





ISSN : 2146-2631  
eISSN : 2587-053X

# KAFKAS TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

*Kafkas Journal of Medical Sciences*

**Kafkas J Med Sci**

Bu dergi Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin akademik yayın organıdır.  
This journal is an official academic publication of Kafkas University Faculty of Medicine

## Endekslenme (Indexed in)

**TÜBİTAK-ULAKBİM**  
Türkiye Atıf Dizini  
Türk Medline  
EBSCO

## Yönetim (Administration)

**Prof. Dr. Sami ÖZCAN**, İmtiyaz Sahibi / Dekan Vekili (*Owner / Vice Dean*)  
**Prof. Dr. Ayla ÖZCAN**, Yazı İşleri Müdürü (*Publishing Manager*)

## Editöryal Kurul (Editorial Board)

Editör (*Editor*)  
**Prof. Dr. Ayla ÖZCAN**

Editör Yardımcıları (*Associate Editors*)

**Yrd. Doç. Dr. Aysu Hayriye TEZCAN**

**Yrd. Doç. Dr. Binali ÇATAK**

Dil Editörü (*English Editor*)

**Yrd. Doç. Dr. Tolga KASACI**

Sekreteryaya (*Secretary*)

**Serkan MEÇO**

## İletişim (Correspondence)

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi  
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
36300 KARS - TÜRKİYE  
Tel: 474 225 11 96  
Fax: 474 225 11 93  
E-mail: edit.tipdergi@gmail.com  
Web: <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

## Yayın Hizmetleri (Publication Service)

Tasarım ve Uygulama (*Graphic Design*)  
Serkan ULU  
Kafkas Üniversitesi  
Sağlık Kültür ve Spor Daire Başkanlığı

Baskı Tarihi (*Printing Date*): 3 Ocak 2018

## DANIŐMA KURULU (*Advisory Board*)

---

Prof. Dr. Ahmet Taha ALPER, Siyami Ersek Eğitim Araştırma Hastanesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Ebubekir BAKAN, Atatürk Üniversitesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Okay BAŐAK, Adnan Menderes Üniversitesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Duran CANATAN, Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Ali KOLUSAR, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. KürŐat TÜRKOĐAN, Sabahattin Zaim Üniversitesi, TÜRKiYE  
Yrd. Doç. Dr. Helien Saatara OZ, Kentucky Tıp Merkezi Üniversitesi, ABD  
Prof. Dr. Ayla ÖZCAN, Kafkas Ünivesitesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Hilal ÖZCEBE, Hacettepe Üniversitesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ, Çukurıva Üniversitesi, TÜRKiYE  
Doç. Dr. Barış Doğu YILDIZ, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TÜRKiYE  
Prof. Dr. İrina ZARNADZE, Javakhishvili Tiflis Devlet Üniversitesi, GÜRciSTAN

## HAKEM LiSTESi (*Referees List*)

---

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| Abdülkadir BACAKOĐLU   | Kadri YILDIZ        |
| Adnan ÖZÇETİN          | Kazım DOĐAN         |
| Ali BİLGE              | Mehmet KARACA       |
| Ali KURT               | Mustafa ERKOÇOĐLU   |
| Alparslan YETiŐĐİN     | Mustafa KARA        |
| Aydıner KALACI         | Nilhan KAYA         |
| Aysu Hayriye TEZCAN    | Nuran ALLI          |
| Binali ÇATAK           | Omer Faruk DOĐAN    |
| Burhan ENGİN           | Özge ÇOKBANKİR      |
| Bülent KAYA            | Özgür İlhan ÇELİK   |
| Eray ATALAY            | Özlem KILIÇ         |
| Erol TAŐDEMİROĐLU      | Ragıp Gökhan ULUSOY |
| Fatih OĐHAN            | Rifat Erdem TOĐROL  |
| Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU      | Rulin DENİZ         |
| Filiz AVŐAR            | Selçuk MİSTİK       |
| Gül GÜRsoY             | Selda AKSU          |
| Gülname FINDIK GÜVENDİ | Türkhun ÇETİN       |
| Gürhan BAŐ             | Uđur Erdem İŐIKAN   |
| Güven GÜRsoY           | Yasemen ADALI       |
| Hacı Alper UZUN        | Yunus DOĐRAMACI     |
| Harun ÜÇÜNCÜ           | Yüksel KIVRAK       |
| Hatice KAYA            | Zafer BIÇAKCI       |
|                        | Zeynep ÖZKAN        |

**İçindekiler / Contents****ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE**

- Üniversite Öğrencilerinin Sosyal Kaygı Düzeyleri Ve Bunun Depresyon, Anksiyete ve Demografik, Sosyo-Kültürel Özelliklerle İlişkisi..... 1**  
The Social Anxiety Levels of University Students and Their Relationship With Depression, Anxiety And Demographic And Socio-Cultural Characteristics  
*Demet Ünalın, Ferhan Soyuer, Mustafa Baştürk, Ferhan Elmalı*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.05900
- Gastrointestinal Poliplerin Boyutları, Lokalizasyonu ve Histopatolojik Tiplerine Göre Değerlendirilmesi; Bir Yıllık Periyod..... 13**  
Evaluation of Gastrointestinal Polyps According to Their Size, Localization and Histopathologic Types; Annual Period  
*Havva Erdem*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.07269
- Ön Çapraz Bağ ve Menisküslerin Değerlendirilmesinde Dört Yıllık MRG ve Artroskopi Sonuçlarımızın Karşılaştırılması..... 22**  
Comparison of The Four Years MRI and Arthroscopy Results of Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Assesments  
*Kudret Cem Karayol, Ali Bilge, Sunay Sibel Karayol*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.60565
- Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonunda Kullanılan Üç Farklı Femoral Tespit Yönteminin, Klinik Sonuçlar Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması..... 28**  
Comparision of Clinical Results between Three Different Fixation Method of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction  
*Barış Yılmaz, Cem Çopuroğlu, Mert Özcan, Mert Çiftdemir, Erdi İmre, Nurettin Heybeli*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.71677
- Total Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi..... 36**  
Hypocalcemia Following Total Thyroidectomy  
*Fatih Çiftçi*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.82542
- Sezaryen Sırasında Saptanan Adneksiyel Kitlelerin Yönetimi..... 45**  
Management of Adnexal Masses Encountered at Cesarean Section  
*Berna Aslan Çetin, Pınar Kadiroğulları, Nadiye Köroğlu, Pınar Yalçın Bahat Aysu Akça, Gökçe Turan*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.85057
- Kars İli Özefagus Endoskopik Biyopsi Sonuçları..... 52**  
Esophagus Endoscopic Biopsy Results of Kars  
*Yasemen Adalı, Hüseyin Avni Eroğlu, Gülname Fındık Güvendi*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.86648
- Epilepsili Hastalarda Uyku Bozuklukları ve Bunun Yaşam Kalitesine Etkisi..... 59**  
Sleep Disturbances in Patient with Epilepsy and its Effect on the Quality of Life  
*Şadiye Gümüşyayla, Gönül Vural*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.93824
- Kars Yöresi Alt Gastrointestinal Endoskopik Biyopsi Sonuçları..... 70**  
Lower Gastrointestinal Endoscopic Biopsy Results of Kars Region  
*Gülname Fındık Güvendi, Hüseyin Avni Eroğlu, Yasemen Adalı*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.95866

**OLGU SUNUMU / CASE REPORT**

- Ağır Akciğer Hasarına Yol Açan Transtorasik Ateşli Silah Yaralanması..... 80**  
Transthoracic Firearm Injury Causing Massive Pulmonary Destruction  
*Hamit Serdar Başbuğ, Hakan Göçer, Kanat Özışık*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.05945
- Eritroderma ile prezente olan ağır, akut allerjik kontakt dermatit olgusu..... 86**  
Severe Acute Allergic Contact Dermatitis Presenting as Erythroderma: A Case Report  
*Burçin Beken, Mehtap Yazıcıoğlu, Ayşegül Örencik, Özlem Kaya*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.16056
- Diaper Dermatit Nedeniyle Steroid Kullanımına Bağlı Gelişen Cushing Sendromu: Olgu Sunumu..... 91**  
Cushing's syndrome caused by topical steroid for treatment of diaper dermatitis: case report  
*Sefer Üstebay, Döndü Ülker Üstebay*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.64935
- Genç Bir Hastada Dev Rinolit Olgusu..... 95**  
A Giant Rhinolith in a Young Patient  
*Murat Yaşar, Muhammed Sedat Sakat, Korhan Kılıç*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.73604
- Primer Kranial Hidatik Plejinin Nadir Nedeni: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi..... 99**  
Primary Cranial Hydatid Cyst Uncommon Cause of Plegia: A Case Report with Literature Review  
*İdiris Altun, Kasım Zafer Yüksel*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.98704

**DERLEME / REVIEW**

- Helicobacter Pylori: Patofizyoloji, Sıklık, Risk Faktörleri, Tanı ve Tedavi..... 105**  
Helicobacter Pylori: Pathophysiology, Prevalence, Risk Factors, Diagnosis and Treatment  
*Volkan Karakuş, Özcan Dere, Yelda Dere, Erdal Kurtoğlu*  
Doi: 10.5505/kjms.2016.37431
- Kadın Cinselliği Üzerine Gebeliğin Etkileri..... 124**  
Effects of Pregnancy on Women Sexuality  
*Özlem Karabulutlu*  
Doi: 10.5505/kjms.2017.52533
- Osteoartrit..... 133**  
Osteoarthritis  
*Ali Bilge, Ragıp Gökhan Ulusoy, Sefer Üstebay, Ömür Öztürk*  
Doi: 10.5505/kjms.2016.82653



## Üniversite Öğrencilerinin Sosyal Kaygı Düzeyleri Ve Bunun Depresyon, Anksiyete ve Demografik, Sosyo-Kültürel Özelliklerle İlişkisi

The Social Anxiety Levels of University Students and Their Relationship With Depression, Anxiety And Demographic And Socio-Cultural Characteristics

Demet Ünalın<sup>1</sup>, Ferhan Soyuer<sup>2</sup>, Mustafa Baştürk<sup>1</sup>, Ferhan Elmalı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu; <sup>2</sup>Nuh Nacı Yazgan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu; <sup>3</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to establish the levels of social anxiety of university students and investigate the relationship between social anxiety and depression, anxiety, and demographic and socio-cultural characteristics.

**Material and Method:** This cross-sectional study was conducted upon 264 (83.8%) students studying at 10 different programs at Erciyes University Health Services Vocational School in 2011-2012 academic year. Personal information form including the demographic-sociocultural characteristics of the students together with Social Anxiety Scale, Beck Depression Scale (BDS) and Beck Anxiety Scale (BAS) were used as data collection tool in the research. Mann-Whitney *U* Test was used to compare two groups, and one-way analysis of variance and/or Kruskal Wallis Test for comparison of more than two groups. Spearman's correlation coefficient was calculated to evaluate the relationship between variables.

**Results:** The “social anxiety” median score of the students was found as 33 (0-109), and the subdimension median scores were as follows “social avoidance” as 12.0 (6.0-

20.75), “anxiety of negative criticism” as 14.0 (8.0-20.75), and “self-depreciation” as 6.0 (2.0-10.0). The “social avoidance” score of the students living in a detached house was found significantly high ( $p < 0.05$ ). The “social avoidance” score of those spending most of their lives in a village was found significantly higher when comparing with the score of those spending most of their lives in a county, and the “self-depreciation” score of them was found significantly higher when comparing with those spending most of their lives in a city and county ( $p < 0.05$ ). The “anxiety of negative criticism” and “self-depreciation” subdimensions scores of the students studying at the Oral and Dental Health Technician Programme were found significantly high ( $p < 0.05$ ). There was a significant negative relationship between the income level of the students and the scores of the “social avoidance” ( $\rho = -0.129$ ,  $p = 0.037$ ), “anxiety of negative criticism” ( $\rho = -0.123$ ,  $p = 0.046$ ) and “self-depreciation” ( $\rho = -0.155$ ,  $p = 0.012$ ). There was a significant positive relationship between the depression and anxiety scores of the students and their “social avoidance”, “anxiety of negative criticism”, and “self-depreciation” subdimension scores ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** It would be appropriate to produce attitudes that make “feeling of adequacy” develop and become stronger and to establish policies necessary to increase

Demet Ünalın, Erciyes Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tel. 05066270946,  
[Email.unalandemet@gmail.com](mailto:Email.unalandemet@gmail.com)  
 Geliş Tarihi: 05.02.2016 Kabul Tarihi: 10.05.2017

socialising instead of the attitudes causing “feeling of inadequacy” to be developed in children and the young during the process of education as well as in the family in order to prevent the social anxiety which has also a cultural dimension to be formed.

**Key words:** socialanxiety, university students, depression, anxiety

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, üniversite öğrencilerinde sosyal kaygı düzeylerinin belirlenmesi, bunun depresyon, anksiyete ve demografik, sosyo-kültürel özelliklerle ilişkisini araştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** Kesitsel tipteki bu çalışmada, 2011-2012 eğitim- öğretim yılında, Erciyes Üniversitesi Sağlık hizmetleri Meslek Yüksekokulu’nda 10 farklı programda öğrenim gören 264 (%83.8) öğrenci üzerinde yürütülmüştür. Araştırmada veri toplama aracı olarak, öğrencilerin demografik-sosyokültürel özelliklerini içeren kişisel bilgi formu ile Sosyal Kaygı Ölçeği, Beck depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) kullanılmıştır. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, iki den fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve/veya Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde sperman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin “sosyal kaygı” puan ortancası 33 ( 0-109), alt boyut puanı ortancaları ise, “sosyal kaçınma” 12.0 ( 6.0-20.75), “eleştirilme kaygısı” 14.0 ( 8.0-20.75), “bireysel değersizlik” ise 6.0 ( 2.0-10.0) olarak bulunmuştur. Konut tipi müstakil olan öğrencilerin “sosyal kaçınma” puanı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yaşamının uzun bir süresini köyde geçirenlerin “sosyal kaçınma” puanları ilçede geçirenlere göre, “bireysel değersizlik” puanları ise il ve ilçede yaşayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Araştırmamızda öğrencilerin gelir düzeyleri ile “sosyal kaçınma” ( $\rho=-0.129$ ,  $p=0.037$ ) eleştirilme kaygısı” ( $\rho=-0.123$ ,  $p=0.046$ ) ve bireysel değersizlik” ( $\rho=-0.155$ ,  $p=0.012$ ) alt boyut puanları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Öğrencilerin depresyon ve anksiyete puanları ile “sosyal kaçınma” eleştirilme kaygısı” ve bireysel değersizlik” alt boyut puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Kültürel bir boyutu da bulunan sosyal kaygının oluşmaması için gerek aile içerisinde gerekse eğitim sürecinde çocuk ve gençlerin “yetersiz ben” duygusunun gelişmesine sebep olabilecek tutumlar yerine “yeterli ben” duygusunun gelişmesi ve pekişmesini sağlayacak tutumların geliştirilmesi ve sosyalleşmenin artırılması için gerekli politikaların oluşturulması uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Sosyal kaygı, üniversite öğrencisi, depresyon, anksiyete

### Introduction

Social phobia is one of the most common psychiatric disorders<sup>1</sup>. It is an anxiety disorder also known as social anxiety, in which fear from certain situations and tendency to avoid them is seen, with a substantially important prevalence (2-6%) especially in terms of public health<sup>2-4</sup>. Social phobia is defined in DSM-IV as a distinct and persistent fear appearing in social environments or in situations needed to reveal a performance or in front of strangers<sup>5</sup>. Social phobia is an anxiety disorder that progresses together with extreme fear, lack of self-confidence and feelings of inadequacy, and people having social phobia avoid from the situations having the potential of being criticised negatively by others, and when they face such situations they have anxiety and stress. Besides, feelings of inadequacy and the fear of being criticised by other people lie behind the social anxiety. There are differences between patients having social phobia especially with regard to the types and number of social fears, the frequency of avoidance behaviour, functionality levels in daily life, socio-demographic factors, self confidence and therapeutic needs<sup>6-10</sup>. Due to these differences, the topic of subtypes of social phobia is still controversial. The most common approaches

about subtypes specific and generalized subtypes.

The major risk factors for social phobia are; low socio-economic level, not having been married, unemployment, low educational level, loss of social support during the onset of the disease, trauma, and genetic susceptibility. It is important to identify the high risk groups and situations for early intervention. Also, the probability of diagnosing other comorbid psychiatric disorders such as depression, other anxiety disorders and substance abuse disorders in social phobic people during their lifetime is substantially high<sup>12,13</sup>. Social phobia causes considerable inadequacy in interpersonal communication and in professional and social environments. The intensity of this inadequacy can increase up to the extent of that chronic disorders such as severe depression reach<sup>14</sup>. Social phobia is an anxiety disorder usually seen in early adolescence and early adulthood<sup>2</sup> in different intensities, effective in relations with other people, development of the career and determination of social relationships, and causing social isolation<sup>15</sup>. Social phobia arising with negative states such as fears of becoming a shamed, not being approved, unacceptance-rejection, and not being liked also comprises sensitivity to other people's expectations, inability to say no, and self-criticism<sup>16</sup>. Its basic characteristic is an extreme and continuous fear from being criticised negatively in front of other people, humiliation and being disgraced. Cognitive behavioural approaches reveal the fear of negative criticism as the core of social phobia in examining the social phobia cognitively<sup>17</sup>.

In general, agoraphobia, specific phobia, somatization disorder, major depression, obsessive compulsive disorder, dysthymic disorder and bipolar disorder are stated among the other behavioural disorders accompanying (comorbidity) social phobia<sup>18,19</sup>. Social phobia generally accompanies other psychiatric disorders, and most frequently anxiety disorders and depressive disorders. However this association is more significant for the more common sub-type<sup>18,20</sup>. Social phobia is a common public health problem with a significant psycho-social inadequacy and life-long chronic existence. Its onset is in early childhood or adolescence, and usually shows comorbidity with depression, other anxiety disorders, alcohol and substance abuse or eating disorders<sup>15</sup>. Major depression is seen frequently in social phobia, and its rate of incidence is high in the family members of those with social phobia. The reason of this relationship is not clear. Depression can cause social avoidance and vice versa. This association can be related to genetic factors, and upbringing in childhood. Even if depressive patients usually express that social phobia started first, this is rarely true, and is usually due to the misperception of the memories<sup>21</sup>. In people with social phobia, the inadequacy especially in interpersonal communication leads to depressive symptoms to be arisen. On the other hand, social phobia and depression can occur due to excessive vulnerability. Atypical depression is associated with vulnerability against criticism and rejection which is similar to the situation in social phobia. As a matter of fact, both



disorders respond to treatment with monoamine oxidase<sup>15</sup>. There are studies investigating the factors effective in the prevalence and occurrence of social phobia in university students<sup>22-37</sup>. Gultekin et al.<sup>22</sup> have reported a year long social phobia prevalence in university students as 20.9%, and a lifelong prevalence as 21.7%, Izcic et al.<sup>25</sup> reported a year long prevalence as 7.9%, and lifelong prevalence as 9.6%, Furmark et al.<sup>26</sup> reported point prevalence of social phobia as 15.6%, Bella et al.<sup>27</sup> reported the lifelong prevalence of social phobia as 9.4% and the prevalence in the recent year as 8.5%.

The aim of this study was to establish the social anxiety levels in university students and investigate its relationship with depression, anxiety and demographic and socio-cultural characteristics.

### Material and Method

315 students selected from 629 students by half simple coincidental sampling method and studying at 10 different programs at Erciyes University Health Services Vocational School during 2011-2012 academic year were included in this cross sectional study. Due to reasons such as not being at school at the dates the the research was conducted, suspending study or not accepting to participate in the study, the study was conducted upon 264 (83.8%) students.

Data collection tools; A personal information form including demographic and socio-cultural characteristics of the students with Social Anxiety Scale, Beck Depression Scale (BDS) and Beck Anxiety Scale (BAS) were used as data collection tool.

Social anxiety scale has been developed by Ozbay and Palancı in order to establish the issues regarding social anxiety experienced by university students.<sup>28</sup> This scale developed to be used for student population has been structured to measure students' skills appropriate to their social circumstances and anxieties that might develop in these circumstances. Following the factor analysis evaluating structural validity, the scale was structured as a three factor test with 30 items. These three factors were defined as social avoidance, fear of negative evaluation and self-deprecation. The scale is a five point likert scale, between 0-4. The higher the scores are, the higher is the social anxiety level. The Cronbach-alpha internal consistency coefficient of the social anxiety scale was found to be 0.930, the reliability coefficients of the subscales were; "social avoidance" as 0.86, "fear of negative evaluation" as 0.84 and "self evaluation" as 0.89.

Beck Depression Scale (BDS); It was developed by Beck et al. (1961) to measure the behavioural findings of the depression in adolescents and adults. The Turkish validity and reliability study was done by Hisli (1989)<sup>29</sup>. It evaluates the physical, emotional and cognitive symptoms seen in depression. It is a likert type scale with four self evaluation items comprising 21 symptom categories with points between 0-3. The highest obtainable score is 63. The height of total score show the severity of depression. The Cronbach-alpha internal consistency coefficient was found to be 0.91 in our study.

Beck Anxiety Scale (BAS); It was developed by Beck et al. (1988). The Turkish validity and reliability study was done by Ulusoy et al.<sup>30</sup> It is a likert type scale with four self evaluation items comprising 21 categories with points between 0-3, evaluating the frequency of anxiety symptoms the person experiences. The higher the scores are correlated with severe anxiety.<sup>31</sup> The Cronbach-alpha internal consistency coefficient of BAS was found to be 0.88 in our study.

In the study parametric and non-parametric analysis were performed by testing the coherence of the variables to the normal distribution in order to compare the constant variables. Mann-whitney *U* was used for the comparison of the means of two groups and one way variance analysis and/or Kruskal Wallis test (KW) was used for the comparison of the means of more than two groups, and in order to establish which group was the source of the difference, Dunn's test, one of the multiple comparison tests (post hoc) was performed. To establish the relationship between variables Spearman correlation coefficient was calculated. The data was evaluated using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp. program. The median (25-75 percentile) was given with the values, and  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## Results

The mean age of the students in the study was  $20.5 \pm 3.6$  years, 73.1% were female, 87.9% had a nuclear family structure, 62.5% lived in apartment houses, 51.5% lived in the

city center, 40.9% were living with their family, 94.7% were non-smokers.

The median of the "social anxiety" score of the students was 33 (0-109), and the median scores of the subdimension were; "social avoidance" was 12.0 (6.0-20.75), "fear of negative criticism" was 14.0 (8.0-20.75), and "self-depreciation" was 6.0 (2.0-10.0).

The comparison of the social anxiety subscale scores of the students according to their dwelling type shows that the "social avoidance" scores of the students living in a detached house was significantly higher ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

The comparison of the social anxiety subscale scores of the students according to their settlement shows that the "social avoidance" scores of the students who had lived most of their lives in a village were found significantly higher when compared with the ones who lived in a county, and the "self-depreciation" scores were significantly higher when compared with those who had lived in the county and city ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

The comparison of social anxiety subscale scores according to the educational program showed that the "fear of negative criticism" subscale scores of the students in Oral and Dental Health (ODH) Programme were significantly higher than the students in the Audiometry (ADIO) Programme, and their "self-depreciation" subscale scores were significantly higher when compared to the students in Emergency and First Aid (EFA), Anaesthesia (ANE), and Electroneurophysiology (ENP) Programmes ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

The BDS score median of the students was 10.0 (0-44), and the BAS score median was 14.0 (0-58).

In our study there was a significant negative relationship between the income level of the students and “social avoidance” ( $\rho=-0.129$ ,  $p=0.037$ ), “fear of negative criticism” ( $\rho=-0.123$ ,  $p=0.046$ ) and “self-depreciation” ( $\rho=-0.155$ ,  $p=0.012$ ) subscale scores (Table 2).

There was a significant positive relationship between the students’ depression scores and “social avoidance” ( $\rho=0.331$ ,  $p<0.001$ ), “fear of negative criticism” ( $\rho=0.303$ ,  $p<0.001$ ) and “self-depreciation” ( $\rho=0.387$ ,  $p<0.001$ ) subscale scores (Table 2).

There was a significant positive relationship between the students’ anxiety scores and “social avoidance” ( $\rho=0.255$ ,  $p<0.001$ ), “fear of negative criticism” ( $\rho=0.241$ ,  $p<0.001$ ), and “self-depreciation” ( $\rho=0.287$ ,  $p<0.001$ ) subscale scores (Table 2).

## Discussion

In our study, the “social anxiety” score median of the students’ was found as 33 (0-109), “social avoidance” as 12.0 (6.0-20.75), “fear of negative evaluation” as 14.0 (8.0-20.75), and “self worthlessness” as 6.0 (2.0-10.0). Increasing the scores obtained from the social anxiety scale show that social anxiety level increases. The university education is an education period that a young is sometimes away from his/her family and in different rules from the secondary education as well as it is a period covering the end of adolescence or late

adolescence period including the process of completing one’s process of personality development and transition to adulthood. In a sense, it is a period that a young is in a larger environment than he/she is familiar with and shows a tendency to the opposite sex. This is also a preparatory process in which the young person chooses a profession, is worried about getting a job and tries to get prepared for the future. All these conditions are stressors and challenging factors affecting the young person’s relationships with himself and the surrounding people, and can lead to conflicts regarding such as self-confidence, expressing himself, being able to communicate with others and feelings of adequacy, and thus feelings of inadequacy (inferiority complex) and the belief that other people are superior, and afterwards social phobia.

Some studies report a higher rate of social phobia in females some others in males, and some studies report no difference.<sup>2,25,26,32-36</sup> In our study there is no difference in the social anxiety scores in terms of gender. The high rate of social anxiety in women can be explained by the different social role imposed upon women and the fact that in some societies there is more social pressure upon women. On the other hand, another explanation can be the psychological factors and the roles they embrace due to their gender within their social and personal relationships. Also, psychological problems are more common in women due to hormonal changes, fertility period and menopausal period, and thus, being parallel to all these, it can be expected to find a higher social anxiety rate in women<sup>2</sup>.

In our study the “social avoidance” scores of the students living in a detached house was found to be significantly higher. If living in detached houses means living in the slums, this also means belonging to a lower socio-economic level, so a high “social avoidance” score is an expected result. Hence, in our study we found a significant negative relationship between income levels and “social avoidance” scores.

The “social avoidance” scores of the students that had lived most of their lives in a village was found significantly higher when compared to those that lived in the county, and their “self worthlessness” scores was again significantly higher when compared to those that had spent their lives in the county and city. It has been reported that being born and having lived in the countryside has an effect upon the frequency of social phobia<sup>22,25</sup>. Izigic et al. have reported a higher lifelong prevalence of social phobia in people born in the countryside when compared to those born in counties and cities.<sup>25</sup> In a study conducted upon students in Sweden, it is stated that even if it is not statistically significant, social phobia is seen more frequently in those living in small places<sup>37</sup>. It is an expected fact that social avoidance and feelings of self-depreciation are higher in those spending most of their lives in the countryside, it is advantageous to grow up and live in crowded social environments for socialization.

In our study we found a significant negative relationship between income level and “social avoidance”, “fear of negative evaluation”, and “self-depreciation” subscale scores.

There are studies reporting a higher frequency of social phobia in people with a low income level<sup>22,25,38,39</sup>. Low socio-economic level is listed among the major risk factors for social phobia<sup>11</sup>. Turan et al. have reported a higher rate of social phobia in those with a low income level when compared to those with a high income level, but the difference was not statistically significant<sup>40</sup>. Izigic et al., though statistically not significant, have reported a higher lifelong and past one year prevalence of social phobia in people with a low socio-economic level.<sup>25</sup> In a study performed by Erozkhan it was reported that the “social avoidance” and “self-depreciation” scores of those with a low socio-economic level were significantly higher when compared to those with a medium and high socio-economic level, and the “fear of negative criticism” scores of those with a high socio-economic level were significantly higher when compared to those with a medium and low socio-economical level.<sup>41</sup> Negative relationship between social anxiety and income level and many opportunities provided by financial possibilities plays role in having self confidence and socializing.

In our study, the “fear of negative criticism” scores of the students in ODH were significantly higher than the students in ADIO program, and the “self-depreciation” scores were significantly higher in students in the ODH program when compared to the students in EFA, ANE, and ENP. In our opinion, the probable cause of this can be the fact that these students are working as technical helpers to dentists which are the main leaders in the

faculties, and their work needs special sensitivity, and they can be criticized by both patients and the dentist in charge. This situation can actually have a negative effect upon their self confidence.

In our study we found a positive significant relationship between the students' depression and anxiety scores and "social avoidance", "fear of negative criticism", and "self-depreciation" scores. Social phobia is usually seen together with psychiatric diseases, it is stated that the depression levels in adolescents having social phobia<sup>18,22,27,38,42,43</sup>. In a study performed in Malaysia upon university students, the prevalence of anxiety was found to be 53.9%<sup>2</sup>. Sayar et al. reported in their study that the most common disorder accompanying social phobia was depression, and that depression affected 70% of the patients with early onset social phobia.<sup>44</sup> Since depression causes feelings of unworthiness and depersonalization (loss of ego) most of the time, it can lead to social anxiety increase. In other words, both situations will cause being affected negatively in the cause and effect relation. On the other hand, difficulties in social interactions will cause anxiety as well as anxiety is a process that can increase one's social anxiety levels.

In this study aiming to determine the social anxiety levels of the university students and investigate their relation with depression, anxiety and demographic and socio-cultural characteristics we found that the "social avoidance" scores of those living in detached houses, the "social avoidance" and "self-depreciation" scores of those that had lived

most of their lives in the countryside, and the "fear of negative criticism" and "self-depreciation" scores of the students in Oral and Dental Health program were significantly high.

Socio-cultural environment, family dynamics, educational programs, and educational consciousness are very important factors in the development of social anxiety. Studies are necessary to make the young gain their self confidence in educational institutions and within the family, and bring out the talents and abilities of the young.

## References

- 1- Pietrini F, Lelli L, Lo Sauro C, Faravelli C. Epidemiology of social phobia. *Riv Psichiatr* 2009;44:203-13.
- 2- Al-Naggar RA. Prevalence and associated factors of phobia and social anxiety among university students. *ASEAN Journal of Psychiatry* 2012;13:112-9.
- 3- Last CG, Perrin S, Hersen M et al. DSM-III-R anxiety disorder in children; sociodemographic and clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 1070-6.
- 4- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States, *Arch Gen Psych* 1994;51:8-11.
- 5- American Psychological Association. *DSM-IV-TR Diagnosis Criteria Reference Manual*, Washington, DC: American Psychological Association. 2001.
- 6- Purdon C, Antony M, Monteiro S, Swinson RP. Social anxiety in college students. *Anxiety Disorders* 2001;15:203-12.

- 7-** Geen, GR. **Social Motivation.** *Annual Review of Psychology.* 1991;42:377-22.
- 8-** Heimberg RG, Holt CS, Schneier FR, Spitzer RL. The issue of subtypes in the diagnosis of social phobia. *J Anxiety Disord* 1993;7:249-20.
- 9-** Boone ML, McNeil DW, Masia CL et al. Multimodal comparison of social phobia subtypes and avoidant personality disorders. *J Anxiety Disord* 1999;13:271-21.
- 10-** Eng W, Heimberg RG, Coles ME et al. An empirical approach to subtype identification in individuals with social phobia. *Psychol Med* 2000;30:1345-12.
- 11-** Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology, patterns of comorbidity, and associated disabilities of social phobia. *Psychiatr Clin N Am*, 2001;24: 617-24.
- 12-** Kessler RC, Stang P, Wittchen HU et al. Lifetime comorbidities between social phobia and mood disorders in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 1999;29:555-12.
- 13-** Mennin DS, Heimberg RG, Jack MS. Comorbid generalized anxiety disorder in primary social phobia: symptom severity, functional impairment and treatment response. *J Anxiety Disord* 2000;14:325-18.
- 14-** Montgomery SA. Social phobia: diagnosis, severity and implications for treatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249:1-6.
- 15-** Brunello N, Boer den JA, Judd LL, Kasper S et al. Social phobia: diagnosis and epidemiology, neurobiology and pharmacology, comorbidity and treatment. *Journal of Affective Disorders* 2000;60:61-13.
- 16-** Segrin C. Social skills, stressful life events and the development of psychosocial problems, *Journal of Social and Clinical Psychology*, 1999;18:14-18.
- 17-** Weeks JW, Heimberg RG, Rodebaugh TL et al. Exploring the relationship between fear of positive evaluation and social anxiety. *Journal of Anxiety Disorders*, 2008;22: 386-14.
- 18-** Schneider FR, Johnson J, Hornig CD et al. Social phobia: Comorbidity and mobility in an epidemiologic sample, *Archives of General Psychiatry*, 1992;49: 282-6.
- 19-** Ozdemir S, Ersoy MA, Kayahan B. The Comparison of Alcohol Dependents with Social Drinkers in Terms of Social Phobic Features. *Turkish journal of Psychiatry* 2005; 7:25-13.
- 20-** Maggee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 1996;53:159-9.
- 21-** Lecrubier Y, Weiller E. Comorbidities in social phobia. *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12:17-4.
- 22-** Gultekin BK, Dereboy IF. The prevalence of social phobia, and impact on quality of life, academic achievement, and identity formation in university students. *Turkish Journal of Psychiatry* 2011;22:150-8.
- 23-** Dilbaz N. The prevalence of social phobia among the Turkish university students. XII. World Congress of Psychiatry, Yokohama, August 24-29, 2002.
- 24-** Kırpınar İ, Ozer H, Coşkun İ et al. The life long and 12-month prevalence of psychological disorders in university students in Erzurum

- CIDI (DSM-III-R). 3P Journal, 1997;4:253-12.
- 25-** Izgic F, Akyuz G, Dogan O, Kugu N. The prevalence of social phobia in university student population. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2000; 1:207-7.
- 26-** Furmark T, Tillfors M, Everez P. Social phobia in the general population: prevalence and sociodemographic profile. [Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology](#). 1999;34:416-8.
- 27-** Bella TT, Omigbodun OO. Social phobia in Nigerian university students: Prevalence, correlates and co-morbidity. *Soc Psych Psych Epid*, 2009; 44:458-5.
- 28-** Ozbay Y, Palancı M. Social Anxiety Scale. A study of validity and reliability. 4th National Congress of Psychological Counselling and Guidance, Ankara, METU, 5-7 September 2001.
- 29-** Hisli N. The validity and reliability of Beck Depression Inventory in university student. *J Psychol* 1989;23:3-10.
- 30 -** Ulusoy M, Sahin N.H, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 1998;12:163-9.
- 31-** Beck AT, Epstein N, Brown G et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-4.
- 32-** Tukul R, Kızıltan E, Demir T et al. The effect of sub-types and unsocial personality disorder on psychopathology in social phobia. *3P Journal*, 1998;6:15-5.
- 33.** Subası G. Some variables for social anxiety prediction in college students. *Education and Science*.2007;32:3-12.
- 34-** Palancı, P. Ve Özbay, Y. The control sense of social anxiety in university students and its predictability by social adequacy and vulnerability and coping behaviours. VIIth National Psychological Consulting and Guidance Assembly. *Proceedings Book*2003:58.
- 35-** Erkan Z, Güçray S, Çam S. Investigating the social anxiety levels of adolescent in terms of parents attitudes and gender. *Institute of Social Sciences Journal*, 2002; 10:64-11.
- 36-** Feingold, A. Gender differences in personality: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 1994;116: 429- 27.
- 37-**Tillfors M, Furmark T. Social phobia in Swedish university students: prevalence, subgroups and avoidant behavior. *Soc Psych Psych Epid*, 2007;42:79-7.
- 38-** Dilbaz N. Social phobia. *The world of Psychiatry* 1997;1:18-6.
- 39-**Kaya N,Savas Cilli A, Askin R et al.The prevalence of social phobia among high school and university students. [Journal of General Medicine](#)1997;7:133-7.
- 40-**Turan M, Cilli, AS, Askin R et al. Comorbidity of Social Phobia and Other Psychiatric Illnesses. *Journal of clinical Psychiatry* 2000;3:170-5.
- 41-**Erozkan A. An investigation into the levels of social anxiety and sensitivity to rejection among university students according to certain variables. Selçuk University, *Journal of the Intitute of Social Science* 2007;17:225-15.
- 42-**Kendler KS, Neale M C, Kessler RC, et al. The genetic epidemiology of phobias in Women: The interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia, and simple

phobia. Archives of General Psychiatry,1992;49:273-8.

43-Cunha M, Gouveia JP, Ceu Salvador M. Social fears in adolescence: The social anxiety and avoidance scale for adolescents. European Psychologist, 2008;13:197-16.

44-Sayar K, Solmaz M, Ozturk M, et al. Avoidant Personality Disorder in Generalized SocialPhobia and its Impact on Psychopathology. Journal of clinical Psychiatry2000; 3:163-6.

**Table 1.** Social anxiety scores of the students according to their socio-demographic characteristics

| Characteristics              | n (%)                 | Social anxiety subscales                          |  |                                      |
|------------------------------|-----------------------|---|--|--------------------------------------|
|                              |                       | Social avoidance<br>Median (25p-75p) <sup>§</sup> | Fear of negative criticism<br>Median (25p-75p) | Self-deprecation<br>Median (25p-75p) |
| <b>Gender</b>                |                       |   |  |                                      |
| Female                       | 193 (73.1)            | 12 (6.0-20.0)                                     | 13 (8.0-20.0)                                  | 6 (3.0-10.0)                         |
| Male                         | 71 (26.9)             | 15 (6.3-22.0)                                     | 16 (8.0-21.0)                                  | 6 (2.0-11.8)                         |
| <i>p</i>                     |                       | 0.378   | 0.328  | 0.985                                |
| <b>Family type</b>           |                       |   |  |                                      |
| Extended                     | 17 (6.4)              | 12 (6.3-22.5)                                     | 16 (8.0-20.3)                                  | 8 (2.8-10.0)                         |
| Nuclear                      | 232 (87.9)            | 12 (6.0-20.0)                                     | 14 (8.0-20.0)                                  | 5.5 (2.0-10.0)                       |
| Other                        | 15 (5.7)              | 17 (5.0 -22.0)                                    | 15 (11.3-23.5)                                 | 9 (5.0-12.8)                         |
| <i>p</i>                     |                       | 0.908   | 0.466  | 0.219                                |
| <b>Dwelling type</b>         |                       |   |  |                                      |
| Apartment                    | 165 (62.5)            | 10 (5.0-19.5)                                     | 13 (8.0-20.0)                                  | 5 (2.0-10.5)                         |
| Detached                     | 99 (37.5)             | 14 (8.0-22.0)                                     | 16 (8.0-21.0)                                  | 16 (3.0-10.0)                        |
| <i>p</i>                     |                       | <b>0.034</b>                                      | 0.294  | 0.383                                |
| <b>Settlement</b>            |                       |   |  |                                      |
| City                         | 136 (51.5)            | 11.5 (6.0-19.0) <sup>ab</sup>                     | 15.0±9.0                                       | 5 (2.0-10.0) <sup>b</sup>            |
| County                       | 84 (31.8)             | 10 (5.0 -20.0) <sup>b</sup>                       | 13.3±8.4                                       | 5 (2.0-9.5) <sup>b</sup>             |
| Village                      | 44 (16.7)             | 18 (10.0-24.5) <sup>a</sup>                       | 16.7±8.8                                       | 8 (5.0 -14) <sup>a</sup>             |
| <i>p</i>                     |                       | <b>0.022</b>                                      | 0.103  | <b>0.028</b>                         |
| <b>Residence</b>             |                       |   |  |                                      |
| House with a friend          | 73 (28.7)             | 14 (6.8-19.3)                                     | 15.9±9.1                                       | 6(2.0-11.0)                          |
| Government student residence | 43 (16.9)             | 10 (4.0-19.0)                                     | 12.4±7.8                                       | 5 (3.0-8.0)                          |
| With family                  | 104 (40.9)            | 11.5 (6.5-20.0)                                   | 14.7±9.4                                       | 5.5 (3.0-12.0)                       |
| Private student residence    | 16 (6.3)              | 15.5 (8.0-22)                                     | 16.8±6.5                                       | 7.5 (2.5-14.5)                       |
| Other                        | 18 (7.2)              | 16.5 (6.5-23.5)                                   | 14.3±7.9                                       | 6.5 (1.5-9.5)                        |
| <i>p</i>                     |                       | 0.418   | 0.275  | 0.708                                |
| <b>Working status</b>        |                       |   |  |                                      |
| Yes                          | 51 (19.3)             | 10(5.0-19.8)                                      | 15(7.3-19.8)                                   | 5(2.0-12.0)                          |
| No                           | 213(80.7)             | 13 (7.0-21.0)                                     | 14 (8.0-21.0)                                  | 6(2.8-10.0)                          |
| <i>p</i>                     |                       | 0.254   | 0.423  | 0.865                                |
| <b>Smoker</b>                |                       |   |  |                                      |
| Yes                          | 14 (5.3)              | 12 (6.0-20.0)                                     | 16 (13.0-22.0)                                 | 8 (4.0-14.0)                         |
| No                           | 250 (94.7)            | 17.5 (15.0-24.0)                                  | 14 (8.0-20.0)                                  | 6 (2.0-10.0)                         |
| <i>p</i>                     |                       | 0.092   | 0.099  | 0.146                                |
| <b>Program*</b>              |                       |   |  |                                      |
| ADIO                         | 19 (7.2)              | 18 (7.0-25.5)                                     | 17 (15.3-24.0) <sup>b</sup>                    | 9 (5.3-11.5) <sup>ab</sup>           |
| RAT                          | 29 (11.0)             | 18 (8.8-23.3)                                     | 13 (7.8-19.5) <sup>ab</sup>                    | 6 (1.8-12.8) <sup>ab</sup>           |
| EFA                          | 17 (6.4)              | 7 (0.8-13.0)                                      | 12 (0.8-15.3) <sup>ab</sup>                    | 4 (0.0-6.8) <sup>b</sup>             |
| ODH                          | 10 (3.8) <sup>a</sup> | 19.5 (12.0-29.0)                                  | 24 (22.0-27.0) <sup>a</sup>                    | 13.5 (10.0-16.0) <sup>a</sup>        |
| ANE                          | 23 (8.7)              | 11 (6.3-17.8)                                     | 11 (8.3-19.3) <sup>ab</sup>                    | 4 (2.3-9.8) <sup>b</sup>             |



|          |           |               |                                |                             |
|----------|-----------|---------------|--------------------------------|-----------------------------|
| MDS      | 87 (33.0) | 13 (6.3-19.0) | 14 (8.0-20.8) <sup>ab</sup>    | 6 (2.3-9.0) <sup>ab</sup>   |
| MIT      | 29 (11.0) | 10 (6.0-21.0) | 14 (8.8-22.0) <sup>ab</sup>    | 5 (2.0-11.8) <sup>ab</sup>  |
| MLT      | 19 (7.2)  | 13 (7.5-20.3) | 16 (8.5-19.0) <sup>ab</sup>    | 6 (4.0-12.5) <sup>ab</sup>  |
| ENP      | 15 (5.7)  | 10 (3.8-16.5) | 10 (3.5-14.0) <sup>ab</sup>    | 3 (1.3-6.5) <sup>b</sup>    |
| OPS      | 16 (6.1)  | 12 (7.0-21.0) | 12.5 (10.0-18.0) <sup>ab</sup> | 5.5 (3.5-8.5) <sup>ab</sup> |
| <i>p</i> |           | 0.064         | <b>0.002</b>                   | <b>0.019</b>                |

\* ADIO: Audiometry, RAT: Radiotherapy, EFA: Emergency and First Aid, ODH: Oral and Dental Health, ANE: Anaesthesia, MDS: Medical Documentation and Secretaryship, MIT: Medical Imaging Techniques, MLT: Medical Laboratory Techniques, ENP: Electroneurophysiology, OPS: Operation Room Services.

§: (25.p-75.p) : shows the 25 and 75 percentile values.

<sup>a,b</sup>: There is no difference between groups having the same alphabetical superscripts

**Table 2.** The relationship between the social anxiety scale and age, income, depression and anxiety scores

| Variables | Social anxiety subscales   |                            |                            |
|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|           | Social avoidance           | Fear of negative criticism | Self-deprecation           |
| Age       | $\rho = -0.012, p = 0.840$ | $\rho = -0.005, p = 0.937$ | $\rho = 0.006, p = 0.922$  |
| Income    | $\rho = -0.129, p = 0.037$ | $\rho = -0.123, p = 0.046$ | $\rho = -0.155, p = 0.012$ |
| BDS score | $\rho = 0.331, p < 0.001$  | $\rho = 0.303, p < 0.001$  | $\rho = 0.387, p < 0.001$  |
| BAS score | $\rho = 0.255, p < 0.001$  | $\rho = 0.241, p < 0.001$  | $\rho = 0.287, p < 0.001$  |

$\rho$ : Spearman Correlation Coefficient; BDS: Beck Depression Scale; BAS; Beck Anxiety Scale



## Gastrointestinal Poliplerin Boyutları, Lokalizasyonu ve Histopatolojik Tiplerine Göre Değerlendirilmesi; Bir Yıllık Periyod

Evaluation of Gastrointestinal Polyps According to Their Size, Localization and Histopathologic Types; Annual Period

**Havva Erdem**

*Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye*

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, gastrointestinal sistem poliplerini sıklığı, büyüklüğü, anatomik lokalizasyonu ve histopatolojik özellikleri açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** 2014-2015 yılları arasında histopatoloji tanısı konulan 56 adet polip lokalizasyonları, çapları, cinsiyet, yaş ve histopatolojik tiplerine göre kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların% 59'u erkek ve % 41'i kadındır. Tüm vakaların yaş ortalaması 61.7 idi. Adenomatöz poliplerin ortalama çapı 10.12 mm idi. Hiperplastik poliplerin ortalama çapı 5.7 mm idi.18 vakaya tübüler adenom (% 32), 16 vakaya tubulovillöz adenom (% 28) tanısı konuldu, 21 vakaya hiperplastik polip (% 37.5), 1 vaka mikst polip, 1 vakaya ise juvenil polip tanısı konuldu.Hiperplastik poliplerin 10'u (% 47.6) sigmoid kolona lokalize ve 6'sı rektuma (% 28.5) lokalizeydi.Adenomatöz poliplerin 16'sı sigmoid kolona (% 47) lokalizeydi. Tüm poliplerin yaş dağılımı, 4 ile 84 arasında değişmekteydi. Cinsiyet dağılımı ise, 33'ü erkek ve 23'ü kadındı.

**Sonuç:** Bu çalışmada, tubulovillöz adenomların yaşlılarda sık olduğu, hiperplastik poliplerin, erkek cinsiyetin ve sigmoid kolon yerleşiminin en yaygın olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gastrointestinal polipler, histolojik tipleri, lokalizasyon, boyut, yaş

### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to document gastrointestinal system polyps and evaluated with respect to their frequency, size, anatomic location and histopathologic features.

**Material and Method:** 56 gastrointestinal polyps that were histopathologically diagnosed during the period 2014-2015 were included in the study. Polyps were noted according to their localization, age, gender, size and histopathologic types.

**Results:** 59 % of the patients were males and 41% of the patients were females. Their mean age was 61.7 years. The mean diameter of the adenomatous polyps was 10.12 mm. The mean diameter of the hyperplastic polyps was 5.7 mm.18 cases were diagnosed as tubular adenomas(32 %). 16 cases were diagnosed as tubulovillous adenomas (28%), 21 cases were diagnosed as hyperplastic polyps (37.5%), 1 case was diagnosed as mixed polyps,1 case was diagnosed as juvenile polyps. 10 cases of hyperplastic polyps were localized sigmoid colon (% 47.6) and 6 cases were localized rectum (% 28.5).

Havva Erdem, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye, Tel. 05305970961 Email. drhavvaerdem@gmail.com  
Geliş Tarihi: 17.12.2016 Kabul Tarihi: 21.09.2017

16 cases of adenomatous polyps were localized sigmoid colon (% 47). Ages ranged from 4 to 84 years were diagnosed as all polyps. Gender were 33 men and 23 female.

**Conclusion:** In this study, it was showed that the oldest groups of tubulovillous adenoma, the most common groups of hyperplastic polyps, the most common gender of male, the most common location of sigmoid colon.

**Keywords:** Gastrointestinal polyps, histologic types, localization, size, age

## GİRİŞ

Gastrointestinal sistemde lümeneye doğru kabarıklıklar polipoid lezyonlar olarak bilinir<sup>1</sup>. Bu polipler özofagus, gastrik ve intestinal sistem (ince ve kalın bağırsak olmak üzere) lokalizasyonludur.

Gastrik polipler genellikle endoskopi esnasında rastlantısal olarak tanınırlar<sup>2</sup>. Histolojik olarak non- neoplastik polipler, neoplastik polipler ve polipoid büyüme paterni gösteren lezyonlar şeklinde sınıflandırılabilir. Neoplastik polipler içerisinde sınıflandırılan fundik gland polipler, midede en sık görülen poliplerden biridir (% 47). Tüm endoskopilerin % 0.8 -% 23'ünde görülürler<sup>3</sup>. İkinci sırada ise non-neoplastik polipler içerisinde sınıflandırılan hiperplastik polipler gelmektedir<sup>4,5</sup>.

Kolorektal polipler de gastrik poliplere benzer şekilde sınıflandırılmıştır. Histolojik olarak neoplastik, hiperplastik, hamartomatöz veya inflamatuvar olarak sınıflandırılabilirler<sup>6</sup>.

Serrasyon gösteren hiperplastik polipler 2010 dünya sağlık örgütü sınıflamasında; hyperplastic polip (HP), sessil serrated adenom/polip (SSA/P), and traditional serrated adenom (TSA) olarak üç grupta incelenmiştir<sup>7</sup>. Neoplastik (adenomatöz) polipler (AP), mukus salgılayan kolonik epitel hücrelerinden kaynaklanan benign tümörlerdir.

AP, tubüler, tubulo-villöz veya villöz adenomlar olarak sınıflandırılırlar<sup>6</sup>.

AP, kanser gelişim riski açısından malign potansiyel taşıdıkları için önemlidirler<sup>6</sup>.

AP'in histolojik tipi malign potansiyeli ile ilgilidir ve bu potansiyel özellikle displazi derecesi ile koreledir. Displazi derecesi arttıkça malign transformasyon olasılığı artar. Bu polipler çıkarıldıklarında % 65–80 oranında tubüler adenom olduğu görülmüştür. Bununla birlikte malign potansiyel açısından villöz poliplerin daha potent olduğu bilinmektedir<sup>6</sup>.

Bu çalışmada patoloji bölümünde son bir yılda tanı almış (endoskopik ve kolonoskopik değerlendirme sonrası tespit edilmiş ve polipektomi yapılmış) vakaların histolojik alt tipleri, yerleşimi, cinsiyet ve yaş dağılımı incelenmiş ve literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

## Materyal ve Metot

Çalışmaya 2015-2016 yıllarına ait 56 vaka alındı. Hastaların% 59'u erkek ve % 41'i kadındır. Yaş dağılımı ise 4 - 84 arasında değişen vakaların yaş ortalaması 61.7 idi. Bu vakaların tanı, lokalizasyon,cinsiyet,çap gibi parametreleri patoloji raporlarından derlendi. Tanıları tekrar değerlendirilerek teyit edildi.

## Bulgular

AP'lerin ortalama çapı 10.12 mm, HP'lerin ortalama çapı ise 5.7 mm idi. TA'da en büyük çap 10 mm, TVA'da ise 4 vaka 20 mm üstü idi.

Histolojik tiplere göre dağılım değerlendirildiğinde, 20 vaka TA (% 35.7) (resim-1), 13 vaka TVA (% 23.2) (resim-2), 21 vaka HP (% 37.5) (resim-3), 1 vaka mikst polip ve 1 vakada juvenil polip idi.

HP'lerin % 47.6 sı sigmoid kolon yerleşimli ve yaş aralığı ise 23 ile 82 arasında değişiyordu. Cinsiyet dağılımı 11 erkek (E),10 kadın (K) idi.

AP, 16 TVA (% 47), 18 TA (% 53) idi. TVA yaş dağılımı 41-84 arası (ortalama 59.4), cinsiyet dağılımı 10 erkek ve 6 kadındı. Bu vakaların 10 vaka (% 62.5) sigmoid kolon (SK) yerleşimliydi. TA'ların yaş dağılımı 38 ile 76 arasında (ortalama 61.5) değişmekteydi. Cinsiyet dağılımı 11 erkek ve 7 kadındı. 4 vaka asendan (A) yerleşimli, 6 vaka sigmoid kolon yerleşimliydi. Gastrik polipler ise hiperplastik özellikteydi. Toplam 4 vaka olup, kardias (Ka), fundus (F), korpus (K) ve antrum (A) yerleşimliydi. Tüm dağılımlar tablolarda gösterilmiştir (tablo1-3). Vakaların 3 'ü kadın biri erkekti. Yaş dağılımı 50 ile 74 arasında değişiyordu.

### Tartışma

Kolon kansinomlarının % 95'i adenomlardan geliştiği ve bu gelişimin adenom kansinom sekansından oluştuğu iyi bilinmektedir<sup>8</sup>. Adenomların alt tiplerine göre malign potansiyeli değişmekle birlikte sadece % 5'i kansinom gelişmesi açısından risk taşımaktadır<sup>8-10</sup>. Karsinoma transformasyonda yüksek dereceli displazi, villöz komponent, çapın 1 cm üzerinde olması, sayısı ve 60 yaş üstü olması önemlidir<sup>8-10</sup>.

Bu çalışmada, TVA yaş ortalaması 59.4 ve cinsiyet dağılımında erkek üstünlüğü mevcuttu (10 erkek ve 6 kadın). AP'ler içerisinde TVA oranı % 23.2 iken villöz adenom izlenmedi. TA'larda en büyük çap 10 mm idi. 10 mm olan vaka sayısı 3'idi. Cinsiyet açısından 10 mm üstü olanların tümü erkekti.

TVA'da ise 10 mm ve üstü vaka sayısı 12, 20 mm ve üstü olan vaka sayısı 4 idi. 20 mm üstü olan vakaların cinsiyet dağılımı eşit şekilde dağılmıştı. Yine AP'lerin çap ortalamasının 10.12 mm olması dikkati çekti. Bununla birlikte displazi açısından displazi derecesi düşük dereceli seviyesini geçmemişti. Kolorektal poliplerin çoğu AP'lerdir. TA'lar, AP'lerin % 80-86'sını, VA'lar % 3-16'sını, TVA'lar % 8-16'sını oluştururlar<sup>8-10</sup>.

675 olguluk bir seride TA % 80.7, TVA % 16.4 ve VA % 2.9 olarak bulunmuştur<sup>10</sup>. 428 olguluk bir çalışmada ise % 64.8 TA, % 22.7 HP, % 3.7 juvenil polip olarak rapor edilmiştir<sup>11,12</sup>.

2506 vakalık bir çalışmada % 75 TA, % 15.3 TVA ve % 11.7 VA kaydedilmiştir<sup>12</sup>.

914 vakalık bir seride % 68 TA, % 7.2 TVA, % 0.5 VA, % 4.3 HP, % 6 serrated adenom, % 0.8 adenokarsinom saptandığı bildirilmiştir<sup>13</sup>.

Dölek ve ark.nın<sup>14</sup> yaptığı çalışmada, tüm GİS polipleri içinde % 59.4 TA, % 23.2 HP, % 8.1 TVA, % 6.3 inflamatuvar polip, % 1.1 yüzeysel kanserleşme gösteren TVA, % 0.7 yüzeysel kanserleşme gösteren AP, % 0.4 kanserleşme gösteren TA saptanmıştır.

Bu çalışmada ise, TA % 35.7, TVA % 23.2, HP % 37.5, juvenil polip % 5, mikst polip % 5 olarak raporlandı. Non-neoplastik polip kategorisinde bulunan HP'lerin en sık olduğu görülmüş, ikinci sırada TA gelmiştir.

Son yıllarda özellikle önemi vurgulanan (Traditional, sesil) serrated adenom/polipler bu çalışmaya vaka olmadığı için alınamamıştır. Bu polipler özellikle cinsiyetler arasında eşit olarak dağıtılır ve genellikle yaşamın altıncı ila yedinci on yılında görülürler. Proksimal kolon

tutulumu daha yaygındır ve adenomatöz poliplerden farklı olarak BRAF mutasyonu içerirler<sup>15</sup>.

HP'ler karakteristik olarak küçük (<5 mm) ve distal kolon lokalizasyonludur<sup>16</sup>. Bu çalışmada HP'lerin % 47.6'sı sigmoid kolon yerleşimli, TVA % 62.5'i sigmoid kolon yerleşimli, TA'ların % 30'u sigmoid kolon yerleşimliydi. Yine bu çalışmada proksimal ve splenik fleksura yerleşimli HP % 57, AP'ler ise % 35 oranındaydı.

Postmortem ve kolonoskopik görüntüleme kolonik poliplerin prevalansının 60 yaşında %30-40 olduğu tespit edilmiştir<sup>8-17,18</sup>.

Adenomlarda yaş artıka polip görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı artmaktadır<sup>8,17</sup>.

Literatürde erkeklerde % 53-59, kadınlarda % 40-46, yaş ortalaması 43-61 arasında değişmektedir<sup>9-16</sup>.

Dölek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 61.7 yıl olup, erkeklerde % 69.4, kadınlarda % 30.6 saptandı<sup>14</sup>.

Bu çalışmada, HP'lerin yaş aralığı 23 ile 82 arasında değişiyordu. TVA yaş dağılımı 41-84 arası (ortalama 59.4), TA'ların yaş dağılımı 38 ile 76 arasında (ortalama 61.5) değişmekteydi.

TA'larda ve 10 mm den küçük çaplarda karsinom riski % 5 iken, büyük (20 mm üstü) villöz adenomlarda risk % 50, TVA % 22 oranındadır<sup>8-10</sup>.

Bu çalışmada, AP'lerin çapı ortalama 10.12 mm, HP'lerin ortalama çapı ise 5.7 mm idi. TA'larda en büyük çap 10 mm, TVA ise 4 vaka 20 mm üstü idi. 20 mm üstü vakaların 58 ve 42 yaşlarında olduğu, cinsiyetlerinin erkek ve kadın olduğu ve yerleşim yerinin splenik

fleksura olduğu dikkati çekti.

Son yayınlarda maligniteye dönüşüm potansiyelini en çok etkileyen parametrenin displazi olduğu ve histolojik tip ve çaptan daha fazla belirleyici olduğu ifade edilmiştir<sup>8-10</sup>. Bu çalışmada da adenomatöz polipler düşük dereceli displazi içeriyordu. Yüksek dereceli displazi mevcut değildi. Bir vakada invaziv karsinomla birlikte olduğu için çalışmaya alınmadı.

Üst GİS endoskopik değerlendirmelerde gastrik poliplerin % 0.6 - % 6 oranında olduğu rapor edilmiştir<sup>12,18,19</sup>.

Atalay ve arkadaşlarının<sup>5</sup> yaptığı çalışmada mide yerleşimli poliplerin % 1.2 oranında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada tüm GİS poliplerinin % 7'sini gastrik polipler oluşturuyordu.

Literatürde hiperplastik ve fundik gland polipleri en sık görülen polipoid lezyonlar olarak bildirilirken gastrik polipler ve subtiplerinin sıklığı farklı çalışmalarda farklılık göstermekteydi<sup>20-22</sup>.

HP, non-neoplastik nitelikteki bu poliplerdir. Yaşlılarda siktir. 6. ve 7. dekadlarda pik yaparlar. Cinsiyete göre görülme sıklıkları değişiklikler gösterir<sup>21-24</sup>.

Hafif kadın üstünlüğü olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. Sıklık açısından bazı yayınlarda HP sıklığının fundik gland polipten sonra ikinci sırada olduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Gastrik polipler cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, bazı çalışmalarda erkek üstünlüğü olduğu, bazı çalışmalarda ise kadın üstünlüğü belirtilmiştir. Gençosmanoğlu ve arkadaşlarının<sup>25</sup> yaptığı çalışmada tüm poliplerin %58'inin kadın olduğu belirtilmiştir .

Genellikle 1,5 santimetreden küçük, tek, sesil lezyonlar şeklinde olup, sıklıkla korpus-antrum bileşkesinde ortaya çıkarlar ve % 20 oranında multipl olabilirler. Küçük çaplı polipler foveoler hiperplazi ile karışabilirler<sup>4</sup>.

Bu çalışmada dört adet gastrik polip mevcuttu. Gastrik polipler hiperplastik özellikteydi. 3-14 mm arasında boyut farklılığı mevcuttu. Ortalama çap 7.5 mm idi. 3 vaka 10 mm altında bir vaka 10 mm üstündeydi. Polipler, kardiyal, fundus, korpus ve antrum yerleşimliydi. Vakaların 3 'ü kadın biri erkekti. Bulgularımız çap ve cinsiyet açısından literatür ile uyumlu idi fakat yerleşim açısından uyumlu değildi. Bu durumun muhtemel sebebi vaka sayısının azlığı olabilir.

Mide poliplerinin malignite gelişimiyle ilişkileri incelendiğinde bunların daha ziyade maligniteye eşlik eden lezyonlar olduğu belirtilmiştir. Bu poliplerde malign dönüşümün nadir olduğu ve bunun daha çok atrofik gastritle ilgili olduğu bulunmuştur<sup>25-29</sup>.

Bu çalışmada, gastrik polipler maligniteye eşlik etmiyordu.

Sigara içiminin AP, HP ve SSA/P sayısı ile ilişkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Bu çalışmada polipozis mevcut değildi fakat gastrik polipler hariç erkek üstünlüğü dikkati çekmişti. Hastaların sigara içip içmediği sorgulanmadı. Bununla birlikte erkek üstünlüğü sonucu sigara - erkek ilişkisi ile açıklanabilir<sup>29</sup>.

Bu çalışmadaki sonuçların literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Cinsiyet açısından erkek üstünlüğü olmakla birlikte kadınlarda da dikkatli olunmalıdır. Yaş ortalamasının ileri olduğu görülmüş fakat genç

yaşta da 2cm üstü polip görülmesi ve sigmoid yerleşimli olması dikkati çekmiştir.

### Kaynaklar

- 1- Lau CF, Hui PK, Mak KL et al. Gastric polypoid lesions-illustrative cases and literature review. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2559-64
- 2- Silverstein FE, Tytgat GNJ. Stomach II: tumors and polyps. In: Silverstein FE, Tytgat GNJ, eds. Gastrointestinal Endoscopy. London: Mosby; 1997:147-80.
- 3- [Rafiq Sameer Islam](#), [Neal C. Patel](#), [Dora Lam-Himlin](#), [Cuong C. Nguyen](#). Gastric Polyps: A Review of Clinical, Endoscopic, and Histopathologic Features and Management Decisions. [Gastroenterol Hepatol \(N Y\)](#). 2013; 9(10): 640–51.
- 4- Do Youn Park and Gregory Y. Lauwers. Gastric Polyps: Classification and Management. Arch Path Lab Med 2008;132(4):633-640.
- 5- Roni Atalay, Tevfik Solakoğlu, Sevil Özer Sarı et al. Evaluation of gastric polyps detected by endoscopy: A single-center study of a four-year experience in Turkey. Tr J Gastroenterol 2014; 25: 370-3
- 6- Noam Shussman, Steven D. Wexner. Colorectal polyps and polyposis syndromes. Gastroenterology Report 2014; 2(1):1–15
- 7- Snover D, Ahnen DJ, Burt RW, Odze RD. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2010:160–65.

- 8-** Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 23: 835–42.
- 9-** Konishi F, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: A colonoscopic survey. *J Clin Pathol* 1982; 35: 830-41.
- 10-** O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG et al. The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterol* 1990; 98: 371-9.
- 11-** Altınparmak E, Sezgin O, Parlak E, Altıntaş E. Colorectal polyps 'The Yüksek İhtisas experience'. *Tr J Gastroenterol* 2001; 12: 49-52.
- 12-** Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36; 2251-70.
- 13-** Ahmet Tarık Eminler, Mustafa Sakallı, Kader Irak et al. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. *Akademik Gastroenterol Derg* 2011; 10(3): 112-5.
- 14-** Yasemin Dölek, Yasemin Yuyucu Karabulut, Firdevs Topal, Nazmiye Kurşun. Evaluation of gastrointestinal polyps according to their size, localization and histopathologic types. *Endoskopi Derg* 2013; 21 (2) : 31-5
- 15-** Sangeetha N Kalimuthu, Adeline Chelliah, Runjan Chetty. From traditional serrated adenoma to tubulovillous adenoma and beyond. *World J Gastrointest Oncol.* 2016; 8(12): 805–09.
- 16-** [J Pohl](#). Hyperplastic Polyposis Syndrome. [Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy](#). 2013; 1 (2): 370–71.
- 17-** Vatn M, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer* 1982;49:819–25.
- 18-** Lieberman D, Weiss D, Bond J et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:162–8.
- 19-** Gibbs DH, Opelka FG, Beck DE, Hicks TC, Timmcke AE, Gathright JB Jr. Postpolypectomy colonic hemorrhage. *Dis Colon Rectum* 1996;39:806-10.
- 20-** Bond JH. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. *Semin Gastrointest Dis* 2000;11:176-84.
- 21-** Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992;326:658-62.
- 22-** Oberhuber G, Stolte M. Gastric polyps: an update of their pathology and biological significance. *Virchows Arch* 2000; 437: 581-90.
- 23-** Morais DJ, Yamanaka A, Zeiture JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26.000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol* 2007; 44: 14-7.
- 24-** [Archimandritis A](#), [Spiliadis C](#), [Tzivras M](#) et al. Gastric epithelial polyps: aretrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28: 387-90.

25- Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapicier O, Avsar E, Sav A, Tozun N. Gastric polypoid lesions: analysis of 150 endoscopic polypectomy specimens from 91 patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2236-9.

26- Debongnie JC. Gastric polyps. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62: 187-9.

27- Davaris P, Petraki K, Archimandritis A, Haritopoulos N, Papacharalampous N. Mucosal hyperplastik polyps of the stomach. Do they have any potential to malignancy? *Pathol Res Pract* 1986; 181: 385-9.

28- [Nik Ritza Kosai](#), [Hardip Singh Gendeh](#), [Abdul Rashid Norfaezan](#), [Jamin Razman](#), [Paul Anthony Sutton](#), [Srijit Das](#). Possible neoplastic transformation within gastric hyperplastic polyp. Application of endoscopic polypectomy. *Surg Endosc* 1995; 9: 714-8.

29- [Botteri E](#), [Iodice S](#), [Raimondi S](#), [Maisonneuve P](#), [Lowenfels AB](#). Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterol* 2008 ;134(2):388-95.

**Tablo 1.** Tubülovillöz adenomların dağılımı (çekum:Ç, İnen kolon:İK, Rektum: R, sigmoid kolon:SK, Asendan Kolon:AK, sigmoid fleksura:SF, transvers kolon:TK)

|          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| cinsiyet | E  | K  | K  | E  | E  | E  | K  | E  | E  | E  | E  | K  | E  | E  | K  | K  |
| yaş      | 69 | 84 | 69 | 58 | 50 | 41 | 65 | 46 | 63 | 41 | 55 | 73 | 67 | 58 | 70 | 42 |
| yerleşim | SK | AK | Ç  | İK | R  | R  | SK | SK | SK | SK | SK | SK | SK | SK | SK | SF |
| Çap(mm)  | 10 | 20 | 5  | 5  | 13 | 5  | 10 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 20 | 40 | 4  | 30 |

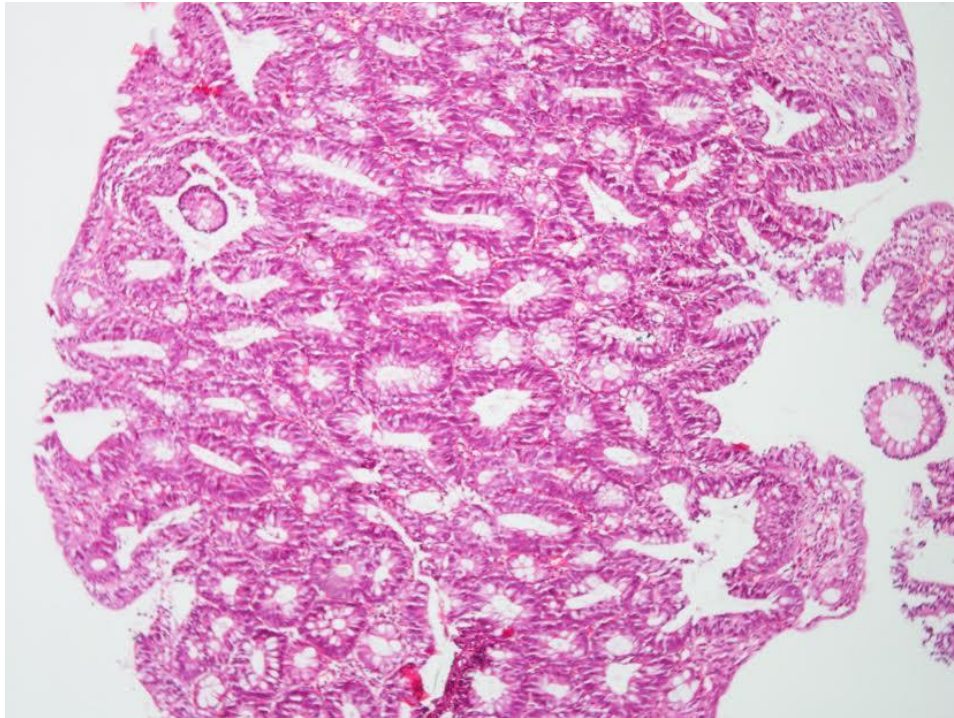
**Tablo 2.** Tubüler adenomların dağılımı

|          |        |        |        |        |        |        |    |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Cinsiyet | E      | E      | E      | K      | K      | K      | K  | E      | E      | E      | E      | K      | K      | K      | E      | E      | E      | E      |
| Yaş      | 62     | 73     | 64     | 67     | 56     | 38     | 76 | 76     | 63     | 66     | 56     | 45     | 64     | 50     | 68     | 56     | 69     | 58     |
| Yerleşim | A<br>K | A<br>K | A<br>K | A<br>K | İ<br>K | İ<br>K | R  | S<br>K | S<br>K | S<br>K | S<br>K | S<br>K | S<br>K | T<br>K | T<br>K | T<br>K | T<br>K | T<br>K |
| Çap (mm) | 10     | 3      | 5      | 5      | 5      | 5      | 3  | 10     | 10     | 3      | 4      | 6      | 3      | 4      | 5      | 5      | 5      | 9      |

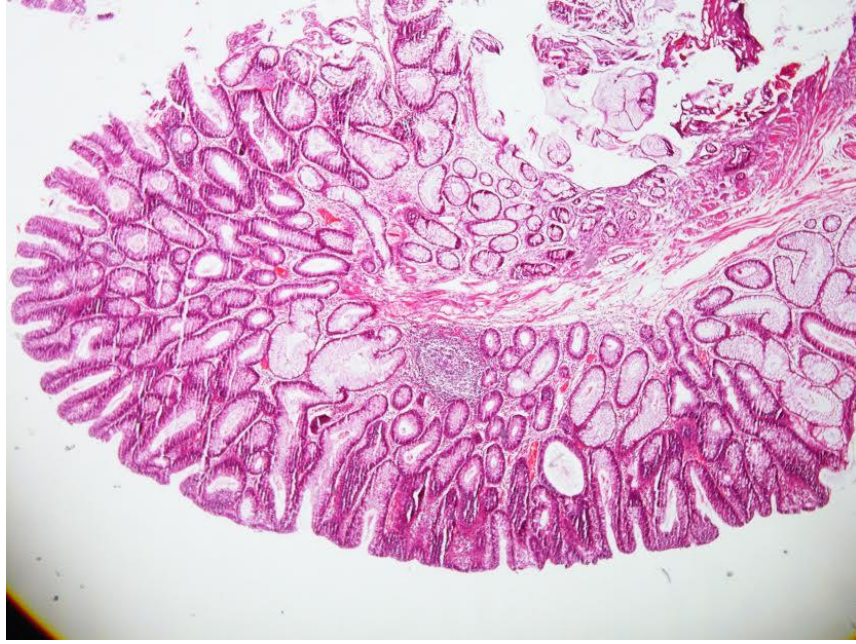


**Tablo 3.** Hiperlastik poliplerin dağılımı

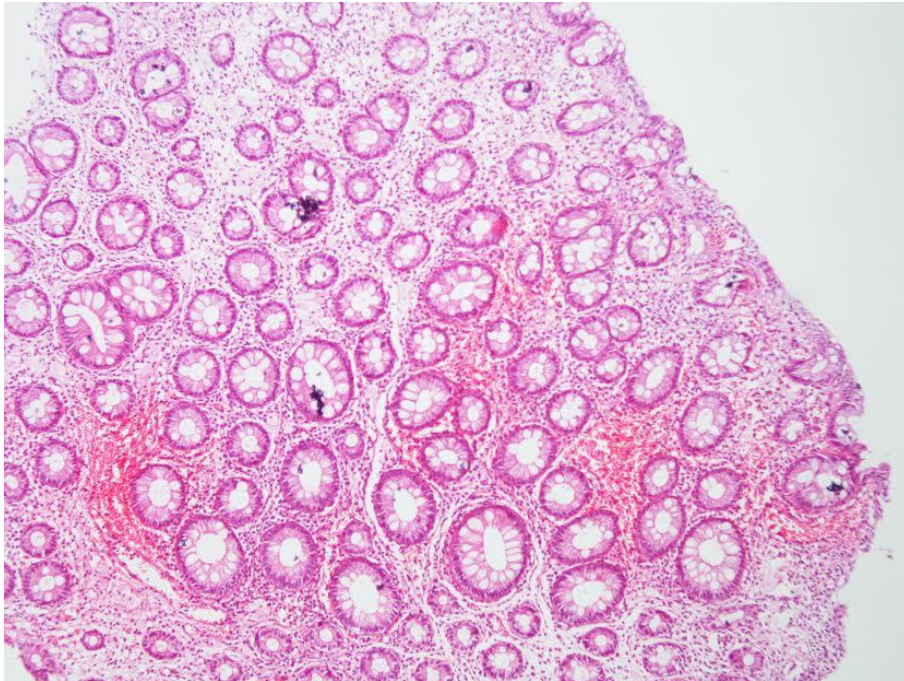
|           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|-----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Cinsi yet | E | K | K | K | E | E | K | K | E | E | K | E | E | E | E | E | K | E | K | K | K  |
| Yaş       | 5 | 5 | 7 | 7 | 6 | 2 | 3 | 2 | 6 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 7 | 5 | 6 | 8 | 5 | 6 | 6  |
|           | 8 | 0 | 8 | 4 | 3 | 0 | 7 | 0 | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | 4 | 4 | 2 | 9 | 0 | 3  |
| yerleşim  | R | K | R | A | R | R | S | S | S | İ | R | S | S | R | S | S | S | S | S | K | F  |
|           |   | a |   |   |   |   | K | K | K | K |   | K | K |   | K | K | K | K |   |   |    |
| Çap (mm)  | 5 | 3 | 3 | 5 | 2 | 3 | 4 | 4 | 6 | 6 | 1 | 1 | 4 | 3 | 3 | 5 | 8 | 9 | 5 | 8 | 41 |
|           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   | 0 | 0 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

**Resim 1.** Düşük dereceli displazi içeren adenoid yapıların artışı ile karakterize tubüler adenom(x100)

**Resim 2.** Tubüler ve villöz komponent birlikteliği (x40)



**Resim 3.** Hafif serrasyon ve kalabalıklaşma gösteren hiperplastik polip (x100)





## Ön Çapraz Bağ ve Menisküslerin Değerlendirilmesinde Dört Yıllık MRG ve Artroskopisi Sonuçlarımızın Karşılaştırılması

Comparison of The Four Years MRI and Arthroscopy Results of Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Assesments

Kudret Cem Karayol<sup>1</sup>, Ali Bilge<sup>2</sup>, Sunay Sibel Karayol<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı; <sup>2</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Menisküs ve ligamentöz lezyonların tanısında fizik muayene ve manyetik rezonans(MR) görüntüleme sıklıkla, diz artroskopisi ise bazen kullanılmaktadır. Bu çalışmada MR görüntüleme ve diz artroskopisi sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı. Fizik muayene sonrası yapılan MR incelemenin tanısal artroskopisi oranını azaltacağı, artroskopinin sadece tedavi amaçlı yapılması gerektiği kanısındayız.

**Materyal ve Metot:** Hastanemizde diz artroskopisi yapılan hastaların ameliyat öncesi klinik-fizik muayene bulguları ve MR inceleme sonuçları, referans artroskopisi alınarak retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 32,8 (17-59) olarak belirlendi. Çalışmadaki hastaların 22 si kadın, 73 ü erkek olup, 44 sağ diz, 51 sol dize artroskopisi yapıldı. Artroskopisi sonuçlarına göre 43 hastada medial menisküs yırtığı, 3 hastada dejenerasyonu, 14 hastada lateral menisküs yırtığı, 4 hastada dejenerasyonu, 42 hastada ön çapraz bağda tam kat rüptür saptanmıştır. Yapılan değerlendirmede MR görüntülemede medial menisküs için sensitivite %97,8,

spesifite %40,8 lateral menisküs için sensitivite %38,9 spesifite %87 ön çapraz bağ için sensitivite ve spesifite %100 olarak tesbit edilmiştir.

**Sonuç:** Klinik bulgular ve fizik muayene bulgularına dayanılarak yapılan MR inceleme dizde menisküs ve bağ lezyonlarının tanısında etkin bir tanı yöntemi olup, invaziv bir işlem olan artroskopisi sadece tedavi amaçlı yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Manyetik rezonans görüntüleme, artroskopisi, diz

### ABSTRACT

**Aim:** In the meniscal and ligamentous injuries physical examination and MR imaging is frequently, knee arthroscopy sometimes used in the diagnosis. Our aim is to compare the result of the knee arthroscopy and MR imaging findings retrospectively. And we think MR imaging after physical examination could reduce the rates of diagnostic arthroscopy. In addition we believe that arthroscopy only should made efor treatment.

**Marerial and Method:** Preoperative clinical and physical examination findings and MR imaging results of the patients undergoing knee arthroscopy in our hospital were evaluated statistically by reference of arthroscopy retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients in the study is 32,8 (17-59) and 22 of the patients were female, 73 of them were male. Arthroscopic surgery was performed for 51

Kudret Cem Karayol, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye,  
Tel. 05053700069 Email. kudretcemkarayol@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 19.02.2017 Kabul Tarihi: 09.05.2017

left knee and 44 right knee. According to the arthroscopy results; 43 patients have medial meniscus tear, 3 patient have degeneration in medial meniscus, 14 patients have lateral meniscus tear, 4 patient have degeneration in lateral meniscus, 42 patients have complet anterior cruciate ligament injury. MR imaging evaluation of the medial meniscus, lateral meniscus and anterior cruciate ligament revealed sensitivity 97.8%, 38.9%, 100%, specificity 40.8%, 87%, 100% respectively.

**Conclusion:** MR imaging after clinical and physical examination is efficient diagnostic method for meniscus and ligamentous injury. Arthroscopy which is a invasive procedure, is only have to used for treatment.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging, arthroscopy, knee

## Giriş

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) radyasyon içermeyen, noninvaziv ve yumuşak doku değerlendirmede oldukça başarılı bir görüntüleme yöntemidir.<sup>1</sup> Artroskopi %64-94 tanısal doğruluğa sahip ancak invaziv ve komplikasyonlara yol açabilecek bir yöntemdir. Ön çapraz bağ (ÖÇB) dizin sıklıkla yaralanan ligamentidir<sup>2</sup> ve genellikle menisküs yaralanmaları ile birlikte dir.<sup>3</sup> Literatürde dikkatli alınmış bir anamnezle birlikte fizik muayene en önemli ve maliyeti düşük olan yöntem olarak bildirilmesine rağmen<sup>4</sup> bazı çalışmalarda rutin MRG kullanımının gereksiz invaziv cerrahi prosedürleri en aza indirip maliyetleri düşürdüğü gösterilmiştir.<sup>5</sup> Bu çalışmadaki amacımız dikkatli bir anamnez ve fizik muayene sonrası uygun görülen MRG tetkikinin menisküs ve bağ lezyonlarının saptanmasında altın standart kabul edilen diz artroskopisine oranla güvenilirliğini ortaya koymaktır. Bu sayede invaziv bir yöntem olan artroskopinin sadece tedavi amaçlı yapılması gerektiğini vurgulamaktır.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma dosya taramalarından elde edilen bir çalışma olup, 2013-2016 tarihleri arasında diz ağrısı şikayeti ile Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Ortopedi polikliniğine başvurup klinik ve fizik muayene sonrası dizde menisküs ve/veya bağ yaralanması düşünülen, MRG akabinde artroskopik cerrahi yapılan 95 hastanın MRG ve artroskopi bulguları kayıtlardan elde edilerek karşılaştırıldı. Romatoid artrit ve daha önceden diz cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 32,8 (17-59) yıl olarak belirlendi. Çalışmadaki hastaların 22'i kadın, 73'si erkek, 51 sol dize, 44 sağ dize artroskopik cerrahi yapılmıştı. Cerrahi yapılan hastalarda Mc Murray testi veya eklem çizgisi hassasiyeti mevcut olup Medial Mc Murray testi, Lateral Mc Murray testi ve Lahmann testi değerlendirilmişti. MRG tetkiki Siemens Magnetom Essenza 1.5 Tesla ile yapıldı. MRG de aksiyel, koronal, sagittal proton dansite, sagittal T1 ağırlıklı görüntüler alındığı görüldü. Dosyalardan elde edilen hasta verileri tek radyolog tarafından tekrar değerlendirildi. MRG de menisküslerin değerlendirilmesinde Stoller ve ark.larının klasifikasyon sistemi kullanıldı.<sup>6</sup> MRG'de grade III sinyal intensitesindeki menisküs patolojileri yırtık, grade II ler ise dejenerasyon olarak değerlendirildi. Çapraz bağların değerlendirilmesinde bütün fibrillerin bütünlüğünün kaybolması veya bağın MRG de tamamen görülmemesi komplet rüptür olarak değerlendirilirken, bağlarda anormal sinyal artışı veya sağlam liflerin dalgali veya gevşek

görünümü parsiyel rüptür olarak değerlendirildi.<sup>7</sup> Cerrahide hastalar standart olan rejyonel anestezi altında tümüne turnike uygulanmış anteriomedial ve anteriolateral portallerden fiberoptik cihaz ile girilmiş olup artroskopik el aletleri yardımı ile hastaların artroskopik tedavi ve müdahaleleri yapıldığı tespit edildi. Tüm hastalara yapılan artroskopik cerrahi girişimlerden önce MR görüntüleme yapılmıştır.

Bu çalışma Kafkas Üniv Tıp Fak etik kurulunun 26.10.2016 tarihli onayı ile yürütüldü. Tüm veriler SPSS versiyon 20.0 da sensitivite ve spesifite testi yapılarak değerlendirildi. Artroskopi sonuçları altın standart kabul edilerek MRG ve artroskopi sonuçları karşılaştırıldı.

### **Bulgular**

Çalışmamızdaki hastaların 34'ünde artroskopik olarak ÖÇB de tam kat rüptür, 8 inde parsiyel rüptür saptanmıştır. Bu hastaların tamamında MRG aynı doğrulukla parsiyel ve tam kat rüptürü saptama başarısını göstermiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo 1) ÖÇB için sensitivite ve spesifite %100 olarak belirlenmiştir (Tablo4). Hastaların 43 ünde artroskopik olarak medial menisküs posterior hornunda rüptür, 3 ünde dejenerasyon saptanmıştır. Bu 43 hastanın 1 inde MRG de medial menisküs posterior (MMP) hornunda hiç patoloji saptanmamıştır. (Tablo 2) Ancak artroskopide MMP hornunda hiç patoloji saptanmayan hastaların 15 inde MRG tarafından rüptür saptanmıştır. Artroskopide rüptür saptanan 43 hastanın 42 sinin MRG tarafından aynı tanıyı almıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Yapılan değerlendirmede MRG de medial menisküs için sensitivite %97.8 spesifite %40.8 olarak belirlenmiştir (Tablo 4). Hastaların 18 sinde artroskopik olarak lateral menisküs posterior (LMP) hornunda rüptür saptanmıştır. Ancak artroskopide LMP hornunda hiç patoloji saptanmayan hastaların 10 nunda MRG tarafından rüptür saptanmıştır.(Tablo3) Lateral menisküs için sensitivite %38.9 spesifite %87 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda artroskopide hiç arka çapraz bağ (AÇB) lezyonu olmadığı için MRG ile karşılaştırma yapılamamıştır ancak MRG de 2 hastada parsiyel rüptür saptanmıştır.

### **Tartışma**

MRG diz içi lezyonları göstermede standart referans olan tanısal artroskopiye göre avantajları olan güvenli ve güvenilir bir modalitedir. Artroskopi hasta için riskleri olan ağırlı, invaziv bir prosedür olup hasta için cerrahi riskler taşımaktadır ve kısa süreli de olsa iş gücü kaybına sebep olmaktadır. MRG gibi noninvaziv tanısal bir modalitenin ulaşılabilir olması durumunda artroskopi sadece tedavi amaçlı yapılmalıdır.<sup>8</sup> Çünkü artroskopik cerrahi altın standart olarak kabul edilmesine rağmen cerrahın tecrübesine göre genel doğruluk oranı %70 ile %100 arasında değişmektedir<sup>9-12</sup>. Literatüre göre ÖÇB rüptüründe MRG nin doğruluğu %95-100, medial menisküs rüptüründe %90-95 ve lateral menisküste 85-90 dır<sup>13-15</sup>.

Menisküs lezyonları diz disfonksiyonunun yaygın bir nedenidir ve bütün diz lezyonlarının üçte ikisini oluşturur<sup>16</sup>. Benzer şekilde ÖÇB rüptürü (Resim 1) belirgin şekilde anstabil diz

eklemine yol açar. ÖÇB dizin en sık yaralanan ligamenti olmasına rağmen klinik tanısı zordur. Bu diz lezyonlarında MRG sıklıkla kullanılan noninvaziv radyasyonsuz bir modalitedir<sup>17</sup>.

Özturan ve ark'.larının yaptıkları çalışmada MRG nin medial menisküs (MM), lateral menisküs (LM), ÖÇB patolojilerindeki bulgularının artroskopi sonuçları altın standart kabul edilerek değerlendirilmesi sonucunda sensitivite MM için %95.5, LM için %72.2, ÖÇB için %90.9, spesifite ise MM de %76.4, LM de 93.1, ÖÇB de 88.2 olarak bulunmuştur. Özturan ve ark. na göre diz artroskopisi invaziv ve hasta için cerrahi riskler taşıyan bir prosedür olması yanında kısa süreli de olsa iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle dikkatli bir anamnez ve fizik muayene ile birlikte MRG tanı için yüksek başarı oranına sahiptir<sup>18</sup>.

Malkoç ve ark'.larının yaptığı çalışmada dikkatli yapılan bir fizik muayenenin menisküs patolojilerini belirlemede en etkin yöntem olduğunu vurgulamaktadırlar<sup>19</sup>.

Çalışmada MRG de medial menisküs için sensitivite %97.8 spesifite %40.8, lateral menisküs için sensitivite %38.9 spesifite %87, ÖÇB için sensitivite ve spesifite %100 olarak tesbit edilmiştir. MRG nin özellikle yalancı pozitiflik oranının her zaman gerçeği yansıtmadığı artroskopik cerrahinin yalancı negatifliğinin çalışmalarda MRG nin yalancı pozitifliği şeklinde yansıdığı da düşünülmektedir<sup>20-23</sup>. Bu çalışmada özellikle medial menisküs ve ön çapraz bağ için sonuçlar literatür ile benzerdir. Arka çapraz bağ tam kat rüptürü vakalarımız arasında olmadığı için bu konuda verilerimiz

bu konuda verilerimiz yetersizdir.

MRG sağlıklı ve güvenilir bir modalitedir ve günümüzde dizdeki menisküs ve bağ lezyonlarının tanısında önemli bir standart referanstır. Artroskopi bazı riskleri olan ve hasta için konforsuz bir yöntemdir ve MRG gibi alternatif noninvaziv tanısal modaliteler varlığında sadece tedavi amacıyla yapılmalıdır.

#### **Kaynaklar**

1-Remer EM, Fitzgerald SW, Friedman H, Rogers LF, Hendrix RW, Schafer MF. Anterior cruciate ligament injury: MR imaging diagnosis and patterns of injury. *Radiograph* 1992;12(5):901-11.

2- Barber-Westin SD, Noyes FR. Objective criteria for return to athletics after anterior cruciate ligament reconstruction and subsequent reinjury rates: a systematic review. *Phys Sports Med* 2011;39(3):100-10

3- Claus Muhle, Joong Mo Ahn and Constanze Dieke. Diagnosis of ACL and meniscal injuries: MR imaging of knee flexion versus extension compared to arthroscopy. *Springer Plus* 2013;2:213.

4- O'Shea KJ, Murphy KP, Heekin RD, Herzwurm PJ. The diagnostic accuracy of history, physical examination, and radiographs in the evaluation of traumatic knee disorders. *Am J Sports Med* 1996;24:164-7.

5- Weinstabl R, Muellner T, Vecsei V, Kainberger F, Kramer M. Economic considerations for the diagnosis and therapy of meniscal lesions: Can magnetic resonance imaging help reduce the expense? *World J Surg* 1997;21:363-8.

6- Stoller DW, Martin C, Crues JV, Kaplan L, Mink JH. Meniscal tears: Pathologic

- correlation with MR imaging. *Radiol* 1987;163:731-8).
- 7- Stoller DW, Cannon WD, Lesley JR. Magnetic resonance imaging in orthopedics and sport medicine. The knee in: Stoller D (edi). Philadelphia: JB Lipponcott; 1997:204-5.)
- 8- McMohan PJ, Dettling LA, Glousman RE. The cyclops lesion: a cause of diminished knee extension after rupture of the anterior criciate ligament. *Arthroscopy* 1999; 15(7):757-61).
- 9- Ireland J, Trickey EL, Stoker DJ. Arthroscopy and arthrography of the knee: a critical review. *J Bone Joint Surg Br* 1980;62-B(1):3-6.
- 10 -Dandy DJ, Jackson RW. The diagnosis of problems after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br* 1975;57(3):349-52.
- 11- Jackson RW, Abe I. The role of arthroscopy in the management of disorders of the knee. An analysis of 200 consecutive examinations. *J Bone Joint Surg Br* 1972;54(2):310-22.
- 12- Boeve BF, Davidson RA, Staab EV Jr. Magnetic resonance imaging in the evaluation of knee injuries. *South Med J* 1991;84(9):1123-7.
- 13- Remer EM, Fitzgerald SW, Friedman H, Rogers LF, Hendrix RW, Schafer MF. Anterior cruciate ligament injury: MR imaging diagnosis and patterns of injury. *Radiographics* 1992;12(5):901-15
- 14- Coward DB. Arthroscopic knee surgery. In: Chapman M, cd. *Operative orthopaedics* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2001,2279.
- 15- Bari V, Murad M. Accuracy of magnetic resonance imaging in the knee. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13(7):408-11
- 16- Bui-Mansfield LT, Youngberg RA, Warne W, Pitcher JD, Nguyen PL. Potential cost saving of MR imaging obtained before arthroscopy of the knee. *Evaluation of 50 consecutive cases. AJR* 1997;168:913-18
- 17- Shahriree, Heshmat (Editor): O'Connor's Text book of arthroscopic surgery. Philadelphia: J.B Lippincot;1984.
- 18- Ozturan KE, Yucel I, Cakıcı H, Guven M, Gurel K. Menisküs Ve Bağ Yaralanmalarının Manyetik Rezonans Görüntüleme Ve Artroskopik Cerrahi Bulgularının Karşılaştırılması. *Düzce Tıp Derg* 2012;14(2):1-4
- 19- Malkoç M, Korkmaz Ö, Sever C. Diz manyetik rezonans görüntüleme bulguları ve fizik muayene bulgularının artroskopik bulgular ile karşılaştırılması. *Ş.E.E.A.H.Tıp Bül* 2013;47(3):104-108
- 20- 3.Ireland J, Trickey EL, Stoker DJ. Arthroscopy and arthrography of the knee: a critical review. *J Bone Joint Surg Br* 1980;62-B(1):3-6.
- 21- Dandy DJ, Jackson RW. The diagnosis of problems after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br* 1975;57(3):349-52.
- 22- Jackson RW, Abe I. The role of arthroscopy in the management of disorders of the knee. An analysis of 200 consecutive examinations. *J Bone Joint Surg Br* 1972;54(2):310-22.
- 23- Boeve BF, Davidson RA, Staab EV Jr. Magnetic resonance imaging in the evaluation of knee injuries. *South Med J* 1991;84(9):1123-7.

**Tablo 1.** ÖÇB rüptürü

|         | ARTROSKOPİ(-) | ARTROSKOPİ(+) | TOPLAM |
|---------|---------------|---------------|--------|
| MRG (-) | 53            | 0             | 53     |
| MRG(+)  | 0             | 42            | 42     |
| TOPLAM  | 53            | 42            | 95     |

**Tablo 2.** MM rüptürü

|         | ARTROSKOPİ(-) | ARTROSKOPİ(+) | TOPLAM |
|---------|---------------|---------------|--------|
| MRG (-) | 20            | 1             | 21     |
| MRG(+)  | 29            | 45            | 74     |
| TOPLAM  | 49            | 46            | 95     |

**Tablo3.** LM rüptürü

|         | ARTROSKOPİ(-) | ARTROSKOPİ(+) | TOPLAM |
|---------|---------------|---------------|--------|
| MRG (-) | 67            | 11            | 78     |
| MRG (+) | 10            | 7             | 17     |
| TOPLAM  | 77            | 18            | 95     |

**Tablo 4.** Sensitivite-Spesifite

|             | MM     | LM     | ÖÇB   |
|-------------|--------|--------|-------|
| Sensitivite | % 97.8 | % 38.9 | % 100 |
| Spesifite   | % 40.8 | % 87   | % 100 |





## Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonunda Kullanılan Üç Farklı Femoral Tespit Yönteminin, Klinik Sonuçlar Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Clinical Results between Three Different Fixation Method of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

Barış Yılmaz<sup>1</sup>, Cem Çopuroğlu<sup>2</sup>, Mert Özcan<sup>2</sup>, Mert Çiftdemir<sup>2</sup>, Erdi İmre<sup>2</sup>, Nurettin Heybeli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, üç farklı femoral tespit yöntemi ile yapılan artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonun klinik sonuçlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Hamstring tendon grefti kullanılarak artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan 81 hasta 3 grub ayrıldı. Grup 1 (27 hasta); greft tespitini tünel içinde yapan ve interferans vidası olarak uygulanan AperFix grubu, Grup 2 (24 hasta); greft tespitini tünel içinde yapan ve transkondiler çivi olarak uygulanan TransFix grubu ve Grup 3 (30 hasta); greft tespitini tünel dışında korteks üzerinde yapan Endobutton grubu. Tüm hastalar operasyon süresi, komplikasyon gelişimi ve operasyon sonrası fonksiyonel sonuçlar açısından IKDC (International Knee Documentation Committee) diz skoru ve Lysholm skoru ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, taraf dağılımları, takip süreleri, IKDC ve Lysholm skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresi  $85.86\pm 7.15$  dakikadır. Gruplar arasında operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak

anlamlı fark bulunmadı ( $p: 0.001$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; grup 3'de operasyon süre ortalaması; grup 1 ( $p: 0.001$ ) ve grup 2'den ( $p: 0.003$ ) anlamlı düzeyde kısa bulundu ( $p<0.05$ ). Grup 1 ve grup 2 arasında operasyon süre ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p: 0.587$ ;  $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Üç farklı tespit yöntemi arasında klinik sonuçlar bakımından bir fark bulunmayıp, sadece cerrahi süre açısından endobutton yöntemi avantajlı cerrahi yöntem olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ön çapraz bağ, Hamstring tendonu, IKDC, Lysholm skoru

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to investigate the clinical results of three different fixation methods of ACL reconstruction.

**Material and Method:** The 81 patients whom undergone arthroscopic ACL surgery using hamstring tendon grafts were divided to three groups. Group 1 (27 patients) was defined which graft fixation made in tunnel and using interference screw named AperFix, group 2 (24 patients) was defined which graft fixation made made in tunnel and using transcondylar nail named TransFix, group 3 (30 patients) was defined which graft fixation made outside of tunnel on cortical bone named Endobutton. All patients were evaluated by operation time, postoperative functional scores International Knee Documentation

Barış Yılmaz, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye, Tel.05058006060 Email: [drbyilmaz@yahoo.com](mailto:drbyilmaz@yahoo.com)Gelis Tarihi: 22.06.2016 Kabul Tarihi: 01.11.2017

Committee (IKDC) knee score and Lysholm scoring system.

**Results:** There was no statistically significant difference in mean of ages, sex, side distribution, follow-up time, IKDC scores and Lysholm scores between the groups ( $p>0.05$ ). Mean operation time was  $85.86\pm 7.15$  minutes. There was statistically significant difference Between the groups in surgical time ( $p: 0.001$ ;  $p<0.05$ ). There was statistically significant decreased surgical time in group 3 when compared to group 1 ( $p: 0.001$ ) and group 2 ( $p: 0.003$ ) ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference of surgical time between group 1 and 2 ( $p: 0.587$ ;  $p>0.05$ ).

**Conclusion:** There was no significant difference in clinical results between three different fixation methods while Endobutton method has a advantage in decreasing of surgical time.

**Keywords:** Anterior cruciate ligament, hamstring tendon, IKDC, Lysholm score

## Giriş

Ön çapraz bağ (ÖÇB), tibianın öne yer değiştirmesini engelleyen ana yapıdır. Bir yandan diz fleksiyonu esnasında varus ve valgus hareketlerini sınırlamaya yardım ederken, diğer yandan dizin iç rotasyonunu ve hiperekstansiyonunu engeller. Çok güçlü ancak doğal esnekliği az olan ÖÇB, uzunluğunun %5'ten daha fazla gerilmesine yol açan bir yüklenme ile karşılaştığında kopar<sup>1,2</sup>.

Kopan ÖÇB için; aktif yaşam süren, spor yapan ve buna devam etmek isteyenlerde, beraberinde menisküs yırtıkları olanlarda ve kombine bağ yaralanmaları olanlarda bağın rekonstrüksiyonu önerilir<sup>3</sup>. Bu amaçla günümüzde farklı seçenekler olsa da sıklıkla hamstring greftleri tercih edilir<sup>4,5</sup>. Rekonstrüksiyon esnasında greftler, hem femoral hem de tibial tarafta farklı yöntemler ile tespit edilebilir. Bu yöntemlerden özellikle femoral tespit yöntemleri arasında; greft

tespitini tünel içinde yapan ve interferans vidası olarak uygulanan AperFix, greft tespitini tünel içinde yapan ve transkondiler çivi olarak uygulanan TransFix ve greft tespitini tünel dışında korteks üzerinde yapan Endobutton yöntemleri en popüler olanlardır. Bu çalışmada, üç farklı femoral tespit yöntemi ile yapılan artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonun klinik sonuçları araştırılmıştır.

## Materyal ve Metot

Kliniğimizde aynı cerrahi ekip tarafından, Hamstring tendon grefti kullanılarak artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan 147 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Takip süresi en az 24 ay olan ve kontrole gelebilen 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Revizyon diz ön çapraz bağ tamiri uygulanan, herhangi bir neden ile diz çevresinden operasyon geçirenler ve inflamatuvar eklem hastalıkları olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Bu hastaların operasyonlarında; 27 hastada Greft tespitini tünel içinde yapan ve interferans vidası olarak uygulanan AperFix (Grup 1), 24 hastada greft tespitini tünel içinde yapan ve transkondiler çivi olarak uygulanan TransFix (Grup 2) , 30 hastada ise greft tespitini tünel dışında korteks üzerinde yapan Endobutton (Grup 3) kullanılmıştı. Hastalar operasyon süresi, komplikasyon gelişimi ve operasyon sonrası fonksiyonel sonuçlar açısından IKDC (International Knee Documentation Committee) diz skoru ve Lysholm skoru ile değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için

IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shaoiro Wilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılıma uygun olduğu saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya yaşları 18 ile 40 arasında değişen, 74'ü (%91.4) erkek, 7'si (%8.6) kadın olmak üzere toplam 81 olgu dahil edildi. Olguların genel yaş ortalaması  $32.54 \pm 5.46$  yıl idi (Tablo 1). Gruplar arasında yaş ortalamaları, cinsiyet ve taraf dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların operasyon süreleri ortalamaları  $85.86 \pm 7.15$  dakikadır (Tablo 2). Gruplar arasında operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Grup 3'de operasyon süreleri; Grup 1 ( $p: 0.001$ ) ve Grup 2'den ( $p: 0.003$ ) anlamlı düzeyde kısa bulundu ( $p < 0.05$ ). Grup 1 ve Grup 2 arasında operasyon süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p: 0.587$ ;  $p > 0.05$ ).

Hastaların takip süresi ortalaması  $30.27 \pm 5.4$  ay olup, gruplara göre takip süreleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Gruplar arasında takip süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Çalışmaya katılan hastaların en az 24 ay sonundaki klinik durumlarının değerlendirildiği IKDC ve Lysholm skorlamalarının gruplara göre sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir. Gruplar arasında IKDC ve Lysholm skoru ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

### **Tartışma**

Ön çapraz bağ yaralanmaları en sık görülen diz bağ yaralanmasıdır. Görülme sıklığı yaklaşık 3000'de 1 olup, bu yaralanmaların yaklaşık %80 'i spor yaralanmaları sonucudur<sup>6</sup>. Bu bağın kopması durumunda, hem hastanın klinik şikayetlerini gidermek, hem de aktif yaşam faaliyetlerine devam etmelerini sağlamak amacı ile günümüzde artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu sıkça uygulanan bir ameliyat olmuştur<sup>7,8</sup>. Artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonunda klinik sonuçları etkileyebilecek birçok değişken olduğu literatürde sıklıkla tartışılan bir konudur. Bu değişkenlerden; uygun hasta seçimi, kullanılan greftin tipi, tibial ve femoral tünellerin pozisyonu, greftin tibial ve femoral tespit tekniği, cerrahın deneyimi, cerrahi sonrası uygulanan rehabilitasyon programı en çok gündemde olanlardır.

Klinik sonucu etkileyebilecek değişkenler arasında greftin tespit edilmesi yöntemleri gelmektedir. Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda greftin hem tibial hem de femoral tünelde biyolojik iyileşmesi gelişinceye kadar, yük verme ve rehabilitasyona izin verecek düzeyde dayanıklı olması ve tekrarlayan yüklenmelere karşı

koyabilmesi istenmektedir. Bu amaçla greftin tibial tünele fiksasyonunda; metal interferans vidaları, bioabsorbabl vidalar, ‘Washer’ vidaları, ‘Staple’, vida ve ‘Staple’ kombinasyonları ve ‘İntrafix’ yöntemleri kullanılabilir. Biyomekanik çalışmalar sonucunda bunlar arasında en güvenilen yöntemlerin ‘Washer’ vidalar, ‘Staple’ ile vida ve ‘Staple’ kombinasyonlarının olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada ÖÇB rekonstrüksiyonunda greft yetmezliği açısından en fazla risk altındaki bölgenin greftin kemiğe tespit alanları olduğunu, özellikle de tibial tespit bölgesinin en zayıf olduğunu belirtilmiştir. Bunun nedenini de tibial taraftaki kemik kalitesinin daha zayıf oluşuna ve ÖÇB’ye etki eden kuvvetlerin tibial tünele paralel oluşuna bağlamışlardır. Aynı çalışmada emilebilir interferans vidası ile tibial tespit yapıldığında tekrarlayan yüklenmeler ile greftin yetmezlik riskinin yüksek olduğu bildirmiş ve emilebilir vida tespitinin ‘staple’ ile desteklenmesi önerilmiştir. Yine aynı çalışmada ‘Intrafix’ yöntemi ile yapılan tibial tespit güvenilir olduğu gösterilmiştir<sup>9</sup>. Tibial tespit yöntemleri değerlendirilen bir başka çalışmada metal interferans vidası ve ‘staple’ beraber kullanımı ile merkezi yerleştirilen kılıflı polietilen vidaları yani ‘Intrafix’ yöntemi karşılaştırmıştır. İki yıllık takip ile klinik sonuçların aynı olduğunu bildirilmiştir<sup>10</sup>. Biz ise çalışmamıza dahil ettiğimiz olgularımızda tibial tarafı tespit ederken ‘Endobutton’ ve ‘Transfix’ gruplarında emilebilir interferans vidası kullanılarak bunları ‘staple’ ile destekledik. Diğer yöntem olan ‘Aperfix’ grubunda ise ‘Intrafix’ yöntemi benzeri kılıflı

vidalar kullanılarak tibial tünel içerisine grefti sıkıştırdık. Bu grupta ‘staple’ veya benzeri ek destek kullanılmadık. Literatürde var olan çalışmalara da dayanarak tüm hastalarımızda tibial tarafta istediğimiz tespit gücünü sağladığımızı ve farklı tibial tespit yöntemlerinin klinik sonucu etkilemediği düşündük<sup>11</sup>.

Benzer şekilde otojen hamstring greftlerinin femoral tünel içindeki fiksasyonu için geliştirilmiş; ‘Transfix’ vidaları, ‘Endobutton’ yöntemi, ‘Mitek Anchor’ yöntemi, yumuşak doku interferans vidaları, metal interferans vidaları, ‘Bone mulch’ vidaları, absorbe olabilen vidalar, ‘Linx Ht’ ve ‘Washer’ vidaları olmak üzere bir çok fiksasyon yöntemi vardır<sup>12,13</sup>. Bu yöntemler birçok çalışmada farklı açılardan karşılaştırılmışlardır. Yapılan ilk biyomekanik çalışmalar göstermiştir ki femoral fiksasyonda en güvenli fiksasyon materyalleri ‘Cross pinler’ (Transfix vidası, Bone Mulch vidaları) ve ‘Endobutton’lardır<sup>14</sup>. Bir başka çalışmada ‘Endobutton’ tekniğinin en güçlü femoral tespit yöntemi olduğu, ‘Transfix’ tekniğinin ise en katı femoral tespiti sağladığı bildirilir iken; aynı çalışmada ‘Aperfix’ benzeri interferans tekniğinin daha zayıf olduğuna dair literatürdeki biyomekanik çalışmalar örnek verilmiştir. Yine aynı çalışmada ‘Endobutton’ tekniğine ait greftin tünel içinde hareket ederek tünel genişlemesine neden olabileceğine ve eklem sıvısının tünel içerisine girerek biyolojik iyileşmeyi bozabileceğine dair düşüncelerden bahsetmişlerdir<sup>9</sup>. Bir başka biyomekanik çalışmada ise ‘Transfix’ tekniğinin femoral tespitte en güçlü yöntem olduğu ve bunu

‘Endobutton’ tekniğinin izlediğini gösterilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda karşılaştırdıkları diğer interferans vidası tekniklerinin ait tespit güçlerini ise ‘Transfix’ ve ‘Endobutton’ tekniklerine göre oldukça zayıf bulmuşlardır<sup>12</sup>. Buna karşılık bir başka biyomekanik çalışmada ise farklı görüş olarak ‘AperFix’ yöntemi, ‘Crosspin’ ve ‘Endobutton’ yöntemleri ile karşılaştırılmış ve sonuçta bu üç yöntemin dayanıklılıkları arasında anlamlı fark görülmemiştir<sup>15</sup>. Bununla beraber AperFix sisteminin PEEK (Polyetheretherketone) adı verilen biyouyumluluğu son derece yüksek rodyolusen bir maddeden yapılmış olması, femoral tünel içinde aktif basınç ile tendonun kemik ile temas yüzeyini arttırması, el aparatı ile kolay uygulanıyor olması gibi avantajlarından bahsedilmiştir<sup>15-17</sup>. Günümüzde halen bu fiksasyon yöntemleri ve bunların karşılaştırmalı sonuçları literatürde yer almaya devam etmektedir<sup>18-20</sup>. Bu şekilde yapılan bir başka çalışmada ‘Transfix’ ve çapraz pinleme yöntemi olan ‘Rigidfix’ yöntemi karşılaştırmış ve subjektif sonuçlar ‘Rigidfix’ lehine olsa bile klinik sonuçların benzer olduğunu ortaya konulmuştur<sup>21</sup>.

Çalışmamızda farklı femoral tespit kullandığımız hastalar klinik olarak IKDC ve Lysholm skorlamalarına göre değerlendirildi ve gruplar arasında bu değerlendirmeler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu konu ile ilgili olarak literatür de incelendiğinde, fiksasyon yöntemlerinin klinik açısından zaman zaman farklı sonuçlar gösterilmiş olsa da, genel kabul gören görüş bu femoral fiksasyon yöntemleri arasında klinik sonuçlar bakımından farklılık

olmadığıdır<sup>22,23</sup>.

Çalışmanın kısıtlayıcı yönleri; tek merkezli çalışma olması, kısıtlı sayıda hasta üzerinde yapılmış olması ve tibial tespite ait sorunların değerlendirilmeyip sadece femoral tespit yöntemlerinin değerlendirilmesidir. Bununla birlikte, retrospektif olarak planlanan, daha uzun takip süreli, daha çok merkezin katılımı ile daha çok sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar sonucunda daha değerli veriler elde edilebilecektir.

Sonuç olarak gelinen noktada biyomekanik olarak farklılıklardan bahsedilse de klinik sonuçlar açısından femoral fiksasyon yöntemleri arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda ‘AperFix’ ‘Transfix’ ve ‘Endobutton’ yöntemlerinin son yıllardaki literatür bilgileri ile uyumlu olarak klinik sonuçları arasında fark bulamadık. Bununla birlikte tespit ettiğimiz tek fark cerrahi süre ile ilgiliydi. Çalışmamızda greft tespitini tünel dışında korteks üzerinde yapan Endobutton yöntemi avantajlı cerrahi yöntem olarak tespit ettik.

#### **Kaynaklar**

- 1- Woo, SLY, Fox RJ, Sakane M, Livesay GA, Rudy TW, Fu FH. Biomechanics of the ACL: Measurements of in situ force in the ACL and knee kinematics. *The Knee* 1998; 5 (4): 267-88.
- 2- Noyes, FR. The function of the human anterior cruciate ligament and analysis of single- and double-bundle graft reconstructions. *Sports Health* 2009; 1 (1): 66-75.
- 3- Grinsven S, Cingel REH, Holla CJM, Loon CJM. Evidence-based rehabilitation following

- anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18(8):1128-44.
- 4-** Fu FH, Bennett CH, Lattermann C, Berjamine C. Current Concept current Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction *Am J Sports Med.* 1999;27-6: 821-30.
- 5-** Frank CB, Alberta C, Jackson DW. Current Concepts Review the Science of Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament *J Bone Joint Surg.* 1997; 79-A/10:1556-76.
- 6-** Anderson MJ, Browning WM 3rd, Urband CE, Kluczynski MA, Bisson LJ. A Systematic Summary of Systematic Reviews on the Topic of the Anterior Cruciate Ligament. *Orthop J Sports Med.* 2016 Mar 15;4(3):2325967116634074.
- 7-** Brand J, Weiler A, Caborn D, Brown CH, Johnson DL. Current Concept Graft Fixation in Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med* 2000; 28-5: 761-74.
- 8-** Chadwick CP, Yung SH, Brett L. Stability Results of Hamstring Anterior Cruciate Ligament Reconstructions at 2 to 8 year follow up; *Arthroscopy, J Arthrosc Rel Surg*, 2005; 21(2): 138-46.
- 9-** Martin SD, Martin TL, Brown CH. Anterior cruciate ligament graft fixation. *Orthop Clin North Am* 2002; 33: 685–96.
- 10-** De Wall M, Scholes CJ, Patel S, Coolican MR, Parker DA. Tibial fixation in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study comparing metal interference screw and staples with a centrally placed polyethylene screw and sheath. *Am J Sports Med* 2011;39(9):1858-64.
- 11-** Harvey A, Thomas NP, Amis AA. Review Article: Fixation of the graft in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87(5):593-603.
- 12-** Kousa P, Jarvinen T, Vihavainen M, Kannus P, Jarvinen M. The fixation strength of six hamstring tendon graft fixation devices in anterior cruciate ligament reconstruction part I: femoral site. *Am J Sports Med* 2003;31(2):174-81.
- 13-** Ozyurek S, Atik A, Turgut H, Akyildiz F. [Different femoral fixation techniques in reconstruction of anterior cruciate ligament.](#) *Acta Med Iran.* 2015;53(7):452-3
- 14-** Kampen VA, Wymerya AB, Huub JL, Barkens HJAM. The Effect of Different Graft Tensioning in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Study. *Arthroscopy.* 1992;14:62-5.
- 15-** Kurtz SM, Devine JN. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic and spinal implants. *Biomaterials* 2007;28(32):4845-69.
- 16-** Kim MM, Boahene KD, Byrne PJ. Use of customized polyetheretherketone (PEEK) implants in the reconstruction of complex maxillofacial defects. *Arch Facial Plast Surg.* 2009;11(1):53-7.
- 17-** Uribe JW, Arango D, Frank J, Kiebzak GM. [Two-year outcome with the AperFix system for ACL reconstruction.](#) *Orthopedics.* 2013;36(2):159-64.
- 18-** Plaweski S, Rossi J, Merloz P. Anterior cruciate ligament reconstruction: Assessment of the hamstring autograft femoral fixation using the EndoButton CL. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95(8):606-13.

- 19-** Fan H, Wang J, Fu Y, Dong H, Wang J, Tang C, Huang C, Shi Z. A security evaluation of the Rigid-fix crosses pin system used for anterior cruciate ligament reconstruction in tibial fixation site. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(11):4597-606.
- 20-** Hapa O, Barber FA. ACL fixation devices. *Sports Med Arthrosc*. 2009 Dec; 17(4):217-23.
- 21-** Hamid M, Majid M. Anterior cruciate ligament reconstruction using autologous hamstring single-bundle Rigidfix technique compared with single-bundle Transfix technique. *Adv Biomed Res* 2012;1:32.
- 22-** Frank CB, Jackson DW. Current concepts review-the science of reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(10):1556-76.
- 23-** Middleton KK, Hamilton T, Irrgang JJ, Karlsson J, Harner CD, Fu FH. [Anatomic anterior cruciate ligament \(ACL\) reconstruction: a global perspective. Part 1.](#) *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(7):1467-82.

**Tablo 1.** Çalışma parametrelerinin 3 gruba göre değerlendirilmesi

|                     | APELFIX    | TRANSFIX   | ENDOBATIN  | p                  |
|---------------------|------------|------------|------------|--------------------|
| Yaş <i>Ort±SS</i>   | 32,26±5,42 | 32,88±5,38 | 32,53±5,73 | <sup>1</sup> 0,924 |
| Cinsiyet <i>n,%</i> |            |            |            |                    |
| Erkek               | 25 (%92,6) | 22 (%91,7) | 27 (%90)   | <sup>2</sup> 0,939 |
| Kadın               | 2 (%7,4)   | 2 (%8,3)   | 3 (%10)    |                    |
| Taraf <i>n,%</i>    |            |            |            |                    |
| Sağ                 | 16 (%59,3) | 14 (%58,3) | 17 (%56,7) | <sup>2</sup> 0,980 |
| Sol                 | 11 (%40,7) | 10 (%41,7) | 13 (%43,3) |                    |

<sup>1</sup>One-Way ANOVA test, <sup>2</sup>Ki-Kare testi

**Tablo 2.** Grupların olguların takip ve operasyon süreleri bilgileri açısından değerlendirilmesi

|                       | APELFIX    | TRANSFIX   | ENDOBATIN | p      |
|-----------------------|------------|------------|-----------|--------|
|                       | Ort±SS     | Ort±SS     | Ort±SS    |        |
| Takip süresi (ay)     | 30,19±5,06 | 30,46±6,21 | 30,2±5,17 | 0,980  |
| Operasyon süresi (dk) | 89,26±6,61 | 87,5±5,52  | 81,5±6,71 | 0,001* |

\*One-Way ANOVA Test,  $p < 0.05$

**Tablo 3.** Grupların olguların LYSHOLM skorları ortalamaları ve IKDC dağılımları açısından değerlendirilmesi

|                     | APELFIX    | TRANSFIX   | ENDOBATIN | p                  |
|---------------------|------------|------------|-----------|--------------------|
|                     | Ort±SS     | Ort±SS     | Ort±SS    |                    |
| LYSHOLM             | 94,11±3,48 | 93,92±2,86 | 93,3±2,59 | <sup>1</sup> 0,565 |
| IKDC <sub>n,%</sub> |            |            |           |                    |
| A                   | 19 (%70,4) | 17 (%70,8) | 21 (%70)  | <sup>2</sup> 0,999 |
| B                   | 6 (%22,2)  | 5 (%20,8)  | 7 (%23,3) |                    |
| C                   | 2 (%7,4)   | 2 (%8,3)   | 2 (%6,7)  |                    |

<sup>1</sup>One-Way ANOVA Test, <sup>2</sup>Ki-Kare testi





## Total Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi

### Hypocalcemia Following Total Thyroidectomy

Fatih Çiftçi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye*

#### ÖZET

**Amaç:** Hipokalsemi total tiroidektomi sonrası gelişen en önemli komplikasyonlardan biridir. Çalışmada total tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişimine yol açan nedenler incelendi.

**Materyal ve Metot:** Hastalarda yaş, cinsiyet, preoperatif tanı, hormonal durum, operasyon süresi, ameliyat sırasında paratiroid bezi hasarı varlığı, paratiroid bezi oto transplantasyonu, preoperatif olarak antitiroid ilaç kullanımını ve ameliyat sırasında kanama miktarı gözden geçirildi. Kategorik değişkenleri analiz etmek için Ki-kare testi kullanıldı. Tek değişkenli analizde hipokalsemi riskini saptamak için lojistik regresyon modeli kullanıldı.

**Bulgular:** Total tiroidektomi yapılan 200 hastanın 56'sında hipokalsemi gelişti. Kadın cinsiyeti, preoperatif olarak tiroid kanseri ve toksik nodüler guatr teşhisi konulması, nodül büyüklüğünün < 3 cm olması, düşük D vitamini düzeyi, paratiroid hasarı gibi faktörler hipokalsemi ile ilişkili bulundu.

**Sonuç:** Cinsiyet, preoperatif tanı, paratiroid gland hasarı, nodül büyüklüğü ve D vitamini eksikliği hipokalsemi ile ilişkilidir. Bu komplikasyonun gelişiminde geniş

spektrumda multifaktöryel etiyolojilerin söz konusu olduğu düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Hipokalsemi, guatr, paratiroid, tiroidektomi

#### ABSTRACT

**Aim:** Hypocalcemia following total thyroidectomy is one of the clinically relevant complication for clinicians. In this study, we examined the factors associated with development of hypocalcemia after total thyroidectomy.

**Material and Method:** We studied gender, age, preoperative diagnosis, operative time, hormonal status, existence of parathyroid gland injury at the operation, parathyroid gland auto-transplantation, amount of bleeding at the operation and preoperative use of anti-thyroid drugs with the patients. In the first day after operation serum phosphor, calcium, parathyroid hormone levels were obtained. In the second day, phosphor and calcium were measured. The chi-square test was used for categorical variables. Logistic regression model was used to define the risk of hypocalcemia in the univariate analysis.

**Results:** Hypocalcemia were observed in 56 of 200 patients. Female gender, preoperative diagnosis of toxic nodular goitre, and of thyroid cancer, parathyroid injury, nodule size <3cm, and auto-transplantation were found to be associated with hypocalcemia in logistic regression analysis.

Fatih Çiftçi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye, Tel. 05056164248, Email. [oprdrfatihciftci@gmail.com](mailto:oprdrfatihciftci@gmail.com)  
Geliş Tarihi: 08.11.2016 Kabul Tarihi: 15.02.2017

**Conclusion:** The risk factors related with hypocalcemia were found to be gender, parathyroid gland injury, preoperative diagnosis, nodule size, D vitamin deficiency. Hypocalcemia after total thyroidectomy seems to be a multifactorial problem with a rich spectrum of aetiology.

**Keywords:** Hypocalcaemia, goitre, parathyroid, thyroidectomy

## Giriş

Total tiroidektomi, endikasyonu değişiklik göstermekle birlikte en sık yapılan ameliyatlardan biridir<sup>1</sup>. Tiroid ameliyatlarından sonra mortalite ve ciddi morbidite sık görülmemektedir. En sık komplikasyonlar superior ve inferior sinir hasarı ve hipokalsemidir. Tiroid ameliyatından sonra geçici hipokalsemi oranı %6.9-49, kalıcı hipokalsemi oranı ise % 0.4- 33 arasındadır. Hipokalsemiyle ilişkili semptomlar ameliyattan 24 - 48 saat sonra görülür<sup>2</sup>. Hipokalsemi riskini arttıran durumların iyi bilinmesi klinisyen için önemlidir. Çalışmada tiroid ameliyatı geçiren hastalarda hipokalsemi gelişimini etkileyen nedenler irdelenmiştir.

## Materyal ve Metot

Genel cerrahi servisimizde 1 Şubat 2010 ile 1 Mart 2015 arasında total tiroidektomi yapılan 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak yaş, cinsiyet, preoperatif tanı (multinodüler guatr toksik guatr, tiroid kanseri, basedow-graves hastalığı, tiroidit, nüks) hormonal durum (hipotiroidizm, ötiroidizm, hipertirodizm), ameliyat süresi, ameliyat sırasında paratiroid hasarı olup olmadığı, paratiroid ototransplantasyonu (insidental çıkarılan paratiroid bezinin sternokleidomastoid kas içerisine tekrar ekilmesi), preoperatif antitiroid ilaç kullanım hikayesi, ameliyat sırasında kanama miktarı

(ml) ve nodül çapı (<3cm) açısından değerlendirildi. Sözkonusu faktörlerin hipokalsemi ile ilişkisi araştırıldı.

Ameliyat öncesi tiroid fonksiyon testi, parathormon (PTH), serum kalsiyum (Ca) ve fosfor (P), vitamin D (vit-D) düzeyi ölçüldü. Tiroid ultrasonografisi yapıldı ve bulguları kaydedildi.

Ameliyat sonrası Ca ve P düzeyleri 1. ve 2. gün, PTH düzeyi ise 1. günde kaydedildi. Hipokalsemi semptomları olan hastalarda taburcu edilene kadar Ca, P düzeyleri günlük takip edildi. Altıncı ayın sonunda hipokalsemi gözlenmeyen vakalarda geçici hipokalsemi tanısı konuldu; bu vakalar bir yıl daha takip edildi.

Çalışmaya dahil etme kriterleri; elektif operasyon, hastada baş-boyun kemoterapi ve radyoterapi özgeçmiş olmaması, total tiroidektomi ameliyat öncesi hipokalsemiye ilişkin laboratuvar veya klinik bulgu olmaması, postoperatif dönemde Ca düzeyleri 8.8 mg/dl (veya 8.8 - 10 mg/dl) altında olmasıydı. Preoperatif tiroid malignitesi tanısı alan ve bu nedenle total tiroidektomiyle beraber santral veya lateral boyun diseksiyonu yapılan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Postoperatif hipokalsemi bulguları olan hastalarda replasman tedavisi başlandı. Ciddi hipokalsemi olan hastalarda erken dönemde intravenöz(iv) Ca replasmanı başlandı daha sonra oral Ca tedavisi ile idame edildi.

Veriler rakam ve yüzde olarak gösterildi. Kategorik verilerin analizi için ki-kare testi kullanıldı. Tek değişkenli analizde p< 0.2 olan parametrelerde (cinsiyet, paratiroid hasarı, nodül boyutu, preoperatif tanı, preoperatif D

vit düzeyi) hipokalsemi riskini saptamak için lojistik regresyon modeli kullanıldı.

Tahmin edilen rölatif risk %95 güven aralığı (CI) içinde hesaplandı. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS for windows version 19 package software kullanıldı. <0.05 p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın 161'i (%80.5) kadın ve 39'u (%19.5) erkekti. Kadın-erkek oranı 4,12 /1 idi ve ortalama yaş 48.99 - +12.9 bulundu. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Hastaların % 75'inde multinodüler guatr mevcuttu ve %74,5'i ötiroid idi. Ortalama ameliyat süresi 75 dakika idi. Ellialtı hastada paratiroid hasarı görüldü. Bu hastalarda ortalama kanama miktarı 81 cc idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 2'de gösterildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif ortalama Ca düzeyi ilk gün 9.31 mg/dl ve 2. günde 8.21(4.8-9.9) idi. Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın 56(%28)'sında geçici hipokalsemi saptandı. Hipokalsemiyi etkileyen faktörlerin analizinde kadın cinsiyet, preoperatif tanı, peroperatif paratiroid hasarı ve nodüllerin küçük oluşu, düşük D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3). İkiyüz hastanın hiçbirinde kalıcı hipokalsemi gelişmedi. Lojistik regresyon modeli kullanılarak hipokalsemi riskini saptamak için bu parametreler analiz edildi ve yaklaşık rölatif risk hesaplandı. Tahmin edilen en yüksek rölatif risk 6.910 olup, paratiroid hasarı ile ilgili bulundu.

### **Tartışma**

Tiroid nodülü toplumda yaygın görülen klinik bir sorundur. İyot eksikliği olan bölgelerde kadınların % 5'inde ve erkeklerin %1'inde palpabl tiroid nodülü görülür<sup>3</sup>. Elli yaş üzeri kişilerde yapılan ultrasonografide %50 oranda tiroid nodül saptanmış, randomize çalışmalarda bu oran %19-67 arasında bulunmuştur<sup>3-5</sup>. Dünya çapında 200 milyondan fazla guatr hastası olduğu bilinmektedir. Ülkemizde guatr sıklıkla endemik gözükürken yaygınlığı %30,5 olarak bildirilmiştir<sup>6</sup>.

Yirminci yüzyılın başından beri tiroid ameliyatı ile ilişkili komplikasyonlar ve mortalitede azalma vardır<sup>7</sup>. Ancak özellikle hipokalsemi komplikasyonu görülmeye devam etmektedir. Bu komplikasyonlar nedeniyle birçok biyokimyasal ve hormon testleri yapılmakta ve hastanede kalış süresi uzamaktadır. Klinik semptomları ve ciddi komplikasyonları azaltmak için intravenöz Ca tedavisi gerekebilmektedir. Birçok hastada hipokalsemi spontan olarak düzelirken paratiroid glandında geri dönüşümsüz hasar söz konusu olduğunda hipokalsemi kalıcı olabilir. Sonuçta bu komplikasyon tiroidektominin genel maliyetini artırır<sup>8</sup>.

Birçok çalışmada hipokalsemi insidansı %6.9 ile 49 arasında rapor edilmiştir<sup>7,9-13</sup>. Çalışmada, literatürde olduğu gibi 200 hastanın 56'sında (%28) total tiroidektomi sonrasında postoperatif hipokalsemi görülmüştür. Tiroid ameliyatından sonra çeşitli biyolojik, klinik ve cerrahi etkenler serum Ca düzeyinin düşmesine neden olabilir.

Bilateral veya tek taraflı tiroidektomi sonrası 12 saat içinde orta düzeyde asemptomatik

hipokalsemi görülür ve çoğu olguda 24 saat içinde düzelir. Ayrıca 24 saat içinde serum P düzeyinde bir miktar düşüş olur. Perioperatif dönemdeki hemodilüsyon bu değişikliklerden sorumlu olabilir<sup>8</sup>.

Bazı çalışmalarda hipokalsemi ile cinsiyet arasında farklı şekillerde ilişki gösterildiği gibi hipokalseminin cinsiyetle ilgili olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur<sup>8,14,15</sup>. Binyirmiiki hasta içeren bir çalışmada, geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları kadınlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur<sup>16</sup>. Çalışmamızda hipokalsemi gelişimi için cinsiyetin anlamlı derecede risk faktörü olduğu bulundu. Lojistik regresyon modelinde tahmini rölatif risk 4.249 olarak hesap edildi. Literatürdeki bir kısım çalışmalarla uyuşmayan bu sonucun sebebi diğer risk faktörleri olabilir. Ayrıca kadınlar erkeklere göre psikolojik ve sosyal durumlardan daha çok etkileniyor olabilir. Bu durumun Ca metabolizması üzerindeki etkisi araştırılmalıdır.

Tiroid karsinomu nedeniyle tiroidektomi yapılan yapılan olgularda ameliyat sonrasında hipokalsemi geliştiği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda tiroidektomi ile beraber boyun diseksiyonu ve paratrakeal lenf nodu diseksiyonu yapılan olgularda ciddi hipokalseminin görüldüğü bildirilmiştir<sup>14,17</sup>. Öte yandan bazı çalışmalarda peroperatif frozen kesit inceleme yapılarak konulan tanı ile postoperatif hipokalsemi gelişimi arasında anlamlı ilişki olmadığı da bildirilmiştir<sup>15,16</sup>.

Bu çalışmada ise preoperatif tanının hipokalsemi gelişimi üzerinde anlamlı etkisi olmadığı bulundu. Toksik nodüler guatr ve

tiroid karsinomu (boyun direksiyonu ile birlikte) ameliyatı geçiren hastalarda hipokalsemi semptom oranları sırasıyla %42.1 ve 46.6 idi. Bu iki grup hasta birlikte birinci grup, diğerleri ise ikinci grup kabul edildiğinde hipokalsemi bulguları birinci grupta anlamlı derecede daha fazlaydı. Lojistik regresyon modelinde tahmini rölatif risk 3.951 olarak hesaplandı. Tiroidektomi yapılırken hipokalsemi riskini azaltmak için paratiroid glandları iyice araştırılıp korunmalıdır. İki farklı çalışmada tiroid nodül boyutunun hipokalsemi insidansı üzerinde etkisi olmadığını bulunmuştur. Daha büyük nodüllü hastalarda hipokalseminin daha sık olduğunu bildirenler mevcuttur<sup>7,14</sup>. Bizim çalışmamızda 3 cm'den küçük tiroid nodülü olan hastalarda anlamlı düzeyde daha fazla hipokalsemi görüldü.

Tiroidektomi sırasında paratiroid hasarı ve eşlik eden ototransplantasyon ve insidental paratiroidektomi, hipokalsemi için bağımsız risk faktörüdür. Ayrıca hasar gören paratiroid bezi sayısı arttıkça hipokalsemi bulguları da artar ve daha geç düzelir<sup>18-21</sup>. Çalışmamızda paratiroid hasarı ve eşlik eden ototransplantasyon ve insidental paratiroid hasarı hipokalsemi gelişiminde anlamlı risk faktörleri olarak bulundu.

Lojistik regresyon analizinde tahmini rölatif risk 6.910 olarak hesaplandı. Ameliyat sırasında daha dikkatli davranmakla paratiroid bezinin korunabileceği görüşündeyiz. Paratiroid bezlerini besleyen damar hasarında veya iatrojenik kesildiğinde paratiroid bezleri sternokleidomastoid kası içine ototransplante edilmelidir.

Vit D eksikliği; yetersiz beslenme, güneşten mahrumiyet ve yetersiz beslenmeye yol açan yaşam tarzından kaynaklanabilir<sup>22</sup>. Yaşlılarda yetersiz beslenme, ciltte vitamin D sentezinin azalması ve güneş ışınlarından faydalanmada azalma vitamin D eksikliğinin en önemli sebepleridir<sup>23</sup>. Bazı çalışmalarda postoperatif olarak vitamin D ve Ca replasmanı yapılan hastalarda hipokalsemi bulgularının daha az görüldüğü bildirilmiştir<sup>24,25</sup>. Preoperatif vit D düzeyleri normalin altında olan hastalarda hipokalsemi bulgularını anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunduğu gibi, preoperatif vitamin D düzeyleri ile postoperatif hipokalsemi bulguları arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur<sup>26,27</sup>. Çalışmamızda ise vitamin D düzeyi düşük olan hastalarda hipokalsemi oranı anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Lojistik regresyon analizinde tahmini rölatif risk 3.327 olarak hesaplandı.

Total tiroidektomi sonrası çeşitli nedenlerle hipokalsemi gelişebilir. Kadın cinsiyet, multinoduler guatr preoperatif tanısı, paratiroid hasarı, küçük nodül boyutu, hipokalsemi gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur. Hipokalsemik hastalar semptom vermeyebileceğinden total tiroidektomi sonrası ilk 24 saatte Ca düzeyi kontrol edilmelidir. Hipokalsemiye yol açan tüm risk faktörlerinin akılda tutulması, tedavinin doğru ve eksiksiz yönlendirilmesini sağlayacaktır.

### Kaynaklar

1- Çağlayan K, Çelik A. Benign tiroid hastalığında ameliyat yöntemleri ve komplikasyonların incelenmesi: Tiroidektomi ve komplikasyonları. Cerrahi Derg 2010; 26: 141-145.

2- Debry C, Schmitt E, Senéchal G, Silisté CD, Quevauvilliers J, Renou G. Analysis of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.1995;112:211-7.

3- Ay A, Ay AA, Kaptanoğlu B, Kısmet K. Selim tiroid hastalıklarında total tiroidektominin etkinliği ve güvenilirliği. Endokrinolojide Diyalog 2010;7:127-132.

4- Gozu H, Avsar M, Bircan R, et al. Mutations in the thyrotropin receptor signal transduction pathway in the hyperfunctioning thyroid nodules from multinodular goiters: a study in the Turkish population. Endocr J.2005;52:577-85.

5- Ugurlu S, Caglar E, Yesim TE, Tanrikulu E, Can G, Kadioglu P. Evaluation of thyroid nodules in Turkish population. Intern Med. 2008;47:205-9.

6- Ozata M, Salk M, Aydin A, et al. Iodine and zinc, but not selenium and copper, deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter. Biol Trace Elem Res. 1999;69:211-6.

7- Gonçaves Filho J, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132:490-4.

8- Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. J Am Coll Surg. 2002;195:456-61.

9- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid

- surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003;133:180–5.
- 10-** Öztürk G, Akçay MN, Basoğlu M, et al. Thyroidectomy for benign thyroid disease in patients with advanced ages: clinical experience. *Endokrinolojide Diyalog*. 2009;6:14–8.
- 11-** Sasson AR, Pingpank JF, Jr, Wetherington RW, Hanlon AL, Ridge JA. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:304–8.
- 12-** Alimoglu O, Akdag M, Sahin M, et al. Comparison of surgical techniques for treatment of benign toxic multinodular goiter. *World J Surg* 2005;29:921-924.
- 13-** Cranshaw IM, Moss D, Whineray-Kelly E, Harman CR. Intraoperative parathormone measurement from the internal jugular vein predicts post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392:699–702.
- 14-** Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, et al. Complications in thyroid surgery. *Minerva Chir* 2007;62:395-408.
- 15-** Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 2000;24:1335.
- 16-** Ünal B, Bozkurt B, Karabeyoğlu M, et al. Tiroid cerrahisinde komplikasyonları etkileyen faktörler: 1022 olgunun analizi. *Endokrinolojide Diyalog*. 2008;2:38–43.
- 17-** Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000;107:113-116.
- 18-** Akgün YA, Öngören AU, Kuru S, et al. Tiroid cerrahisi sonrası tetani. *Tr J Med Sci*. 2007;1:80–5.
- 19-** Palazzo FF, Sywak MS, Sidhu SB, et al. Parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy-does the number of glands transplanted affect outcome? *World J Surg*. 2005;29:629–31.
- 20-** Payne RJ, Hier MP, Tamilya M, Young J, NacMara E, Black MJ. Postoperative parathyroid hormone level as a predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. *J Otolaryngol* 2003;32: 362-367.
- 21-** Akçay MN, Öztürk G, Akçay G, et al. Noduler guatr nedeniyle total tiroidektomi yapılan hastalarda cerrahın tecrübesiyle post-operatif hipokalsemi arasındaki ilişki. *Endokrinolojide Diyalog*. 2008;5:317–8.
- 22-** Hatun Ş, Bereket A, Çalikoglu AS, et al. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağl Hast Derg* 2003;46:224–41.
- 23-** Karadavut KI, Başaran A, Çakçı A. Osteoporoz tedavisinde vita-min D'nin yeri. *Tr J Geriatr* 2002;5:115–22.
- 24-** Kurukahvecioğlu O, Karamercan A, Akın M, et al. Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocr Regul*. 2007; 41: 35–9

25- Roh JL, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. Am J Surg. 2006;192:675–8.

26- Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. World J Surg 1998; 22: 718-720

27- Erbil Y, Bozboru A, Özbey N, et al. Predictive value of age and serum parathormone and vitamin D3 levels for postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy for nontoxic multi-nodular goiter. Arch Surg.2007;142:1182–7.

**Tablo 1.** Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

| Yaş/Cinsiyet | Erkek(n, %) | Kadın(n,%) | Total(n,%) |
|--------------|-------------|------------|------------|
| 18-60        | 9(4,5)      | 88(44)     | 97 (48,5)  |
| >60          | 30(15)      | 73((36,5)  | 103(51,5)  |
| Total        | 39          | 161(80,5)  | 200(100)   |

**Tablo 2.** Hastaların demografik özeti

| Tanı                              | n   | %    |
|-----------------------------------|-----|------|
| Toksik nodüler guatr              | 13  | 6,5  |
| Multinoduler guatr                | 150 | 75   |
| Graves                            | 7   | 3,5  |
| Nüks guatr                        | 20  | 10   |
| Tiroid Ca                         | 10  | 5    |
| <b>Operasyon süresi(ort:75dk)</b> |     |      |
| <60                               | 33  | 16,5 |
| 60-80                             | 108 | 54   |
| >80                               | 59  | 29,5 |
| <b>Hormonal Durum</b>             |     |      |
| Hipertiroid                       | 42  | 21   |
| Ötiroid                           | 149 | 74,5 |
| Hipotiroid                        | 9   | 4,5  |
| <b>Kanama Miktarı(ort:81 cc)</b>  |     |      |
| <50                               | 33  | 16,5 |
| 50-100                            | 108 | 54   |
| >100                              | 59  | 29,5 |

|                          |     |      |
|--------------------------|-----|------|
| <b>Nodül Çapı(cm)</b>    |     |      |
| <3                       | 59  | 29,5 |
| >3cm                     | 141 | 70,5 |
| <b>Paratiroid Hasarı</b> |     |      |
| Yok                      | 119 | 59,5 |
| Var                      | 81  | 40,5 |

**Tablo 3.** Hipokalseminin gelişimini etkileyen faktörler

|                                   |  | Hipokalsemi(yok)% | Hipokalsemi(var)% |
|-----------------------------------|--|-------------------|-------------------|
| <b>Cinsiyet(p=0.035)</b>          |  |                   |                   |
| Erkek                             |  | 35(17,5)          | 4(2)              |
| Kadın                             |  | 109(54,5)         | 52(26)            |
| <b>Yaş</b>                        |  |                   |                   |
| 18-60                             |  | 70(35)            | 27(13,5)          |
| >60                               |  | 78(39)            | 25(12,5)          |
| <b>Nodül çapı(p=0.055)</b>        |  |                   |                   |
| <3                                |  | 54(27)            | 39(19,5)          |
| >3                                |  | 99(49,5)          | 8(4)              |
| <b>Pre-op tanı(p=0,205)</b>       |  |                   |                   |
| Toksik nodüler guatr              |  | 11(5,5)           | 8(4)              |
| Basedow                           |  | 5(2,5)            | 3(1,5)            |
| Multinodüler Guatr                |  | 109(57,5)         | 29(14,5)          |
| Nüks Guatr                        |  | 16(8)             | 6(3)              |
| Tiroid ca                         |  | 8(4)              | 7(3,5)            |
| <b>Operasyon zamanı(p=0.940)</b>  |  |                   |                   |
| <60                               |  | 22(11)            | 11(5,5)           |
| 60-80                             |  | 84(42)            | 24(12)            |
| >80                               |  | 44(22)            | 15(7,5)           |
| <b>Hormonal durum</b>             |  |                   |                   |
| Hiper                             |  | 30(15)            | 12(6)             |
| Ötiroid                           |  | 111(55,5)         | 38(19)            |
| Hipo                              |  | 6(3)              | 3(1,5)            |
| <b>Paratiroid hasarı(p=0.040)</b> |  |                   |                   |



|                                |        |           |          |
|--------------------------------|--------|-----------|----------|
| Yok                            |        | 147(73,5) | 44(22)   |
| Var                            |        | 4(2)      | 5(2,5)   |
| <b>Pre-op ilaç kullanımı</b>   |        |           |          |
| Yok                            |        | 60(30)    | 25(12,5) |
| Var                            |        | 89(44,5)  | 26(13)   |
| <b>Kanama miktarı(p=0.820)</b> |        |           |          |
| <50                            |        | 35(17,5)  | 13(6,5)  |
| 50-100                         |        | 77(38,5)  | 20(10)   |
| 100-200                        |        | 37(18,5)  | 14(7)    |
| >200                           |        | 2(1)      | 2(1)     |
| <b>Vitamin D(p=0.13)</b>       | Normal | 119(80.4) | 29(19.6) |
|                                | Düşük  | 32(62.7)  | 20(37.3) |



## Sezaryen Sırasında Saptanan Adneksiyel Kitlelerin Yönetimi

Management of Adnexal Masses Encountered at Cesarean Section

**Berna Aslan Çetin, Pınar Kadiroğulları, Nadiye Köroğlu, Pınar Yalçın Bahat Aysu Akça, Gökçe Turan**

*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

### ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmada; tersiyer bir sağlık merkezinde sezaryen sırasında tespit edilen adneksiyel kitlelerin özelliklerini ve patoloji sonuçlarını n ortaya konulması amaçlandı.

**Mateyal ve Metot:** Ocak2014-Aralık 2016 tarihleri arasında ameliyathane ve patoloji bölümü verileri, sezaryen doğum sırasında saptanan adneksiyel kitleler için retrospektif olarak gözden geçirildi. Klinik özellikler, patoloji sonuçları, maternal ve neonatal sonuçlar değerlendirildi.

**Bulgular:** 41.672 doğumun 17.210 tanesi (tüm doğumların % 41'i) sezaryen ile gerçekleştirilmiş olup bunların 32 (%0,18) tanesinde operasyon esnasında cerrahi müdahale gerektirecek adneksiyel kitle saptandı. Ortalama adneksiyel kitle boyutu  $6.59 \pm 1.31$  (5-9 cm) olarak görüldü. 29 (%90.6) hastaya kistektomi yapıldı. 3(%9.4) hastaya ise ooferektomi yapıldı. Bu kitlelerin büyük kısmının patoloji sonucu basit seröz kist olarak saptanmış olup yapılan ek ameliyatın sezaryen sırasında morbiditeyi arttırmadığı görüldü.

**Sonuç:** Sezaryen sırasında saptanan adneksiyel kitleler

torsiyon, rüptür ve malignite olasılığı göz önüne alınarak ve sezaryen sonrası ek cerrahi işlem riskini ortadan kaldırmak için çıkarılmalıdır. Saptanan bu kitleler genellikle maternal ve fetal prognoz açısından olumlu sonuçlara sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyel kitle, sezaryen, over kisti

### ABSTRACT

**Aim:** In this study; it was aimed to study the characteristics and pathology results of adnexal masses encountered during cesarean section in a tertiary hospital.

**Marerial and Method:** Operating room and pathology department data for adnexal masses encountered during cesarean delivery between January 2014 and December 2016 were retrospectively reviewed. Clinical features, pathology results, maternal and neonatal outcomes were evaluated.

**Results:** 17,210 (41% of all deliveries) of 41,672 deliveries were performed with cesarean section and 32 (0.18%) of the adnexal masses requiring surgical intervention during the operation were detected. The mean adnexal mass dimension was  $6.59 \pm 1.31$  (5-9 cm). 29 patients (90.6%) underwent cystectomy and 3 (9.4%) patients had oophorectomy. Most of these masses were pathologically simple serous cysts and it was seen that the additional operation did not increase morbidity during cesarean section.

Berna Aslan Çetin, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, Tel. 05332201314  
Email: bernaaslan14@hotmail.com  
Gelis Tarihi: 16.12.2016 Kabul Tarihi: 27.10.2017

**Conclusion:** Adnexal masses encountered during the cesarean section should be removed taking the possibility of torsion, rupture and malignancy into consideration and in order to eradicate the risk of additional surgery after cesarean section,. These masses usually have no negative effect in terms of maternal and fetal prognosis.

**Key Words:** Adnexial mass, cesarean section, ovarian cyst

## Giriş

Ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte gebelik sırasında overler, tubalar ve komşu dokular gibi adneksiyel yapılardan kaynaklanan kitlelerin rutin prenatal takip sırasındagörülme sıklığı arttı. Bununla birlikte sezaryen sırasında adneksiyel kitlelerin tesadüfen saptanması da nadir değildir. Adneksiyel kitlelerin gebelik sırasında %1 oranında görüldüğü bildirilmiştir<sup>1</sup>. Bu kitlelerin büyük bir kısmı basit kist veya korpus luteum kisti olup gebeliğin 16. haftasına kadar kendiliğinden kaybolurlar. Ancak bazı adneksiyel kitleler persiste edebilmekte ve bunların %1-3'ü malign olabilmektedir<sup>1-3</sup>. Bu kitleler tesadüfen tespit edildiklerinde müdahale edilip edilmemekte ikilemde kalınabilmektedir<sup>4</sup>. Ameliyat kararı komplikasyonlara neden olabileceği için dikkatli şekilde alınmalıdır<sup>5</sup>. Öte yandan müdahale edilmeyen vakalarda malignite riskide göz önünde bulundurulmalıdır<sup>6</sup>. Birçok klinikte sezaryen sırasında tespit edilenadneksiyel kitlelerin eksizyonu rutin olarak uygulanmaktadır. Bu çalışmada tersiyer bir sağlık merkezinde sezaryen sırasında tespit edilen adneksiyel kitlelerin klinik özelliklerinin, patoloji sonuçlarının, maternal ve neonatal sonuçlarının ortaya konulması amaçlandı.

## Materyal ve Metot

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2014 – Aralık 2016 tarihleri arasında sezaryen sırasında saptanan 5 ve 5 cm den büyük adneksiyel kitleleri olan hastaların dosyaları retrospektif olarak analiz edildi. Adneksiyel kitleleri sezaryen sırasında eksize edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün vakalara kistektomi yada ooferektomi yapıldı. Ovaryen basit kistleri 5 cm den küçük olan ve aspirasyon yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların obstetrik ve cerrahi bilgilerine poliklinik kayıtları, ameliyat notları, patoloji kayıtları ve laboratuvar verilerinden ulaşıldı.Hastaların maternal yaş, gravida, parite, ek hastalık ve kullanılan ilaç bilgileri, başvuru şikayeti, laboratuvar bulguları, sezaryen sırasındaki gebelik haftası, sezaryen endikasyonu, adneksiyel kitlenin boyutu ve lokalizasyonu, yapılan operasyon, kitlenin patoloji sonucu, postoperatif komplikasyon ve neonatal sonuçları gibi demografik ve klinik özellikleri kaydedildi.Verilerin incelenmesi SPSS for Windows 20.0 paket programı ile yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için veriler ortalama  $\pm$  SD olarak gösterildi.

## Bulgular

Ocak 2014 ile Aralık 2016 tarihleri arasında hastanemizde 41.672 doğum gerçekleşmiş olup bunların 17.210 tanesi (%41) sezaryen ile olmuştur. Sezaryen ile doğum yapan 32 hastada (sezaryen doğumların %0,18'i) adneksiyel kitle saptanarak kistektomi veya ooferektomi yapıldı. Tablo 1'de bu hastaların demografik özellikleri sunulmuştur. Ortalama hasta yaşı  $31.3 \pm 5.86$  (16-41), ortalama

gravida ve parite sırasıyla  $2.43 \pm 1.13$  ,  $1.09 \pm 1.02$  olarak izlendi. Tablo 2’de bu hastaların sezaryen endikasyonları sunulmuştur. Geçirilmiş sezaryen (%37.5) en sık sezaryen endikasyonu olarak izlenirken, fetal distres (%18.8) ikinci sıklıkta, makat geliş (%15.6) üçüncü sıklıkta izlendi. Sezaryen yapılan ortalama gebelik haftası  $38.6 \pm 1.75$  (35-42) idi. Ortalama adneksiyel kitle boyutu  $6.59 \pm 1.31$  (5-9 cm) olarak görüldü. Adneksiyel kitlelerin 16 (%50) tanesi sağ adneksiyel alanda, 15(%49) tanesi sol adneksiyel alanda ve 1(%1) tanesi bilateral olarak izlendi. Sezaryen sırasında tespit edilen adneksiyel kitlesi olan 29 (%90.6) hastaya kistektomi yapıldı. 3 (%9.4) hastaya ise oofarektomi yapıldı. Operasyon sonrası hematokrit değeri düşük olan ve semptomatik anemi gelişen bir hastaya eritrosit transfüzyonu yapıldı. Hastaların laboratuvar bulguları postoperatif stabil seyrettiği için başka bir işlem yapılmadı. Postoperatif takiplerde hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Hastalar ortalama 2 gün hastanede takip edildi.

Sezaryen sırasında adneksiyel kitle saptanıp opere edilen hastaların patoloji sonuçları Tablo 3’te görülmektedir. Neonatal takiplerde 2(%6.2) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Operasyona alınan hastaların bir tanesinde inutero mort fetus saptandı.

### **Tartışma**

Ultrasonografinin klinik uygulamada yaygın olarak kullanılması gebelik sırasında adneksiyel kitlelerin daha sık saptanmasını sağlamıştır. Ultrasonografi gebelik sırasında adneksiyel kitlelerin saptanmasında ve

değerlendirilmesinde değerli bir tanı aracıdır. Bu nedenle bu tür vakaların nasıl yönetileceği sorunu ile daha sık karşı karşıya kalınmaktadır. Erken gebelik haftalarının aksine üçüncü trimesterde bir gebede uterus doğru görüntülemeyi ve tanıyı engelleyebilir. Fetus ve plesantaya odaklı değerlendirme yapıldığı için adneksiyel patolojiler atlanabilir.

Gebelik boyunca adneksiyel kitle görülme oranı %1’dir<sup>7</sup>. Hastalar sıklıkla alt kadranda ağrısı ile başvururlar. Maternal ve fetal komplikasyonlar nedeniyle gebelikte operasyona karar vermek zordur. Çalışmalar cerrahi müdahalenin birinci trimesterde yapılması durumunda 16-18. gebelik haftalarında abortus riski olduğunu göstermiştir<sup>8</sup>.

Daha önce yapılan çalışmalarda, gebelik sırasında 5 cm den küçük adneksiyel kitlesi olan hastalarda, ikinci trimesterde bunun spontan kaybolduğu gösterilmiştir<sup>9,10</sup>. Bu kitleler üçüncü trimesterde persiste ederse klinik açıdan torsiyon, hemoraji, rüptür veya malignite geliştirmesi bakımından risk taşıdıklarından önemlidir<sup>9</sup>. Baser ve ark.nın yaptıkları çalışmada gebelik sırasında adneksiyel kitlesi olan kadınların %61.6’sı düzenli gebelik takiplerine gelmiş olup, yarısından fazlası sezaryen sırasında tesadüfen tanı almıştır<sup>11</sup>. Bizim çalışmamıza hastanemize doğuma yakın term dönemde başvurmuş, sezaryen endikasyonu koyulan ve sezaryen sırasında tesadüfen adneksiyel kitlesi saptanan hastalar dahil edildi. Bu nedenle doğum öncesi antenatal takipleri ve cerrahi öncesi adneksiyel kitleleri hakkında bilgi yoktu.

Literatürde gebelik sırasında tespit edilen adneksiyel kitlelerde histolojik tanı olarak

matür kistik teratom, kistadenom ve fonksiyonel kistler sıklıkla izlenir<sup>7,12</sup>. Matür kistik teratom en sık görülen histopatolojik tip olmasına rağmen, bizim çalışmamızda en sık basit seröz kist saptandı<sup>12,13,14</sup>. Bu kistler genellikle unilokuledir ve spontan regrese olabilmektedirler<sup>10</sup>. Bununla birlikte hastanemizde tercih edilen yaklaşım 5 cm den büyük kistlerin gelişebilecek rüptür, hemoraji, torsiyon gibi risklerden ötürü sezaryen sırasında tespit edildiğinde çıkarılması yönündedir<sup>9</sup>.

Sezaryen sırasında tespit edilen adneksiyel kitle oranlarını gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Sezaryen sırasında adneksiyel kitle tespit oranı 1/122 ile 1/447 arasında değişmektedir<sup>13,15,16,17</sup>. Dede ve ark. cerrahi sırasında 5 cm ve üstünde olan kitleleri, Koonings, Üstünyurt ve Ülker ise sezaryen sırasında eksize edilen bütün kitleleri değerlendirdi<sup>13,15,16,17</sup>. Bizim çalışmamızda sezaryen sırasında tespit edilip eksize edilen adneksiyel kitle oranı 1/ 537 olup literatür ile uyumludur.

Gebelikte malign adneksiyel kitle oranı %0 ile %8,5 arasında değişmektedir<sup>2,10,12,14,15</sup>. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar arasında malign vaka saptamadık. Gebelikte adneksiyel kitleler malignite riski taşımanın yanı sıra torsiyon, rüptür, hemoraji ile de komplike olabilirler<sup>9</sup>. Bu komplikasyonlar önemli morbiditelerdir ve acil müdahale gerektirebilirler<sup>14</sup>. Yen ve ark. 6 cm den daha büyük adneksiyel kitlelerde torsiyon riskinin arttığını veyakın takip edilmesi gerektiğini gösterdiler<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda torsiyon, hemoperitonium veya rüptür ile komplike olan hasta yoktu.

Ülker ve ark. yaptıkları çalışmada gebelik sırasında saptadıkları adneksiyel kitlelerin % 5 ini bilateral olarak tespit ettiler<sup>13</sup>. Çalışmamızda bir hastada bilateral adneksiyel kitle tespit edilmiş olup patolojisi müsinöz kistadenom olarak saptandı.

Sezaryen sırasında insidental olarak saptanan adneksiyel kitlelerin yönetimi halen tartışmalıdır. Daha önce yapılan bir çalışmada sezaryen sırasında saptanan adneksiyel kitlelerin eksizyonu herhangi bir komplikasyon ile ilişkili bulunmamıştır<sup>15</sup>. Özellikle 5 cm den büyük kitlelerin çıkartılması gerektiği bu yazarlar tarafından desteklenmektedir. Birçok yazar 5-6 cm den küçük kitlelerin takip edilebileceğini savunmaktadır. Thornton ve ark. literatürdeki en geniş seriye sahip olup 5 cm den küçük bütün kistlerin spontan gerilediğini gösterdiler<sup>5</sup>. 168 paraovaryen kist üzerinde yapılan bir çalışmada da 3 vaka hariç 5 cm üzerinde olan kistlerde malignite bulgusu olmadığı gösterildi<sup>18</sup>. Bu bulgular persiste eden ve 5 cm den büyük adneksiyel kitlelerin gebelikte ilgisiz ve neoplastik olabileceğini göstermektedir. Literatüre göre malign adneksiyel kitleler için cut-off değer olarak 5.24 cm alınabilir<sup>15</sup>. Biz de çalışmamızda cut-off değer olarak 5 cm aldık ve 5 cm den büyük kitleleri inceledik. Malign vaka ile karşılaşmadık.

Adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde ultrasonografi en çok kullanılan yöntemdir. Cerrahiden önce frozen hazırlığı yapmak malign ve benign kitlelerin ayrımı için önemlidir. Bununla beraber sezaryen sırasında tesadüfen saptanmış adneksiyel kitlesi olan gebelerde frozen önemli bir prosedür

olabilmektedir.

Preterm doğum ile adenekiyele kitleler arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır<sup>19</sup>. Yenidoğan sonuçlarına bakıldığında, çalışmamızda adneksiyele kitlelerin preterm ile ilişkisi gösterilmemiştir. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda da ciddi neonatal mortalite ve neonatal morbidite mevcut değildi.

Sonuç olarak mevcut bulgular, adneksiyele kitleleri olan ve sezaryen doğum sırasında cerrahi olarak tedavi edilen gebelerin maternal ve fetal sonuçlar bakımından genel olarak olumlu bir prognoza sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Nadiren de olsa malignitelere rastlanabilir. Cerrahi sırasında oldukça şüpheli bir kitle tespit edildiğinde, jinekolojik onkologa danışılmalıdır. Sezaryen sırasında saptanan adneksiyele kitleler malignite olasılığı ve sezaryen sonrası ek cerrahi işlem olasılığını ortadan kaldırmak için çıkarılmalıdır.

#### **Kaynaklar**

1- Nelson MJ, Cavalieri R, Sanders RC. Cysts in pregnancy discovered by sonography. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 509–512.

2- Bernard LM, Klebba PK, Gray DL et al. Predictors of persistence of adnexial masses in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93:585–589.

3- Usui R, Minakami H, Kosuge S, Iwasaki R, Ohwada M, Sato I.A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2000; 26: 89–93.

4- Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(7):463–70.

5- Thornton JG, Wells M. Ovarian cysts in pregnancy: does ultrasound make traditional

management inappropriate? *Obstet Gynecol* 1987; 69(5):717–21.

6- Bignardi T, Condous G. The management of ovarian pathology in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(4):539–48.

7- Whitecar MA, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:19-24.

8- Cengiz H, Kaya C, Ekin M, Yeşil A, Yaşar L. Management of incidental adnexal masses on caesarean section. *Niger Med J* 2012; 53(3):132-34.

9- Horowitz NS. Management of adnexal masses in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54(4):519–27.

10- Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. Should we be examining the ovaries in pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first-trimester sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24(1):62–6.

11- Başer E, Erkilinc S, Esin S, Togrul C, Biberoglu E, Karaca MZ, Gungör T, Danisman N. Adnexal masses encountered during cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2013; 123: 124–126.

12- Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. Adnexal masses in pregnancy: Surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5): 1098–1103.

13- Ulker V, Gedikbasi A, Numanoglu C, Saygı S, Aslan H, Gulkilik A. Incidental adnexal masses at cesarean section and review of the literature. *J Obstet Gynecol Res* 2010; 36:502-5.

- 14-** Yen CF, Lin SL, Murk W, Wang CJ, Lee CL, Soong YK, et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 2009;91:1895-902.
- 15-** Dede M, Yenen MC, Yilmaz A, Goktolga U, Baser I. Treatment of incidental adnexal masses at cesarean section: A retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:339-41.
- 16-** Koonings PP, Platt LD, Wallace R. Incidental adnexal neoplasms at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1988;72:767-9.
- 17-** Ustunyurt E, Ustunyurt BO, Iskender TC, Bilge U. Incidental adnexal masses removed at cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2007;96:33-4.
- 18-** Stein AL, Koonings PP, Schlaerth JB, Grimes DA, d'Ablaing G3rd. Relative frequency of malignant paraovarian tumors: Should paraovarian tumors be aspirated? *Obstet Gynecol* 1990;75: 1029-1031.
- 19-** Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time, trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162-72.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

|         | Ortalama $\pm$ SD | Minimum | Maksimum |
|---------|-------------------|---------|----------|
| Yaş     | 31.3 $\pm$ 5.86   | 16      | 41       |
| Gravida | 2.43 $\pm$ 1.13   | 1       | 4        |
| Parite  | 1.09 $\pm$ 1.02   | 0       | 3        |

**Tablo 2.** Sezaryen doğum endikasyonları

| Sezaryen endikasyonu    | Sıklık      |
|-------------------------|-------------|
| Geçirilmiş sezaryen     | 12 (% 37.5) |
| Makat geliş             | 5 (%15.6)   |
| Makrozomi               | 4 (%12.5)   |
| Fetal distres           | 6 (%18.8)   |
| Sefalopelvik uyumsuzluk | 1 (%3.1)    |

|                 |          |
|-----------------|----------|
| İkiz gebelik    | 3 (%9.4) |
| Transvers duruş | 1 (%3.1) |

**Tablo 3.** Adneksiyel kitlelerin patoloji sonuçları

|                            | n  | %    | Ortalama±<br>SD (cm) |
|----------------------------|----|------|----------------------|
| Non-Neoplastik grup        |    |      |                      |
| Basit Seröz Kist           | 10 | 31.2 | 6.3±1.2              |
| Korpus Luteum              | 2  | 6.3  | 7±1                  |
| Paratubal-paraoveryan kist | 8  | 24.9 | 5.8±1.3              |
| Neoplastik grup            |    |      |                      |
| Dermoid Kist               | 5  | 15.6 | 5.2±0.8              |
| Seröz Kistadenom           | 4  | 12.5 | 7.2±0.8              |
| Müsinöz Kistadenom         | 3  | 9.4  | 6.3±1.2              |





## Kars İli Özefagus Endoskopik Biyopsi Sonuçları

### Esophagus Endoscopic Biopsy Results of Kars

Yasemen Adalı<sup>1</sup>, Hüseyin Avni Eroğlu<sup>2</sup>, Gülname Fındık Güvendi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Yanma, spazm, ağrılı yutma ve yutma güçlüğü gibi şikayetlere neden olan özefagus hastalıklarının türleri ve sıklıkları ülkelere ve bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Biz çalışmamızda Kars ilinde gözlenen özefagus hastalıklarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metot:** 2014-2016 yılları arasında hastanemiz patoloji bölümünde işleme alınıp değerlendirilen 478 özefagus endoskopik biyopsisi çalışmaya dahil edilmiştir. SPSS 20.0paket programı ile frekans analizleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 478 olgunun %43.1'inde aktif kronik özefajit, %40.0'ında kronik özefajit, % 15.7'sinde morfolojik limitlerde özefagus mukozası ve %1.2'sinde özefagus karsinomu saptanmıştır. Ayrıca barrett özefagus ve displazi sırası ile % 21.8 ve %1.3 oranında dikkati çekmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda Kars ilinde özefajit ve barrettözefagus oranının ülke ve dünya ortalamasının oldukça üstünde olduğunu saptadık. Barrett özefagusun özefagus karsinomu açısından risk faktörü olması nedeni ile endoskopik incelemelerin daha yaygın ve sık

aralıklı olarak yapılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kars, özefagus, endoskopi, biyopsi

#### ABSTRACT

**Aim:** The types and frequencies of esophageal diseases that cause complaints such as burning, spasms, painful swallowing and swallowing difficulties vary according to the countries and regions. We aimed to determine the frequency of esophagus diseases observed in in Kars province.

**Material and Method:**478 esophagus endoscopic biopsies, which were processed andevaluated in the pathology department of our hospital between 2014 and 2016were included in the study. Frequency analyzes were performed with SPSS 20.0package program.

**Results:** Of the 478 patients included in thestudy, 43.1% had active chronic esophagitis, 40.0% had chronic esophagitis, 15.7% had esophageal mucosa at morphological limits and 1.2% had esophagus carcinoma. Barrett esophagus and dysplasia were noted in 21.8% and 1.3%, respectively.

**Conclusion:** In our study, we found that the ratio of esophagitis and barrett esophagus in the province of Kars is above the country and World mean. We think that endoscopic examinations should be made more frequent and due to the reason that barrett's esophagus is a risk factor for esophagus carcinoma.

**Keywords:** Kars, esophagus, prevalence

Yasemen Adalı, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel.05063437199, Email. yasemenadali@gmail.com  
Geliş Tarihi: 25.01.2017 Kabul Tarihi: 03.02.2017

## GİRİŞ

Özefagus, ön barsağınfaringeal kısmının kaudalinden şekillenen 20-26 cm uzunluğundaçizgili ve düz kaslardan oluşmuş boru şeklinde bir organ olup temel fizyolojik işlevi besinlerin mideye iletilmesidir. Özefagus mukozası, olası zarar verici maddelerden korunmak amacı ile skuamözepitelile döşelidir. Özefagus mukozası ile mide mukozasının karşılaştığı yere Z çizgisi denir ve barrettözefagusu da içeren çeşitli durumlarda Z çizgisinde yükselme görülür<sup>1,2</sup>.

Özefagus hastalıkları genel çerçevede malign ve benign olarak ikiye ayrılır ancak semptomatoloji çoğunlukla benzerdir. Sık karşılaşılan bulgular arasında yanma, spazm, ağrılı yutma ve yutma güçlüğü bulunmaktadır. Özefagusunmalign hastalıkları daha çok epiteliyal tümörlerden oluşmakla birlikte mezenkimal tümörler de izlenmektedir. Epiteliyal tümörler arasında en yüksek frekansta adenokarsinomlar ve skuamöz hücreli karsinomlar, benign hastalıklar arasında ise en sık enflamatuvar hastalıklar yer almaktadır. Özefagusunenflamatuvar hastalıklarında özefajit terminolojisi kullanılmaktadır. Enfeksiyöz etkenler, radyasyon, madde maruziyetleri ve mide içeriğinin özefagusa geçmesi olarak tanımlanan gastroözefagialreflü hastalığı (GÖRH) özefagustaenflamasyona neden olan etkenler arasındadır<sup>1,2</sup>.

Beslenme alışkanlıkları, tütün ve alkol kullanımı ile sıkı ilişki halinde olan özefagus hastalıklarının sıklıkları ve türleri, ülkelere ve bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Bu bağlamda biz çalışmamızda Kars ilinde

gözlenen özefagus hastalıklarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

## Materyal ve Metot

2014-2016 yılları arasında hastanemiz patoloji bölümünde işleme alınıp değerlendirilen 478 özefagus endoskopik biyopsisi çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait patoloji numaraları biyopsi kayıt defterinden temin edilmiş olup raporlar ve hasta bilgileri hastane bilişim sistemi yardımı ile elde edilmiştir. SPSS 20.0paket programı ile frekans analizleri yapılan olgularda yaş dağılımının geniş olması nedeni ile veriler yaş grupları oluşturularak tekrar değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 478 olgunun 234'ü (%49) kadın, 244'ü (%51)erkek olup yaş aralığı 17-86 ortalaması 48.38±14.973 (medyan 47) olarak belirlendi. Olguların tanıları; morfolojik limitlerde özefagus dokusu, enflamatuvar hastalıklar ve neoplastik hastalıklar olarak kategorize edildiğinde sırası ile 75 (%15.7), 397 (%83.1) ve 6 (%1.3) değerleri elde edildi. Tanılara ait ayrıntılı değerlendirme sonucu tablo 1'de verilmiştir. 478 olgudan 104'ünde (%21.8) barrettözefagus izlenirken 374'ünde (%78.2) izlenmedi. Displazi varlığı 7 (%1.5) olguda saptanırken 471 (%98.5) olguda saptanmadı.

Olgular 0-20 yaş arası grup 1, 21-40 yaş arası grup 2, 41-60 yaş arası grup 3, 61-80 yaş arası grup 4 ve 81-100 yaş arası grup 5 olmak üzere 5 gruba ayrıldığında ilk grupta neoplazi ve displazi varlığı görülmezken 2. grupta 1 (%0.8) olguda displazi dikkati çekti. 3. ve 4. grupta 3'er (%1.3 ve %3.3) olguda

neoplazi gözlenirken 5. grupta neoplazi gözlenmedi. Tüm olgulardaki neoplastik hastalıkların 4'ünü (%66.7) adenokarsinom, 2'sini (%33.3) ise skuamöz hücreli karsinom oluşturmaktadır. Neoplazi bulunan 6 olgudan 3'ü (%50) kadın, 3'ü (%50) erkektir. Kronik ve aktif kronik özefajitin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 2'de verilmiştir.

Barrett özefagus ve displazinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 3'te verilmiştir. Ayrıca kronik özefajit olgularında barrett özefagus %26,7 (n=51) oranında karşımıza çıkarken aktif kronik özefajit olgularında %24.8 (n=51) oranında görülmektedir. Displazi ise kronik özefajitlilerde %1,0 (n=2) oranındayken aktif kronik özefajitlilerde %1,9 (n=4) oranındadır. Barrett özefagus 57 (%23,4) erkek hastada görülürken kadınlarda bu sayı 47 (%20,1) olarak gözlemlenmiştir. Displazi ise erkeklerde %2,0 (n=5), kadınlarda %0,4 (n=1) oranında mevcuttur. Özefagusun morfolojik limitlerdeki mukozası, enflamatuvar hastalıkları ve neoplazilerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 4'te verilmiştir.

### Tartışma

Endoskopik inceleme üst gastrointestinal sistem (GİS) şikayetlerini değerlendirmekte günümüzde efektif olarak kullanılan bir yöntemdir. Özefajial hastalıklara ait yutma sorunları, yanma hissi, spazm gibi semptomlar için yapılan endoskopik incelemeler yanı sıra gastrikşikayetler için yapılan incelemelerde de özefagus mukoza örneklemeleri yapılmaktadır.

Dünyada kanser nedenli ölüm sıklığında altıncı sırada yer alan özefagusneoplazileri görülme oranı açısından

sekizinci sıradadır<sup>3</sup>. Hollanda'da yapılan bir çalışmada özefajial kanser oranı %1.3saptanırken, çeşitli çalışmalarda özefajial kanserlerin insidansının arttığı bildirilmiştir<sup>4-6</sup>. Özefajial kanserlerin en sık görülen türleri skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomlardır. Asya'da yapılan bir çalışmada özefajialkansinomların %80'inin skuamöz hücreli karsinom olduğu saptanmıştır ve erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir<sup>7</sup>. Batı ülkelerinde ise adenokarsinom sıklığında hızlı bir artış gözlenmektedir. Hayat tarzı ile ilişkili etmelerin ve obezitenin bu artışta rolü olduğu düşünülmektedir<sup>8</sup>.

Ülkemizde yapılan çalışmalar söz konusu olduğunda Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 6 yıllık endoskopi sonuçlarını değerlendirdiği çalışmasında 7688 olgunun 209'unda (%2.71) üst GİS malignitesi tespit etmişlerdir. 209 olgunun % 21.1'inde malignite özefagus kaynaklı olup malignitelerin %61.4' ü erkeklerde, %38.6' s kadınlarda saptanmıştır. Tümör tiplendirmesinde ise %84.1 oranında skuamöz hücreli karsinom ve %15.9 oranında adenokarsinom gözlemlenmişlerdir<sup>9</sup>. Yücel Y. ve arkadaşlarının 7703 olguda yaptıkları çalışmada özefagus kanseri oranı % 0.06, Polat Y.'nin yaptığı 6912 üst GİS endoskopisini değerlendirdiği çalışmada ise bu oran %0.1 olarak raporlanmıştır<sup>10,11</sup>. 2005 yılında yayınlanan ve Düzce'de yapılan çalışmada 5551 üst GİS endoskopisi uygulanan hastada özofagus kanseri oranı %0.32 olarak belirtmiş ve 18 olgunun 8'inin kadın ve 10'unun erkek olduğu gözlemlenmiştir<sup>12</sup>. Bayburt' ta yapılan çalışmada üst GİS endoskopisi yapılan %0.4

olguda neoplazi saptadıkları bildirilmiştir<sup>13</sup>. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne ait çalışmalar göz önüne alındığında Şanlıurfa'da yapılan ve 1999 yılında yayınlanan çalışmada özefajial kanser oranı %0.4, Diyarbakır'da ise %0,38 olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>14,15</sup>. Özefagus kanserinin endemik olarak yorumlanabileceği Doğu Anadolu Bölgesi'nde Van ili verileri değerlendirildiğinde yaklaşık 5 yıllık çalışmada endoskopi uygulanan olguların %4.3'ünde özefagus kanseri rapor edilmiştir. Aynı çalışmada kanserli olguların %61'i kadın, %39'u erkek olup skuamöz hücreli karsinomun %80, adenokarsinomun %16 oranında görüldüğü bildirilmiştir<sup>16</sup>. Komşu il Erzurum'da, 1988 yılında yayınlanan bir çalışmada özefagus kanseri % 5.7, 1993 yılında yayınlanan çalışmada ise %3.1 olarak bildirilmiştir<sup>17,18</sup>. Biz çalışmamızda Kars ilinde özefajial kanser oranını %1.2 olarak saptadık. Bu oran batı ve güney bölgesine göre yüksek, doğu bölgesine göre düşüktür. Cinsiyete göre dağılım değerlendirildiğinde çalışmamızda kanser bulunan 6 olgudan 3'ü (%50) kadın, 3'ü (%50) erkek olup batı ve güney illerinden farklılık göstermektedir. Dünyada ve ülkemizdeki sıklığın aksine çalışmamızda adenokarsinom %66.7 oranı ile farklılık göstermektedir. Coğrafi şartlar ve iklim farkı ile kırmızı et tüketiminde baskınlık gibi beslenme alışkanlıklarının ve tütün gibi madde tüketiminin bu değişkenlikte rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle çok sıcak içecek tüketimine tütün kullanımının eşlik etmesinin bu oranı adenokarsinom lehine kaydırmakta rolünün olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yüksek oranda gözlemediğimiz özefajitler, ülkemizin çeşitli yerlerinde değişken sıklıklar ile karşımıza çıkmaktadır. 2005 yılında yayınlanan ve Düzce'de yapılan çalışmada 5551 üst GİS endoskopisi uygulanan hastanın %12.5' inde özefajit rapor edilmiştir<sup>12</sup>. Ayar Y. ve arkadaşlarının Bayburt' ta yaptıkları çalışmada üst GİS endoskopisi yapılan %8 olguda özefajit bildirmişlerdir. Olgularının %59.2'si kadın, %40.8'i erkek olarak gözlenmiştir (13). 6912 üst GİS incelemesinin değerlendirildiği çalışmada %27.7 oranında bildirilirken 7703 olgunun değerlendirildiği çalışmada ise %5.72 olguda özefajit saptanmıştır<sup>10,11</sup>. Ankara'da yapılan 63854 olgunun dahil edildiği çalışmada %16.1 oranında özefajit izlenmiştir<sup>19</sup>. Erzurum'da ise bu oran %11.5 olarak bildirilmiştir<sup>18</sup>. Bizim çalışmamızda özefajit oranı ülke ortalamasının çok üstünde %83,1 oranında saptanmıştır. Bu durumun iklim ve coğrafi şartlar nedeni ile ulaşımın zorlu olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Olgular şiddetli semptomları olduğu takdirde sağlık kuruluşuna başvuru yapma yatkınlığındadır.

Özefagusun doğal mukozası olan skuamöz epitelin yerini intestinal tip mukozaya bırakması olarak tanımlanan barrett özefagus çalışmamızda %21.8 olguda izlenmektedir. Komşu il olan Erzurum'da bu oran %1 olarak bildirilirken başka bir çalışmada da benzer şekilde %1.3 oranında bildirilmiştir<sup>10,18</sup>. Yine Batman'da yapılan bir çalışmada da barrettözefagus %1.2 oranında rapor edilmiştir<sup>20</sup>. Barrett özefagusun özefagus adenokarsinomunda risk faktörü olması göz

önünde bulundurulduğunda çalışmamızdaki adenokarsinom oranının skuamöz hücreli karsinom oranından yüksek olması beklenebilir bir tablo olabilir. Ancak oranın ülke ortalamasından yüksek olmasında yine özefajit olgularında olduğu gibi şehrin şartlarının yer aldığı öne sürmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda Kars ilinde özefajit oranının ülke ve dünya ortalamasının oldukça üstünde olduğunu saptadık. Ayrıca her ne kadar tümör sıklığı diğer doğu illerine oranla düşük olsa da batı ve güney illerine göre yüksek oluşu, adenokarsinom için risk faktörü olan barrett özefagusun yüksek oranda saptanması ve var olan tümör olgularının çoğunluğunu adenokarsinomların oluşturması nedeni ile endoskopik incelemelerin daha yaygın ve sık aralıklı olarak yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### **Kaynaklar**

- 1- Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2013; 19:5598-606.
- 2- Navarro Silvera SA, Mayne ST, Gammon MD, et al. Diet and life style factors and risk of subtypes of esophageal and gastric cancers: classification tree analysis. *Ann Epidemiol* 2014; 24:50-7.
- 3- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108
- 4- Loffeld R.J.L.F, Liberov B, Dekkers PEP. The changing prevalence of upper gastrointestinal endoscopic diagnoses: a single-centrestudy. *Neth J Med* 2013;70:222-6
- 5- Newnham A, Quinn MJ, Babb P, et al. Trends in the subsite and morphology of esophageal cancer in English and Wales

1971–1998. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:665-676

6- Dubecz A, Solymosi N, Stadlhuber RJ, et al. Does the incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia continue to rise in the twenty-first century?—a SEER data base analysis. *J Gastrointest Surg* 2013

7- Liu SZ, Wang B, Zhang F, et al. Incidence, survival and prevalence of esophageal and gastric cancer in Linzhou city from 2003 to 2009. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14:6031-4

8- Kroep S, Lansdorp-Vogelaar I, Rubenstein JH, et al. Comparing trends in esophageal adenocarcinoma incidence and life style factors between the United States, Spain, and The Netherlands. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:336-43; quiz 335, 344. Epub 2013 Dec 17.

9- Coşkun A, Borazan S, Yükselen V, Meteoğlu, Kurt İÖ, Yaşa MH, Aydın bölgesindeki üst gastrointestinal sistem malignitelerinin özellikleri/ Features of upper gastrointestinal tract malignancies in Aydın region, *Endoscopy Gastrointestinal* 2015; 23(3): 67-69

10- Yücel Y., Aktümen A, Aydoğan T, Uyanıkoğlu A, Şeker A, Gözeneli O, Özgönül A, Terzi A, Uzunköy A, Üst gastrointestinal sistem endoskopisi: 7703 olgunun retrospektif analizi/Upper gastrointestinal endoscopy: A retrospective analysis of 7703 cases, *Endosc Gastrointestinal* 2016;(24):1-3

11- Polat Y, Bir Cerrahin Endoskopi Deneyimi: 8453 Olgunun Değerlendirilmesi/ Endoscopic Experience of a Surgeon: The Evaluation of 8453 Cases, *Int J Basic Clin Med* 2015;3(1):1-5

- 12-** Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları: Düzce Bölgesi. Kocatepe Tıp Dergisi 2005;6:31-4
- 13-** Ayar Y, Sahbaz NA, Bolathran Y, Celikel F, Koca N . The results of upper gastrointestinal endoscopy performed in bayburtprovince / Bayburt ilinde Yapılan Ust Gastrointestinal Endoskopi Sonuclari." TheMedical Bulletin of Haseki 2013;51:116-120.
- 14-** Nazlıgül Y, Uslusoy H, Yılmaz N, Dalmaz M, Bitiren M Şanlıurfa yöresinde üst gastrointestinal endoskopi bulguları ve helicobacterpylori pozitifliği. Van Tıp Derg 1999;6:3
- 15-** Yenice N, Göral V, Toprak N, Değertekin H, Canoruç F. Kliniğimizde Son Altı Yılda Yapılan Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Endoskopi Dergisi 1992;1:3-7
- 16-** Tuncer İ, Uygan İ, Kösem M, Özen S, Uğraş S, Tükdoğan K, Van ve Çevresinde Görülen Üst Gastrointestinal Sistem Kanserlerinin Demografik ve Histopatolojik Özellikleri. Van Tıp Derg 2001;8:1
- 17-** Uzun İ H, Yılmaz A, Selek M, Yüksel İ: Erzurum ve çevresine ait üst gastrointestinal endoskopi sonuçları. Atatürk Üniv Tıp Bült 1988; 20: 389-95
- 18-** Koruk M, Polat G, Onuk M.D, Yılmaz A. Erzurum Yöresinde Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları. Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi 1999;31:117-20
- 19-** Sarıoğlu M, Kabacam G, Bektasi M ve arkadaşları, Son iki dekatta endoskopi merkezinde özofajit görülme sıklığında saptanan değişiklik/ Thechange in esophagitis detection rates during the last two decades at an endoscopy center, Endosc Gastr 2009; 17(1): 01-05
- 20-** Tunç N, Şıkgenç MM, Yakut M, Bir bölge hastanesi gastroskopi ünitesinde tanı konulan erozivreflü hastalığı olgularının endoskopik ve klinik özellikleri/ The endoscopic and clinical characteristics of patients with erosive reflux disease diagnosed in gastroscopy unit of a regional hospital. J Clin Exper Invest 2012;3:2

**Tablo 1.** Endoskopik biyopsi ile konulan tanıları

| Tanı                                    | n (%)      |
|---|------------|
| Aktif kronik özefajit                   | 206 (43.1) |
| Kronik özefajit                         | 191 (40.0) |
| Morfolojik limitlerde özefagus mukozası | 75 (15.7)  |
| Adenokarsinom                           | 4 (0.8)    |
| Skuamöz hücreli karsinom                | 2 (0.4)    |

**Tablo 2.** Yaş gruplarına göre özefagus enflamatuvar hastalıklarının dağılımı

| Yaş grubu | Kronik özefajit (n, %) | Aktif kronik özefajit (n, %) |
|-----------|------------------------|------------------------------|
| 0-20      | 5 (2,6)                | 3 (1,4)                      |
| 21-40     | 50 (26,1)              | 63 (30,6)                    |
| 41-60     | 96 (50,3)              | 97 (47,1)                    |
| 61-80     | 36 (18,9)              | 37 (18,0)                    |
| 81-100    | 4 (2,1)                | 6 (2,9)                      |
| Toplam    | 191 (100,0)            | 206 (100,0)                  |

**Tablo 3.** Yaş gruplarına göre barrett özefagus ve displazi dağılımı

| Yaş grubu | BarrettÖzefagus (n, %) | Displazi (n, %) |
|-----------|------------------------|-----------------|
| 0-20      | 1 (1)                  | 0               |
| 21-40     | 29 (27.6)              | 1 (14.3)        |
| 41-60     | 49 (46.7)              | 3 (42.9)        |
| 61-80     | 23 (21.9)              | 3 (42.9)        |
| 81-100    | 3 (2.9)                | 0               |
| Toplam    | 105 (100)              | 7 (100)         |

**Tablo 4.** Cinsiyetlere göre özefagus hastalıklarının dağılımı

| Tanı                           | Kadın (n, %) | Erkek (n, %) |
|--------------------------------|--------------|--------------|
| Kronik özefajit                | 108 (46.2)   | 83 (34.0)    |
| Aktif kronik özefajit          | 86 (36.8)    | 120 (49.2)   |
| Morfolojik limitlerde özefagus | 37 (15.8)    | 38 (15.6)    |
| Neoplazi                       | 3 (1.2)      | 3 (%1.2)     |
| Toplam                         | 234 (100)    | 244 (100)    |



## Epilepsili Hastalarda Uyku Bozuklukları ve Bunun Yaşam Kalitesine Etkisi

Sleep Disturbances in Patient with Epilepsy and its Effect on the Quality of Life

Şadiye Gümüşyayla, Gönül Vural

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Epilepsili hastalarda yaşam ve uyku kalitesi pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu hasta grubunda yaşam kalitesinde etkili faktörlerin tespit edilip düzeltilmesi, hastalığın sonuçlarını olumluya çevirmede yararlıdır. Bu çalışmada epilepsili hastalarda uyku bozuklukları ve bu bozuklukların yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırıldı.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya 43 epilepsi hastası ve 29 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylere nöroloji uzmanı denetiminde Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Pittsburgh Uyku Bozuklukları İndeksi (PUKİ), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ), Berlin Uyku Anketi (BUA), Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ), Stanford Uykululuk Ölçeği (SUÖ) uygulanırken, epilepsili hastalara ek olarak Epilepside Yaşam Kalitesi-31 Ölçeği (EYKÖ-31) de uygulandı. Epilepsili hastalarda ölçeklerden alınan puanlar, sağlıklı kontrollerin ölçeklerden aldıkları puanlarla ve epilepsili hastalarda EYKÖ-31 puanları diğer ölçeklerden alınan puanlarla kıyaslandı.

**Bulgular:** Epilepsili hastalarda EUÖ, BUA ve HAÖ'den alınan puanlar, sağlıklı kontrollerin puanlarına göre

anlamli olarak daha yüksek bulundu. Epilepsili hastalarda EYKÖ-31 puanları ile SUÖ, PUKİ, BDÖ ve EUÖ puanları arasında doğrusal, orta güçlükte ve negatif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

**Sonuç:** Epilepside aşırı gün içi uykululuk, uykuda apne riski ve anksiyete bozukluğu sıktır. Epilepsili hastalarda kötü uyku kalitesi, aşırı gün içi uykululuk ve depresyon yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Bu hasta grubunda uyku bozukluklarının erken teşhis ve tedavisi yaşam kalitesini olumluya çevirmede etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Epilepsi, Uyku bozuklukları, yaşam kalitesi

### ABSTRACT

**Aim:** Quality of life and sleep are influenced by many factors in patients with epilepsy. It is beneficial to identify and resolve the factors that affect the quality of life for converting the results of the disease into positive. We investigated sleep disorders and the effect of these disorders on the quality of life in patient with epilepsy.

**Material and Method:** 43 patient with epilepsy and 29 healthy volunteers were included in the study. The Beck Depression Scale (BDS), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Hamilton Anxiety Scale (HAS), the Berlin Sleep Questionnaire (BSQ), the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and Stanford Sleepiness Scale (SSS) were administered to all the participants in the study under the supervision of neurology specialist, Quality of life in Epilepsy (QOLIE-31) was also

Şadiye Gümüşyayla, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, Tel. 05062820234 Email. sadiyetemel@yahoo.com  
Geliş Tarihi: 29.03.2017 Kabul Tarihi: 06.10.2017



applied in patient with epilepsy. Scores from scales in patient with epilepsy were compared to scores from healthy volunteers's scores and scores of scales that obtained patient with epilepsy compared to scores of QOLIE-31 form.

**Results:** The scores of the ESS, BSQ and HAS in patient with epilepsy were significantly higher than the scores of the healthy controls. There was a linear, moderate, negative and statistically significant relationship between QOLIE-31 scores and SSS, PSQI, BDS and ESS scores in patient with epilepsy.

**Conclusion:** Excessive daytime sleepiness, sleep apnea and anxiety disorder is common in epilepsy. Poor sleep quality, excessive daytime sleepiness and depression negatively affect quality of life in patient with epilepsy. Early diagnosis and treatment of sleep disorders in this group of patients is influential in converting the quality of life into positive.

**Keywords:** Epilepsy, sleepdisturbance, quality of life

## Giriş

Epileptik nöbetler santral sinir sistemindeki kortikal nöronların anormal aşırı hipersenkron elektriksel deşarjları ile ortaya çıkan klinik manifestasyonlardır. Epilepsi ise provake olmayan tekrarlayıcı epileptik nöbetlerle karakterize kronik nörolojik bir hastalıktır<sup>1</sup>. Epilepsi ile uyku arasında resiprokalbir ilişki vardır. Epileptik sendromun tipine göre uyku epileptik nöbetleri hem kolaylaştırabilir hem de önleyebilir. Epilepsi ise uykunun organizasyonunu ve mikro yapısını değiştirir<sup>2-5</sup>. Ayrıca epilepsili hastalarda olan psikiyatrik komorbidite ve anti konvülzan ilaçların uyku üzerine etkiside göz önünde bulundurulduğunda bu hastalarda uyku kalitesi düşmektedir. Buna bağlı olarak uykuya dalmada zorluk, sık uyanmalar, uykulu kalkma ve gün içinde aşırı uykulu olma sık karşılaşılan şikayetler olarak görülmektedir. Kaliteli bir uykunun nöbetlerin kontrolünde önemli

katkısı olduğu unutulmamalıdır<sup>6</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini; "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, bireylerin yaşadıkları kültür ve değer dizgelerinin bütünü içinde durumlarının asıl algıladıkları" şeklinde tanımlamaktadır<sup>7</sup>. Epilepside uyku bozuklukları sıktır ve yaşam kalitesi uyku bozuklukları ile ilişkilidir<sup>8, 9</sup>. Erişkin hastalarda uyku ölçekleri ile uyku bozukluklarının değerlendirilmesi kolay uygulanabilir ve güvenilir yöntemlerdir<sup>10</sup>. Epilepsili hastalarda uyku bozukluklarının kolay ve hızlı tanınması onların yaşam kalitesini artırıp nöbet sıklığını azaltabilir<sup>11, 12</sup>. Çalışmanın amacı epilepsili hastalarda uyku kalitesini ve bunun hastalarda yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma Ocak 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında nöroloji polikliniğine başvuran, 1989 ILAE'ye göre epilepsi tanısı almış ve en az 1 yıldır epilepsi nedeni ile takipli ve anti epileptik tedavi alan 21'i kadın 22'si erkek 43 hasta ve bilinen hiç bir hastalığı olmayan 18'i kadın 11'i erkek 29 sağlıklı gönüllü ile yazılı onamları alınarak yapılmıştır. Çalışma için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak Etik Kurul komitesinden izin alınmıştır. Epilepsi hastalığı dışında kronik nörolojik ve sistemik hastalığı olanlar ve testleri doldurabilecek düzeyde zekaya sahip olmayanlar ve son 24 saat içinde nöbet geçiren hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Tüm olguların genel fizik muayeneleri ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Yapılan bu değerlendirmede hastaların nöbet sıklığı, nöbet tipi, hastalık süresi, kullandıkları ilaç ve dozları ile ilgili bilgiler kayıt edildi.

Hem hasta hem kontrol grubunda yer alan bireylerin ekonomik durum ve eğitim süresine ait bilgiler kayıt edildi. Tüm epilepsi hastalarına elektroensefelografi (EEG) çekildi. Tüm hastalara nöroloji uzmanı gözetiminde, Epilepside Yaşam Kalitesi-31 Ölçeği (EYKÖ-31), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Pittsburgh Uyku Bozuklukları İndeksi (PUKİ), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ), Berlin Uyku Anketi (BUA), Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) ve Stanford Uykululuk Ölçeği (SUÖ) uygulandı. Çalışmaya katılan sağlıklı gönüllülere ise BDÖ, PUKİ, HAÖ, BUA, EUÖ ve SUÖ uygulandı.

*EYK-31 (Quality of Life in Epilepsy-31-QOLIE-31 version 1.0)*: 1993 yılında Professional Postgraduate Services Division of Physicians World Communication Group ve QOLIE Development Group tarafından epilepsi hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirmek için oluşturulan 31 soruluk bir formdur. Formun toplam skorunun yanında 7 alt skoru vardır: duygusal iyilik hali (emotional well-being), sosyal fonksiyonlar (social functioning), enerji/bitkinlik (energy/fatigue), bilişsel fonksiyonlar (cognitive functioning), nöbet endişesi (seizure worry), ilaç etkileri (medication effects), tüm yaşam kalitesi (overall quality of life). Skorum 0 ile 100 arasında değişmekte olup, skorlar arttıkça yaşam kalitesi de artmaktadır.

*Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)*: Bireyin depresyon yönünden riskini belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için uygulanan bir ölçektir ve kesme noktası 17 puan olarak

değerlendirilmiştir.

*Pittsburgh Uyku Bozuklukları İndeksi (PUKİ)*: 1989 yılında Buysse ve ark. tarafından uyku kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark.<sup>13</sup> tarafından yapılmıştır. Test 10 ana başlık altında 24 soru içermekte olup son beş soru yatak partnerinin birey hakkındaki değerlendirmelerini içerir ve skorlamaya alınmaz. Uyku alışkanlığı (yatış zamanı, kalkma zamanı, uykuya dalma süresi, toplam uyku süresi), gece içinde yaşanan uyku problemlerinin sıklığı, uyku kalitesi, uyku ilacı kullanımı ve günlük aktivitelerde uyanık kalma problemi testin değerlendirdiği parametrelerdir. Test son bir ay içindeki uyku kalitesini ölçer, toplam 21 puan üzerinden değerlendirilir ve skorun 5’ten büyük olması kötü uyku kalitesini gösterir.

*Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ)*: 14 maddeli bir testtir. 0-56 arası puan alınabilir. Kesme noktası 6’dır.

*Berlin Uyku Anketi (BUA)*: Berlin Anketi uyku apnesi riskini ölçen toplam üç kategoriden oluşan bir ölçektir. Hastanın vücut kitle indeksi, horlama özellikleri, uyku durumu ve kan basıncı ile ilgili bilgileri içeren 10 soruluk anket formundan oluşur. Her kategori kendi içerisinde değerlendirilmekte, 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin Anketi’ne göre obstruktif uyku apnesi riski (OUAS) riski yüksek kabul edilmektedir<sup>14,15</sup>.

*Stanford Uykululuk Ölçeği (SUÖ)*: Gündüz uyku halinin düzeyini saptamada kullanılan yedi basamaklı subjektif bir testtir<sup>16</sup>. Gündüz

uyku hali en hafif “1” ve en ağır “7” olmak üzere derecelendirilmiştir<sup>17</sup>.

*Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)*: Gündüz uyku halini değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Son bir ay içinde çeşitli durumlarda uyuklama veya uyuma olasılığını gösterir. Toplam 8 sorudan oluşur ve her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. En yüksek puan 24 iken toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder<sup>18</sup>.

Çalışmada yer alan bireylerin cinsiyet, hasta grubu, ekonomik durumu, ilaç kullanımı, nöbet tipi, nöbet sıklığı ve EEG gibi demografik bilgilerden oluşan değişkenlere ait sayı ve yüzde değerleri verildi. Yaş, eğitim süresi, ilaç kullanım süresi, nöbet sıklığı, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi gibi değişkenlere ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri verildi. Hasta ve kontrol grupları bazında cinsiyet ve yaş değişkenlerinin anlamlı farklılık oluşturup oluşturmadığına Ki – Kare Karşılaştırma testi ile bakıldı. Çalışmada kullanılan SUÖ, BDÖ, PUKİ, EUÖ, BUA, HAÖ ve EYKÖ-31 ait tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, çeyreklikler arası genişlik, minimum ve maksimum değerler) verildi. PUKİ, HAÖ ve BDÖ’nün kategorize edilmiş sonuçlarına ait sayı ve yüzde değerleri verildi. Çalışmada yer alan bireylerin hasta ve kontrol grupları bazında SUÖ, BDÖ, PUKİ, EUÖ, BUA, HAÖ puanlarına normal dağılıma uygunluk testi olan Shapiro-Wilks testi uygulandı. Normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca ve

çeyreklikler arası genişlik (ÇAG) kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları bazında ilgili ölçeklerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediği Mann – Whitney U non parametrik testi ile analiz edildi. Anlamlı farklılık gösteren değişkenlere veri tipine uygun olarak ilgili grafik çizildi. Çalışmada yer alan epilepsi hastalarına ait EYKÖ-31, SUÖ, BDÖ, PUKİ, EUÖ, BUA, HAÖ puanları arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için korelasyon analizi yapıldı ve SpearmanRho İlişki Katsayıları hesaplandı. Epilepsi hastası bireylerin yaşları, nöbet sıklıkları ve hastalık süreleri ile EYKÖ-31 puanları arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için korelasyon analizi yapıldı ve SpearmanRho İlişki Katsayıları hesaplandı. Bireylerin cinsiyet ve nöbet tipi bazında EYKÖ-31 puanlarının anlamlı farklılık gösterip göstermediğine Bağımsız iki örneklem t testi (Two Independentsample t test) ile, gruplanmış nöbet sıklığı bazında anlamlı farklılık gösterip göstermediğine ise Tek Yönlü ANOVA (OneWay ANOVA) parametrik testi ile bakıldı. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve bazı hesaplamalar için MS-Excel 2007 programları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### **Bulgular**

Çalışmada yer alan 72 bireyin %54.2’si (n=39) kadın olup, %45.8’i (n=33) erkektir. Bireylerin 43’ü epilepsi hastası, 29’u ise kontrol grubunda yer almaktadır. Bireylerin %36.1’inin

ekonomik durumu kötü, %63.9'unun ise orta – iyi seviyesinde olduğu saptanmıştır. İlaç kullanım dağılımlarına bakıldığında 29 birey tek AEİ alırken, 14 birey birden fazla AEİ almaktadır (Tablo 1).Çalışmada yer alan bireylerin %79.1'i (n=34) nöbet tipi jeneralize, %20.9'unun ise parsiyel olduğu saptanmıştır. Bireylerin 36'sı ayda 1 ve az, 5'i ayda 1 ve 5 arası ve son olarak 2'si ayda 5'den fazla nöbet geçirmektedirler. Epilepsi hastası bireylerin EEG'lerine bakıldığında; 18'i jeneralizeepileptiform, 4'ü fokal epileptiform, 20'si normal, 1'i jeneralize paroksizmal bozukluk göstermektedir (Tablo 1).Çalışmada yer alan epilepsi hastası bireylerin ilaç kullanım süresi ortalaması  $8.81 \pm 7.71$  yıl, nöbet sıklığı ortalaması ayda  $1.16 \pm 1.93$ , hastalık başlangıç yaş ortalaması  $29.11 \pm 15.85$  ve hastalık süresi ortalaması  $8.81 \pm 7.71$  yıldır (Tablo 2).

Çalışmada yer alan kadın bireylerin 21'i epilepsi hastası, 18'i ise kontrol grubunda yer almaktadır. Erkek bireylerin ise 22'si epilepsi hastası, 11'i kontrol grubunda yer almaktadır. Cinsiyet bazında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.337$ ). Çalışmada yer alan epilepsi hastalarının yaş ortalaması  $37.32 \pm 14.18$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması ise  $35.03 \pm 11.18$  olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmada kullanılan SUÖ puan ortalaması  $4.06 \pm 2.12$ , minimum puanı 1, maksimum puanı 7, PUKİ puan ortalaması  $3.60 \pm 2.52$ , minimum puanı 1, maksimum puanı 9, EUÖ puan ortalaması  $10.74 \pm 7.20$ , minimum puanı 1, maksimum puanı ise 25

olarak hesaplanmıştır. Çalışmada kullanılan diğer gereçlerden olan BUA puan ortalaması  $0.25 \pm 0.44$ , BDÖ puan ortalaması  $14.79 \pm 10.87$ , HAÖ puan ortalaması  $19.16 \pm 15.28$  ve son olarak EYKÖ-31 puan ortalaması  $53.80 \pm 13.72$  olarak hesaplanmıştır.

Çalışmada yer alan bireylere uygulanan PUKİ'nin sonuçlarına göre; bireylerin %80.6'sı (n=58) iyi uyku kalitesine sahip, %19.4'ü (n=14) kötü uyku kalitesine sahiptir. HAÖ'ü sonuçlarına göre ise; bireylerin %25.0'ının (n=18) anksiyetesi yok, %30.6'sının (n=22) minör anksiyetesi mevcut ve %44.4'ünün (n=32) ise majör anksiyetesi olduğu saptanmıştır. Uygulanan bir diğer ölçek olan BDÖ'ü sonuçlarına göre ise; bireylerin %41.7'si (n=30) normal durumda, %29.2'si (n=21) hafif depresyona sahip, %22.2'si (n=16) orta depresyona sahip ve son olarak %6.9'u (n=5) ağır depresyona sahip olduğu saptanmıştır.

Çalışmada yer alan ve epilepsi hastalarına ait SUÖ puan ortalaması  $4.06 \pm 2.12$ , kontrol grubunda yer alanların SUÖ puan ortalaması ise  $3.72 \pm 1.70$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında SUÖ puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.520$ ). Epilepsili bireylerin PUKİ puan ortalaması  $3.60 \pm 2.52$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin ise  $3.41 \pm 1.89$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında PUKİ puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.802$ ) (Tablo 3). Epilepsi hastalarının EUÖ puan ortalaması  $10.74 \pm 7.20$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin ise ilgili puan ortalaması 4.93

$\pm 3.82$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında EUÖ puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.001$ ). Epilepsi hastalarının EUÖ puan ortalaması kontrol grubunda yer alan bireylere nazaran daha yüksek saptanmıştır. Epilepsi hastalarının BUA puan ortalaması  $0.25 \pm 0.44$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin ise  $0.06 \pm 0.25$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında BUA puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0.045$ ). Epilepsi Hastalarının BUA puanları kontrol grubuna nazaran daha yüksek saptanmıştır (Tablo 3). Çalışmada yer alan epilepsi hastalarının BDÖ puan ortalaması  $14.79 \pm 10.87$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin BDÖ puan ortalaması  $11.65 \pm 9.19$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında BDÖ puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.282$ ). Araştırmaya katılan bireylerden epilepsi hastası bireylerin HAÖ puan ortalaması  $19.16 \pm 15.28$ , kontrol grubunda yer alan bireylerin ise  $13.06 \pm 12.75$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grupları bazında HAÖ puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0.048$ ). Epilepsi hastalarının HAÖ puanları kontrol grubuna göre daha yüksektir (Tablo 3).

Çalışmaya katılan bireylerin EYKÖ-31 puanları ile SUÖ, PUKİ, BDÖ ve EUÖ puanları arasında doğrusal, orta güçlükte ve negatif yönlü ilişki söz konusudur. Saptanan ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla;  $p=0.019$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.00$ ,  $p<0.001$ ). EYKÖ-31 puanları artarken/azalırken, SUÖ, PUKİ ve BDÖ puanları azalır/artar. Bireylerin BUA ve HAÖ

puanları ile EYKÖ-31 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır (sırasıyla;  $p=0.098$ ,  $p=0.089$ ) (Tablo 4).

Çalışmada yer alan EYKÖ-31 puanları ile yaş, hastalık süresi ve nöbet sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki söz konusu değildir (sırasıyla;  $p=0.238$ ,  $p=0.813$ ,  $p=0.742$ ). Çalışmada yer alan kadın bireylerin EYKÖ-31 puan ortalaması  $56.44 \pm 14.29$ , erkek bireylerin  $51.29 \pm 12.98$  olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet bazında EYKÖ-31 puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.223$ ). Çalışmada yer alan ve nöbet tipi jeneralize olan bireylerin EYKÖ-31 puan ortalaması  $54.75 \pm 14.52$ , parsiyel olan bireylerin  $50.22 \pm 9.98$  olarak hesaplanmıştır. Nöbet tipi bazında EYKÖ-31 puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.384$ ). Nöbet sıklığı ayda 1 ve az olan bireylerin EYKÖ-31 puan ortalaması  $53.64 \pm 14.30$ , nöbet sıklığı 1 – 5 arası olan bireylerin  $55.90 \pm 11.90$  ve ayda 5’den fazla nöbet geçiren bireylerin EYKÖ-31 puan ortalaması  $51.54 \pm 12.04$  olarak hesaplanmıştır. Nöbet sıklığı bazında EYKÖ-31 puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmamıştır ( $p=0.919$ ).

### Tartışma

Çalışmada EUÖ, BUA ve HAÖ’den alınan puanları epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulundu. Ayrıca epilepsili hasta grubunda SUÖ, PUKİ, EUÖ ve BDÖ’den alınan puanlar EYKÖ-31’den alınan puanlarla negatif korelasyon gösterdi. Bu bulgular epilepsili hastaların gün içi uyukuluğa ve anksiyeteye yatkınlıkları

olduğunu ve kötü uyku kalitesinin, aşırı gün içi uykululuğun ve depresyonun bu hastalarda yaşam kalitesini düşürdüğünü gösterdi.

Aşırı gün içi uykululuk toplumda sık görülen uyku bozuklukları arasındadır ve EUÖ ile objektif olarak değerlendirilebilir<sup>19</sup>. Yapılan çalışmada epilepsili hasta grubunda aşırı gün içi uykululukla uyumlu olarak EUÖ'den alınan puanları sağlıklı bireylere göre yüksek bulundu. Epilepsili olgularda uyku bozuklukları açısından çeşitli ölçeklerle yapılan çalışmalarda epileptik olgularda gün içi uykululuğun yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>20-24</sup>. Epilepsi hastalarında aşırı gün içi uykululukta etkili faktörler kullanılan antiepileptik tedaviler ve epileptik nöbetler olduğu düşünülmektedir<sup>25,26</sup>. Çalışmada epilepsili hasta grubunda BUA'dan alınan puanlar sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu da bu hasta grubunda uyku apnesi riskinin epileptik kişilerde daha yüksek olduğunu gösterdi. Daha önce Wyler ve Davinsky<sup>27</sup> epilepsi ile obstruktif uyku apnesendromu (OUAS) arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki hastalık arasında herhangi bir neden- sonuç ilişkisi kurulamasa da gerçekte resiprokal süreçlerle bu iki hastalığın birbirini advers olarak etkileyerek sıklığını artırdığı düşünülür<sup>28</sup>. Çoğu konvansiyonel AEİ'ler beyinde solunum merkezlerini negatif etkileyip ve kilo artışı yapıp OUAS'yi artırır, diğer taraftan OUAS nedeni ile ortaya çıkan hipoksi ve uyku fragmantasyonu nöbet riski ve epilepsiyi artırır<sup>28, 29</sup>. Artmış gün içi uykululuk epilepsi hastalarında kullanılan AEİ'ler ve epileptik nöbetlerin yanısıra artmış OUAS nedeni ile de

olmaktadır. Literatürde epileptik ve sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı, iki grup arasında gün içi uykululuk açısından anlamlı fark bulunmayan çalışmalara da rastlamak mümkündür<sup>30,31</sup>. Bu durumda gün içi uykululuğu araştıran anketlerin toplum yapısına uygunluğundan kaynaklanıyor olabilir.

Epilepsili hastalarda komorbid psikolojik sorunlar sıktır<sup>32</sup>. Önceki çalışmalarda epilepsili hastalarda anksiyete sıklığı yaklaşık % 30 oranında bildirilmiştir<sup>33, 34</sup>. Bu çalışmada epilepsili grupta anksiyeteyi sağlıklılara göre daha sık bulundu.

Çalışmanın bir diğer amacı da epilepsili hastalarda yaşam kalitesinde etkili faktörleri araştırmaktır. Epilepsili hastalarda SUÖ, PUKİ, EUÖ ve BDÖ ile EYKÖ-31 arasında negatif yönlü bir korelasyon bulundu. Bu da epilepsili hastalarda artmış gün içi uykululuk, kötü uyku kalitesi ve depresyonun epilepsili hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini gösterdi. Kwan ve ark.<sup>32</sup> anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarını epilepsili hastalarda düşük yaşam kalitesi ile ilişkili bulmuşlardır. Alanis-Guevara ve ark.<sup>4</sup> uyku bozukluğunu düşük hayat kalitesi ile ilişkili bulurken, depresyonu hayat kalitesine etkisiz bulmuşlardır. Manni ve ark.<sup>35</sup> 1/3 epilepsi hastasında kötü uyku hijyeni olduğunu saptamışlardır. Wiegartz ve ark.<sup>36</sup> major depresyon tanısı almış epileptik kişilerde halen veya geçirilmiş bir depresyon öyküsü olmayan kişilere kıyasla daha düşük yaşam kalitesi oranı bulmuşlardır. Gilliam<sup>37</sup> interiktal depresif sendrom ile yaşam kalitesi arasında lineer bir ilişki saptamış; Beck depresyon envanteri gibi self-report ölçeklerde daha

şiddetli semptomu olan vakaların daha düşük yaşam kalitesine sahip olduğunu bildirmiştir.

Çalışma epilepsili hastalarda uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyetenin sık karşılaşılan sorunlar olduğunu ve bu sorunların bu hasta grubunda yaşam kalitesini etkilediğini göstermek açısından önemlidir. Bu hasta grubunda bu sorunların bulunması ve tedavi edilmesi hastaların yaşam kalitesini de olumluya yönlendirecektir. Çalışmanın bazı kısıtlılıkları; çalışma küçük bir örneklem grubunda yapılmıştır. Hastalardan polisomnografi kaydı alınmamıştır. Epilepsi polikliniklerinde hastalar şikayette bulunmasalar dahi uyku bozuklukları açısından sorgulanmalı ve mevcut uyku bozuklukları tedavi edilmelidir.

#### **Kaynaklar**

1-Stables JP, Bertram EH, White HS, et al. Models for epilepsy and epileptogenesis: report from the NIH workshop, Bethesda, Maryland. *Epilepsia*2002; 43:1410-20.

2-Sammaritano M, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporallobeepilepsy. *Neurol* 1991; 41(2):290-7.

3-Malow BA, Lin X, Kushwaha R, et al. Interictal spiking increases with sleep depth in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*.1998; 39(12):1309-16.

4-Minecan D, Natarajan A, Marzec M, et al. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep* 2002; 25(8):899-904.

5-Crespel A, Coubes P, Baldy-Moulinier M. Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111(2):54-9.

6- Göksan B. Uyku ve epilepsi. *Türkiye Klin Dahili Tıp Bil Nörol* 2007; 3(26): 40–3.

7- Fidaner H, Billington R, Eser E, et al. Yaşam kalitesi ve ruh sağlığı. 34. Ulusal Psikiyatri kongresi Bilimsel Çalışmalar Özet Kitabı 1998; 53-6.

8-Manocchia M, Keller S, Ware JE. Sleep problems, health-related quality of life, work function in gand healthcare utilization among the chronically ill. *Qual Life Res*.2001; 10(4): 331-45.

9-Harden CL. Theco-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, andtreatment. *Neurol* 2002; 24(59):48-55.

10-Öner P, Barut Y, Öner Ö, et al. Çocuklarda uyku ölçeğinin geçerlik ve güvenilirliği. *Klin Psikofarmakol Bül* 2009; 19:382–95.

11-Vaughn, BV, D'Cruz OF. Sleepandepilepsy. *Semin Neurol*. 2004; 24 (3):301-13.

12-Devinsky O, Ehrenberg B, Barthlen GM, et al. Epilepsy and sleep apne asyndrome. *Neurol* 1994; 44 (11):2060-4.

13- Ağargun MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerliliği ve guvenirliği. *Tr Psikiyatri Derg* 1996; 7(2):107-15.

14- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaireto identify patients at risk forthe sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131(7):485-91.

15- Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010; 57(5):423-38.

16-Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, et al. Quantification of sleepiness: a newapproach. *Psychophysiol* 1973; 10(4):431-6.

- 17-**MacLean AW, Fekken GC, Saskin P, et al. Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res* 1992; 1(1):35-9.
- 18-**Izci B, Ardic S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008; 12(2):161-8.
- 19-**Johns MW. A new method for measuring day time sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14 (6):540-5.
- 20-**Weerd AD, Hass SD, Otte A, et al. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy; a questionnaire based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia* 2004; 45(11):1397–1404.
- 21-**Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, et al. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure* 2008; 17:588–94.
- 22-**Chen NC, Tsai MH, Chang CC, et al. Sleep quality and day time sleepiness in patients with epilepsy. *Acta Neurol Taiwan* 2011; 20:249–56.
- 23-**lobucnikova K, Kollar B. Day time sleepiness and changes of sleep in patients with epilepsy. Ġn: Sibat HF (ed). *Novel aspects on epilepsy*. InTech; 2011; Ch 3, 29–52.
- 24-** Krishnan P, Sinha S, Taly AB, et al. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: a sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav* 2012; 23(3):305–9.
- 25-**Mattson RH. Selection of antiepileptic drug therapy. In: Levy R, Mattson RH, Meldrum B, Penry JK, editors. *Antiepileptic drugs*, 3rd ed. 1989. pp. 103-5.
- 26-** Zucconi M, Oldani A, Smirne S, et al. The macrostructure and microstructure of sleep in patients with autosomal dominant nocturnal frontal obehypoplepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17(1):77-8.
- 27-**Wyler AR, Weymuller EA. Epilepsy complicated by sleep-apnea. *Ann Neurol* 1981; 9:403-4.
- 28-**Manni R, Tartara A. Evaluation of sleepiness in epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:111-4.
- 29-**Davinsky O, Eherenberg B, Barthlen GM, et al. Epilepsy and sleep-apnea syndrome. *Neurol* 1994; 44:2060-9.
- 30-**Khatami R, Zutter D, Siegel A, et al. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients– a prospective study. *Seizure* 2006; 15:299–306.
- 31-**Chan B, Cheong EYY, Grace Ng SF, et al. Evaluation of sleep disturbances in children with epilepsy: a questionnaire-based case–control study. *Epilepsy Behavior* 2011; 21:437–40.
- 32-**Kwan P, Yu E, Leung H, et al. Association of subjective anxiety, depression, and sleep disturbance with quality-of-life ratings in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50(5):1059-66.
- 33-**Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Clinical assessment of axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17:172–9.
- 34-**O’Donoghue MF, Goodridge DMG, Redhead K, et al. Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study. *Br J Gen Pract* 1999; 49:211–4.
- 35-**Manni R, Politine L, Ratti MT, et al. Sleepiness and its associated factors in epilepsy patients. *Sleep* 1998; 21:175. [Abstract]
- 36-**Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, et al. Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression. *Neurol* 1999; 53:3-8.
- 37-** Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurol* 2002; 58:9-20.



**Tablo 1.** Demografik Bilgiler

| Demografik Bilgiler               | n (%)     |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>Cinsiyet</b>                   |           |
| Kadın                             | 39 (54.2) |
| Erkek                             | 33 (45.8) |
| <b>Ekonomik Durumu</b>            |           |
| Kötü                              | 26 (36.1) |
| Orta – İyi                        | 46 (63.9) |
| <b>İlaç Kullanımı</b>             |           |
| Tek antiepileptik ilaç            | 29 (67.4) |
| Birden fazla antiepileptik ilaç   | 14 (32.6) |
| <b>Nöbet Tipi</b>                 |           |
| Jeneralize                        | 34 (79.1) |
| Parsiyel                          | 9 (20.9)  |
| <b>Nöbet Sıklığı</b>              |           |
| Ayda 1 ve az                      | 36 (83.7) |
| Ayda 1 – 5                        | 5 (11.6)  |
| Ayda 5’den fazla                  | 2 (4.7)   |
| <b>EEG</b>                        |           |
| JeneralizeEpileptiform            | 18 (41.9) |
| FokalEpileptiform                 | 4 (9.3)   |
| Zemin aktivite bozukluğu (yaygın) | -         |
| Zemin aktivite bozukluğu (fokal)  | -         |
| Normal                            | 20 (46.5) |
| JeneralizeParoksismal Bozukluk    | 1 (2.3)   |

-Sayı ve yüzde dağılımı verilmiştir.

**Tablo 2.** Demografik Bilgiler

| Demografik Bilgiler     | Ort ± SS      | Min; Max     |
|-------------------------|---------------|--------------|
| İlaç Kullanım Süresi    | 8.81 ± 7.71   | 1.00; 30.00  |
| Nöbet Sıklığı           | 1.16 ± 1.93   | 0.00; 6.00   |
| Hastalık Başlangıç Yaşı | 29.11 ± 15.85 | 12.00; 66.00 |
| Hastalık Süresi         | 8.81 ± 7.71   | 1.00; 30.00  |

-Tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

**Tablo 3.** Gruplar Bazında (hasta – kontrol) İlgili Ölçek Puanları Karşılaştırılması

| Değişkenler                          | Grup   |   | Test İstatistiği |        |
|--------------------------------------|--|---|------------------|--------|
|                                      | Epilepsi (n=43)<br>Ort ± SS<br>Ortanca (ÇAG) | Kontrol (n=29)<br>Ort ± SS<br>Ortanca (ÇAG) | Z                | p      |
| Standford Uykululuk Ölçeği           | 4.06 ± 2.12<br>5.00 (4.00)                   | 3.72 ± 1.70<br>4.00 (4.00)                  | 0.643            | 0.520  |
| Pittsburgh Uyku Bozuklukları İndeksi | 3.60 ± 2.52<br>3.00 (2.00)                   | 3.41 ± 1.89<br>3.00 (2.00)                  | 0.251            | 0.802  |
| Epworth Uykululuk Ölçeği             | 10.74 ± 7.20<br>10.00 (13.00)                | 4.93 ± 3.82<br>3.00 (4.00)                  | 3.613            | <0.001 |
| Berlin Uyku Anketi                   | 0.25 ± 0.44<br>0.00 (1.00)                   | 0.06 ± 0.25<br>0.00 (0.00)                  | 2.007            | 0.045  |
| Beck Depresyon Ölçeği                | 14.79 ± 10.87<br>14.00 (17.00)               | 11.65 ± 9.19<br>10.00 (13.00)               | 1.075            | 0.282  |
| Hamilton Anksiyete Ölçeği            | 19.16 ± 15.28<br>16.00 (21.00)               | 13.06 ± 12.75<br>8.00 (13.00)               | 1.977            | 0.048  |

-Mann-Whitney U non parametrik testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.** Belirtilen Ölçek Puanlarının Epilepside Yaşam Kalitesi-31 Ölçeği Puanı ile İlişkisi

| Değişkenler * Epilepside Yaşam Kalitesi-31 Ölçeği | SpearmanRho İlişki Katsayısı | p      |
|---|------------------------------|--------|
| Standford Uykululuk Ölçeği                        | -0.355                       | 0.019  |
| Pitsburg Uyku Bozuklukları İndeksi                | -0.392                       | 0.009  |
| Epworth Uykululuk Ölçeği                          | -0.598                       | <0.001 |
| Berlin Uyku Anketi                                | -0.256                       | 0.098  |
| Beck Depresyon Ölçeği                             | -0.485                       | 0.001  |
| Hamilton Anksiyete Ölçeği                         | -0.263                       | 0.089  |

-Korelasyon Analizi uygulanmıştır.



## Kars Yöresi Alt Gastrointestinal Endoskopik Biyopsi Sonuçları

Lower Gastrointestinal Endoscopic Biopsy Results of Kars Region

Gülname Fındık Güvendi<sup>1</sup>, Hüseyin Avni Eroğlu<sup>2</sup>, Yasemen Adalı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı; <sup>2</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Endoskopik incelemeler, malignitelerin ve diğer barsak patolojilerinin erken tanısında, malignitelerin insidansını ve mortalitesini azaltmada önemli role sahiptir. Biz çalışmamızda, hastanemizde kolonoskopik incelemeleri yapılan olguları geriye dönük olarak histopatolojik açıdan inceleyip bu hastalıkların sıklığını değerlendirmeye çalıştık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya hastanemiz endoskopi ünitesinde 2014-2016 yılları arasında kolon ve rektum biyopsileri alınan 319 olgu dahil edildi. Kesitler iki patoloj tarafından neoplazi varlığı, preneoplastik/ hiperplastik durumlar ve enflamatuvar süreçlerin varlığı açısından tekrar değerlendirildi.

**Bulgular:** 319 olgunun 115'i (%36.1) kadın, 204'ü (%63.9) erkektir. Olguların %19.4'ünde morfolojik değişiklik, %22.3'ünde enflamatuvar hastalık, %48.6'sında preneoplastik/ hiperplastik lezyon, %9.4'ünde epiteliyal ve %0.3'ünde stromal tümör saptanmıştır.

**Sonuç:** Alt gastrointestinal sistem endoskopisi ile erken tanı; sağ kalım, bireysel refah ve sosyoekonomik unsurlar açısından başta maligniteler olmak üzere, enflamatuvar

barsak hastalıkları ve preneoplastik lezyonlar için önemlidir. Çalışmamızdaki verilerin Kars ili açısından yaklaşık bir risk belirleme konusunda sağlık çalışanlarına ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kars, Alt gastrointestinal endoskopi, kolonoskopi, biyopsi

### ABSTRACT

**Aim:** Endoscopic examinations have an important role in the early diagnosis of malignancies and other intestinal pathologies and in reducing the incidence and mortality of malignancies. In our study, we tried to evaluate the incidence of these diseases histopathologically retrospectively by examining the cases who underwent colonoscopy in our hospital.

**Material and Method:** 319 cases whose colon and rectum biopsies were taken between 2014 and 2016 in our endoscopy unit of our hospital were included to study. The sections were reevaluated by two pathologists for the presence of neoplasia, preneoplastic / hyperplastic status, and the presence of inflammatory processes.

**Results:** 115 (36.1%) were female and 204 (63.9%) were male in 319 cases. Morphologic changes were observed in 19.4% of the cases, inflammatory disease in 22.3%, preneoplastic / hyperplastic lesions in 48.6%, epithelial in 9.4% and stromal tumors in 0.3%.

**Conclusion:** Early diagnosis by lower gastrointestinal system endoscopy; It is important for inflammatory bowel disease, preneoplastic lesions and especially

Gülname Fındık Güvendi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye. Tel. 05065340122  
Email. gulnamefindik@gmail.com  
Geliş Tarihi: 05.02.2017 Kabul Tarihi: 06.02.2017

malignancies in terms of survival, individual prosperity and socioeconomic factors. We think that the data in our study can shed light on the health care workers in terms of determining a risk in terms of Kars region.

**Key Words:** Kars, Lower gastrointestinal endoscopy, colonoscopy, biopsy

## Giriş

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen alt gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları düşünüldüğünde karşımıza çıkan klinik semptomlar barsak alışkanlığında iki haftadan fazla süren değişiklik, rektal kanama, kanlı mukuslu dışkılama, alt abdominal ağrı ve tenezmdir. Bu bulguların varlığı durumunda gerekli muayene ve tetkiklerin kısa sürede yapılması ciddi bir hastalığın ekarte edilmesi açısından önem arz etmektedir<sup>1,2</sup>. Endoskopik incelemeler, malignitelerin ve diğer barsak patolojilerinin erken tanısında, malignitelerin insidansını ve mortalitesini azaltmada önemli role sahiptir. Bu bağlamda kolonoskopi ve fleksible sigmoidoskopi alt GİS'in hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>3,4</sup>.

Kolorektal kanser tüm dünyada 3. en sık izlenen kanser olup, ortalama her yıl 1 milyon yeni olgu ve bu kansere bağlı 500.000 ölüm bildirilmektedir. Kolon kanseri riski taşımayan kişilerde hastalık taramasına 50 yaşında başlanması önerilmektedir. 50 yaşından önce tarama endikasyonları arasında famiyal adenomatöz polipozis koli, herediter non polipozis kolorektal kanser, kolon kanseri aile öyküsü olanlar ve rektal kanama anamnezi olanlar sayılabilir<sup>5,6</sup>. Kolon kanserlerinin %55-60'ı distal kolonda yerleşmektedir ve erkeklerde kadınlara oranla biraz daha sık

görülmeştir<sup>7,8</sup>. Gelişmiş ülkelerdeki insidans gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. Etiyopatogeneizde posadan fakir diyet, kalori ve yağdan zengin diyet, sedanter yaşam tarzı bulunmaktadır<sup>7,9</sup>.

Kolorektal polipler, mukoza epitelinden köken alan ve barsak lümenine doğru büyüyen kitle oluşturan proliferatif lezyonlardır<sup>10,11</sup>. Kolonoskopi sırasında saptanan poliplerin neoplazi riski nedeniyle çıkartılması ve patolojik değerlendirmesinin yapılması önerilmektedir<sup>10</sup>. Histolojik özelliklerine göre polipler genel anlamda neoplastik ya da non-neoplastik olarak iki grupta incelenir<sup>12</sup>. Hiperplastik, hamartomatöz ve inflamatuvar polipler non-neoplastik polipler olarak sınıflandırılırken adenomlar neoplastik polipler olarak sınıflandırılmaktadır<sup>10,11,13</sup>.

Enflamatuvar barsak hastalığı (EBH) gastrointestinal traktusun etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış ancak otoimmün nedenlerle oluşabileceği bilinen inflamatuvar hastalıklar grubudur. Bunlara örnek olarak crohn hastalığı ve ülseratif kolit sayılabilir. EBH gelişmiş ülkelerde daha sık izlenmektedir ve ülseratif kolit, crohn hastalığından daha fazla görülmektedir<sup>14,15</sup>. Histopatolojik olarak aktif ülseratif kolitte mukoza ve submukozada ödem, mukozal ülserasyon, lamina propria plazma hücresi, nötrofil infiltrasyonu, kriptlerde distorsiyon, kript düzeninde bozulma ve kript apseleri vardır. Kript apseleri ülseratif koliti, crohn hastalığından ayıran en önemli özelliktir. Uzun süreli hastalıkta kolon kanseri riski açısından hastalar takip edilmelidir<sup>16,17</sup>. Bu çalışmada, 2014-2016 yılları arasında rektal kanama, kanlı mukuslu dışkılama, alt

abdominal ağrı gibi çeşitli şikayetler ile hastanemize başvuran ve hastanemizde kolonoskopik incelemeleri yapılan olguların geriye dönük olarak histopatolojik açıdan incelenerek bu hastalıkların sıklığının değerlendirilmesine çalıştık.

### **Materyal ve Metot**

Çalışmaya Kafkas Üniv Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Endoskopi Ünitesinde 2014-2016 yılları arasında kolon ve rektum biyopsileri alınan 319 olgu dahil edildi. Olgulara ait biyopsi numaraları Patoloji Bölümü kayıt defterlerinden belirlenip, preparat arşivinden biyopsilere ait hematoksilin&eoizin (H&E) kesitler çıkarıldı. Kesitler iki patolog tarafından neoplazi varlığı, preneoplastik/ hiperplastik durumlar ve enflamatuar süreçlerin varlığı açısından tekrar değerlendirildi. Elde edilen sonuçlara olgu yaş ve cinsiyet bilgilerinin eklenmesinden sonra SPSS 20.0 paket programı ile frekans analizleri yapıldı. Olgulara ait tanıların geniş bir dağılım göstermesi nedeniyle tanıları gruplandırılarak değerlendirmeler tekrarlandı. Gruplandırma tablo 1' deki verilere göre yapıldı. Biyopsi yapılan yaş aralığı da geniş bir alanda dağılım sergilediği için yaş parametresi; 0-20 yaş arası grup 1, 21-40 yaş arası grup 2, 41-60 yaş arası grup 3, 61-80 yaş arası grup 4 ve 81-100 yaş arası grup 5 olmak üzere 5 grup şeklinde gruplanarak değerlendirmeler yinelenildi.

### **Bulgular**

Çalışma kapsamındaki 319 olgunun 115'i (%36.1) kadın, 204'ü (%63.9) erkek olup yaş aralığı 15-93 ortalaması 57.75±16.024' dir (medyan 59). Olguların tanıları geniş bir yelpazede dağılım göstermekte olup

histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları Tablo 2'de verilmiştir. Olgular morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler, enflamatuar hastalıklar, preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar, epiteliyal ve stromal tümörler olarak gruplanarak incelendiğinde Tablo 3' teki veriler elde edilmiştir. Olguların tanı ve tanı gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı ise Tablo 4 ve 5'te verilmiştir.

Bölümümüze ulaşan biyopsi materyallerine ait istemlerde klinik bilgi eksikliğinden dolayı bazı dokuların alındığı lokalizasyon bilinmemektedir. Bu bağlamda epiteliyal tümörlerden olan adenokarsinomlar değerlendirildiğinde 26 (%100) olgudan 6' sının (%23.1) lokalizasyonu belirlenememiştir. Enflamatuar hastalıklar grubundaki olgulara ait biyopsilerin %46.5' inin (33), preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar grubunun ise % 34.2'sinin (53) lokalizasyonu bilinmemektedir. Preneoplastik lezyonlar kategorisinde yer alan villöz adenom yalnızca 1 olguda görülmüş olup yerleşim yeri inen kolon, yine aynı kategoride yer alan tübülovillöz adenom ise 4 olguda görülmüş olup tümünün yerleşim yeri sigmoid kolon olarak saptanmıştır. Adenokarsinomların, enflamatuar hastalık ve preneoplastik/ hiperplastik lezyon gruplarının yerleşim yerlerine göre dağılımı tablo 6'da belirtilmiştir. Malign epiteliyal tümörler olan adenokarsinomlar, enflamatuar hastalıklar ile preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar grubunda yer alan adenomatöz lezyonlar olan tübüler adenom, villöz adenom ve tübülovillöz adenom yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise tablo 7'deki veriler elde edilmiştir.

## Tartışma

Alt GİS semptomları ülkemizde oldukça sık görülen gastroenterolojik sorunlar arasında yer almaktadır. Olgular çoğunlukla kabızlık, rektal kanama, karın ağrısı gibi şikayetlerle hastaneye başvurmaktadır. Bu semptomlar tedavi süresi kısa ve tedavi yöntemleri daha kolay olan hemoroid, gastroenterit gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabileceği gibi malignite gibi tedavi modaliteleri daha zorlu hastalıklardan da kaynaklanıyor olabilir. Amerikan Kanser Cemiyeti 50 yaş üzerindeki tüm bireylerin alt GİS malignitesi açısından yılda bir gaytada gizli kan baktırması ve 3-5 yıllık aralarla rektosigmoidoskopi yaptırmasını önermektedir<sup>1, 18</sup>.

Gastrointestinal sistem endoskopisi gelişmiş ülkelerde fazla talep görmekte ve bu konuda sağlık giderlerinde artışa neden olmaktadır<sup>3, 19, 20</sup>. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Topluluğu (ASGE) tarafından tanısal endoskopik işlemler için endikasyon kriterleri belirlenmiştir. Çalışmaların çoğunda alt gastrointestinal sistem endoskopisinden elde edilen patolojik bulgular ASGE endikasyonları ile uyumsuz bulunmaktadır<sup>3, 19, 21</sup>.

Adenom tespiti, tanısal endoskopik işlemler için endikasyon kriterlerinden biridir. Beklenen adenom oranı 50 yaş üzeri kadın hastalarda %15 ve erkek hastalarda %25 olarak bildirilmiştir<sup>3, 22</sup>. Çalışmamızdaki hastalarda bu oran kadınlarda % 14.8, erkeklerde % 23.5 olup, tanımlanmış endikasyon kriterlerine yakın bir oran göstermektedir.

Adenomatöz poliplerin özellikle ileri yaşlarda görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı artmaktadır. Abdominal obezite ve erkek

cinsiyet, adenomatöz polipler için risk faktörleri olarak belirtilmektedir. Edinilen bilgiler ışığında, kolorektal poliplerin sıklığı erkeklerde %53-59, kadınlarda %40-46 olarak bildirilmektedir<sup>10</sup>. Ülkemizde alt GİS endoskopileri ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde 2005 yılında Düzce bölgesinde yapılan çalışmada kolorektal poliplerin oranı %14.1 olarak bildirilmiştir<sup>1</sup>. 2007 yılında Malatya'da yapılan bir çalışmada ise kadın hastalarda alt gastrointestinal sistem endoskopisi değerlendirilmiş olup %7.9 hastada adenomatöz polip tespit edilmiştir<sup>23</sup>. Selçuk Üniv Tıp Fak Gastroenteroloji Bölümünde yapılan çalışmada polip saptanan hasta yüzdesi %14.4 ve önceki çalışmalara benzer şekilde polip sıklığı erkeklerde %62.1, kadınlarda %37.8 olarak saptanmıştır. Bu poliplerin %37.7' si rektum, %14.2' si sigmoid kolon, %17.4' ü inen kolon, %16,9' u transvers kolon, %7,6' sı çıkan kolon ve %6.2' si çekum yerleşimlidir. Aynı çalışmada toplam adenom yüzdesi %74.4 olup bunların %67.2' si tübüler adenom, %6.4' ü tübülovillöz adenom ve %0.8' i villöz adenom özelliğindedir<sup>10</sup>. Bizim çalışmamızda preneoplastik poliplerin toplam oranı % 20.4 olup bunların içerisinde en sık görüleni %18.8 oranla düşük dereceli displazi gösteren tübüler adenomdur. Çalışmamızda alınan poliplerin tümünün lokalizasyonu klinik bilgi eksikliği nedeni ile bilinmemekle birlikte preneoplastik ve hiperplastik lezyonların sigmoid kolonda lokalize olduğu dikkati çekmiştir.

Gastrointestinal sistemin en sık malignitesi olan kolorektal karsinomun her iki cins için hayat boyu gelişme riski birçok yayında

%13.2 olarak bildirilmiştir<sup>23, 24</sup>. Ülkemizde, 2010 yılında Düzce Üniv Tıp Fak'de yapılan çalışmada kolorektal karsinom oranı %3.9 olarak bulunmuştur<sup>24</sup>. Bizim çalışmamızda 2014-2016 yılları içinde endoskopik yöntemler ile kolorektal karsinom tanısı oranı %8.2 olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınlarda karsinom oranı %9.6 iken, erkeklerde %7.3 tür. Karsinom yerleşim yeri değerlendirildiğinde en sık yerleşim %30.8 ile sigmoid kolon olarak karşımıza çıkmaktadır. Benzer şekilde Aydın ilinde 2007-2012 yılları arasında yapılan çalışmada da kolorektal kanserlerin büyük çoğunluğunun (%83,4) rektosigmoid bölge yerleşimli olduğu rapor edilmiştir<sup>7</sup>. Erkek baskın bir malignite olmasına rağmen oranın kadın lehine artışında değişen beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı değişikliklerinin rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Yaş ilerledikçe kolorektal kanser insidansında artış olduğu literatürlerde belirtilmiştir<sup>7</sup>. Çalışmamızda karsinomların en çok görüldüğü yaş aralığı %46.2 oranı ile 61- 80 yaş arasındadır. Tüm kolorektal kanser olgularının %2-6'sının 40 yaş altında olduğu bildirilmektedir ancak bizim çalışmamızda 40 yaş altı kanser olgusu izlenmemiştir. Bu durumun yöre halkının genç yaş olarak nitelendirilebilecek 40 yaş ve altında sağlık kuruluşuna alt GİS şikayetleri ile daha az başvurmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Kolorektal enflamatuvar hastalıklar söz konusu olduğunda çalışmamızda tüm endoskopik biyopsilerin % 22.3' ü enflamatuvar hastalık grubundan olduğu saptanmıştır. Kadınlarda görülme oranı %25.2 iken erkeklerde görülme

oranı 20.7 olarak gözlenmiştir. Çalışmamızda enflamatuvar hastalıklar genellikle, klinik bilgi yetersizliği, biyopsilerin yüzeysel oluşu ya da teknik nedenlerden ötürü aktif kolit, ülserasyon ve aktif kolit, enflamatuvar barsak hastalığı şeklinde sınıflandırılmış olup ülseratif kolit ve crohn gibi spesifik hastalıkların tanıları klinikle korelasyona bırakılmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda spesifik tanı ve net lokalizasyon değerlendirmesi yapılabilmemesinin klinisyen ve patolojist iletişimi ve patoloji istemlerinin yapılırken klinik bilginin tam olarak verilmesi sayesinde gerçekleşebildiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak alt GİS endoskopisi ile erken tanı; sağ kalım, bireysel refah ve sosyoekonomik unsurlar açısından başta maligniteler olmak üzere, enflamatuvar barsak hastalıkları ve preneoplastik lezyonlar için önemlidir. Çalışmamızdaki verilerin Kars ili açısından yaklaşık bir risk belirleme konusunda sağlık çalışanlarına ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

### **Kaynaklar**

- 1- Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Alt Gastrointestinal Endoskopi Sonuçlarımız: Düzce Bölgesi. Med J Kocatepe. 6: 29-31 / Ocak 2005
- 2- Wyngaarden JB, Lloyd SH Jr, Bennett JC. (Editors). Cecil Textbook of Medicine. In: Vennes JA. Gastrointestinal Endoscopy. 19 th Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992: 630-634.
- 3- Ozcan O, Erdonmez N, Arıkan S, Ersöz F, Dönmez M, Sentatar E, Sarı S, Gözcül N. Bir Eğitim Hastanesindeki Alt Gastrointestinal Sistem Endoskopik İncelemelerinin Analizi. Kolon Rektum Hast Derg 2010;20:53-58

- 4- Viiala CH, Zimmerman M, Cullen DJE, Hoffman NE. Complication rates of colonoscopy in an Australian teaching hospital environment. *Internal Med J* 2003;33: 355-59.
- 5- Bozdağ A, Gulturk B, Aksu A. Alt gastrointestinal sistem endoskopisi sonuçlarımız. *J Clin Exp Invest* 2014; 5 (4): 580-582.
- 6- Smoot DT, Collins J, Dunlap S, et al. Outcome of colonoscopy in elderly African-American patients. *Dig Dis Sci* 2009;54:484-2487.
- 7- Coşkun A, Yasa MH, Ayvaz O, Yükselen V, Ergin F, Karaoğlu AÖ. Aydın bölgesindeki kolon kanserlerinin özellikleri. *Nobel Med* 2012; 8(2): 22-25
- 8- Luk GD. Malignant tumors of the colon. In: Brandt LJ. *Clinical Practice of Gastroenterology (Volume 1)*. Philadelphia, Current Medicine, Inc. 1999; 762-772.
- 9- Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000; 321: 805-808.
- 10- Korkmaz H, Kendir İC, Akkaya Ö. Evaluation of size, localization and histopathologic structures of colonic polyps, *Endoscopy Gastrointestinal* 2016;(24):13-17.
- 11- Itzkowitz SH, Potack J. Colonic polyps and polyposis syndromes. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, (Eds). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8 th ed. Philedelphia. Saunders. 2006; 2713-36.
- 12- Eminler AT, Sakalli M, Irak K, Ayyıldız T, Keskin M, Yogurt I, Gülten M, Kızılcı M, Gurel S, Dolar E, Nak SG. Colonoscopic polypectomy results of our gastroenterology unit. *Akademik Gastroenterol Derg* 2011;10(3),112-115.
- 13- Boland CR, Itzkowitz SH, Kim YS. Colonic polyps and gastrointestinal polyposis syndromes. *Gastrointestinal disease, Sleisenger MH, Fordran JSS, Philadelphia, WB Saunders Company* 1989;2:1483-518.
- 14- Savas B, Bektas M, Percinel S, Tuzun A. Ensare A, Cetinkaya H, Ozden A. Correlation of histopathological criteria with clinical presentation in Inflammatory Bowel Disease. *Akademik Gastroenterol Derg* 2008; 7 (1): 24-29.
- 15- Asplund S, Gramlich T, Fazio V, et. al. Histologic changes in defunctioned rectums in patients with inflammatory bowel disease: a clinicopathologic study of 82 patients with long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1206-13.
- 16- Mercimek K. Trakya bölgesinde inflamatuvar barsak hastalıklarının epidemiyolojik özellikleri. *Uzmanlık Tezi. Trakya Üniv Tıp Fak İç Hastalıkları AD*.2010.
- 17- Tözün N, Atuş Ö. İltihabi Barsak Hastalıkları. Memik F (Ed). *Klinik Gastroenteroloji*. Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi; 2004. s.448-61.
- 18- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ; American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin*, 2003; 53: 27-43.
- 19- Minoli G. Effectiveness of colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 85-86.
- 20- Fasoli R, Repaci G, Comin U, Minoli G. A multicentre North Italian prospective survey on some quality parameters in lower gastrointestinal endoscopy. *Dig Liver Dis* 2002;34:833-41.



21- Bersani G, Rossi A, Ricci G, *et al.* Do ASGE guidelines for the appropriate use of colonoscopy enhance the probability of finding relevant pathologies in an open access service? *Dig Liver Dis* 2005;37:609-14.

22- Rex DK, Bond JH, Winawer S, *et al.* Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi- Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am JGastroenterol* 2002;97:1296-308.

23- Kosus A, Ates M ,Kosus N. Alt Gastrointestinal Sistem Belirtileri ile Başvuran Kadınlarda Endoskopi Bulguları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:635-639

24- Yaşar M ve Kayıkcı A. Kolonoskopi Sonuçlarımızın Retrospektif Analizi. *Konuralp Tıp Derg* 2010;2(3):6-9.

**Tablo 1.** Histopatolojik tanımlar ve gruplandırmaları

| Tanı  | Tanı grubu  |
|---|---|
| Doğal mukoza                                    | Morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler |
| Atrofi  | Morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler |
| Ödem  | Morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler |
| Aktif kolit                                     | Enflamatuar hastalıklar                             |
| Ülser ve aktif kolit                            | Enflamatuar hastalıklar                             |
| Soliter rektal ülser                            | Enflamatuar hastalıklar                             |
| Enflamatuar barsak hastalığı                    | Enflamatuar hastalıklar                             |
| Hiperplastik polip                              | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Mukozada düşük dereceli displazi                | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Mukozada düşük dereceli displazi ve ülser       | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Mukozada yüksek dereceli displazi               | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Aktif kolit ve mukozada düşük dereceli displazi | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Tübüler adenom (Düşük dereceli displazi)        | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Tübülovillöz adenom (Düşük dereceli displazi)   | Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               |
| Adenomda invazyon gösteren neoplazi             | Epitelial Tümörler                                  |
| Adenokarsinoma in-situ                          | Epitelial Tümörler                                  |
| Adenokarsinom                                   | Epitelial Tümörler                                  |
| Gastrointestinal stromal tümör                  | Stromal tümörler                                    |

**Tablo 2.** Olguların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları

| Tanı  | Görülme sıklıkları (n/ %) |
|---|---------------------------|
| Doğal mukoza                                    | 8/ 2.5                    |
| Atrofi  | 9 /2.8                    |
| Ödem  | 45/ 14.1                  |
| Aktif kolit                                     | 51/ 16.0                  |
| Ülser ve aktif kolit                            | 12/ 3.7                   |
| Soliter rektal ülser                            | 2/ 0.6                    |
| Enflamatuar barsak hastalığı                    | 6/ 1.9                    |
| Hiperplastik polip                              | 59/ 18.5                  |
| Mukozada düşük dereceli displazi                | 27/ 8.5                   |
| Mukozada düşük dereceli displazi ve ülser       | 1/ 0.3                    |
| Mukozada yüksek dereceli displazi               | 1/ 0.3                    |
| Aktif kolit ve mukozada düşük dereceli displazi | 2/ 0.6                    |
| Tübüler adenom (Düşük dereceli displazi)        | 60/ 18.8                  |
| Tübülovillöz adenom (Düşük dereceli displazi)   | 4/ 1.3                    |
| Villöz adenom (Düşük dereceli displazi)         | 1/ 0.3                    |
| Adenomda invazyon gösteren neoplazi             | 1/ 0.3                    |
| Adenokarsinoma in-situ                          | 3/ 0.9                    |
| Adenokarsinom                                   | 26/ 8.2                   |
| Gastrointestinal stromal tümör                  | 1/ 0.3                    |
| Toplam  | 319/ 100                  |

**Tablo 3.** Olgulara ait histopatolojik tanıların gruplanmış görülme sıklıkları

| Tanı grubu  | Görülme sıklığı (n/ %) |
|---|------------------------|
| Morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler | 62/ 19.4               |
| Enflamatuar hastalıklar                             | 71/ 22.3               |
| Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               | 155/ 48.6              |
| Epitelial tümörler                                  | 30/ 9.4                |
| Stromal tümörler                                    | 1/ 0.3                 |
| Toplam  | 319/ 100               |

**Tablo 4.** Cinsiyetlere göre histopatolojik tanıların dağılımı

| Tanı  | Kadın görülme sıklıkları (n/ %) | Erkek görülme sıklıkları (n/ %) |
|---|---------------------------------|---------------------------------|
| Doğal mukoza                                    | 3/ 2.6                          | 5/ 2.5                          |
| Atrofi  | 3/ 2.6                          | 6/ 2.9                          |
| Ödem  | 19/ 16.5                        | 26/ 12.8                        |
| Aktif kolit                                     | 22/ 19.1                        | 29/ 14.2                        |
| Ülser ve aktif kolit                            | 5/ 4.3                          | 7/ 3.4                          |
| Soliter rektal ülser                            | 1/ 0.9                          | 1/ 0.5                          |
| Enflamatuar barsak hastalığı                    | 1/ 0.9                          | 5/ 2.5                          |
| Hiperplastik polip                              | 19/ 16.5                        | 40/ 19.6                        |
| Mukozada düşük dereceli displazi                | 12/ 10.4                        | 15/ 7.3                         |
| Mukozada düşük dereceli displazi ve ülser       | 1/ 0.9                          | 0/ 0                            |
| Mukozada yüksek dereceli displazi               | 0/ 0                            | 1/ 0.5                          |
| Aktif kolit ve mukozada düşük dereceli displazi | 0/ 0                            | 2/ 1                            |
| Tübüler adenom (Düşük dereceli displazi)        | 17/ 14.8                        | 43/ 21.1                        |
| Tübülovillöz adenom (Düşük dereceli displazi)   | 0/ 0                            | 4/ 1.9                          |
| Villöz adenom (Düşük dereceli displazi)         | 0/ 0                            | 1/ 0.5                          |
| Adenomda invazyon gösteren neoplazi             | 0/ 0                            | 1/ 0.5                          |
| Adenokarsinoma in-situ                          | 1/ 0.9                          | 2/ 1                            |
| Adenokarsinom                                   | 11/ 9.6                         | 15/ 7.3                         |
| Gastrointestinal stromal tümör                  | 0/ 0                            | 1/ 0.5                          |
| Toplam  | 115/ 100                        | 204/ 100                        |

**Tablo 5.** Cinsiyete göre tanı gruplarının dağılımı

| Tanı grubu  | Kadın görülme sıklığı (n/ %) | Erkek görülme sıklığı (n/ %) |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Morfolojik limitlerde veya fizyolojik değişiklikler | 25/ 21.7                     | 37/ 18.1                     |
| Enflamatuar hastalıklar                             | 29/ 25.2                     | 42/ 20.7                     |
| Preneoplastik/ hiperplastik lezyonlar               | 49/ 42.6                     | 106/ 51.9                    |
| Epitelial tümörler                                  | 12/ 10.4                     | 18/ 8.8                      |
| Stromal tümörler                                    | 0/ 0                         | 1/ 0.5                       |
| Toplam  | 115/ 100                     | 204/ 100                     |

**Tablo 6.** Adenokarsinomların, enflamatuar hastalık ve preneoplastik/ hiperplastik lezyon gruplarının yerleşim yerlerine göre dağılımı

| Lokalizasyon    | Adenokarsinom<br>(n/ %) | Enflamatuar hastalıklar<br>(n/ %) | Preneoplastik/ hiperplastik<br>lezyonlar (n/ %) |
|-----------------|-------------------------|-----------------------------------|---|
| Bilinmiyor      | 6/ 23.1                 | 33/ 46.5                          | 53/ 34.2  |
| Çekum           | 2/ 7.7                  | 2/ 2.8                            | 1/ 0.6  |
| Çıkan kolon     | 0/ 0                    | 1/ 1.4                            | 2/ 1.3  |
| Transvers kolon | 1/ 3.8                  | 4/ 5.6                            | 16/ 10.3  |
| İnen kolon      | 1/ 3.8                  | 1/ 1.4                            | 23/ 14.8  |
| Sigmoid         | 8/ 30.8                 | 12/ 17.0                          | 48/ 31.0  |
| Rektum          | 8/ 30.8                 | 18/ 25.3                          | 12/ 7.8   |
| Total           | 26/ 100                 | 71/ 100                           | 155/ 100  |

**Tablo 7.** Yaş gruplarına göre adenokarsinomlar, enflamatuar hastalıklar grubu ve adenomatöz lezyonların (tübüler, villöz ve tübülovillöz adenom) grubunun dağılımı

| Yaş grubu | Adenokarsinom<br>(n/ %) | Enflamatuar hastalıklar<br>(n/ %) | Adenomatöz lezyonlar<br>(n/ %) |
|-----------|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 0-20      | 0/ 0                    | 3/ 4.2                            | 0/ 0                           |
| 21-40     | 0/ 0                    | 12/ 16.9                          | 2/ 3.1                         |
| 41-60     | 11/ 42.3                | 31/ 43.7                          | 23/ 35.4                       |
| 61-80     | 12/ 46.2                | 21/ 29.6                          | 37/ 56.9                       |
| 81-100    | 3/ 11.5                 | 4/ 5.6                            | 3/ 4.6                         |
| Toplam    | 26/ 100                 | 71/ 100                           | 65/ 100                        |



## Ağır Akciğer Hasarına Yol Açan Transtorasik Ateşli Silah Yaralanması

Transthoracic Firearm Injury Causing Massive Pulmonary Destruction

Hamit Serdar Başbuğ, Hakan Göçer, Kanat Özışık

*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye*

### ABSTRACT

Transthoracic gunshot injuries acquire immediate intervention with a correct approach as they have high mortality rates. The high mortality mainly depends on the presence of a probable concomitant injury of the cardiac, pulmonary and major thoracic vascular structures. In this case report, the emergent surgical management of a young female referred with a thoracic gunshot wound causing a massive pulmonary destruction is presented.

**Keywords:** Firearms; thorax; lung injury

### ÖZET

Transtorasik ateşli silah yaralanmaları yüksek mortaliteye sahip olduklarından, doğru bir yaklaşımla acil müdahale gerektirirler. Yüksek mortalitenin ana nedeni, kardiyak, pulmoner ve torasik büyük damar yaralanmalarının birlikte görülebilmesidir. Bu olgu sunumunda, masif akciğer hasarına yol açan transtorasik ateşli silah yaralanması ile gelen genç bir kadının acil cerrahi müdahalesi sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateşli silah; toraks; akciğer hasarı

### Introduction

Thoracic gunshot injuries are associated with high mortality due to concomitant pulmonary, cardiac or major vascular injuries<sup>1</sup>. The treatment of hemodynamically unstable patients with thoracic gunshot wounds is emergent due to major cardiac or vascular injuries. These patients should immediately proceed to the operating room<sup>2</sup>. In hemodynamically stable patients, diagnostic tests are needed before urgent transfer to the operation<sup>3</sup>. In this paper, the emergent surgical management of a young woman with a transthoracic gunshot wound was presented. This case is diversified from others attributing to the presence of a pulmonary damage with a suspicious cardiac injury.

### Case Report

A 22-year-old female referred with a thoracic gunshot wound. She was conscious with a blood pressure of 80/50 mmHg and heart rate of 124 bpm. She had firearm bullet entry

Hamit Serdar Başbuğ, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye,  
Tel.05052612372 Email. s\_basbug@hotmail.com

Geliş Tarihi: 16.01.2017 Kabul Tarihi: 04.03.2017

wound just above her left nipple and an exit wound on her left posterior axillary line below the sixth intercostal space. Physical examination of the entry wound revealed a contact muzzle stamp over the nipple (Figure 1). Posteriorly, there was a lateral bullet exit lesion between the sixth intercostal space and the fractured seventh rib. The Computerized Tomography (CT) Angiography of the thorax demonstrated the lack of great vessel injury and the presence of a massive left hemothorax consistent with the left pulmonary parenchymal injury (Figure 2A). There was an interesting patchy opaque extravasation around the pericardium near the cardiac apex which might be related to a cardiac injury (Figure 2B). Thus, the patient was taken to the operating room urgently. Following a median sternotomy, the pericardium was dissected 1 cm long to explore and see the pericardial aspirate. There was no hemopericardium consistent with a cardiac involvement that was suspected by the Figure 2B. Left pleura was then widely opened beneath the sternum and 1200 ml of blood was aspirated from the left thorax. Upon examination of the left lung, the superior lobe was seriously injured (Figure 3). The parenchymal laceration was repaired with a 4-0 polypropylene by double running stitch (Figure 4). Near the bullet exit site over the inferior lobe, there was another parenchymal laceration which was also repaired with the same suturing technique. No postoperative complication happened.

### Discussion

Advances in prehospital care systems enabled shorter delivery times for the penetrating trauma patients to the hospitals.

“Scoop and run” strategy have replaced the older “stay and play” manner. This resulted in more trauma victims become more able to reach the emergency departments in extremis<sup>4</sup>. Despite this advance in improvement in the transportation of the casualties to the hospital, overall survival after transthoracic gunshot injuries has not improved satisfactorily depending on the publications between 1966 and 2012<sup>1</sup>. From Bradley<sup>5</sup> who reported the first case series in 1966 with a 20% of mortality, up to Okeye et al.<sup>1</sup> who declared an overall mortality rate of 78%, the survival after transthoracic gunshot wounds is still inefficiently low.

Transthoracic gunshot wounds are almost always associated with a hemodynamic compromise and require urgent appropriate intervention<sup>6</sup>. However, hemodynamically stable patients with transthoracic gunshot wounds would also have a potential risk for significant occult injury<sup>7</sup>. Degiannis et al.<sup>8</sup> reported 42% occult injuries among stable patients. Moreover, Richardson et al.<sup>9</sup> observed occult injury in 63% of their patients who were initially stable. Thus, the traditional preoperative diagnostic tests in these instances become more crucial to determine the severity of the injury as well as to exclude a significant occult injury among the asymptomatic or less symptomatic cases. Intravenous contrast CT imaging is generally used for visualization the missile tract as well as to evaluate the vascular integrity<sup>10</sup>. The use of CT-imaging as a screening tool is generally sufficient to rule out significant thoracic and mediastinal injury<sup>11</sup>.

The operative approach in transthoracic

penetrating trauma patients depends on the hemodynamic condition of the patient and the injury site<sup>12</sup>. In a hemodynamically stable patient with a mediastinal penetrating injury, the incision should be tailored meticulously. The majority of cardiac and thoracic injuries can comfortably be handled with a median sternotomy<sup>13</sup>. However, for patients who arrived in extremis, lateral thoracotomy and aortic cross-clamping may be suitable to control the mediastinal bleeding rapidly<sup>14</sup>. The surgical approach must be directed to the optimal exposure and easiest access. Injuries of the structures located in the posterior mediastinum including the thoracic esophagus, descending aorta, distal tracheobronchial structures need lateral thoracotomy while the cardiac and ascending aorta injuries need median sternotomy<sup>1</sup>. In this case, a median sternotomy was preferred to evaluate the suspicious cardiac involvement that was seen on CT image (Figure 2). CT image revealed a suspicious contrast extravasation that may implicate a possible apical involvement as the bullet was glanced off. Upon performing a tiny pericardial incision, no pericardial blood was seen. By excluding the cardiac involvement, the left lung was assessed and repaired through the sternotomy easily (Figure 4) and the drain tubes were successfully placed.

In conclusion, transthoracic firearm injuries are almost always associated with hemodynamic compromise and require rapid and appropriate resuscitative surgical exploration. Thus, depending on the injured structures and vital status of the patient, correct approach should be tailored in these life-threatening injuries.

## References

- 1- Okoye OT, Talving P, Teixeira PG, Chervonski M, Smith JA, Inaba K, et al. Transmediastinal gunshot wounds in a mature trauma centre: Changing perspectives. *Injury* 2013;44(9):1198-203.
- 2- Stassen NA, Lukan JK, Spain DA, Miller FB, Carrillo EH, Richardson JD. Reevaluation of diagnostic procedures for transmediastinal gunshot wounds. *J Trauma* 2002;53(4):635-8.
- 3- Cornwell EE, Kennedy F, Ayad IA, Berne TV, Velmahos G, Asensio J, et al. Transmediastinal gunshot wounds: a reconsideration of the role of aortography. *Arch Surg* 1996;131(9):949-53.
- 4- Smith RM, Conn AK. Prehospital care-scoop and run or stay and play? *Injury* 2009;40(Suppl. 4):S23-6.
- 5- Bradley MN. Transmediastinal wounds. *Am Surg* 1966;32:847-52.
- 6- Kerimoğlu B, Köse S, Özişik K, Ertürk M, Koşar A, Orhan G. Yüksek hızlı ateşli silahlarla oluşan toraks yaralanmaları. *Tr Klin J Med Sci* 2001;21(4):249-52.
- 7- Nagy KK, Roberts RR, Smith RF, Joseph KT, An GC, Bokhari F, et al. Transmediastinal gunshot wounds: are “stable” patients really stable? *World J Surg* 2002;26:1247-50.
- 8- Degiannis E, Benn CA, Leandros E, Goosen J, Boffard K, Saadia R. Transmediastinal gunshot injuries. *Surgery* 2000;128:54-8.
- 9- Richardson JD, Flint LM, Snow NJ, Gray Jr LA, Trinkle JK. Management of transmediastinal gunshot wounds. *Surgery* 1981;90:671-6.

**10-** Grossman MD, May AK, Schwab CW, Reilly PM, McMahon DJ, Rotondo M, et al. Determining anatomic injury with computed tomography in selected torso gunshot wounds. *J Trauma* 1998;45:446-56.

**11-** Hanpeter DE, Demetriades D, Asensio JA, Berne TV, Velmahos G, Murray J. Helical computed tomographic scan in the evaluation of mediastinal gunshot wounds. *J Trauma* 2000;49:689-94.

**12-** Peper WA, Obeid FN, Horst HM, Bivins BA. Penetrating injuries of the mediastinum. *Am Surg* 1986;52:359-65.

**13-** O'Connor JV, Scalea TM. Penetrating thoracic great vessel injury: impact of admission hemodynamics and preoperative imaging. *J Trauma* 2010;68:834-7.

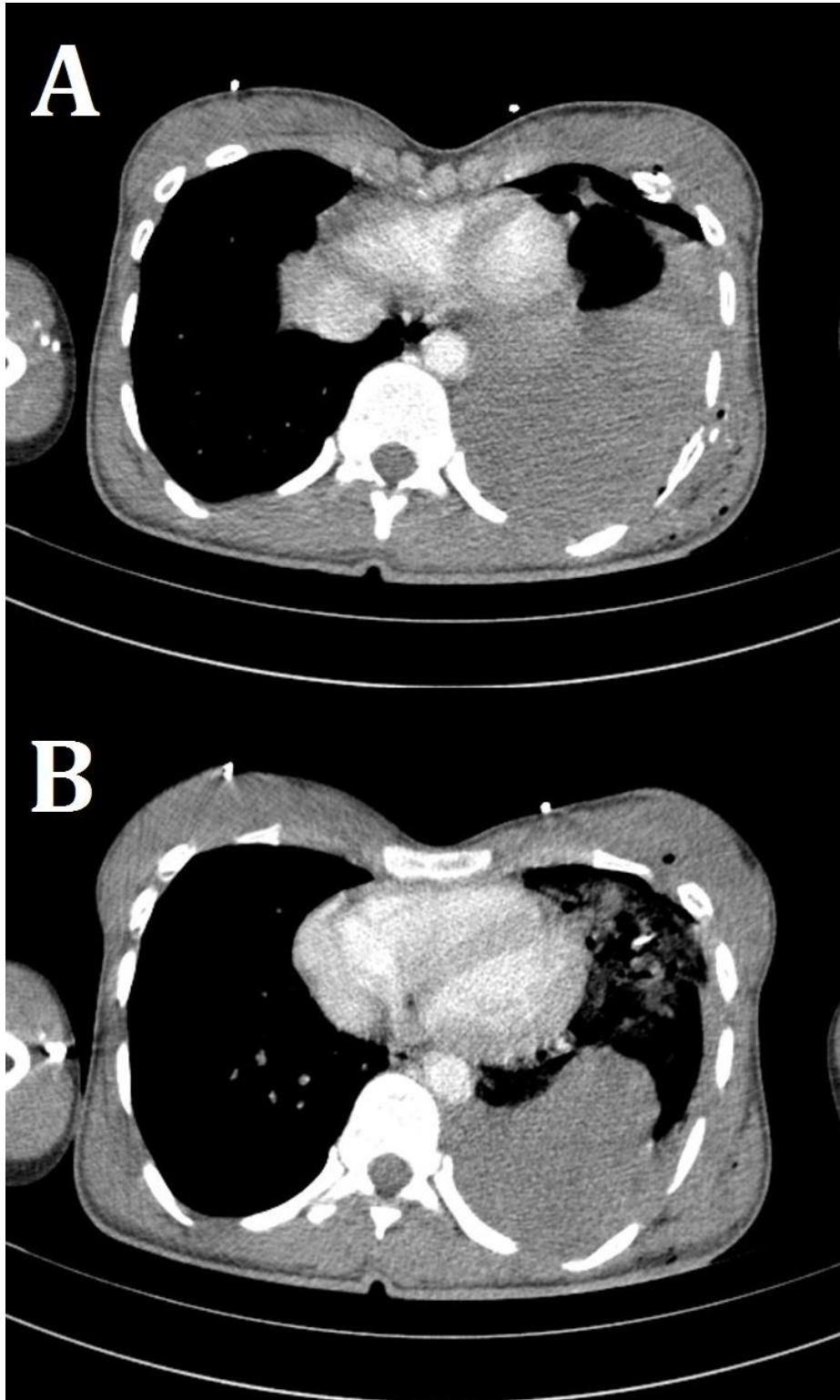
**14-** Working Group, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, American College of Surgeons. Committee on trauma, practice management guidelines for emergency department thoracotomy. working group, ad hoc subcommittee on outcomes, American college of surgeons-committee on trauma. *J Am Coll Surg* 2001;193:303-9.

**Figure 1.** Morphological view of the penetrating firearm wound. Note the contact muzzle stamp around the bullet entry hole.

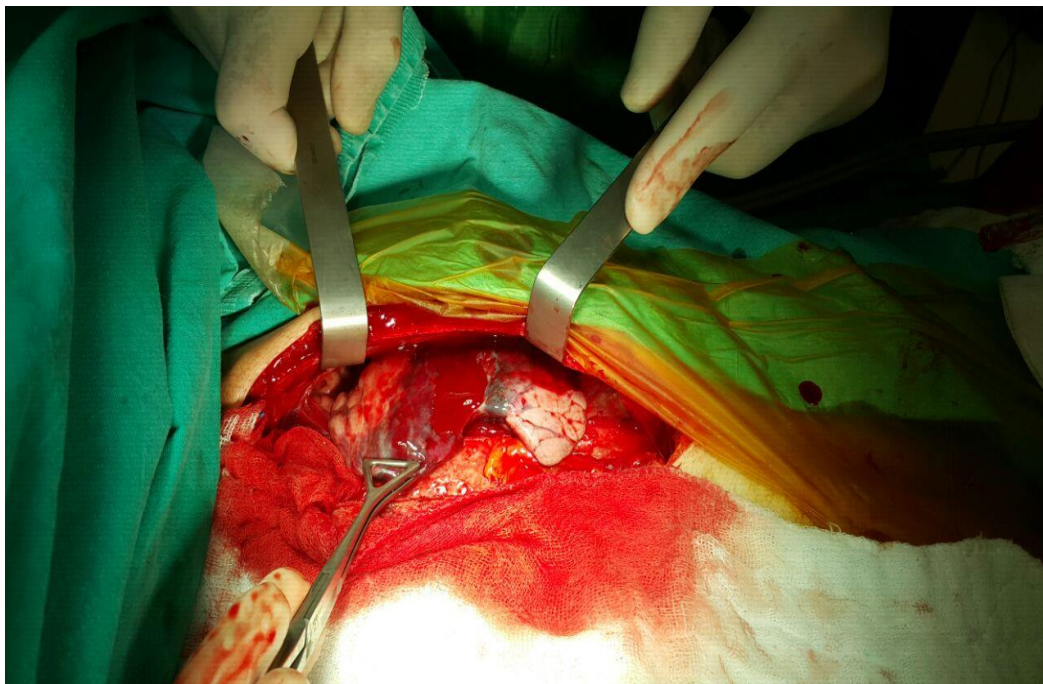




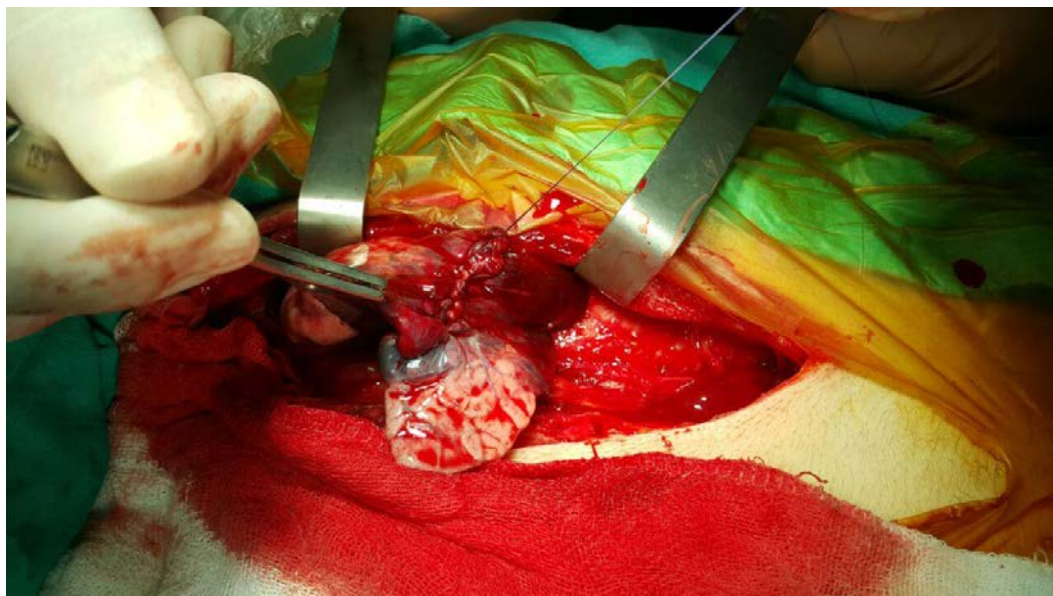
**Figure 2.** Computerized Tomography (CT) Angiography of the thorax demonstrates the presence of a massive left hemothorax with a contrast extravasation consistent with the left pulmonary parenchymal injury (A). The suspicious view in the CT Angiography implicating a cardiac injury (B).



**Figure 3.** The intraoperative image is demonstrating the pulmonary parenchymal destruction. Note the hemorrhage through the laceration site.



**Figure 4.** The intraoperative image is demonstrating the pulmonary parenchymal repair. Note the hemorrhage was stopped.




**OLGU SUNUMU / CASE REPORT**

## Eritroderma ile prezente olan ağır, akut allerjik kontakt dermatit olgusu

Severe Acute Allergic Contact Dermatitis Presenting as Erythroderma: A Case Report

Burçin Beken<sup>1</sup>, Mehtap Yazıcıoğlu<sup>1</sup>, Ayşegül Örencik<sup>2</sup>, Özlem Kaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

### ABSTRACT

Erythroderma is defined as generalized erythema and scaling involving more than 90% of the body surface area and associated with multiple systemic and cutaneous diseases in the pediatric population. Allergic contact dermatitis (ACD) associated with erythroderma is extremely rare. We report an unusual presentation of acute ACD with an essence named 'black cat fragrance' in a 13-month old girl.

**Key words:** allergic contact dermatitis, black cat fragrance, cutaneous, erythroderma, systemic reaction

### ÖZET

Eritroderma vücut yüzey alanının %90'dan fazlasını tutan eritem ve soyulma olarak tanımlanmakta olup çocukluk yaş grubunda çok çeşitli sistemik ve kütanöz hastalıklara bağlı olarak gelişebilmektedir. Ancak kontakt dermatite bağlı eritroderma çocuklarda oldukça nadir görülmektedir. Bu yazıda kara kedi esansı isimli bir esansa bağlı allerjik kontakt dermatit ve eritroderma gelişen on üç aylık bir kız hasta sunulmuştur

**Anahtar Kelimeler:** allerjik kontakt dermatit, kütanöz, eritroderma, sistemik reaksiyon

### Introduction

Erythroderma/ exfoliative dermatitis is a generalized erythema and varying degrees of scaling involving at least 90 % of body surface area<sup>1</sup>. The causes of erythroderma in neonates and infants are; inherited ichthyoses, immunodeficiencies, primary dermatoses, drug reactions, infections and other rare diseases such as diffuse cutaneous mastocytosis, pityriasis rubra pilaris, graft-versus-host disease and nutritional dermatitis<sup>2</sup>. The most common causes of erythroderma in adults are; contact dermatitis, atopic dermatitis (AD), drug reactions and psoriasis<sup>2</sup>. Rarely, contact dermatitis may become generalized, presenting as erythroderma<sup>3</sup>.

Contact dermatitis is defined as an inflammatory process affecting the skin surface that is induced by contact with chemicals, physical and/or biologic agents. It is divided into four subgroups as; irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis (ACD), contact urticaria and photo contact dermatitis<sup>4</sup>.

Burçin Beken, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Tel. 05057213496, Email. burcinbeken@gmail.com  
Geliş Tarihi: 09.03.2015 Kabul Tarihi: 27.09.2017

ACD consists of two phases including sensitization phase and elicitation phase. Sensitization phase begins when the low molecular weight allergen penetrates the skin and is taken up by the Langerhans cells. Langerhans cells then migrates to the regional lymph nodes, where T lymphocytes form a group of cells with immune memory. In the next exposure with the allergen (elicitation phase), these memory cells proliferate and secrete inflammatory cytokines and localized dermatitis occurs<sup>5</sup>. The occurrence of dermatitis is 12-24 hours after allergen exposure, peaking in 3-5 days, and can last for 3-4 weeks if untreated. The potency of the allergen determines the number of exposures required for the formation of this process. Once sensitization occurs, it is thought to be long lasting<sup>5</sup>.

The most common allergens that cause ACD in children are; nickel, neomycin, cobalt, fragrance, myroxylon pereirae (aka balsam of Peru), gold, formaldehyde, lanolin/wool alcohols, thiomersal and potassium dichromate<sup>4</sup>. Herein, we report an unusual presentation of acute allergic contact dermatitis induced by an essence named '*black cat fragrance*' in a 13-month old girl.

### Case Report

A 13-month-old girl admitted to our hospital with fever (38.1°C), widespread erythema of the skin with dryness, scaling, impetiginous eczematous lesions on her face, neck, shoulders and upper trunk, swelling of the eyelids and lips, edema on her eyelids, lips and face and bilateral purulent eye discharge. There was an eroded skin area on the front of her

body 1x3 cm in diameter, and two eroded skin areas about 1 cm in diameter on the back (Figure 1a). When a detailed history was taken from the family, it was learned that they applied an alcohol-free essence named '*black cat fragrance*' behind both of her ears 6 days before admission. After 10-12 hours of application, an erythema appeared on her neck which spread to her face and trunk. Even though they used antihistamine syrups and corticosteroid creams, it was extremely itchy. The swelling of eyelids and lips started two days before of admission.

Her laboratory investigations were; hemoglobin: 11.7 gr/dl; leukocyte: 20500/mm<sup>3</sup>; lymphocyte: 41.8 %; eosinophil: 4.7 %; platelet: 316000/mm<sup>3</sup>; erythrocyte sedimentation rate (ESR): 16mm/h; c-reactive protein: 2.99mg/dL (0- 0.34). The liver and kidney function tests were normal. The conjunctiva and blood cultures were negative.

The patient was hospitalized and treated with daily bath, petrolatum, wet dressing, topical hydrocortisone and mupirocin. The skin lesions improved on the fifth day of her hospitalization (Figure 1b). One week after hospitalization her skin lesions were completely resolved without pigmentation, only there was skin peeling of her feet and toes (Figure 1c, 1d). The ingredients in the essence named '*black cat fragrance*' were unknown, therefore we couldn't perform patch test or use test not to lead a similar reaction. The patient was considered as ACD because of the lesions being far from the contact area and having severe pruritus.

## Discussion

The exact incidence of allergic contact dermatitis in children is not known and varies depending on exposure to contact allergens [varies according to geography (eg, poison ivy) and cultural practices (eg, jewelry wearing, use of fragrances)]. It has been estimated that ACD accounts for at least 20 % of all cases of childhood dermatitis<sup>6</sup>. The prevalence of ACD in children may be increasing. It has been reported that sensitization is quite high in preschool population<sup>7</sup>.

A generalized dermatitis termed autoeczematization or 'id' reaction, can be seen several weeks after the first localized dermatitis lesion. Autoeczematization is particularly common in children with nickel dermatitis and responds quickly to the classical contact dermatitis treatment. The essence named '*black cat fragrance*' which our patient used is a mixture of plants and chemicals. Because of having dermatitis lesions far away from the application area, it was considered as autoeczematization (allergic contact dermatitis stage 3a)<sup>8</sup>.

Staphylococcal scalded skin syndrome was considered as a differential diagnosis but it was excluded by the lack of desquamation, negative Nikolsky sign, and no growth in blood, conjunctiva and skin swab cultures. Additionally, the skin lesions resolved quickly with wet dressing and topical corticosteroid treatment and the fever subsided on the next day.

It is known that contact dermatitis is more common in children with AD. Flaggrin mutation was also shown to be involved in

irritant contact dermatitis<sup>11</sup>. Topical corticosteroids, topical antihistamines, topical antibacterial, antiviral or antimycotic agents or emollients used to treat AD can cause contact dermatitis<sup>12</sup>. Impaired epithelial barrier in AD probably facilitates the contact sensitization. Contact dermatitis should be kept in mind in AD patients who do not respond the treatment. ACD associated with strong antigens like poison ivy (urushiol) generally develops within 4 to 96 hours after exposure and peaks between 1 and 14 days after exposure<sup>9</sup>. Because urushiol is a potent allergen, a single exposure can be adequate to cause clinical symptoms. The '*black cat fragrance*' was searched from internet and learned that it was a mixture of more than 200 plants, but we couldn't find out the sorts of plants. Because our patient had severe allergic contact dermatitis, the fragrance was thought to contain probably powerful allergenic plants. Like poison ivy, the plant-derived fragrance might have caused allergic contact dermatitis in our patient with a single exposure. Patch testing to distinguish allergic and irritant contact dermatitis wasn't performed because it is not recommended with totally unknown products<sup>10</sup>. The patient was considered as ACD with generalized disseminated and highly pruritic skin lesions. In conclusion, ACD can present with generalized dermatitis instead of only localized lesions. This case was reported because of the rareness of ACD presenting as erythroderma in childhood.

## References

- 1- Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Skin Wound Care* 2015;28(5):228-36.
- 2-Bolognia J.L. Papulosquamous and eczematous Dermatoses. In: Jean L Bolognia, Joseph L Jorizzo, and Julie V Schaffer, editors. *Dermatology*. Philadelphia: Saunders; 2012,76-83.
- 3-Rich R.R. Allergic diseases. In: Robert R. Rich, editors. *Clinical Immunology, Principles and Practice*. Philadelphia: Saunders; 2013, 531-42.
- 4-Admani S, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:421.
- 5-Weston WL, Bruckner A. Allergic contact dermatitis. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:897.
- 6-Jacob SE, Steele T, Brod B, Crawford GH. Dispelling the myths behind pediatric patch testing-experience from our tertiary care patch testing centers. *Pediatr Dermatol*, 2008;25:296.
- 7-Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:772–9.
- 8-Lachapelle JM. Patch testing. In: Lachapelle JM, Maibach HI editors. *Patch testing and prick testing*. Berlin: Springer; 2003, 111-20.
- 9-Giordano\_Labadie F, Rance F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze H.P. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermat*, 1999; 40: 192-95.
- 10-Aquino M, Fonacier L. The role of contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol in Pract*. 2014; 2: 382-7.
- 11-McGovern TW. Dermatoses due to plants. In: *Dermatology*, Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Editors. Mosby: New York; 2003, 274.
- 12-Lachapelle JM. Patch testing. In: Lachapelle JM, Maibach HI, editors. *Patch testing and prick testing*. Berlin: Springer; 2003, 7-25.

## Figure Legends

**Figure 1a.** Generalized erythema of the skin with scaling. Swelling of the eyelids, lips and face. Impetiginous eczematous lesions on the face, neck, shoulders and trunk. An eroded skin lesion on the trunk; **1b.** Improvement in the skin lesions on discharge (5th day of her hospitalization); **1c.** One week after discharge. Skin peeling of her feet and toes. **1d.** One week after discharge. Full recovery of her dermatitis lesions.





## Diaper Dermatit Nedeniyle Steroid Kullanımına Bağlı Gelişen Cushing Sendromu: Olgu Sunumu

Cushing's syndrome caused by topical steroid for treatment of diaper dermatitis: case report

Sefer Üstebay, Döndü Ülker Üstebay

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ÖZET

Diaper dermatit çocukluk döneminde sık görülen ve tedavisinde topikal steroidli kremlerin kullanıldığı bir durumdur. Bu steroidlerin uzun süreli ve yanlış kullanımına bağlı olarak hipotalamo-pituiter-adrenal aks supresyonu sonucu iyatrojenik cushing sendromu görülebilmektedir. Bu çalışmada diaper dermatit nedeniyle yaklaşık altı ay klobetasol 17-propionate %0.05 krem kullanan sekiz aylık süt çocuğunda görülen iyatrojenik cushing sendromu olgusu sunulmuştur. Özellikle süt çocukluğu döneminde cushing sendromu bulguları olan hastalarda öyküde, kullanılan steroidli kremler sorgulanmalı, aileye bu kremlerin olası yan etkileri, kullanım şekli ve süresi konusunda detaylı bilgi verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İatrojenik cushing sendromu, topikal kortikosteroid, diaper dermatit

### ABSTRACT

Diaper dermatitis is a common condition in childhood and topical steroid cream is used in the treatment. Iatrogenic Cushing's syndrome can be seen as a result of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression due to long-term use and misuse of such steroids. We present a case of iatrogenic Cushing's syndrome in an eight-

month-old infant after the use of clobetasol 17-propionate 0.05% cream for about six months for diaper dermatitis. Steroid cream use should be queried in the history of the patients with Cushing's syndrome symptoms in infancy in particular and the family should be informed on the possible side effects of these creams and the necessary form and duration of use in detail.

**Keywords:** Iatrogenic cushing's syndrome, topical corticosteroid, diaper dermatitis

### Introduction

Glucocorticoids are primarily anti-inflammatory, vasoconstrictor, antiproliferative and immunosuppressive agents used locally for the treatment of various dermatological diseases. Iatrogenic Cushing's syndrome can be seen with corticosteroid use<sup>1</sup>. The systemic side-effects of local steroid use depend on many factors such as the administration form, dose and duration of the treatment and additionally the absorbability of the drug<sup>2</sup>. The subcutaneous absorption of local steroids is easy and the systemic effects can be seen due to the high surface/volume ratio and the thinness of the dermis layer in children<sup>3</sup>. We

SeferÜstebay, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye. Tel. 05064965333  
Email. ustabay\_dr@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 27.10.2014 Kabul Tarihi: 23.01.2017



present an iatrogenic Cushing's syndrome case due to 0.05% of clobetasol 17-propionate (Dermovate Cream) cream use.

### Case Report

An eight-month-old female was brought to our outpatients department with symptoms of increased appetite, swelling of the cheeks and excessive weight gain. The history revealed that clobetasol 17-propionate 0.05% cream had been used regularly three times a day for about six months for the diagnosis of diaper dermatitis and she had suffered from her current symptoms for about four months. The personal and family history of the patient contained nothing of significance. Body weight was 10.5 kg (>97 p), height 70 cm (50-75 p), head circumference 44 cm (50-75 p), heart rate 85 beat/min, respiratory rate 26/min, and blood pressure 80/50 mmHg. Moon face, buffalo hump appearance and hypertrichosis of the back were present (Figure 1).

Laboratory investigation revealed a serum glucose of 102 mg/dl, total cholesterol 156 mg/dl (N: 40-170 mg/dl), LDL 87 mg/dl (N: 55-130 mg/dl) and Triglyceride 182 mg/dl (N: 30-110 mg/dl). The whole blood count, urine analysis, and liver, renal and thyroid function tests were normal. Abdominal ultrasonography was normal. Morning Serum Adrenocorticotropic Hormone (ACTH) was 6.13 pg/ml (N:10-42 pg/ml) and serum cortisol was 0.31 ug/dl (N: 8-25 ug/dl). Peak cortisol level was 6.25 ug/dl (N: >22 ug/dl) with the low-dose (1 mg) ACTH stimulation test. The patient was diagnosed with iatrogenic Cushing's syndrome due to the low cortisol response to the ACTH stimulation test.

Topical steroids were discontinued. Oral hydrocortisone (10 mg/m<sup>2</sup>/day) treatment was started. The basal serum cortisol level was 9 ug/dl (N: 8-25 ug/dl) and the peak cortisol level was 22 ug/dl (N: >22 ug/dl) at ACTH with the ACTH stimulation test on the 3rd month. The hydrocortisone was therefore decreased and stopped. The Cushingoid face had improved and hypertrichosis had decreased.

### Discussion

Iatrogenic Cushing's syndrome is a condition where the strong topical steroids used in the treatment of various medical conditions cause secondary adrenal deficiency as a result of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression. Steroids are absorbed in 4 to 6 hours after topical administration and pass into the systemic circulation. If steroids are suddenly discontinued after use in pharmacologic doses for longer than four weeks, adrenal deficiency can develop as the adrenal axis suppression will not improve immediately<sup>4</sup>. Cushing's syndrome can cause obesity, moon face, hirsutism, purple striae, hypertension, muscle weakness, acne, skin bruising and buffalo hump<sup>5</sup>. The earliest problems in children with iatrogenic Cushing's syndrome are rapid weight gain, swelling of the cheeks and growth stagnation<sup>6</sup>. The moon face, buffalo hump and hypertrichosis were typical in our case. She had a history of rapid weight gain and swelling of the cheeks but the family had ignored these. Diaper dermatitis consists of redness in the diaper regions in infants due to skin lesions which may be seen in the form of blisters or even open wounds in

more severe cases<sup>7</sup>.

Factors such as excessive moisture, friction, the urine or stool remaining on the skin for a long time, fungal infections, bacterial infections and allergic reactions to the diaper can cause diaper dermatitis. Frequent diaper changes, zinc oxide creams or 0.05-0.1% steroid creams are used in the treatment. Clobetasol 17-propionate 0.05% cream had been used for a total of 130 gr and for 170 days for diaper dermatitis in our case. This cream is one of the strongest topical steroids<sup>4</sup>. The basal plasma cortisol and ACTH levels were first checked for the diagnosis of our case. Although metyrapone, insulin, and CRH can be used as cortisol secretion stimulating agents in the evaluation of primary adrenal functions after long-term use of corticosteroids, the standard ACTH stimulation test (250 pg/1.73m<sup>2</sup>) is a well-known test and is recommended for all cases<sup>7</sup>. However, the low-dose ACTH test has been reported to be more sensitive than the standard dose in determining adrenal suppression<sup>8</sup>. We used the low-dose ACTH test. We considered adrenal deficiency that had developed as a result of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression secondary to topical steroid treatment due to the low serum cortisol levels and insufficient response to the ACTH stimulation test. Topical steroids were stopped and low-dose oral hydrocortisone (10 mg/m<sup>2</sup>/day) treatment started. The Cushingoid appearance had improved at the 2nd month after topical steroids were stopped. Hydrocortisone treatment was decreased and stopped when the basal and stimulated serum cortisol levels returned to normal on the third

month follow-up.

In conclusion, the physician should query whether the infant had diaper dermatitis and used steroid cream when Cushing's syndrome symptoms are found in infancy. If steroid creams will be preferred for the treatment of the diaper dermatitis, low-potency products should be preferred and the family should be well informed on the form of use, amount, duration and side effects if strong steroid creams have to be used. We believe that the number of Cushing's syndrome cases has increased because strong steroid creams can easily be obtained without a prescription from pharmacies in our country and the families are not adequately informed on the use of these drugs by physicians.

#### References

- 1- Kandemir N. Adrenal Hastalıklar. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (Editörler). *Pediatric Endocrinoloji, Pediatric Endocrinol Oksol Dern Yay* 1,361-414.
- 2-Kumar S, Singh Rj, ReedAm, et al. Cushing's syndrome after intra-articular and intradermal administration of triamcortoloneacetone in three pediatric patients. *Pediatrics* 2004;113:1820-4.
- 3- Sıklar Z, Bostancı I, Atlı Ö, et al. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatric Dermatol* 2004; 21:56-63.
- 4-Ozon A, Cetinkaya S, Alikasifoglu A, et al. Inappropriate use of potent topical glucocorticoids in infants. *J Pediatr Endocrinol Met* 2007;20:219-225.
- 5-Migeon CJ. Adrenal cortex. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology* (3rd ed., revised and expanded). New York: Markel

Inc, 2003: 147-74.

6- Magiakou MA, Mastorakos G, OldfieldEH, et al. Cushing's syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis and therapy. *New Eng J Med* 1994; 331: 629-39.

7-Chamberlin P, Meyer WJ. Management of pituitary-adrenal Suppression secondary to

to corticosteroid therapy. *Pediatrics* 1981;67: 245-51.

8- Park YJ, Park KS, Kim JH, et al. Reproducibility of the cortisol response to stimulation with the low dose (1 mg) of ACTH. *Clin Endocrinol* 1999; 51: 153-8.

**Figure 1:** View the overall obesity and diaper dermatitis





## Genç Bir Hastada Dev Rinolit Olgusu

### A Giant Rhinolith in a Young Patient

**Murat Yaşar<sup>1</sup>, Muhammed Sedat Sakat<sup>2</sup>, Korhan Kılıç<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Özel Asema Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Siirt; <sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Erzurum; <sup>3</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Erzurum, Türkiye

#### ABSTRACT

Rhinolithiasis is the formation of calcified material around an intranasal foreign body. They are generally found in the anterior part of the nasal cavity. Diagnosis is based on endoscopic nasal examination and imaging methods. Computerized tomography (CT) is useful in determining the location of rhinoliths and in the decision to operate.

In this report, we described a 16-year-old patient with a giant rhinolith who presented with obstruction in the left nasal cavity, difficulty breathing and purulent discharge for the previous 2 weeks. Endoscopic nasal examination revealed that the mass in the nasal cavity extended from the entrance to the anterior nares to the choana. A mass compatible with rhinoliths obliterating almost the entire left nasal cavity and with high radiodensity was determined at CT. The rhinolith was excised endoscopically. The extracted specimen was 10x5x4 cm in size.

Rhinoliths are rare, and diagnosis is based on a history of foreign body in the nose, physical examination and nasal endoscopy. Rhinoliths take many years to form, and to the best of our knowledge this is the largest rhinolith reported to date in such a young patient.

**Key words:** Rhinolithiasis, endoscopic nasal surgery, nasal obstruction

#### ÖZET

Rinolitiazis, burun içerisindeki bir yabancı cisim etrafında kalsifiye materyal birikimidir. Genellikle burnun ön kısmında bulunurlar. Tanısı endoskopik nazal muayene ve görüntüleme yöntemlerine dayanır. Rinolitinin yerinin belirlenmesi ve operasyon kararının verilebilmesi için bilgisayarlı tomografi oldukça faydalıdır.

Bu makalede, sol nazal kavitede obstrüksiyon, nefes almada güçlük ve son iki haftadır devam eden pürülan nazal akıntı şikayetleri ile kliniğimize başvuran ve dev bir rinoliti olan 16 yaşındaki bir hastayı sunduk. Endoskopik muayenede, nazal kavitedeki kitlenin nares girişinden koanaya kadar uzanım gösterdiği görüldü. Bilgisayarlı tomografide sol nazal kaviteyi tama yakın dolduran, yüksek derecede radyodensiteye sahip, rinolit ile uyumlu görünüm izlendi. Rinolit endoskopik olarak çıkarıldı. Çıkarılan spesmen boyutları 10x5x4 cm idi.

Rinolitler nadir olup, tanısı burunda yabancı cisim öyküsü ile birlikte fizik muayene ve nazal endoskopi ile konur. Rinolitlerin oluşumu yıllar alabilmektedir, bildiğimiz kadarıyla bu vaka, bu yaş grubunda bugüne kadar rapor edilmiş en büyük rinolit olgusudur.

**Anahtar kelimeler:** Rinolitiazis, endoskopik nazal cerrahi, nazal obstrüksiyon

Korhan Kılıç, 3Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Erzurum, Türkiye, Tel. 05326564191 Email. korhankilic@gmail.com  
Geliş Tarihi: 26.05.2017 Kabul Tarihi: 21.09.2017

## Introduction

Rhinolithiasis is the formation of calcified material around an intranasal foreign body. It may be classified as endogenous or exogenous, depending on its formation. Rhinoliths forming around body tissues such as tooth are described as endogenous, while those forming around foreign bodies such as stone, insects or wood are described as exogenous<sup>1</sup>. They are generally found in the anterior part of the nasal cavity. Diagnosis is based on endoscopic nasal examination and imaging methods. Since Rhinoliths have quite high radiodensity they can be easily identified and localized using conventional x-ray. However, computerized tomography (CT) is useful in determining the location of rhinoliths with low radiodensity and in the decision to operate<sup>2</sup>. The purpose of this report is to describe a case of a large rhinoliths together with the clinical and radiological findings.

## Case Report

A 16-year-old male patient presented to our clinic with obstruction in the left nasal cavity, difficulty breathing and purulent discharge for the previous 2 weeks. He had no history of any trauma or surgery. Anterior rhinoscopic examination revealed purulent secretion in the left nasal cavity and a mass obliterating the nasal cavity. Endoscopic nasal examination revealed that the mass in the nasal cavity extended from the entrance to the anterior nares to the choana. A mass compatible with rhinoliths obliterating almost the entire left nasal cavity and with high radiodensity was determined at CT (Figure 1). The rhinolith was excised endoscopically.

The extracted specimen was 10x5x4 cm in size (Figure 2). Histopathology was reported as rhinolith with chronic necrotic inflammation. No complications were encountered at follow-up after 6 months.

## Discussion

Rhinolithiasis was first described by Bartholin in 1654, and the first chemical analysis was performed by Axmann in 1829<sup>3</sup>. The pathogenesis of rhinoliths is uncertain. A foreign body in the nasal cavity produces a rhinolith by hardening with the deposition around it of elements such as iron and aluminum, and particularly calcium and magnesium, as a chronic inflammatory response<sup>1</sup>. A lengthy period is generally required for rhinoliths to form. The large size of our patient's rhinolith despite his age differentiates our case from others in the literature.

Rhinoliths are usually unilateral and single<sup>4</sup>. They are generally hard and may appear in various shapes. However, they tend to assume the shape of the nasal cavity. Patients present due to nasal obstruction and purulent nasal discharge. Epistaxis, headache, swelling in the nose and face and anosmia may also occur<sup>5</sup>. Diagnosis is based on specific clinical findings in patients with a history of foreign body in the nose, together with endoscopic nasal examination. However, CT is also very useful for determining the location and extension of a rhinolith and for guiding the surgical technique to be used. CT is also of considerable use in showing accompanying paranasal diseases. Rhinoliths must be removed surgically. An endoscopic nasal approach is generally

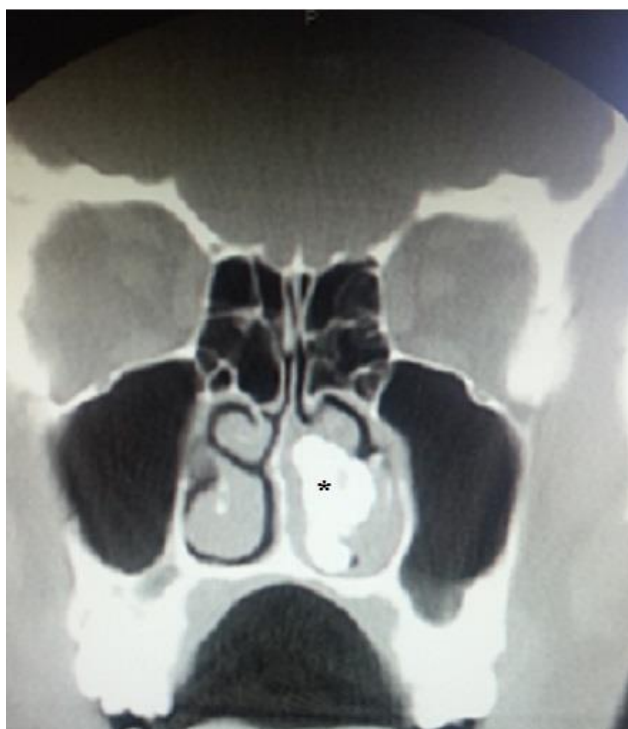
sufficient, although open surgical techniques may also be needed when complications such as septal or antral perforation are observed.

Rhinoliths are rare, and diagnosis is based on a history of foreign body in the nose, physical examination and nasal endoscopy. CT is very practical in diagnosis and determining the therapeutic approach. Treatment is surgical, and an endoscopic approach is usually adequate. Rhinoliths take many years to form, and to the best of our knowledge this is the largest rhinolith reported to date in such a young patient.

## References

- 1-Prasad V, Shenoy VS, Rao RA, Kamath PM, Sowmya V. A giant rhinolith: an unusual entity. *Online J Otolaryngol* 2016; 6(1): 1-5.
- 2- Noh KB, Sachlin IS, Gazali N, Shukri NM. Giant rhinolith: A case report. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2016; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejenta.2016.09.005>
- 3- Singh RK, Varshney S, Bist SS, Gupta N, Bhatia R, Kishor S. A case Of Rhinolithiasis. *Online J Health Allied Scs.*2008;7(2):7
- 4- Hsiao JC, Tai CF, Lee KW, Ho KY, Kou WR, Wang LF. Giant Rhinolith: A Case Report *Kaohsiung J Med Sci* 2005;21:582-5
- 5- Shamanna K, Shivakumar KL, Rajput R. An Unusual Case of Foreign Body in the Nose Presenting as Rhinolith. *J Evidence Based Med Health Care* 2014;1(7):450-4.

**Figure 1.** Computerized tomography revealed a mass compatible with rhinoliths obliterating almost the entire left nasal cavity. Asterisk: Rhinolith



**Figure 2.** The excised material





## Primer Kranial Kist Hidatik Plejinin Nadir Nedeni: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Primary Cranial Hydatid Cyst Uncommon Cause of Plegia: A Case Report with Literature Review

İdiris Altun<sup>1</sup>, Kasım Zafer Yüksel<sup>1</sup>

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye*

### ÖZET

Kist hidatik paraziter bir hastalık olup, hayvan yetiştiriciliğinin yaygın olduğu ülkelerde ve ülkemizde yaygındır. Hastalık etkeni Cestode sınıfına ait bir parazit olan *Echinococcus granulosus*'dur. Karaciğer hastalığının en çok görüldüğü primer organdır. Bir kısmı ise sistemik dolaşıma katılarak dalak ve akciğere ulaşır ve bu organlarda da hidatik kistlere neden olabilir. Bu makalede parepleji nedeniyle polikliniğimize başvuran 54 yaşında bayan hasta olgumuz sunuldu. Hasta yaklaşık 2.5 ay önce trafik kazası geçirmiş. Herhangi bir şikayeti olmayan hastanın son 1 haftadır sol kol ve ayağında güçsüzlük olmaya başlamış. Son 2 gündür sol elini ve ayağını hiç hareket ettiremez olmuş. Hastaya yapılan kranial bilgisayarlı tomografide sistik lezyon tespit edilen hastaya cerrahi yöntemle kist eksize edildi.

Kist hidatığın kafa travması sonrası primer olarak beyin yerleşimi ile görülebileceği, beyinde yer kaplayıcı düzgün sınırlı kistik lezyonların ayırıcı tanısında kist hidatığın olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer, Kafa Travması, Pleji, Kafatası, Kist Hidatik

### ABSTRACT

Hydatid cyst is a parasitic disease which is seen in countries where there is widespread animal husbandry, and is common in Turkey. The disease agent is the cestode class parasite, *Echinococcus granulosus*. The liver is the primary organ where the disease is seen. If any part is added to the systemic circulation, the spleen and lungs are reached and hydatid cysts can form in these organs. Primary cranial hydatid cyst is rare. In this paper, the case is presented of a 54-year old female who presented at the polyclinic plegia. She had been involved in a traffic accident 2.5 months previously. The patient had no complaints until the onset of weakness in the left arm and leg 1 week before presentation at our clinic. For the last 2 days she had been unable to move her left arm or leg. On the brain computed tomography a cystic lesion was seen and surgical treatment was applied.

Hydatid cyst can be seen with primary brain location following head trauma and in the differential diagnosis of cystic lesions with regular borders occupying a space in the brain, it should not be forgotten that it could be a hydatid cyst.

**Keywords:** Primary, Head Trauma, Plegia, Cranium, Hydatid Cyst

İdiris Altun, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye, Tel. 05064744828, Email. idrisaltun46@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 06.03.2016 Kabul Tarihi: 10.11.2017



## Introduction

Hydatid cyst is a parasitic disease which is seen in countries where there is widespread animal husbandry, and is common in Turkey. The disease agent is the cestode class parasite, *Echinococcus granulosus*<sup>10</sup>. Whereas dogs are definitive hosts and sheep, intermediaries, the infection is uncommon in humans and random<sup>3,11,12</sup>. The liver is the primary organ where the disease is seen. If any part is added to the systemic circulation, the spleen and lungs are reached and hydatid cysts can form in these organs<sup>8</sup>. Primary cranial hydatid cyst (PCHC) is rare and has been reported to constitute 1%-2% of all hydatid cyst cases<sup>10</sup>. Of all patients affected, 80% are in the paediatric age group. It has been reported that the reason for this high incidence in children could be due to patent ductus arteriosus<sup>4,5</sup>. The case is here presented of a patient determined with PCHC which formed following a traffic accident and was causing progressive hemiplegia.

## Case Report

A 54-year old female had been involved in a traffic accident 2.5 months previously and been followed up at an external centre, and discharged as her general status was good and there was no neurological deficit. The patient had no complaints until the onset of weakness in the left arm and leg 1 week before presentation at our clinic. For the last 2 days she had been unable to move her left hand or foot. In the physical examination, the left upper extremity was determined as 0/5 and the left lower extremity as 1/5. Magnetic resonance imaging (MRI) was planned for the patient but

as she had a metal implant in her leg, it could not be taken. On the contrast and non-contrast brain computed tomography (CT) images, malacic changes 20 x14 mm in size were determined in the left frontal-parietal lobe and degenerations in the bone and in the right parietal area, a cystic lesion was seen of the same density as CSF, 23 mm in diameter with regular contours and good borders, not showing contrast (Figure 1).

It was learned that the lesions in the left frontoparietal area were a result of the traffic accident. The lesion with regular borders which did not show contrast and was located in the frontoparietal area was thought to be a hydatid cyst. Tests applied to determine another cyst focus did not determine any hydatid cyst in any other organs. As PCHC was considered and the patient had plegia, surgical treatment was applied. The cyst was close to the motor cortex, far from the calvarium and was covered with normal parenchyma tissue, so the contents were absorbed and the germinal layer was removed so as not to damage the motor cortex and the area was thoroughly washed with hypertonic sodium chloride (Figure 2). Albendazole treatment was started and was continued for 6 months. In the follow-up period, physical therapy was applied to the patient and the left upper extremity improved to 3/5 and the left lower extremity to 4/5. No recurrence was seen during the follow-up (Figure 3).

## Discussion

PCHC is uncommon and has been reported in 1%-2% of all HC cases<sup>10</sup>. Depending on the mechanism of formation, PCHC can be

classified as primary or secondary. Primary cysts occur with direct brain involvement of the larva without involvement of any other organ and are usually single. The rupture of cysts containing scolices and daughter capsules can cause recurrences. Secondary cysts occur associated with the spontaneous traumatic or surgical rupture of primary cysts and are generally multiple. These are infertile when they do not contain scolices and daughter capsules<sup>2,5</sup>. PCHC are generally single but cases with multiple locations have been reported in literature<sup>2,3,11</sup>. Duishanbai et al operated on 97 PCHC cases and reported that 86 had single cysts<sup>3</sup>. Turan et al reported a single localisation in 23 cases of 26 cases<sup>4</sup>. As a result of the tests applied to the current case, the lesion was determined to be a single focus with no other location. Despite the secondary reasons of development after trauma in the mechanism of formation, as the lesion was of single focus and there had been no previous HC, it was considered to be primary.

In the current case, as the cyst was close to the motor cortex without having reached large dimensions, there was seen to be progressive loss of strength in the left upper and lower extremities without any headache or vomiting. Diagnosis is made from the clinical findings of the patient, imaging and laboratory tests. Brain CT and MRI alone or together are extremely successful in the diagnosis of PCHC and provide good guidance in the preoperative period in terms of the cyst properties and treatment. On brain CT and MRI, cysts are seen as well-bordered, with thin walls, homogenous contents, with a circular

appearance, solid, semi-solid or multi-locular, and following intravenous contrast dye, the rim shape of the cyst wall does not show contrast<sup>1,3,7,10,11</sup>. On brain CT, calcification in the cyst wall can be determined in the form of a cystic lesion of the same density as CSF not including perilesional oedema<sup>9,11,13</sup>. Oedema can rarely be seen around the cyst<sup>1,7</sup>. PCHC was considered because of the appearance of the cyst on the brain CT as round with regular borders, with no surrounding oedema, not showing contrast and of the same density as CSF.

In the treatment of PCHC, medical and surgical treatment should be applied together. For many years surgery was accepted as the treatment for hydatid cysts. However, in recent literature, isolated cases have been reported of complete elimination with albendazole treatment (10mg/kg/day x 3 doses)<sup>4,5,11,12</sup>. Golematis et al reported that large cysts were reduced and small cysts were eliminated with albendazole treatment<sup>5</sup>. Erşahin et al reported that medical treatment was more effective in patients with repeated or intra-operative ruptures<sup>4</sup>. In a series of 26 cases, Turan et al reported that the use of medical and surgical treatment together was more effective<sup>11</sup>. Even though several surgical methods have been used such as cyst drainage, evacuation of the cyst fluid and removal of the germinal layer and anastomosis of the cyst, the most effective surgical method is delivery of the cyst with the Dowling method without bursting and irrigation of the surgical cavity with hypertonic sodium chloride.

As a result of cyst rupture, anaphylactic shock, chemical meningitis and recurrence of the cyst may be seen<sup>3,6,10</sup>. Disease recurrence has been reported at 19%, perioperative mortality at 8.48%, mortality at 10%-12% and morbidity at 9.8%<sup>11</sup>. Although rare, subdural hygroma and porencephalic cyst may be seen in the postoperative period as complications<sup>3-5</sup>. In the current case, as the cyst was close to the motor cortex and there was normal parenchyma over the cyst, it was reached from the sulcus area protecting the parenchyma, the cyst contents were aspirated and the germinative layer was removed. Postoperatively, albendazole treatment of 10mg/kg/day x 3 doses was administered and continued for 6 months. In the follow-up, no recurrence was determined. Hydatid cyst can be seen with primary brain location following head trauma and in the differential diagnosis of cystic lesions with regular borders occupying a space in the brain, it should not be forgotten that it could be a hydatid cyst. There should be an awareness that there could be clinical symptoms according to the location of the cyst and that it could cause progressive motor deficits and plegia. The combined application of surgical and medical treatments can be considered necessary.

### References

1- Bükte Y, Kemanoglu S, Nazaroglu H, Ozkan U, Ceviz A, Simsek M. Cerebral hydatid disease: ct and mr imaging findings. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 459-67.  
2- Cavuşoğlu H, Tuncer C, Ozdilmac A, Aydin Y. multipl intracranial hydatid cysts in a boy. *Turk Neurosurg* 2009; 19: 203-7.

3-Duishanbai S, Geng D, Liu C, et al, Research group of hydatid diseases. treatment of intracranial hydatid cysts. *Chin Med J* 2011; 124:2954-8

4-Ersahin Y, Mutluer S, Guzelbag E. Intracranial hydatid cysts in children. *Neurosurgery* 1993; 33: 219-5.

5-Gupta S, Desai K, Goel A. Intracranial hydatid cyst: a report of five cases and review of literature. *Neurol India* 1999; 47: 214-7.

6-Guzel A, Tatli M, Maciaczyk J, Altinors N: Primary cerebral intraventricular hydatid cyst: a case report and review of the literature. *J Child Neurol* 2008; 23: 585-8.

7-Işıkay S, Kutluhan Y, Ölmez A. Two cases of rare cerebral hydatid cyst. *Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 41-4.

8-Izci Y, Tüzün Y, Seçer HI, Gönül E. Cerebral hydatid cysts: technique and pitfalls of surgical management. *Neurosurg Focus* 2008; 24: 15

9-Onal C, Barlas O, Orakdoğan M, Hepgül K, Izgi N, Unal F. Three unusual cases of intracranial hydatid cyst in the pediatric age group. *Pediatr Neurosurg* 1997; 26: 208-13.

Taşdemir N, Taşdemir MS, Toksöz M, Hoşoğlu S. Santral sinir sistemi kist hidatiği: iki olgu sunumu. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2005;3: 41-4

10- Turan Y, Yılmaz T, Göçmez C, et al. Assessment of cases with intracranial hydatid cyst: a 23-year experience, *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 2014; 31: 90-8

11-Tünger Ö. Epidemiology of cystic echinococcosis in the world. *Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 47-52.

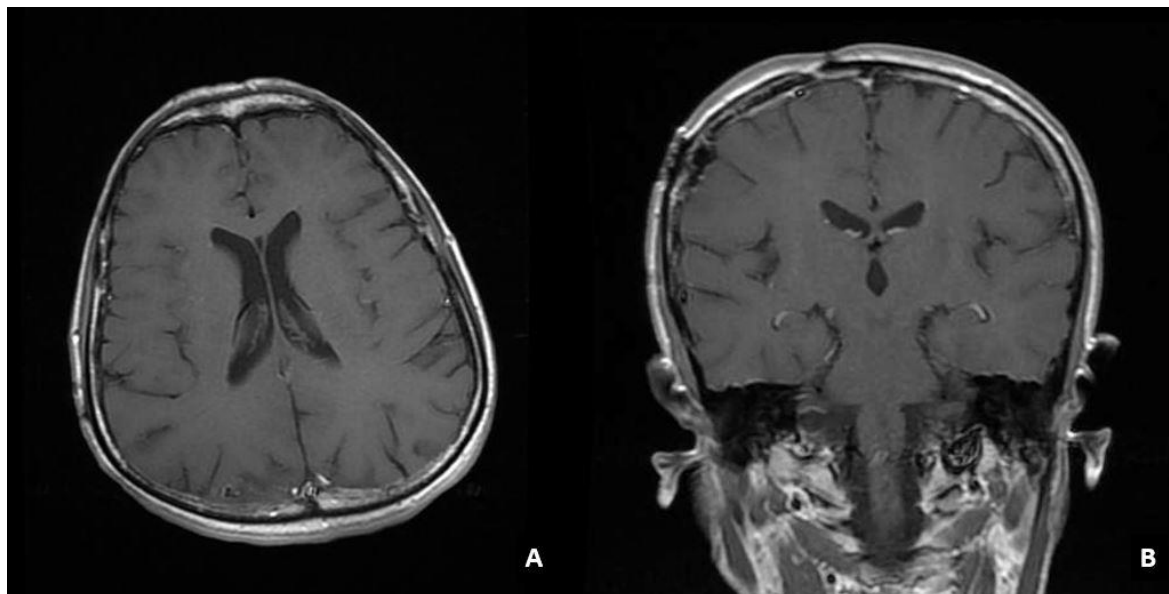
**Figure 1.** On the contrast brain computed tomography images, malacic changes 20 x14 mm in size were determined in the left frontal-parietal lobe (A) and degenerations in the bone and in the right parietal area, a cystic lesion was seen of the same density as CSF, 23 mm in diameter with regular contours and good borders, not showing contrast (B)



**Figure 2.** The cyst was close to the motor cortex, far from the calvarium and was covered with normal parenchyma tissue, so the contents were absorbed and the germinal layer was removed so as not to damage the motor cortex and the area was thoroughly washed with hypertonic sodium chloride



**Figure 3.** No recurrence was seen on the 18 months axial (A) and coronal (B) magnetic resonance images




**DERLEME / REVIEW**

## ***Helicobacter Pylori*: Patofizyoloji, Sıklık, Risk Faktörleri, Tanı ve Tedavi**

*Helicobacter Pylori*: Pathophysiology, Prevalence, Risk Factors, Diagnosis and Treatment

**Volkan Karakuş<sup>1</sup>, Özcan Dere<sup>2</sup>, Yelda Dere<sup>3</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Muğla Sıtkı Koçman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, <sup>2</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, <sup>3</sup> Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Muğla; <sup>4</sup> Hematoloji Kliniği, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye

### ÖZET

*Helicobacter pylori* (*H pylori*) popülasyonunun %50'sinden fazla görülen ve gastrik mukozaya yerleşen spiral şekilli, flajelli, mikroaerofilik, gram (-) bir basildir. Dünya genelinde en yüksek gelişmekte olan ülkelerde bildirilen değişken bir görülme sıklığına sahiptir. Risk faktörleri ile ilgili çalışmalar özellikle sosyoekonomik faktörler üzerinde durmaktadır. İnsanlarda gastrit ve ülser ile ilişkisi net olarak kanıtlanmıştır. Enfeksiyon çocukluk çağında sıklıkla oral yolla bulaşmaktadır. Üre nefes testi, dışkı antijen testi, antikor tayini, endoskopi, histolojik inceleme, üreaz testi ve kültür tanıda kullanılan yöntemlerdendir. Antibiyoterapi ve antiasitler tek başına yeterli olmadığından birlikte kullanımları tercih edilmektedir. N-asetilsistein gibi mukolitik bir ajan ile *H pylori* tabakasının ortadan kaldırılması da tedavi öncesinde etkili olabilmektedir. *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Bifidobacterium* ve *Bifidobacterium clausii* gibi probiyotik suşların eklenmesi de diğer bir tedavi yaklaşımıdır. İlk tercih tedaviler yetersiz kaldığında farklı antibiyotikleri içeren ikinci adım tedavilere gerek duyulabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Helicobacter pylori*, gastrit, antibiyotik, tanı, tedavi

### ABSTRACT

*Helicobacter pylori* (*H pylori*) is a spiral-shaped, flagellated, micro-aerophilic gram-negative bacillus that colonizes the gastric mucosa of more than 50% of the human population. There are different findings for the prevalence of *H pylori* across the world with the highest prevalence in developing countries. Most of the reports on risk factors focused on socioeconomic indicators. Its relationship with gastritis and peptic ulcer in humans was proven. The infection is transmitted within the family in childhood, likely by oral transmission. Urea breath test, stool antigen test, antibody detection, endoscopy, histology, urease test, and culture are used for the diagnosis. Antibiotics and antacids are not sufficient alone, therefore combination treatment is preferred. Pretreatment with N-acetylcysteine as a mucolytic agent to destroy the biofilm of *H pylori* is effective. The addition of probiotics such as *Lactobacillus spp.*, *Saccharomyces spp.*, *Bifidobacterium spp.*, and *Bifidobacterium clausii* as an adjunctive agent is another approach. If the first-line therapy fails, the second-line options should include different antibiotics.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, gastritis, antibiotics, diagnosis, treatment

Volkan Karakuş, Muğla Sıtkı Koçman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Muğla, Türkiye.  
Geliş Tarihi: 05.10.2016 Kabul Tarihi: 23.01.2017

## Introduction

*Helicobacter pylori* (*H pylori*) was discovered at the beginning of the 1980s and its relationship with gastritis and peptic ulcer in humans was proven<sup>1,2</sup>.

*H pylori* is a spiral-shaped, flagellated, micro-aerophilic gram-negative bacillus that colonizes the gastric mucosa of more than 50% of the human population, with the highest prevalence in developing countries.

The infection is transmitted within the family in childhood, likely by fecal– oral transmission. There is some evidence of *H pylori* presence in the oral cavity that a recent meta-analysis related to gastric colonization and possible reinfection. Presence of *H pylori* in tonsils is controversial; if confirmed, it could help further understanding of *H pylori* transmission and reinfection<sup>3</sup>. There is also evidence that *H pylori* infection is a risk factor for gastric mucosa-associated lymphomas (MALT lymphomas)<sup>4</sup>. Gastric adenocarcinoma is one of the few malignant neoplasms for which infectious agents have been recognized as having an important etiologic role<sup>5</sup>. In 1994, based mostly upon epidemiologic evidence, the International Agency for Research on Cancer (IARC), a part of the World Health Organization (WHO), recognized infection by *H pylori* as a primary cause of gastric adenocarcinoma<sup>6</sup>. If left untreated, *H pylori* infection leads to life-long chronic active gastritis, which is a risk factor for both intestinal and diffuse gastric adenocarcinomas<sup>7</sup>. However, *H pylori*-associated preneoplastic lesions are a feature of intestinal-type gastric cancer and not the

diffuse-type. The diffuse type is more likely to have a primary genetic etiology, and the involvement of *H pylori* is probably limited to a subset of sporadic cases<sup>8</sup>.

## Prevalence

There are different findings for the prevalence of *H pylori* across the world. The reported prevalence ranged from 4% in Japanese children to 82% in African refugee children in Australia. A prevalence of 15% or lower was reported for Australian lab patients, Malaysian blood donors, and Chinese and Japanese school children. A prevalence of 24–25% was reported for Israeli children attending daycare units and unspecified individuals from Turkey<sup>10, 11</sup>. Among the Italian villagers (mean age; 59 years), the prevalence was 58%, considerably higher than the 34% observed in an earlier similar study of adults from northern Swedish communities (mean age; 52 years). A prevalence of 60% or more was reported for groups in Albania, Egypt, Iran, Turkey, and China<sup>9-13</sup>.

## Risk Factors

Most of the reports on risk factors focused on socioeconomic indicators. Most of the studies examined cross-sectional associations between exposures of interest and being infected at the time of screening, which cannot differentiate determinants of acquisition from determinants of persistent infection. Relationship did not appear to be independent from other factors in multivariable analyses<sup>12,13</sup>.

Two studies examined occupational exposures that increase the risk of infection. In a Belgian-Swiss study, using seroconversion as an

endpoint for survival analysis, no clear effect of exposure to sewage was observed, when controlling for education level, nationality, country of childhood, smoking, and alcohol intake<sup>14,15</sup>.

Among African refugee in Australia, ethnicity, country of transit and premigration antimalarial treatment history were associated with *H pylori* infection, but in a multivariable logistic regression model, only premigration antimalarial treatment appeared to retain an independent association, in the direction of reduced odds of infection<sup>13</sup>.

### **Diagnosis**

#### *Urea breath test (UBT)*

<sup>13</sup>C-UBT has been shown numerous times to be the most accurate *H pylori* diagnostic test. The effect of the test meal was explored further. Indeed, it was already known that citric acid was the best test meal to be used in <sup>13</sup>C-UBT, the hypothesized mechanism being a delay in gastric emptying. In some studies, it was clearly showed that the increased intragastric urease activity could not be attributed only to gastric emptying. It was suggested that citric acid could have a direct effect on UreI, a proton gated urea channel, making urea more accessible to the intrabacterial urease. The use of citric acid also led to a higher accuracy of the <sup>14</sup>C-UBT, allowing to a decrease in the dose of radioactivity (1  $\mu$ Ci instead of 2.5) and the measurement time (10 minutes instead of 20)<sup>16</sup>.

The possibility of false-positive results due to urease-positive bacteria from the oral cavity in patients with atrophic gastritis was highlighted by Osaki et al. indicating that the

histologic status of the stomach, i.e. presence or absence of atrophy, must be considered in interpretation of the results<sup>17</sup>. To avoid false-positive results, the capsule UBT can be used<sup>18</sup>.

#### *Stool antigen test*

Stool antigen detection kits for the diagnosis of *H pylori* infection have been widely used because of their full noninvasive nature. Blanco et al. evaluated the results of 6 tests which are under use and found that sensitivity and specificity were 52.5-95% and 55.5-94.4%, respectively<sup>19</sup>. These results are very promising and deserve to be confirmed because this test could possibly turn out to be the best noninvasive test.

#### *Antibody detection*

This is a cheap and easy ELISA test in the detection of antibodies against to *H pylori*. But such serologic tests can not be used in the evaluation of *H pylori* eradication since antibody titres decrease within 6-12 months despite an efficient eradication<sup>20</sup>.

CagA (cytotoxic associated protein) antibodies persist longer than *H pylori* antibodies detected in a global test, and can help in linking gastric carcinoma to *H pylori* infection. In a study, the serological status assessed by a CagA commercial immunoblot had no predictive value for the severity of disease while the CagA status of the isolate had<sup>16</sup>.

#### *Endoscopy*

To obtain biopsies, upper gastrointestinal tract endoscopy must be performed. Cho et al. proposed a new method of standard endoscopic diagnosis of *H pylori*: the phenol red mucosal



pH test. A 0.1% phenol red solution was sprayed on the gastric mucosa. The extent of staining, expressed as a staining score, was positively correlated with the urea breath test values and with *H pylori* density as measured by histology. The pH measured by this technique with an antimony electrode was significantly higher in *H pylori* infected mucosa. Therefore, endoscopic phenol red staining may be an alternative method for the diagnosis of *H pylori* infection<sup>21</sup>.

Advantage of this endoscopic method is easy use in both pre- and post-treatment evaluations. Both sensitivity and specificity are in high levels. *H pylori*-associated pathologies can be easily detected during endoscopy, and it is suitable to take cultures for the antibiotic sensitivity<sup>22</sup>.

#### *Histology*

Biopsy specimens are stained by hematoxylin-eosin, warthin-starry gumus, gram, akridin orange, and modified giemsa. Histological examination detects chronic active inflammation, lymphoid aggregates, atrophy, intestinal metaplasia, and malignancy besides *H pylori*.

An article referred to the new staging system for atrophy (OLGA) and its application in diagnostic practice. It was also used to assess atrophic gastritis in 63 *H pylori* positive patients with various gastric diseases. They found the OLGA staging system useful for the assessment of the severity of atrophic gastritis and simple to use. In another study concerning different risks of gastric cancer in populations, the OLGA staging mirrored the gastric cancer incidence<sup>22-25</sup>.

#### *Urease test*

Quantitative analysis of urease activity of *H pylori* present in gastric mucosa is possible by this test. As a solution to the low sensitivity of the rapid urease test (RUT), some authors proposed to increase the number of biopsies up to four. Comparing one biopsy to four, the positive results increased from 52 to 96%, respectively<sup>26</sup>.

#### *Culture*

Although is the most specific method for the diagnosis, failure in providing optimum conditions decreases sensitivity of this test. Sainsus et al. tried to develop a liquid culture medium for the rapid isolation, identification, and subsequent antibiotic susceptibility testing of *H pylori* from biopsy specimens. They selected Ham's F12 medium with 5% horse serum with antibiotics which provided the most rapid and reliable growth. The CIM medium seems a promising solution for some of the current problems concerning *H pylori* culture in solid media<sup>27</sup>.

#### *Treatment*

Antibiotics and/or antacidics are not sufficient alone. So combination treatment is preferred. Efficiency of combination treatment is well known<sup>22</sup>. The efficacy of the standard first-line triple therapy is declining, most likely from increased antibiotic resistance. Several attempts have been made to overcome treatment failure and newer regimens with new combinations of antibiotics have been introduced including sequential, and concomitant quadruple therapies<sup>28</sup>.

Pharmacological agents have been studied with the goal to make the bacteria more

susceptible to antibiotics. Pretreatment with N-acetylcysteine as a mucolytic agent with the intention to destroy the biofilm of *H pylori* and thus to overcome *H pylori* antibiotic resistance has been successfully tested in patients, but more studies are needed before its possible introduction to clinical practice.

The addition of probiotics as an adjunctive agent is another approach. Various *Lactobacilli* or their metabolic products can inhibit or eradicate *H pylori* in vitro. A recent meta-analysis investigated the effects of *Saccharomyces boulardii* as a supplementation to the standard triple therapy. The adjunctive treatment with *Saccharomyces boulardii* had little effect on the eradication rate but reduced *H pylori* therapy-related adverse effects. A recent review of the literature, including all available randomized, double-blind, placebo-controlled trials, concluded that a variety of 'probiotic' bacteria and yeasts, including *Lactobacillus spp.*, *Saccharomyces spp.*, *Bifidobacterium spp.*, and *Bifidobacterium clausii*, when added to standard *H pylori* eradication regimens, did not affect eradication rates but reduced adverse effects such as nausea, taste disturbance, diarrhea, and epigastric pain, thus increasing tolerability of *H pylori* eradication therapies<sup>29-31</sup>.

If first-line therapy fails, the second-line options should include different antibiotics. If standard triple therapy was used, the second attempt should be performed with the bismuth containing quadruple therapy. If bismuth-based quadruple fails, second-line option should be levofloxacin-based triple therapy. As quinolone resistance (i.e.

Other causes include constipation, previous hemorrhoids, and excess weight. Rectal bleeding, itching around the anus, discomfort and mucosal changes can negatively affect sexual activity<sup>43</sup>.

*Disparoni*: The incidence of sexual activity in the active phase is 46%<sup>3,44</sup>. In the study of Aslan et al. (2005), it was reported that especially in the third trimester, the disparoni increases in pregnancy<sup>21</sup>. Reamy and White dyspareunia in pregnancy stated in 1985 that many physical factors such as vaginal congestion and decreased lubrication, deep fetal headache, candidiasis, urinary tract infections, trichomonas vaginalis and also fatigue, body image change and anxiety cause of disparoni<sup>45</sup>.

*Erectile Dysfunction in Men During Pregnancy*: A large number of males may experience erection problems once during the pregnancy period of their couples. This is not a sign of erectile dysfunction. This can usually be associated with fatigue, intense sadness, or getting too much alcohol. Sometimes men can not have an erection or continue their erection while their partners are pregnant. Sexual function can be blocked if the partner does not get attractive. In addition, fear of harm to the baby and the mother may affect sexual function<sup>5,6</sup>.

### **The Situations Prohibiting Sexuality During Pregnancy**

In the past, couples were recommended to avoid sexual intercourse in order to avoid abortions in the first three months and to prevent infection in recent weeks. It is thought that in today's healthy pregnancy, it is not

levofloxacin) rises, the efficacy of this regimen needs to be monitored and cautiously used in treatment of patients with chronic pulmonary infections who may have been received quinolones before<sup>32</sup>.

Several clinical studies were published during 2011, aiming at assessing the efficacy of modifications of the current treatment regimens. A large study in Latin America indicated that the first-line 14-day standard triple therapy (lansoprazole, amoxicillin, clarithromycin) in this area remains more efficacious than a 5-day quadruple concomitant therapy with the addition of metronidazole, or sequential therapy of 5 days of lansoprazole and amoxicillin followed by 5 days of lansoprazole, clarithromycin, and metronidazole<sup>32</sup>. On the other hand, different sequential regimens produced good results in other studies of first-line or second-line treatment<sup>33-39</sup>. Also, some second-line therapies achieved good eradication rates in Japanese studies<sup>37,38</sup>. A large study performed in 39 European sites with a first-line quadruple therapy (bismuth subcitrate potassium, metronidazole, tetracycline hydrochloride, omeprazole) achieved excellent eradication rates in comparison with a standard triple therapy (amoxicillin, clarithromycin, omeprazole) (80 vs. 55%, intention to treat; 93 vs. 70%, per protocol)<sup>39</sup>. Moreover, this study included three-in-one capsules with the aim of increasing patient compliance by making easier administration. Also different quadruple therapies achieved good results in Turkey<sup>40-41</sup>.

## *Helicobacter pylori* and Non-malignant Diseases

### *Gastritis and H pylori Infection*

It is well known that *H pylori* infection causes histologic gastritis. There are inter-individual differences in the severity or patterns of gastritis which are then associated with the further development of different kinds of disorders, such as duodenal ulcer, gastric ulcer, and gastric cancer. Genetic differences in host and bacterial factors have been considered to be one of the reasons for the inter-individual differences.

For the explanation of these inter-individual differences in response to *H pylori* infection, polymorphisms of cytokines, such as interleukins (ILs) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), have been studied intensively since the year 2000. These cytokine polymorphisms are associated with different patterns of gastritis among different individuals. In 2008, several new polymorphisms associated with *H pylori*-induced gastritis were reported<sup>42</sup>.

There have been several important reports on the polymorphism of bacterial factors. *H pylori* strains have been classified into two groups: strains with high virulence and low virulence. The differences between the two groups are partly explained by the status of *cagA* and *vacA*, which are well known to be polymorphic. For *vacA*, strains with an s1/m1 genotype have been thought to be more virulent than those with s2/m2<sup>43</sup>. Chomvarin et al. attempted to determine whether any correlation exists between genotypes of *vacA*, *cagA*, *cagE*, *iceA*, and *babA2* and clinical

manifestations in dyspeptic patients infected with *H pylori* and concluded that neither a single gene nor a combination of *vacA*, *cagA*, *cagE*, *iceA*, and *babA2* genes was significantly helpful in predicting the clinical outcome of *H pylori* infection in their country<sup>44</sup>. However, Basso et al. studied *cagA* and *vacA* polymorphisms as well as the number of type C Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala motif (EPIYA) (EPIYA-C) segments, which increase phosphorylation-dependent *cagA* activity in *H pylori* positive Italian patients with different disorders and they confirmed the association of *cagA* and *vacA* *s1 / m1* polymorphisms with peptic ulcer diseases and cancers and noted that the most important factors in western countries were the number of *cagA* EPIYA-C segment for cancer risk and the intermediate region type of *vacA* for peptic ulcer diseases risk<sup>45</sup>. Because the EPIYA-C segment is the *Src* homology 2 domain-containing protein tyrosine phosphatase (SHP-2) binding site of *cagA* is clearly associated with *RAS / MAP kinase*, EPIYA-C will be the key factor for elucidating the bacterial types and their corresponding clinical outcomes, including gastric cancer.

As stated before, a variety of polymorphisms from both bacterial and host sides were reported to be associated with the severity and / or the type of gastritis. In contrast, Kim et al. evaluated risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia with respect to *H pylori* virulence factors (i.e., *cagA*, *vacA m1*, and *oipA*), and environmental factors (i.e., smoking and alcohol) and host polymorphisms (i.e., IL-1b-511, IL-1RN, TNF-

A-308, IL-10-592, IL-10-819, IL-10-1082, IL-8-251, IL-6-572, GSTP1, p53 codon 72, and ALDH2) and found that the bacterial factors were important risk factors for atrophic gastritis but that environmental and host factors were more important for intestinal metaplasia.

Conclusion of the article is that; to understand the inter-individual differences in response to *H pylori* infection among different subjects, not only genetics of hosts and bacteria, but also environmental factors have to be studied. The useful marker that predicts the individual response to *H pylori* infection remains to be elucidated in relation to environmental factors<sup>42,46</sup>.

#### **Gastroduodenal Ulcer and *H pylori* Infection**

It is a common knowledge that *H pylori* infection is, along with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) / aspirin, a major factor of peptic ulcer. Peptic ulcer diseases remains a common condition despite a decrease in incidence and prevalence owing to a decrease in *H pylori* infection. Wu et al. reported a dramatic decrease in the incidence of admissions for complicated or uncomplicated peptic ulcer diseases correlated with a significant increase in eradication therapy and use of proton-pump inhibitors from 1997 to 2006. Eradication of *H pylori* infection is known to be effective in the prevention of bleeding ulcers. Van Leerdam et al. evaluated the epidemiological surveys on gastrointestinal bleeding and observed that *H pylori* infection was found in about 50% of bleeding peptic ulcer patients. They concluded that, all ulcer patients should be examined for

*H pylori* infection and treatment for eradication should be given to those who are positive<sup>47,48</sup>.

#### *Gastroesophageal Reflux Disease and H pylori Infection*

Studies have shown that the prevalence of *H pylori* infection is lower in patients with gastroesophageal reflux disease than in patients with non-gastroesophageal reflux disease. *H pylori* infection has been considered to be possibly protective against the development of gastroesophageal reflux disease. The fact that the eradication of *H pylori* favors gastroesophageal reflux disease and / or exacerbates symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease remains controversial. Different conclusions have been reported on this subject in several studies<sup>47-50</sup>.

Several studies were performed to clarify the relationship between *H pylori* status, gastric atrophy, and gastroesophageal reflux disease. Anderson et al. performed a case-control study including a large number of patients with esophageal adenocarcinoma, Barrett's esophagus, reflux esophagitis, and healthy controls. They found an inverse association of *H pylori* seropositivity and also atrophy determined by the pepsinogen I / II ratio with esophageal adenocarcinoma, Barrett's esophagus, and reflux esophagitis. However, although gastric atrophy was involved, it might not fully explain the inverse association with *H pylori* infection. Similarly, Kwon et al., who compared a group of 45 patients having erosive esophagitis with a group of 66 control patients, found that the rate of infection of *H pylori* was lower in the esophagitis group and the pepsinogen I / II

ratio was higher than that in the control group, suggesting an inverse association between gastroesophageal reflux disease and *H pylori*-related gastric atrophy. In contrast, Monkemuller et al. did not find any correlation between serum gastrin and pepsinogen I and II with the severity of gastroesophageal reflux disease<sup>50-52</sup>.

#### *Gastric Polyps and H. pylori Infection*

Since some gastric polyps may disappear after eradication of *H pylori*, the pathophysiological role of *H pylori* infection in the development of gastric hyperplastic polyps has been suggested. Ohnishi et al. studied the pathophysiologic role of *cagA* using *cagA* transgenic mice and found that wild-type *cagA* transgenic mice developed gastric epithelial hyperplasia and some of the mice developed gastric polyps and adenocarcinomas of the stomach and small intestine, suggesting that *cagA* is an oncogenic protein<sup>54</sup>. Interestingly, such pathologic abnormalities were not observed in transgenic mice expressing phosphorylation-resistant *cagA*, indicating the importance of *cagA* tyrosine phosphorylation in the development of *H pylori*-associated neoplasms.

#### *NSAIDs/Aspirin-Induced Gastric Injury and H. pylori Infection*

For antiplatelet therapy, the recommendation is to examine *H pylori* infection in patients with a history of peptic ulcer diseases and to eradicate *H pylori* infection when present. The PPIs are recommended to prevent recurrence of complications<sup>59</sup>.

*H pylori* infection is associated with many nonmalignant disorders as described before. Genetics of hosts and bacteria as well as environmental factors are responsible for the inter-individual differences in response to *H pylori* infection in different individuals. Unfortunately, the impact of newly discovered polymorphisms is still unclear. Therefore, comparative studies are needed to clarify the important single-nucleotide polymorphisms associated with a response to *H pylori* infection. Although the pathophysiologic role of *H pylori* in nonmalignant diseases has not been fully elucidated, eradication of the bacteria is sometimes effective for the treatment of these disorders. Eradication of *H pylori* infection has also been recommended for patients treated with NSAID / aspirin and / or antiplatelet agents. Indeed, there are no disorders for which eradication of *H pylori* infection is contraindicated; therefore, the “test and treat strategy” appears to be useful in *H pylori*-positive patients with certain symptoms, such as dyspepsia. However, further studies are needed to clarify more precisely the association of *H pylori* infection with these nonmalignant disorders, which will contribute to higher quality of clinical practice in the treatment of digestive diseases.

#### ***Helicobacter pylori* and gastric cancer**

*H pylori* infection is the strongest known risk factor for gastric cancer, and epidemiologic studies have estimated that, in the absence of *H pylori* infection, 75% of gastric cancers would not exist. *H pylori* is considered to be the most common causative agent of infection-related cancers, and is

estimated to be responsible for 5.5% of all cancers world-wide. Although it is clear that *H pylori* is the strongest causative agent for gastric cancer, the precise mechanisms for gastric cancer development in response to *H pylori* infection are less well defined, and a complex interplay of strain-specific bacterial constituents, inflammatory responses governed by host genetic diversity, and/or environmental influences are involved in determining the fate of the host that is persistently colonized by *H pylori*. This review focuses on the specific mechanisms used by *H pylori* to drive gastric carcinogenesis<sup>60-63</sup>.

The *cag* pathogenicity island (*cag* PAI) is a well-characterized and intensively studied *H pylori* virulence determinant, and strains that harbor the *cag* PAI increase the risk for distal gastric cancer compared with strains that lack the *cag* island<sup>64</sup>. Genes within the *cag* island encode proteins that form a bacterial type IV secretion system (T4SS) that translocates proteins across the bacterial membrane into host gastric epithelial cells<sup>65-67</sup>. The terminal gene product of the *cag* island is *CagA*, and this is one of the substrates that is translocated into host cells by the T4SS<sup>68</sup>. *CagA* translocation occurs through the interaction of the *H pylori* protein *CagL*, which is located on the distal tip of the T4SS pilus, with integrin  $\alpha 5 \beta 1$  on host epithelial cells<sup>69</sup>. *CagI* and *CagY* have also been shown to interact with  $\beta 1$  integrin and mediate *CagA* translocation, and *CagL* physically associates with *CagI* and *CagH*<sup>70,71</sup>. In addition, *CagA* facilitates its own translocation through specific binding to  $\beta 1$  integrin. *CagA* is also reported to be delivered

into host epithelial cells by T4SS-induced externalization of phosphatidylserine from the inner leaflet of the cell membrane. The N-terminus of *CagA* then interacts with phosphatidylserine to gain entry into host epithelial cells. Once inside host cells, *CagA* is tyrosine phosphorylated by Src and Abl kinases at glutamate-proline-isoleucine-tyrosine-alanine (EPIYA) motifs located within the carboxyl-terminus of *CagA*<sup>60</sup>.

Once phosphorylated by members of the Abl and Src family kinases, phospho-CagA targets and interacts with numerous intracellular effectors to lower the threshold for carcinogenesis. Phospho-CagA activates a eukaryotic tyrosine phosphatase (SHP-2), leading to sustained activation of extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 (ERK1/2), Crk adaptor, and C-terminal Src kinase, and induces morphologic transformations similar to the changes induced by growth factor stimulation. Interaction of phospho-CagA with C-terminal Src kinase rapidly activates a negative feedback loop to downregulate Src signaling and subsequently the generation of phospho-CagA<sup>60</sup>.

*CagA* is not the only bacterial product delivered through the T4SS; components of *H. pylori* peptidoglycan are also delivered into host cells and trigger signaling pathways that lower the threshold for carcinogenesis. Peptidoglycan interacts with the host intracellular pattern recognition molecule Nod1, which leads to activation of NF- $\kappa$ B-dependent proinflammatory responses such as secretion of IL-835 or b-defensin-2, as well as production of type I interferon (IFN).

Translocated peptidoglycan can also activate phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt signaling, leading to decreased apoptosis, increased proliferation, and increased cell migration<sup>72-75</sup>.

*H. pylori*-associated gastric cancer is a major worldwide health care burden. Although the incidence is declining in developed countries, over the coming decades the incidence of gastric cancer in developing countries will actually increase, largely because of aging of the population. Thus, it is in developing countries that early detection is most needed. Since resources are limited, biomarker tests must be non-invasive, simple, and cheap, which makes the task of biomarker discovery and development even more difficult. To be most efficient and economical, biomarkers will also have to be utilized in the right context. For example, it will be important to validate single nucleotide polymorphisms or other markers in different ethnic groups, and to use markers of unregulated inflammatory response, such as altered mRNA, DNA methylation, or altered glycomics and proteomics, only in older adults (probably > 40 y) where precancerous lesions are more likely. Gastric cancer is a multifactorial disease, and a proper combination of biomarkers, together with age, gender, family history, and perhaps even blood group, may improve their utility to identify patients at risk. Finally, since the neoplastic response to *H. pylori* infection is delayed in germ free mice, other members of the gastric microbial community might also be informative. Early detection with a combination of biomarkers, together with more

intensive screening of high-risk individuals, offers the most realistic hope to bend the gastric cancer curve<sup>76</sup>.

### ***Helicobacters and Extragastric Diseases***

#### *Atherosclerotic Disease*

Two aspects of *H pylori*, *H pylori* involvement in atherosclerotic disease were investigated: epidemiology and pathogenesis. Regarding IHD, Aiello et al. evaluated the socioeconomic and psychosocial gradients of pathogen burden of four infectious agents (*cytomegalovirus*, *herpes simplex virus-1*, *H. pylori* and *Chlamydia pneumoniae*). The authors showed that low education and a higher level of chronic psychosocial stress were significant independent predictors of higher pathogen burden after adjustment for covariates<sup>77</sup>. In a study from Turkey, the authors focused on the seroprevalence of antibodies to *H pylori* in patients with acute coronary syndrome. They showed a significantly higher rate of positivity in patients than in controls. However, no adjustment for socioeconomic factors was made<sup>78</sup>. Similar results were reported in India, where the seroprevalence of IgA and IgG to *H pylori* was significantly higher in patients with an incident or prevalent IHD with respect to age and sex-matched controls. The level of CRP was higher in subjects positive for IgA, but not for IgG to *H pylori*. On the basis of these findings, the authors proposed that the association of CRP with IgA to *H pylori* be used as marker to target the population at high risk for IHD<sup>79</sup>.

The study by Nikolopoulou et al. supported the association between seropositivity for *anti-H*

*pylori* IgG and coronary atherosclerosis, but not in its acute phase. Furthermore, a potential causal role involving the overexpression of TNF- $\alpha$  and vascular cell adhesion molecule-1 is not supported by data<sup>80</sup>. To clarify if more virulent *H pylori* strains (expressing the CagA antigen) were involved in coronary instability, Franceschi et al. performed a clinicopathological study and a meta-analysis on 4241 cases. In their study, the authors showed that the anti-CagA antibody titer was significantly higher in patients with unstable angina compared to those with stable angina, normal coronary arteries or healthy controls. Moreover, anti-CagA antibodies recognized antigens localized inside coronary atherosclerotic plaque in all specimens from both stable and unstable patients. In the meta-analysis, seropositivity to CagA was significantly associated with the occurrence of acute coronary events<sup>81</sup>. These findings support the potential role of more virulent *H pylori* strains in the acute phase of IHD, a pathogenic model postulated on the basis of previous observations<sup>82</sup>, and are not mutually exclusive with the association of the infection with increased circulating low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels<sup>83</sup>.

#### *Arrhythmias*

Besides ischemic heart disease, the possible association between *H pylori* infection and atrial fibrillation has been previously published. Platonov et al. reported, in a case-control study, that permanent atrial fibrillation is associated with elevated CRP levels, but the latter is not the result of earlier infection with *H pylori* or *C. pneumoniae*<sup>84</sup>. This is in



agreement with the conclusion of an editorial that, in light of the existing results, the responsibility of *H pylori* infection has been excluded in the development of atrial fibrillation<sup>85</sup>.

#### *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)*

After the pioneer report by Gasbarrini et al. (86), the association between *H pylori* and ITP obtained a formal recognition in the Maastricht III Consensus report which recommended that *H pylori* infection should be sought after and treated in patients with ITP<sup>87</sup>. It was found that patients infected with *H pylori* have low thrombocyte count<sup>88</sup>.

During the last year, a Canadian prospective study showed that in subjects with ITP, 48 months after *H pylori* eradication, 75% achieved a complete or a partial response and 50% had a long-term ongoing response<sup>89</sup>. Unfortunately, the small sample size (four *H pylori*-positive patients) limits the value of the long-term follow-up. In a 7-year follow-up prospective study conducted in Japan, *H pylori* eradication had a short-term efficacy in about half of the *H pylori* positive ITP patients<sup>90</sup>. In Korea, in patients who did not respond to steroid and / or danazol therapy for ITP, a combination therapy consisting of *H pylori* eradication plus immunosuppressive therapy induced, after 6 months, a statistically higher response than *H pylori* eradication alone. Furthermore, the median response duration was also longer in the former than in the latter group<sup>91</sup>. In contrast, in Australia, four of nine ITP patients receiving eradication treatment showed no response and underwent splenectomy, and one relapsed after 3

months<sup>92</sup>. In a systematic review, original articles reporting 15 or more total patients were included. The authors found 25 studies including 1555 patients, of whom 696 were evaluable for the effect of *H pylori* eradication on platelet count. The complete response and overall response (at least doubling of the basal count) were 42.7% and 50.3%, respectively. The response rate tended to be higher in countries with a high background prevalence of *H pylori* infection (e.g. Japan) and in patients with a milder degree of ITP<sup>93</sup>.

#### *Iron-deficiency Anemia (IDA)*

Several seroepidemiologic studies have suggested a link between *H pylori* infection and IDA both in adults and in children<sup>94</sup>. Moreover, pregnant women with IDA had a significantly high prevalence of active *H pylori* infection<sup>95</sup>.

Some investigators observed that cure of the bacterial infection is followed by improvement and normalization of mean cell volume, ferritin, and iron, with disappearance of anemia<sup>96</sup>. During a follow-up of 40 months of children in rural Alaska, *H pylori* eradication modestly reduced the prevalence of iron deficiency and substantially reduced that of IDA<sup>97</sup>. Different results have been achieved in Iran, where the frequency of *H pylori* infection in children with and without anemia was similar<sup>98</sup>. Similar findings have been reported in Northwest Turkey where authors hypothesized that IDA might be explained by inadequate dietary intake<sup>99</sup>. In Bangladeshi children, the authors observed a significantly higher effect of iron alone therapy compared to *anti-H pylori* therapy in improving iron status.

Even *anti-H pylori* treatment compared with placebo was not effective in improving iron status at day 90. No additional impact of combined *anti-H pylori* plus iron therapy over iron therapy alone was observed<sup>100</sup>. Muhsen and Cohen performed a systematic review and a meta-analysis on *H pylori* infection and iron stores. Although very few studies controlled for multiple potential confounders, most investigations reported a positive association between *H pylori* and decreased body iron stores in symptomatic and asymptomatic infected subjects. *H pylori* may be considered a risk factor for reduction of body iron stores, iron deficiency and IDA, especially in high-risk groups. The meta-analysis showed an increased risk of IDA as well as iron deficiency<sup>101</sup>.

### Conclusion

Since the discovery of *H pylori* and its relationship with severe gastroduodenal disease, including gastric cancer, incessant research has been performed, attempting to find a definitive weapon against this pathogen. In the absence of a licensed efficacious vaccine, continuous efforts have been made to improve the efficacy of the treatment, with the aim of overcoming the antibiotic resistance and the frequent lack of patient compliance. Indeed, some recent attempts to modify the treatment and/or the regimen were successful. On the other hand, the results of the studies on *H pylori* infection and pathogenesis, also exploiting data obtained in animal models, revealed aspects that could be exploited in the near future to develop new treatments and/or to better understand how to induce protective immunity.

### References

- 1-Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311–1315.
- 2-Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; 39:353–365.
- 3- Ruggiero P. *Helicobacter pylori* infection: what's new. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25:337–344.
- 4- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans . Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994; 61:1.
- 5- Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006; 118:3030.
- 6- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994; 61:177.
- 7-Solcia E, Fiocca R, Luinetti O, et al. Intestinal and diffuse gastric cancers arise in a different background of *Helicobacter pylori* gastritis through different gene involvement. *Am J Surg Pathol* 1996; 20 (Suppl 1):8-22.
- 8- Carneiro F, Huntsman DG, Smyrk TC, et al. Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patient screening. *J Pathol* 2004; 203:681-687.
- 9- Cherian S, Forbes D, Sanfilippo F, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in African refugee children resettled in

- Australia. *Med J Aust* 2008; 189:438–441.
- 10-** Naito Y, Shimizu T, Haruna H, et al. Changes in the presence of urine *Helicobacter pylori* antibody in Japanese children in three different age groups. *Pediatr Int* 2008; 50:291–294.
- 11-** Moujaber T, MacIntyre CR, Backhouse J, et al. The seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Australia. *Int J Infect Dis* 2008; 12:500–504.
- 12-** Yucel T, Aygin D, Sen S, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61:179–83
- 13-** Azevedo NF, Huntington J and Goodman KJ. The Epidemiology of *Helicobacter pylori* and Public Health Implications. *Helicobacter* 2009; 14 (Suppl. 1): 1–7.
- 14-** De Schryver A, Cornelis K, Van Winckel M, et al. The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection among workers in institutions for people with intellectual disability. *Occup Environ Med* 2008; 65:587–91.
- 15-** Tschopp A, Joller H, Jeggli S, et al. Hepatitis E, *Helicobacter pylori* and peptic ulcers in workers exposed to sewage: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2009; 66:45–50.
- 16-** Mitchell H and Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002; 7(supp 1): 8-16.
- 17-** Osaki T, Mabe K, Hanawa T, et al. Urease-positive bacteria in the stomach induce a false-positive reaction in a urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Med Microbiol* 2008; 57(Pt 7):814–819.
- 18-** Peng NJ, Lai KH, Lo GH, et al. Comparison of noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Med Princ Pract* 2009; 18:57–61.
- 19-** Blanco S, Forne M, Lacoma A, et al. Comparison of stool antigen immunoassay methods for detecting *Helicobacter pylori* infection before and after eradication treatment. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61: 150–155.
- 20-** Peterson WL, Graham DY. *Helicobacter pylori*. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. Ed by: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. 7<sup>th</sup> ed. Saunders company, Philadelphia. 2002; Vol 1 (Ch 39): 732-746.
- 21-** Cho YS, Chae HS, Jang SN, et al. Comparison of the <sup>13</sup>C-urea breath test and the endoscopic phenol red mucosal pH test in the quantification of *Helicobacter pylori* infection loading. *Korean J Intern Med* 2008; 23:134–139.
- 22-** Şimşek H, Özarslan E *Helicobacter Pylori*. Tözün N, Şimşek H, Özkan H at al. *Clinic Gastroenterology and Hepatology*. 1. Ed. 2007 Nobel, Ankara p:91-108.
- 23-** Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis* 2008; 40:650–658.
- 24-** Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, et al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. *Helicobacter* 2008;13:225–229.
- 25-** Rugge M, Kim JG, Mahachai V, et al. OLGA gastritis staging in young adults and country-specific gastric cancer risk. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 150–154.
- 26-** Siddique I, Al-Mekhaizeem K, Alateeqi N, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: improving the sensitivity of CLOtest by

- increasing the number of gastric antral biopsies. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:356–360
- 27-** Sainsus N, Cattori V, Lepadatu C, et al. Liquid culture medium for the rapid cultivation of *Helicobacter pylori* from biopsy specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:1209–1217.
- 28-** Selgrad M, Malfertheiner P. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:565–570.
- 29-** Cammarota G, Branca G, Ardito F, et al. Biofilm demolition and antibiotic treatment to eradicate resistant *Helicobacter pylori*: a clinical trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:817–820.
- 30-** Vitor JM, Vale FF. Alternative therapies for *Helicobacter pylori*: probiotics and phytomedicine. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2011; 63:153 – 164.
- 31-** Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1069–1079.
- 32-** Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, et al. 14-day triple, 5-day con- & comitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. *Lancet* 2011; 378:507–514.
- 33-** Schmilovitz-Weiss H, Shalev T, Chechoulin Y, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* infection following sequential therapy: the Israeli experience treating native patients. *Helicobacter* 2011; 16: 229– 233.
- 34-** Albrecht P, Kotowska M, Szajewska H. Sequential therapy compared with standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2011; 159:45 – 49.
- 35-** Nadir I, Yonem O, Ozin Y, et al. Comparison of two different treatment protocols in *Helicobacter pylori* eradication. *South Med J* 2011;104:102–105.
- 36-** Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Empirical modified sequential therapy containing levofloxacin and high-dose esomeprazole in second-line therapy for *Helicobacter pylori* infection: a multicentre clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1847–1852.
- 37-** Hori K, Miwa H, Matsumoto T. Efficacy of 2-week, second-line *Helicobacter pylori* eradication therapy using rabeprazole, amoxicillin, and metronidazole for the Japanese population. *Helicobacter* 2011; 16:234 – 240.
- 38-** Furuta T, Kato M, Sugimoto M, et al. Triple therapy with ecabet sodium, amoxicillin and lansoprazole for 2 weeks as the rescue regimen for *H. pylori* infection. *Intern Med* 2011; 50:369–374.
- 39-** Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetra- cycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, noninferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377:905–913.
- 40-** Toros AB, Ince AT, Kesici B, et al. A new

- modified concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Turkey. *Helicobacter* 2011; 16:225–228.
- 41-** Ghadir MR, Shafaghi A, Iranikhah A, et al. Furazolidone, amoxicillin and omeprazole with or without bismuth for eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22:1–5.
- 42-** Tahara T, Arisawa T, Shibata T, et al. Effect of RANTES promoter genotype on the severity of intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori*-infected Japanese subjects. *Dig Dis Sci* 2009;54:1247–52.
- 43-** Jafari F, Shokrzadeh L, Dabiri H, et al. *vacA* genotypes of *Helicobacter pylori* in relation to *cagA* status and clinical outcomes in Iranian populations. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:290–3.
- 44-** Chomvarin C, Namwat W, Chaicumpar K, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori vacA*, *cagA*, *cagE*, *iceA* and *babA2* genotypes in Thai dyspeptic patients. *Int J Infect Dis* 2008;12:30–6.
- 45-** Basso D, Zambon CF, Letley DP, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori cagA* and *vacA* gene polymorphisms. *Gastroenterology* 2008;135:91–9.
- 46-** Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease. *Helicobacter* 2008;13:245–55.
- 47-** Wu CY, Wu CH, Wu MS, et al. A nationwide population-based cohort study shows reduced hospitalization for peptic ulcer disease associated with *H. pylori* eradication and proton pump inhibitor use. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:427–31.
- 48-** Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:209–24.
- 49-** Kim YS, Park SW, Kim MH, et al. Novel single nucleotide polymorphism of the VEGF gene as a risk predictor for gastroduodenal ulcers. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:S131–9.
- 50-** Cheon JH, Kim JH, Lee SK, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy may facilitate gastric ulcer healing after endoscopic mucosal resection: a prospective randomized study. *Helicobacter* 2008;13:564–71.
- 51-** Anderson LA, Murphy SJ, Johnston BT, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case-control study. *Gut* 2008;57:734–9.
- 52-** Kwon JH, Chung IS, Son HS, et al. The relationship of gastrin, pepsinogen, and *Helicobacter pylori* in erosive reflux esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:159–66.
- 53-** Monkemuller K, Neumann H, Nocon M, et al. Serum gastrin and pepsinogens do not correlate with the different grades of severity of gastroesophageal reflux disease: a matched case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:491–6.
- 54-** Ohnishi N, Yuasa H, Tanaka S, et al. Transgenic expression of *Helicobacter pylori CagA* induces gastrointestinal and hematopoietic neoplasms in mouse. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105: 1003–8.
- 55-** Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF / ACG / AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks

- of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1502–17.
- 56-** Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF / ACG / AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2890–907.
- 57-** Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF / ACG / AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008;118:1894–909.
- 58-** Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104:728–38.
- 59** Kiltz U, Zochling J, Schmidt WE, et al. Use of NSAIDs and infection with *Helicobacter pylori*—what does the rheumatologist need to know? *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1342–7.
- 60-** Wroblewski LE, Peek RM. *Helicobacter pylori* in Gastric Carcinogenesis: Mechanisms. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42: 285–298.
- 61-** Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(11):971–6.
- 62-** Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74–108.
- 63-** Blaser MJ, Berg DE. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. *J Clin Invest* 2001;107(7):767–73.
- 64-** Wroblewski LE, Peek RM Jr, Wilson KT. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(4): 713–39.
- 65-** Covacci A, Rappuoli R. Tyrosine-phosphorylated bacterial proteins: Trojan horses for the host cell. *J Exp Med* 2000;191(4):587–92.
- 66-** Censini S, Lange C, Xiang Z, et al. *cag*, a pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93(25):14648–53.
- 67-** Akopyants NS, Clifton SW, Kersulyte D, et al. Analyses of the *cag* pathogenicity island of *Helicobacter pylori*. *Mol Microbiol* 1998;28(1):37–53.
- 68-** Odenbreit S, Puls J, Sedlmaier B, et al. Translocation of *Helicobacter pylori* CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion. *Science* 2000; 287(5457):1497–500.
- 69-** Kwok T, Zabler D, Urman S, et al. *Helicobacter* exploits integrin for type IV secretion and kinase activation. *Nature* 2007;449(7164):862–6.
- 70-** Jimenez-Soto LF, Kutter S, Sewald X, et al. *Helicobacter pylori* type IV secretion apparatus exploits beta1 integrin in a novel RGD-independent manner. *PLoS Pathog* 2009;5(12):e1000684.
- 71-** Shaffer CL, Gaddy JA, Loh JT, et al. *Helicobacter pylori* exploits a unique repertoire of type IV secretion system components for pilus assembly at the bacteriahost cell interface. *PLoS Pathog* 2011;7(9):e1002237.

- 72-** Boughan PK, Argent RH, Body-Malapel M, et al. Nucleotide-binding oligomerization domain-1 and epidermal growth factor receptor: critical regulators of beta-defensins during *Helicobacter pylori* infection. *J Biol Chem* 2006; 281(17):11637–48.
- 73-** Watanabe T, Asano N, Fichtner-Feigl S, et al. NOD1 contributes to mouse host defense against *Helicobacter pylori* via induction of type I IFN and activation of the ISGF3 signaling pathway. *J Clin Invest* 2010;120(5):1645–62.
- 74-** Nagy TA, Wroblewski LE, Wang D, et al. b-Catenin and p120 mediate PPARdelta-dependent proliferation induced by *Helicobacter pylori* in human and rodent epithelia. *Gastroenterology* 2011;141(2):553–64.
- 75-** Nagy TA, Frey MR, Yan F, et al. *Helicobacter pylori* regulates cellular migration and apoptosis by activation of phosphatidylinositol 3-kinase signaling. *J Infect Dis* 2009;199(5):641–51.
- 76-** Cooke CL, Torres J and Solnick JV. Biomarkers of *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer. *Gut Microbes* 2013;4:6,1–9.
- 77-** Aiello AE, Diez-Roux A, Noone A-M, et al. Socioeconomic and psychosocial gradients in cardiovascular pathogen burden and immune response: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Brain Behav Immun* 2009;23:663–71.
- 78-** Tamer GS, Tengiz I, Ercan E, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes. *Dig Dis Sci* 2009;54:1253–6.
- 79-** Jha HC, Prasad J, Mittal A. High immunoglobulin A seropositivity for combined *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* infection, and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients in India can serve as atherosclerotic marker. *Heart Vessels* 2008;23:390–6.
- 80-** Nikolopoulou A, Tousoulis D, Antoniadis C, et al. Common community infections and the risk for coronary artery disease and acute myocardial infarction: evidence for chronic over-expression of tumor necrosis factor alpha and vascular cells adhesion molecule-1. *Int J Cardiol* 2008;130:246–50.
- 81-** Franceschi F, Niccoli G, Ferrante G, et al. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability: insight from a clinicopathological study and a meta-analysis of 4241 cases. *Atherosclerosis* 2009;202:535–42.
- 82-** Berrutti M, Pellicano R, Fagoonee S, et al. Potential relationship between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: any pathogenic model? *Panminerva Med* 2008;50:161–3. Kucukazman M, Yacuz B, Sacikara M, et al. The relationship between updated Sydney system score and LDL cholesterol levels in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2009;54:604–7.
- 83-** Platonov P, Ekesbo R, Hansson A, et al. Permanent atrial fibrillation in patients without structural heart disease is not associated with signs of infection by *Chlamydia pneumoniae* and *Helicobacter pylori*. *Acta Cardiol* 2008;63:479–84.
- 84-** Lunetta M, Fazio G, Avena V, et al. *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med* 2009;10:4–5.
- 84-** Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, et al. Regression of autoimmune

- thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1998;352:878.
- 86-** Malfertheiner P, Me'graud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772–81.
- 87-** Kurtoglu E, Kayacetin E, Ugur A. *Helicobacter pylori* infection in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. *World J Gastroenterol* 2004;10(14):2113-15.
- 88-** Jackson SC, Beck P, Buret AG, et al. Long-term platelet responses to *Helicobacter pylori* eradication in Canadian patients with immune thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2008;88:212–8.
- 89-** Tsumoto C, Tominaga K, Okazaki H, et al. Long-term efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: 7-year follow-up prospective study. *Ann Hematol* 2009;88:789–93.
- 90-** Song MK, Chung JS, Shin JS, et al. Outcome of immunosuppressive therapy with *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Korean Med Sci* 2008;23:445–51.
- 91-** Sivapathasingam V, harvey MP, wilson RB. *Helicobacter pylori* eradication: a novel therapeutic option in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Med J Aust* 2008;189:367–70.
- 92-** Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009;113:1231–40.
- 93-** Carter D, Maor Y, Bar-Meir S, et al. Prevalence and predictive signs for gastrointestinal lesions in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 2008;53:3138–44.
- 94-** Mulayim B, Celik NY, Yanik FF. *Helicobacter pylori* infection detected by 14C-urea breath test is associated with iron deficiency anemia in pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:980–5.
- 95-** Cardamone M, Laex G, Harari MD, et al. Severe iron-deficiency anemia in adolescents: consider *Helicobacter pylori* infection. *J Paediatr Child Health* 2008;44:647–50.
- 96-** Fagan RP, Dunaway CE, Bruden DL, et al. Controlled, household-randomized, open-label trial of the effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on iron deficiency among children in rural Alaska: results at 40 months. *J Infect Dis* 2009;199:652–60.
- 97-** Haghi-Ashtiani MT, Monajemzadeh M, Motamed F, et al. Anemia in children with and without *Helicobacter pylori* infection. *Arch Med Res* 2008;39:536–40.
- 98-** Kaya AD, Gencay E, Ozrurk CE, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children in Northwest of Turkey: relationship with iron deficiency anemia. *J Trop Pediatr* 2008;54:353–4.
- 99-** Sarker SA, Mahmud H, Davidsson L, et al. Causal relationship of *Helicobacter pylori* with iron-deficiency anemia or failure of iron supplementation in children. *Gastroenterol* 2008;135:1534–42.
- 100-** Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008;13:323–40.




**DERLEME / REVIEW**

## Kadın Cinselliği Üzerine Gebeliğin Etkileri

### Effects of Pregnancy on Women Sexuality

#### Özlem Karabulutlu<sup>1</sup>

*Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı, Kars, Türkiye*

#### ÖZET

Kadın yaşamında gebelik ve doğum en önemli dönemlerdir. Hormonal uyarılar, fiziksel ve ruhsal değişiklikler kadının genel sağlığı, ilişkileri ve cinselliği üzerinde etkili olmaktadır.

Gebelik, kadın yaşamını etkileyen çok farklı bir süreçtir. Gebelik genellikle bir cinsel ilişkinin sonucunda oluşmasına karşın, kadının cinselliği bu dönemde unutulmaktadır. Gebelik dönemindeki fizyolojik, anatomik ve psikolojik değişiklikler cinsel yaşamı etkilemektedir. Bu değişiklikler kadının cinsel ilgi ve isteğini değiştirebilmekte, ayrıca, gebelikte yaşanan fiziksel rahatsızlıklar ve bebeğe zarar verme korkusu çiftin cinsel ilişkisini etkileyebilmektedir.

Gebelikte karşılaşılan cinsel değişimler hakkında danışmanlık hizmeti verilmeli ve bu konuda eğitim materyalleri hazırlanarak çiftler bilgilendirilmelidir. Gebelikte cinsel yaşamın nasıl olması gerektiği ve cinsel yaşamı nelerin etkilediği ile ilgili daha fazla araştırma gerekmektedir. Bunları belirlemeye yönelik hem ebe/hemşireler ve hem de diğer sağlık profesyonelleri tarafından konuyla ilgili araştırmalar yapılmalı, araştırmaların sonuçlarına göre doğru ve güvenilir bilgiye ulaşım sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, cinsellik, sağlık eğitimi

#### ABSTRACT

Pregnancy and labor (birth) are the most important periods in the lives of women. Hormonal, physical and psychiatric changes are effective on woman's general health, mood, relationships and sexuality. Pregnancy, affecting women's lives is a very different process. Pregnancy usually occurs as a result of a sexual relationship but women's sexuality in this period is forgotten. Anatomical, physiological and psychological changes as results of pregnancy affect the sex life. These changes may alter a woman's sexual interest or desire. In addition, physical discomforts of pregnancy or fears of harming the baby can affect a couple's sexual relationships.

Consultancy services must be provided about the sex life changes in the pregnancy and education materials about this issue must be developed and couples must be informed. The further researches are needed about how should the sex life be and which factors affects the sex life in the pregnancy. In order to determine these, related researches should be done by midwife/nurses and other medical professionals and according to the results of those researches reaching to the valid and reliable information must be provided.

**Keywords:** Pregnancy, sexuality, health education

Özlem Karabulutlu, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel. 05321781081, Email. okarabulutlu@gmail.com  
Geliş Tarihi: 08.04.2016 Kabul Tarihi: 12.05.2017

## Introduction

Sexuality is an activity that is not obligatory for the continuation of individual life but is necessary for continuity of life<sup>1</sup>. Sexuality is multidimensional and affected by physiological, psychological and sociocultural factors and develops life-long<sup>2,3</sup>.

Pregnancy is a period which affects women's lives and created many changes in couples' sexual relations<sup>4-6</sup>. Physical disturbances, changes and fear of harming the baby can affect the sexual relationship of the couple by altering their sexual interest and desire. Sexuality in pregnancy is affected by the reaction of couples to pregnancy, the sexual identity and role of women, the idea of being a family, economic factors and cultural norms<sup>5,7</sup>. Although there is little information about sexual life in pregnancy, more research is being done recently on the subject. An increase in relevant information about sexuality has reduced the anxieties of spouses. It is often proposed that spouses must refrain from sexual intercourse during the last trimester of pregnancy and that sexual intercourse should be initiated at a stage after birth, and refraining from sexual intercourse is thought to have an impact on the quality of life of the pregnant woman. However, restricting sexual intercourse in a non-risk pregnancy is unnecessary<sup>5,6</sup>.

While sexuality is easily shared in developed societies, it still continues to be a taboo in developing societies. In our society, spouses often refrain from asking their doctors about sexuality; physicians also ignore the issue of sexuality in patient interviews and this issue

usually comes about when there is a problem with pregnancy, and as a result, sexuality is prohibited for a time<sup>5,6,8,9</sup>.

There are not enough studies to determine the possible changes in sexual life during pregnancy<sup>6,10-15</sup>. Koyun (2012) reported that sexual function decreased in advanced age pregnancies, but that promotional features did not affect sexual functions<sup>11</sup>. Bilen, Sadi and Aksu (2014) stated that 42.9% of the women did not find sexual relations safe in pregnancy and 51.4% of them were afraid of sexual intercourse during pregnancy. In addition, the libido score of 8.7% of the women and 12.6% of the men in the pre-pregnancy period was very low, 41.3% of the women and 13.6% of the men in the pregnancy period had a very low libido score. It is also known that many people have misconceptions about sexual life in pregnancy.

Knowing the effects of pregnancy on sexual life will benefit the protection of healthy family structure. In this direction, this study is aimed to be a guide in education and counseling services provided by health professionals related to sexual life in pregnancy.

### *Sexual Life in Pregnancy*

Sexuality is an important part of human life<sup>16</sup>. During pregnancy, women are negatively affected by the perception of sexuality, parental thoughts, cultural norms, economic factors, negative thoughts about sexual life, myths and inadequate information about sexuality<sup>17</sup>. Despite the fact that pregnancy occurs as a result of sexual intercourse, women's sexuality is often forgotten in this

process. Despite individual differences, sexual activity is often reduced in advanced age pregnancies<sup>18</sup>.

*First Trimester:* In the literature, it has been stated that sexual desire and the frequency of sexual intercourse decreases in the first trimester. Physical diseases appears in the 1<sup>st</sup> Trimester such as fatigue, nausea-vomiting are the main factors leading to decrease in libido. The decrease in libido is associated with the severity of the diseases experienced in this period. In the first Trimester, sexual intercourse is not recommended to the pregnant with abortion story<sup>19,20</sup>.

*Second Trimester:* It is the most comfortable time for sexual activity during pregnancy. It is observed that in the pregnant who rescues from complaints in the 1st semester and adapted psychologically to pregnancy, sexual activity is observed to increase. In the 2<sup>nd</sup> Trimester, physical complaints such as nausea-vomiting and fatigue decreases and pelvic convulsion increases. Some fathers may be afraid of harming the baby during sexual intercourse, and as the baby moves, they think that the fetus is perceiving them<sup>19,20</sup>.

*Third Trimester:* Physical complaints that diminish in the 2<sup>nd</sup> trimester may recur in this period. Some symptoms such as fatigue, tiredness, respiratory complaints, stomach problems, pelvic ligament pain, decreased motility, frequent urination, milk coming from the breasts and some thoughts such as sexual intercourse and strong uterine contractions that occur during orgasm lead to premature ejaculation may cause to decrease libido and take the sexuality to the backseat<sup>19-21</sup>.

### **Factors Affecting Sexuality in Pregnancy**

*Psychological Factors:* Pregnancy is a period that brings the couple closer together. But transitioning to parenting may affect sexual relations by creating stress or even a major crisis in some couples<sup>22</sup>. During the pregnancy, women may also be worried that they will return to their original physical state while they are trying to cope with changes in eating and sleeping patterns, changes in color in their skin, nausea-vomiting, growing mammals and weight gain<sup>22,23</sup>. The pregnant is concerned about the birth and whether the baby will be healthy or not. Fear of losing the sexual attractiveness, interest and love of the spouse add to these anxieties. The pregnant may feel guilty as a result of depriving their spouses of sexual activity due to reduced sexual desire in pregnancy. This may lead to jealousy of the spouses and denial of the pregnancy<sup>24,25</sup>. Some men negotiate with their emotions about sexual intercourse with the woman, not only the wife but also the mother of the baby, and they have mixed feelings about it. Some men can avoid sexual intercourse because they believe it is unfair to have sex with the pregnant woman<sup>4</sup>.

*Physical Factors:* In Pregnancy, Human Chorionic Gonadotropin (HCG), progesterone and estrogen hormone play an important role in physical changes. Increased blood flow during pregnancy leads to increased secretions and accompanying sexual arousal. However, this condition is short due to fatigue, exhaustion, nausea-vomiting, fetal movements and back pain in pregnancy. The sensitivity of the breasts is increased due to hormonal and vascular changes. This situation adversely

affects sexual life, causing the release of milk together with orgasm in the weeks following pregnancy and the couples becoming uncomfortable during sexual intercourse<sup>26,27</sup>.

*Myths and Misleading Information:* People's thoughts about pregnancy and sexuality are full of myths, false beliefs and taboos throughout history. Sexual myths are inaccurate, distorted, non-scientific, incomplete knowledge, thoughts and beliefs. In the literature, it is generally indicates that the pregnant have a sense that sexual intercourse may cause to abortion or premature birth, and that they need to refrain from sexual intercourse for fear of harming the fetus and / or mother. This situation causes their partners to move away from sexual activity. According to some societies, pregnant can not be both a good mother and a sexual partner at the same time. These thoughts can affect sexual intercourse in pregnancy<sup>22</sup>.

*Sociocultural Factors:* The effects of socio-demographic and socio-cultural characteristics on the sexual life of women were examined in some studies on sexual problems. In the studies; it has been found that the socio-demographic features and sociocultural factors such as age, education level<sup>28-30</sup>, income level, working status<sup>30-32</sup>, using effective family planning method<sup>31,33</sup>, spousal and marital characteristics<sup>34,35</sup>, body mass index affect women's sexual life<sup>36,37</sup>.

*Sexual Role:* While raising their daughters, parents teach that they must not care about sexuality and talking about sexuality is immoral. Sexual interests and activities of young girls are reprovred and prohibited. While raising their sons, parents teach the thought

that the boys always want sexual relations and ready for it as taught by the society as a male role<sup>5</sup>.

*Cultural Aspect:* Although the physiological mechanism is the same for all women, cultural norms are very diverse. The attitudes of sexuality in pregnancy vary from society to society and throughout history. For example, in some societies, when a pregnant woman is banned from sexual intercourse, some societies are encouraged to have sexual intercourse, especially at the beginning of pregnancy, in order for the baby to develop better. While there is thought in some societies that frequent sexual intercourse causes twin pregnancies, some do not see any drawbacks<sup>38</sup>. In Jordan, pregnancy is considered to be a sign that it has strengthened the foundation of marriage and that the husband is still attentive to her sexual orientation<sup>39</sup>. Despite being regional and individual differences, sexual intercourse during pregnancy in our country is regarded as a kind of uncontrollable; there is a fear that the sexual relationship may harm the fetus, and it is believed that sexual intercourse during the first postpartum period is harmful to the mother<sup>14,40</sup>.

*Economic Status:* Regardless of how planned pregnancy is, many couples are worried about the economic problems brought by their pregnancies and feel the inability to cope with this situation. If economic resources are inadequate and pregnancy is not planned, partners may tend to blame each other and problems may arise in their sexual activities<sup>5</sup>.

*Marital Status:* A pregnant adolescent may want to terminate pregnancy. However,

termination of pregnancy is not acceptable for many families. However, many adolescent pregnant women may not accept pregnancy until the end of the 2<sup>nd</sup> trimester. The pregnancy of unmarried adolescents is a crisis situation not only for the girl but also for the family<sup>39,41</sup>.

### **Medical Problems in Pregnancy**

Even minor problems in pregnancy can cause stress and affect sexual health. The most common health problems in women during pregnancy are candidiasis, urinary tract infections, hemorrhoids and dyspareunia while erectile dysfunction in men<sup>42</sup>.

*Candidiasis:* In pregnancy, the appearance of glycosuria as in diabetes creates a suitable environment for the development of fungal infections. Candida infection is characterized by a chewy discharge, especially at night, which worsens at night, that is white and similar to soured milk. There is a severe itching in vulva and vagina. With this itching, the woman is unable to sleep and becomes very tired and the sexual activity is adversely affected as a result<sup>43</sup>.

*Urinary System Infections:* Changes that occur in pregnancy lead to urinary system infections. Stress incontinence and frequent urination in pregnancies are the most common complaints. Urinary incontinence can affect sexual function by creating psychological and social effects. During sexual intercourse in the actual stress incontinence, there is widespread urinary leakage at the time of penetration<sup>43</sup>.

*Hemorrhoids:* In pregnancy progesterone may develop hemorrhoids due to decreased peripheral resistance and venous dilation.

Other causes include constipation, previous hemorrhoids, and excess weight. Rectal bleeding, itching around the anus, discomfort and mucosal changes can negatively affect sexual activity<sup>43</sup>.

*Disparoni:* The incidence of sexual activity in the active phase is 46%<sup>3,44</sup>. In the study of Aslan et al. (2005), it was reported that especially in the third trimester, the disparoni increases in pregnancy<sup>21</sup>. Reamy and White dyspareunia in pregnancy stated in 1985 that many physical factors such as vaginal congestion and decreased lubrication, deep fetal headache, candidiasis, urinary tract infections, trichomonas vaginalis and also fatigue, body image change and anxiety cause of disparoni<sup>45</sup>.

*Erectile Dysfunction in Men During Pregnancy:* A large number of males may experience erection problems once during the pregnancy period of their couples. This is not a sign of erectile dysfunction. This can usually be associated with fatigue, intense sadness, or getting too much alcohol. Sometimes men can not have an erection or continue their erection while their partners are pregnant. Sexual function can be blocked if the partner does not get attractive. In addition, fear of harm to the baby and the mother may affect sexual function<sup>5,6</sup>.

### **The Situations Prohibiting Sexuality During Pregnancy**

In the past, couples were recommended to avoid sexual intercourse in order to avoid abortions in the first three months and to prevent infection in recent weeks. It is thought that in today's healthy pregnancy, it is not

necessary to limit sexual activity. The situations where sexual activity must be restricted in pregnancy are early membrane rupture, cervical insufficiency, recurrent low in previous gestation, low risk in ongoing pregnancy, premature birth, premature labor, vaginal bleeding, infection in the genital area and a sexually transmitted infection. Mothers who are at risk of developing severe developmental retardation or fetal distress in their infants should not have sexual intercourse from a period determined by their physicians<sup>5,46,47</sup>.

### **Sexual Health Education in Pregnancy**

Sexual health in pregnancy is affected by physical, emotional changes in the pregnancy and beliefs about sexuality. Difficulties may arise due to inadequacy, myths and misinformation in the sense of the couple's physical and emotional dynamics in pregnancy. Many couples have problems with sexual life in pregnancy<sup>10,48</sup>.

The nurse / midwife has many opportunities for pregnancy or double counseling. They work in parental education classes, work in clinic or offices, do home visits, and provide day and night nursing care at the hospital. Diagnosis usually begins with the first prenatal visit of the pregnant or the couple. The history focuses on information about biopsychosocial variables that affect sexuality. The nurse / midwife assesses both partners' behavior during pregnancy, their desire for pregnancy, their perception of pregnancy, pregnancy and sexuality<sup>10,48</sup>.

*The following questions about sexual experiences and anxieties can be questioned when taking anamnesis:*

- What do you think about sexual life in pregnancy?
- Has your pregnancy changed your life and sexual orientation?
- What did your wife and relatives say about sexuality in pregnancy?
- Do married people masturbate?
- Do you have any concerns or anxieties about pregnancy and sexual intercourse?
- What do you think of each of your experiences in pregnancy?
- What do you feel about the changes in your appearance?
- Do pregnancy clothes make the woman attractive?
- How do you think that being a baby owner will change your life?
- Has your health recently changed?

Then, information about the sexual relationship status, coital or noncoital activity frequency, orgasm status, wife interest, confidential and explicit sexual needs are collected before and during pregnancy. This information is added to past obstetric anamnesis<sup>10,39,48</sup>.

***The nurse / midwife plans care for the pregnant woman and her husband to meet their related needs in line with the following objectives:***

- Helping to improve pregnant and peer sexual experience and relationships
- Giving information about sexual

function before pregnancy, during pregnancy and after pregnancy

- Emotional support

The nurse / midwife plans care for the needs of the couple, helps clarification of differences in normal response and response and reduce anxiety and support sexual adaptation<sup>10,39</sup>. During pregnancy, women and their couples are educated and counseled. Counseling and training involving both partners are most useful. Couples counseling involves correcting false information, giving confidence and suggesting alternative behaviors. The role of nurse / midwife in sexual counseling varies according to the severity and source of the sexual problem<sup>10,48</sup>.

### Result

All sexual functions decrease with increasing gestational age in pregnancy. While slight improvement is observed in sexual function in the second trimester, the decrease is the highest in the third trimester. It should not be forgotten that sexual activities in pregnancy may show individual differences. In healthy pregnancies, couples may have sexual intercourse for up to four weeks before birth. Information and brochures containing technical and detailed information about sexual intercourse and sexual activities in pregnancy should be prepared by health professionals and counseling services should be provided and couples should be informed.

### References

- 1- Henson HK. Breast cancer and sexuality. *Sexuality and Disability* 2002;20(4):261-75.
- 2- World Health Organization (WHO). Department of Reproductive Health and Research. 2002. Defining sexual health. Report of a technical consultation on sexual health, 28-31 Geneva, <http://www.who.int/topics/sexualhealth/en/>; 2016 [accessed 10.03.16].
- 3- Gülsün M, Ak M, Bozkurt A. Marriage and Sexuality in Psychiatric Sense. *Current Approaches to Psychiatry* 2009; 1(1):68-79.
- 4- Naim M, Bhutto E. Sexuality during pregnancy in Pakistani women. *J Pak Med Assoc* 2000; 50: 33-8.
- 5- Gökyıldız Ş, Beji NK. The effects of pregnancy on sexual life. *J Sex Marital Therapy* 2005; 31 (3): 201-15.
- 6- Efe H, Bozkurt M, Sahin L, Mutlu MF, Api M, Çetin A. The effects of pregnancy on the sexual life of Turkish women. *Proceed Obstet Gynecol* 2014;4(1):1-11.
- 7- Fok WY, Chan LY, Yuen PM. Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scandinavica* 2005; 84 (10): 934-38.
- 8- Onah HE, Iloabachie GC, Obi SN, Ezugwu FO, Eze JN. Nigerian male sexual activity during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*, 2002; 76 (2): 219-23.
- 9- Sobolewski A. *Sexuality and Healthcare: A human dilemma*. Morrissey M.V. ed. London: Mark Allen Publishing; 1998: 75-89.
- 10- Bilen Sadi Z, Aksu H. Examination of Sexual Life of spouses during pregnancy and Influencing Factors. Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Gynecology, Women's Health and Obstetrics. *Hemşirelik , Yüksek Lisans Tezi*, Aydın 2014.
- 11- Koyun A. Assessment of Sexual Functions during Pregnancy, *Acıbadem Üniv, Tıp Derg* , 2012; 3(3):170-75

- 12-** Al Bustan MA, El Tomi NF, Faiwalla MF, Manav V. Maternal sexuality during pregnancy and after childbirth in Muslim Kuwaiti women. *Arc Sexual Behavior* 1995; 24 (2): 207-15.
- 13-** Haines CJ, Shan YO, Kuen CL, Leung DH, Chung TK, Chin R. Sexual behavior in pregnancy among Hong Kong Chinese women. *J Psychosomatic Res* 1996; 40 (3): 299-304.
- 14-** Oruç S, Esen A, Laçın S, Adıgüzel H, Uyar Y, Koyuncu F. Sexual behavior during pregnancy. *Australian New Zealand J Obstet Gynaecol* 1999; 39 (1): 48-50.
- 15-** Yılmaz CA, Eryılmaz HY. Validity-reliability study for Index of Female sexual function (IFSF). *Androl Bull*, 2004; 18: 275-6.
- 16-** Güleç C, Köroğlu E. *Psychiatry Fundamentals Book, Volume 2, 2<sup>nd</sup> Edition*, Ankara, 1998:605-10.
- 17-** Gürkan ÖC. How is sexuality affected during pregnancy? *Androl Bull* 2007;28: 80-5.
- 18-** Sobolewski A. *Sexuality and Healthcare: A human dilemma*. Morrissey MV. ed. Mark Allen Publishing 1998;75-89.
- 19-** Poroy A. *Sexuality in Turkey*. İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti. Publishing; 2005: 69-73.
- 20-** Pauleta JR, Pereira NM, Graça LM. Sexuality during pregnancy. *J Sexual Med* 2010; 7 (1 ): 136-142.
- 21-** Aslan G, Aslan D, Kızılyar A, İspahi Ç, Esen A. Prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *Int J Impotence Res* 2005; 17 (2): 154-7.
- 22-** Nelson S. *Women's Sexuality*. In: Andrews G, Studd J, editors. *Women's Sexual Health*. Elsevier, 2005:3-13.
- 23-** Sharpe TH. *Adult Sexuality*. *Family J* 2003; 11 (4): 420-6.
- 24-** Marcus SM, Flynn HA, Blow FC, Barry KL. Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *J Women's Health* 2003; 12 (4): 373-80.
- 25-** Alam A. *Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology*. 8<sup>nd</sup> Ed. United Kingdom: Mosby Elsevier; 2006: 61
- 26-** Taşkın L. *Birth and Women's Health Nursing*. 13<sup>th</sup> Press Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi Özyurt Matbaacılık; 2016: 226-62.
- 27-** Aslan G. Sex life and sexual health in pregnant women. *Androl Bull* 2005; 23: 359-62.
- 28-** Jokinen K, Rautava P, Mäkinen J, Ojanlatva A, Sundell J, Helenius H. Experience of climacteric symptoms among 42–46 and 52–56-year-old women. *Maturitas* 2003; 46 (3): 199-205.
- 29-** Abdo CHN, Oliveira WM, Moreira ED, Fittipaldi JAS. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impotence Res* 2004; 16(2): 160-6.
- 30-** Demirezen E. Sexual Life in Hypertensive Women. *Androl Bull* 2006; 26: 261-3.
- 31-** Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004; 72 (1): 52-7.
- 32-** Elnashar AM, El-Dien Ibrahim M, El-Desoky MM, Ali OM, EL-Sayd Mohamed Hassan M. Female sexual dysfunction in Lower Egypt. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2007; 114 (2): 201-6.
- 33-** Sidi H, Puteh SE, Abdullah N, Midin M.



- The prevalence of sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Malaysian women. *J Sexual Med* 2007; 4(2): 311-21.
- 34-** Fahami F, Beygi M, Zahraei RH, Arman S. Sexual dysfunction in menopausal women and the socioeconomic state. *Iranian J Nurs Midwifery Res (IJNMR)* 2007; 12 (2): 61-4.
- 35-** Aslan E, Beji NK, Güngör İ, Kadioglu A, Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1009 women in an outpatient clinic of a university hospital in İstanbul. *J Sexual Med* 2008; 5 (9): 2044-52.
- 36-** Kolotkin RL, Binks M, Crosby RD, Qstbye T, Gres RE, Adams TD. Obesity and sexual quality of life. *North Am Assoc Study Obesity* 2006; 14 (3): 472- 9.
- 37-** Assimakopoulos K, Panayiotopoulos S, Iconomou G, Karaivazoglou K, Matzaroglou C, Vagenas K et al. Assessing sexual function in obese women preparing for bariatric surgery. *Obesity Surg* 2006; 16 (8): 1087-91.
- 38-** Poroy A. *Modern Birth and Pregnancy Handbook*. Akpomed Tıbbi Hizmetler Ltd. Şti. Publications, İstanbul, 1996: 123-33.
- 39-** Hogan RM. *Human Sexuality a Nursing Perspective*. Appleton-Century-Crofts, Newyork,1980:469-84.
- 40-** Van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, Heintz AP, van der Vaart CH. Which factors determine the sexual function 1 year after childbirth? *BJOG: An Int J Obstet Gynaecol* 2006; 113 (8): 914-8.
- 41-** Orji EO, Ogunlola IO, Fasubaa OB. Sexuality among pregnant women in South West Nigeria. *J Obstet Gynecol* 2002; 22 (2): 166-8.
- 42-** Ertem G, Sevil Ü. The Effect of Your Pregnancy on Sexuality *Dirim Med J* 2009; 85 (1): 40-7
- 43-** Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Annals Pharmacotherapy* 2004; 38 (10): 1692-701.
- 44-** Yüksel N. *Mental Illnesses*. 3<sup>rd</sup> Press. Ankara: MN Medikal&Nobel Tıp Kitabevleri; 2006: 447-61.
- 45-** Reamy K, White SE, Daniel WC, Le Vine ES. Sexuality and Pregnancy. A prospective study. *J Reprod Med*, 1982; 27: 321-7.
- 46-** Nagrath A, Singh M. Sex during pregnancy. In: Nagrath A, Singh M, Seth S, editors. *Progress in Obstetrics and Gynecology-3*. 1nd Ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers (p) Ltd.2012:156-67.
- 47-** Kocatepe K. Situations where sexuality is objectionable in pregnancy, <http://www.gebelik.org/dosyalar/cinsellik2.htm> 1./;2015 [accessed 22.08.15].
- 48-** Gökyıldız Ş, Beji NK. The effects of pregnancy on sexual life. *Yüksek Lisans Tezi*. İstanbul Üniv Sağlık Bil Enst, İstanbul, Turkey. 2001.



## DERLEME / REVIEW

# Osteoartrit

## Osteoarthritis

**Ali Bilge<sup>1</sup>, Ragıp Gökhan Ulusoy<sup>1</sup>, Sefer Üstebay<sup>2</sup>, Ömür Öztürk<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Pediyatri Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ÖZET

Osteoartrit (OA); genetik, mekanik ve biyokimyasal faktörlerin etkisi ile özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif kıkırdak yıkımı, osteofit oluşumu, subkondral skleroz, sinovyal membran ve eklem kapsülünde bir dizi biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerle karakterize dejeneratif bir hastalıktır<sup>1-4</sup>. Diz, OA'de semptomatik olarak en sık tutulan eklemdir<sup>1,2</sup>. Diz OA tedavisinde amaç ağrıyı azaltmak mevcut eklem hareket kısıtlılığını ortadan kaldırmak ve sekonder fonksiyonel yetmezliği azaltmaktır. Bu amaçla analjezikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), fizik tedavi ve intraartiküler enjeksiyonlar kullanılmakta, bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda çeşitli cerrahi girişimler uygulanmaktadır. Eklem ağrısı, eklem hareketlerinde kısıtlanma ve sonuç itibarıyla fonksiyon kaybına yol açan bu hastalık nedeniyle her yıl çok sayıda hasta doktora başvurmaktadır. Bu derlemede osteoartrite yaklaşım güncel rehberler ışığında anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoartrit, etiopatogenez, tedavi

### ABSTRACT

Osteoarthritis (OA); is a degenerative disease characterized by genetics, mechanical and biochemical factors effect the load-bearing joints, especially with progressive cartilage degradation, osteophyte formation, subkondral sclerosis, the synovial membrane and a series of biochemical and morphological changes in the articular capsule<sup>1-4</sup>. Knee is the most commonly involved joints as symptomatic in OA<sup>1,2</sup>. The goal of treatment in knee OA reduce pain and eliminate the existing joint, such as restricted mobility and to reduce secondary functional failure. For this purpose, analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), physical therapy and intraarticular injection are used, not benefit from this treatment, patients are administered a variety of surgical procedures. Joint pain, joint motion restriction, and as a result of function in causing the loss due to this disease refers to a large number of patients to the doctor each year. In this review are described in the light of the current approach to osteoarthritis guide.

**Keywords:** Osteoarthritis, etiopathogenesis, treatment

Ali Bilge, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye. Tel. 05054980868 Email. alibilge498@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 23.04.2016 Kabul Tarihi: 19.08.2016

### Prevalans

OA; sıklıkla yaşlı popülasyonda görülen, eklem kıkırdağında erozyon, osteofit oluşumlar, subkondral skleroza yol açan ve dünyada en yaygın görülen artrit formudur<sup>1-2</sup>. Dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 65 yaş üzerindeki kişilerin %10-30' unda semptomatik diz OA' i görüldüğü bildirilmiştir<sup>1</sup>. 55 yaş üzeri erişkinlerde semptomatik diz OA prevalansı %13 olarak bulunmuştur<sup>3</sup>. Framingham OA çalışması verileri, prevalansı kadınlarda %11, erkeklerde %7 olarak bildirmektedir. Türkiye'de yapılan bir prevalans çalışmasında ise 50 yaş ve üzeri popülasyonda semptomatik diz OA prevalansı %14.8 olup, kadınlarda %22.5, erkeklerde ise %8 olarak rapor edilmiştir<sup>3</sup>.

### Risk Faktörleri

**Yaş:** OA ileri yaşlarda görülen en sık kronik hastalıktır; 75 yaşın üzerindeki insanların %80' inden fazlası etkilenmektedir<sup>2</sup>.

**Cinsiyet:** Kadınlarda OA gelişimi erkeklere göre iki kat fazladır. OA insidansında 50 yaşından sonra görülen cinsiyet farklılıkları post menapozal östrojen eksikliğine bağlı olabilir. Artiküler kondrositlerin fonksiyonel östrojen reseptörlerine sahip olmaları bu hücrelerin östrojen tarafından denetim altında tutulduğunu düşündürmektedir<sup>2</sup>.

**Obezite:** Yüksek vücut kitle indeksi erkeklerde ve kadınlarda diz OA' i için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Obezite eklemlerde yükü arttırmak dışında postürü, yürüyüşü ve fiziksel aktivite düzeylerini de değiştirerek eklem biyomekaniğini de bozar. Obez hastaların çoğunda diz eklemde varusdeformitesi

oluşarak, dizin medialkompartmanında artmış reaktif yüklenmeye neden olur ve degeneratif sürecin hızlanmasına yol açar<sup>2</sup>.

**Genetik Faktörler:** Heberden nodülü, Bouchard nodülü, kalça tutulumu ve diz tutulumu ile birlikte olan primer jeneralize osteoartritte genetik faktörler etkili bulunmuştur. Bu durum özellikle Heberden nodüllerinde çok belirgindir ve kadınlarda dominant erkeklerde resesif olan otozomal bir genle taşınır<sup>4-6</sup>. Eşleştirilmiş ikiz ve aile-risk çalışmaları, OA' e genetik katkının % 50-65 civarında olabileceğini göstermiştir. Son zamanlardaki popülasyon çalışmaları, OA-yatkınlık geni barındıran 7 kromozomal bölgeyi açığa çıkarmıştır.

**Osteoporoz:** Osteoporoz kısa ve ince kadınlarda, OA obez kadınlarda sık görülmektedir. Kemik kitlesi değerlerinin normalin üzerinde olması, yaşlı kadınlarda kalça osteoartriti için bir risk faktörüdür. Hormon replasman tedavisininin OA oluşumunu hızlandırdığını gösteren çalışmalar olduğu kadar aksini savunan çalışmalar da vardır<sup>4</sup>.

**Eklem Bozuklukları ve Travma:** Konjenital kalça çıkığı, kalça eklemi epifiz kayması ve Perthes hastalığının OA için risk oluşturduğu bilinmektedir. Travma diz OA' inin yaygın nedenlerinden biridir<sup>4,7</sup>.

**Mesleki Zorlanmalar:** Uzun süre dizin bükülü olmasını gerektiren çalışanlarda ( tarım işçisi, inşaat işçisi v.s. ) diz OA' nin daha sık olduğu gösterilmiştir.

**Spor Aktiviteleri:** Güreşte; servikalvertebra, diz ve dirsek, boksta; karpometakarpal, bisiklette; patellofemoral, futbolda; diz ve ayak

bileği, baledede; talar eklemlerde OA gelişim riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir <sup>6</sup>.

### **Kas Güçsüzlüğü ve Proprioepsiyon**

**Bozukluğu:** Kuadriiceps kasında zayıflık diz OA' nin başlamasında ve hızlanmasında etkili bulunmuştur. Eklemlerdeki mekano reseptörlerde hasar nedeniyle proprioepsiyonun bozulması OA için risk faktörüdür. Charcot eklemi bunun klasik bir örneğidir.

**Fiziksel Aktivite Yetersizliği:** Uygun ve yeterli egzersiz yapılmadığında nöroanatomik olarak normal olan eklemlerde bile OA riski artar <sup>8</sup>.

**Hipermobilite:**Jeneralize eklem laksitesinin görüldüğü kalıtsal EhlerDanlos sendromu gibi laksitenin arttığı hastalıklarda OA riskini arttığı bildirilmektedir <sup>9</sup>.

**Sigara:** Sigaranın OA riskini arttırdığını destekleyen görüşler yanında, nikotinin kondrositlerin GAG ve kollagen sentez aktivitesini fizyolojik düzeyde arttırdığına ilişkin görüşler de vardır <sup>6</sup>.

**Diğer hastalıklar:** Osteoartrit ile hipertansiyon, hiperürisemi ve diabetes mellitus arasında, obesiteden bağımsız olarak ilişki tespit edilmiştir. Diabetes mellitusda eklem beslenmesinin bozulması ve nöropati sonucu duysal uyarıların azalması sekonder OA gelişimine zemin hazırlamaktadır <sup>10</sup>.

### **OsteoartritPatogenez**

OA çeşitli biyokimyasal ve mekanik etkenlerle tetiklenen, yıkım ve onarımın birarada olduğu dinamik bir prosestir <sup>6,7</sup>. OA sadece eklem kartilajını değil aynı zamanda subkondral kemik, ligamentler, kapsül, sinovyum ve çevre kas dokularını da etkilemektedir <sup>11</sup>.

Patogenezde sitokinler, mekanik travma ve değişen genetik yapının etkisi olduğu ve bu faktörlerin kartilajda OA'e özgü değişiklikler ile sonuçlanan yıkım zinciri başlattığı bilinmektedir. OA'de görülen değişiklikler morfolojik, biyokimyasal ve metabolik değişiklikler olmak üzere başlıca üç alt grupta incelenebilir. Başlıca morfolojik değişiklikler artiküler kartilaj yüzeyinde düzensizleşme, yüzeysel çatlaklarda belirginleşme, PG dağılımındaki değişimdir. Osteoartrit ilerledikçe çatlaklar derinleşir, yüzeyin düzensizliği artar, eklem kartilajı ülserleşir ve altta yatan kemik açığa çıkar. Marjinal osteofitler oluşur ve bunların üzerleri yeni oluşan, düzensiz yapıdaki hiyalinkartilaj (Tip I Kollagen) ve fibrokartilaj ile kaplanır <sup>2</sup>. Bu şekilde zaman içerisinde gelişen eklem kartilaj kaybına biyokimyasal değişiklikler eşlik eder. Osteoartritatriksindeki ilk değişiklik fibrilasyon öncesinde veya fibrilasyon sırasında su içeriğinin artmasıdır. PG konsantrasyonunda % 50 veya daha fazla oranda ve özellikle alt grupların hiyaluronat bağlama düzeyinde değişiklik dikkati çeker. Osteoartritin erken dönemlerinde kartilajın kollegen konsantrasyonlarında farklılık olmamakla birlikte; yüzeysel kollagen liflerinin düzenlerinin bozulduğu, liflerin birbirinden ayrıldığı gözlenir. Bu değişiklikler matriks sertliğini ve dayanıklılığını azaltır <sup>11</sup>. OA' in şiddeti artıkça, kondrositler tarafından sentezlenen matriksi yıkan enzimlerin sekresyonu belirgin ölçüde artar ve metabolik değişiklikler devreye girmiş olur. Kartilaj dejenerasyonu muhtemelen matriks yıkımına neden olan kollagenaz, stromelizin ve

jelatinazı içeren matriks metalloproteaz (MMP) ailesinin aktivitesi sonucu oluşmaktadır. Kollagenazlar tipik olarak kollagenin üçlü sarmal yapısını bozarak diğer proteazlar tarafından yıkıma hazır hale getirir<sup>2</sup>. Özetle İL-1; PG sentezini azaltmakta, kartilajın matriks onarımını bozmakta ve erozyona yol açmaktadır. Ayrıca İL-1 etkisi altında yapılan tamir hyalin yerine fibröz karakterde olmaktadır. İL-1 biyolojik etkilerini spesifik hücre reseptörü (İL-1R) üzerinden gösterirken, İL-1 reseptör antagonisti (İL-1Ra) ile etkileri baskılanır. İL-1Ra'nın yetersiz düzeylerinin OA gelişmesinde etkili olduğu düşünülmektedir<sup>11</sup>.

#### **Osteoartrit Sınıflandırması**

OA, geleneksel olarak primer (idyopatik) ve sekonder olarak iki tipe ayrılmıştır. Eklem dejenerasyonunun nedeni bilinmiyorsa buna primer OA denir ve OA' in en sık görülen formudur. Altta yatan etkenin belli olduğu durumlar ise sekonder OA olarak isimlendirilirler. İdyopatik OA 40 yaşından önce nadir görülmektedir. Travma, infeksiyon, avasküler nekroz, hemofili gibi nedenlere bağlı sekonder OA ise daha çok genç erişkinlerde görülmektedir<sup>7</sup>. Hastalığın özellikle bazı eklemleri etkilediği bazı eklemleri ise tutmadığı görülür. Örneğin elde tutulan eklemler sıklıkla distalinterfalangeal eklemler, birinci karpometakarpal eklem, daha nadiren proksimal interfalangeal eklemlerdir. Elin diğer eklemlerinde primer OA görülmez. Benzer şekilde ayak bileği, el bileği, dirsek ve omuz (akromiyoklaviküler eklem hariç) eklemlerinde de primer OA nadirdir. Buna karşılık diz, kalça, birinci metatarsfalangeal

eklem, servikal ve lomber omurga faset eklemlerinde OA oldukça sıktır<sup>7,12</sup>. Primer OA lokal veya yaygın olabilir<sup>13</sup>. Üç veya daha fazla eklem grubunun tutulduğu durumlar jeneralize OA olarak adlandırılmaktadır<sup>7</sup>. OA için yaygın olarak tutulan eklem göre, etyolojiye göre ve spesifik özelliklere göre değişik sınıflamalar kullanılmaktadır (Tablo 1).

#### **Diz Osteoartriti**

##### **Tanı Kriterleri**

Periferik eklemler arasında OA' in en sık görüldüğü eklem diz eklemidir. En sık kullanılan sınıflama Amerikan Romatizma Derneği (ACR) tarafından önerilen klinik, laboratuvar ve radyolojik verilen bir kombinasyondur<sup>14</sup> (Tablo 2).

##### **Klinik Bulgular**

Osteoartritte semptomlar genellikle yavaş yavaş ve sinsiyel seyirli başlar, genellikle etkilenen eklem lokalizedir. Ağrı en sık semptomdur ve genellikle sinsiyel başlangıçlı, aralıklı, hafif şiddette, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç artışı, kapsülde distansiyon, bursit, tenosinovit, santral nörojenik değişiklikler ve eklem çevresinde kaslarda spazm ağrıya neden olabilir. Hastalık progresyon gösterdikçe istirahat ağrısı ve gece ağrısı ilave olur. Ağrı özellikle yürüme, merdiven inip, çıkma ve çömelme sırasında artar. Diz OA' nde yürüme antalgik şekildedir. Dinlenme sonrasında artan tutukluk sık görülen bir bulgu olup diğer inflamatuvar hastalıkların tersine 30 dakikadan daha az sürmektedir. Ağrı ve tutukluk hava koşullarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Krepitasyon ve çıtırtı

sesi hastalığın ilerleyen dönemlerinde hareket ile hasta tarafından duyulabilir. Osteofitler düzensiz ve sert şişlikler şeklinde gelebilir. Sinovit ve efüzyon diğer eklemlere karşı diz eklemde daha sık görülür. Aktif veya pasif eklem açıklığı sırasında kısıtlılık ve krepitasyon saptanabilir <sup>14</sup>. Ayrıca kuadriceps kasında atrofi, diz propriosepsiyonunda bozulma da klinik bulgulardandır <sup>10</sup>.

### Laboratuvar

Osteoartritde eklem kartilajında yıkımı tam olarak yansıtan ve rutinde kullanılan bir test yoktur <sup>15</sup>. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C- reaktif protein (CRP), rutin kan sayımları ve biyokimyasal analizler normaldir. Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) negatiftir. Bu incelemeler daha çok ayırıcı tanıda diğer hastalıkları ekarte etmek amacıyla kullanılır. Sinovyal sıvı; rengi berrak, viskozitesi yüksek ve hücre sayısı mm<sup>3</sup>'de 2000' den düşüktür. Eklem sıvısında kalsiyum pirofosfatdihidrat(CPPD) veya hidroksiapatit kristalleri saptanabilir <sup>6</sup>. Sinovyal sıvıda hafif inflamasyona ait nonspesifik özellikler görülür. Bunlar; hacimde artış, viskozitede azalma, hafif pleositoz ve preoteinde hafif artıştır <sup>11,14</sup>.

### Radyolojik Bulgular

Direk radyografiler çok hassas olmalarına rağmen diz OA tanısında en faydalı görüntüleme yöntemleridir. Radyolojik görünüm karakteristik olduğu için başka yöntemlere nadiren ihtiyaç duyabilir. Osteoartritde sık görülen bulgular, eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz (eburnasyon), sunkondral kistler ve eklem kenarlarındaki osteofitlerdir. Deformiteler, subluksasyon ve eklem fareleri

daha çok ileri vakalarda görülür. Genellikle OA' de, radyolojik bulgularla semptomlar arasında zayıf bir korelasyon vardır. Patellanın ön yüzünde kuadriseps tendonunun yapışma yerinde dejenerasyon gelişebilir. Oluşan hiperostotik görünüm "diş belirtisi" olarak adlandırılır <sup>16</sup>.Diz OA' de sintigrafi, BT ve MRG eklemlerdeki erken osteoartritik değişiklikleri saptayabilmelerine karşın rutinde nadiren kullanılırlar. Teknesyum-99m ile yapılan sintigrafi subartiküler aktivite artışını, vasküler reaksiyonu ve osteoblastik aktivite artışını gösterir. Artroskopi, kemik değişiklikleri oluşmadan çok önce kartilaj hasarını gösterebilir <sup>17</sup>.

### Diz OA' de Tedavi Yaklaşımları

Günümüzde OA' in kesin medikal tedavisi mümkün olmadığı halde ağrıyı azaltmak, mobiliteyi arttırmak ve sakatlığı azaltmak gibi yöntemlerle hastanın yaşam kalitesi iyileştirebilir <sup>17</sup>. Diz OA' ninoptimal tedavisi için EULAR 2003 yılında kanıtlara ve uzmanların ortak görüş birliğine dayanarak 10 maddelik bir sonuç bildirmiştir <sup>18</sup>.

### Diz OA Tedavisinde 2003 EULAR Önerileri

- 1- Diz OA' nin optimal tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin birlikte kullanımını gerektirir.
- 2- Diz OA' nin tedavisi, obezite, bedensel aktivite, yaş, ağrının şiddeti, sakatlık düzeyi, inflamasyon durumuna göre belirlenmelidir.
- 3- Diz OA' nin farmakolojik olmayan tedavisi, düzenli eğitim, egzersiz, yardımcı alet kullanımı ( baston, tabanlık, dizlik) ve kilo vermeyi kapsamalıdır.
- 4- Parasetamol ilk kullanılması ve başarılı olursa uzun dönemde tercih edilmesi gereken

ilaçtır.

5- Topikal uygulamalar klinik etkinliğe sahiptir ve güvenlidir.

6- Parasetamole yanıt vermeyen hastalarda steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİİ) mide koruyucu ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

7- SOAİİ' larınkontriendike ya da etkisiz olduğu durumlarda, tek başına veya parasetamolle kombine olarak opioid analjezikler önerilmektedir.

8- Semptomatik yavaş etkili OA ilaçları (glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, dianserin, hyalüronik asit) semptomatik ve modifiye edici etkiye sahiptir.

9- Uzun etkili kortikosteroidlerin eklem içi enjeksiyonu, özellikle effüzyon eşlik ettiği durumlarda önerilmektedir.

10- Ciddi ağrı sakatlık durumunda cerrahi tedavi düşünülmektedir.

#### **Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri**

İstirahat ve mekanik travmatik etkilerden korunma tedavinin önemli bir parçasıdır. Özellikle akut alevlenmelerde istirahat mutlaka önerilmelidir. Eklemi korumak ve sürecin ilerleyişini durdurmak amacıyla baston, koltuk değneği, yürüteç, korse, elastic bandaj gibi yardımcı cihazlar verilebilir<sup>6,19,20</sup>. Ayrıca diz breysleri ile dize lateral destek sağlanarak varusve valgus deformiteleri önlenir<sup>19</sup>. Obezite en sık görülen değiştirilebilir risk faktörü olduğuiçin, yük taşıyaneklemlerin OA'inde kilo verdirilerek eklem binen mekanik stress azaltılıp süreç yavaşlatılabilir<sup>21</sup>. Yaşanılan ve çalışılan ortamın hasta koşullarına göre düzenlenmesi tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu amaçla sandalye

boyunun yükseltilmesi, klozetin boyunun yükseltilmesi, merdiven kullanma zorunluluğunun azaltılması gibi önlemler alınabilir. Patellar Taping; patellar bantlama ağrılı bölgenin yükünü azaltmak ve patellanın en uygun pozisyonunu sağlamak için uygulanır<sup>22</sup>.Ortezler diz OA' nin semptomatik iyileşmesinde etkilidir ve uygulamalar tabanlı kullanımında breys kullanımına kadar değişiklik göstermektedir. Diz eklemının mediolateralinstabilitesine yol açan durumlarda kollateral destekli dizlikler, varus ve valgus stresini azaltarak faydalı olabilirler. Diz eklemının medial ya da lateral kompartmanını etkileyen durumlarda ayak tabanına yerleştirilecek medial veya lateral topuk kamaları alt ekstremite açılarını ve eklem binen yüklerin dağılımını değiştirerek belirgin semptomatik düzelme sağlayabilirler. Patellafemoral eklem OA' inde patellanın medial bantlanması kısa dönemde ağrının %25 azalmasını sağlar<sup>23</sup>. Medial kompartıman diz OA' i olan hastalarda ağrıyı azaltmak ve aktivite düzeylerini arttırmada valgus breysleri etkili bulunmuştur<sup>22</sup>.

#### **Medikal Tedavi**

**Basit Analjezikler:** Opioid olmayan analjeziklerden parasetamol çok sayıda araştırmacı tarafından ve çeşitli tedavi rehberlerinde (ACR, EULAR) diz OA için başlangıç oral analjezik olarak önerilmekte ve eğer etkili ise uzun dönem tedavide de devam edilmesi tavsiye edilmektedir<sup>18,24,25</sup>. Parasetamolun ucuz maliyeti ve yan etki açısından daha güvenilir olması nedeniyle başlangıç tedavisi olarak ilk sırada düşünülmelidir. Düşük doz aspirin ve

metamazol sodyum da yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>26,27</sup>.

**Steroid Olmayan Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ):** Eğer nonfarmakolojik yöntemler ve parasetamol gibi basit analjeziklerle, semptomlar kontrol altına alınamazsa veya OA semptomlarında belirgin bir alevlenme varsa, o zaman tedaviye NSAİİ' lar eklenmelidir. Osteoartritde NSAİİ kullanılması'nın nedeni hastalığın inflamatuvar komponentinin de semptomlara katkıda bulunmasıdır. Sistemik NSAİİ tedavisindeki en önemli sorun, gastrointestinal ve renal yan etkisidir. Bu yan etkilere, yaşlı hastalarda gençlere göre daha sık rastlanır<sup>15</sup>.

**Opioidler:** Osteoartrit hastalarında, kodein ve propoksifen gibi narkotik analjezikler, diğer nonnarkotik analjeziklerle kombine olarak etkin şekilde kullanılmaktadır<sup>28</sup>.

**Topikal Analjezikler:** Topikal NSAİİ' lar, OA ve diğer kas-iskelet sistemi sorunlarında sık olarak reçete edilen, genellikle iyi tolere edilen emniyetli ilaçlardır.

**İntraartiküler Tedaviler:** İntraartiküler uygulamalarda hyaluronik asit ve steroid başlıca kullanılan iki tedavidir. Hyaluronik asit kartilajın doğal bir komponentidir ve sinovyal sıvının viskoelastik özellikleri içinde çok önemli bir rol oynar. Hyaluronik asit konsantrasyonları dejeneratif eklem sıvısında normal eklem göze daha düşük bulunmuştur. Hyaluronik asit enjeksiyonlarının eklem viskoelastik özelliklerini düzelterek, eklem kartilajı ve eklem yumuşak doku yüzeylerini koruduğu düşünülmektedir. Ayrıca antianflatuar ve antinosiseptif etkiler de göstermektedir. Steroidlerin intraartiküler

kullanımı yaklaşık 50 yıldır gündemdedir. Kartilaj üzerinde steroidlerin yararlı etkisi metalloproteaz sentezinin inhibisyonu, plazminojenaktivatör gibi fizyolojik aktivatör sentezinin azalması veya IL-1 gibi sinovyal faktörlerin sentezinin supresyonu ile olabilir<sup>29</sup>.

### **Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon**

Fizik tedavi, OA tedavisinde yeri değişmeyen bir yöntem olup, özellikle kalça, diz gibi büyük eklemlerin ve omurganın orta derecedeki OA' lerinde sık kullanılmaktadır. Fizik tedavi ve rehabilitasyonda amaç ağrı ve sertliği azaltmak, kas spazmını hafifletmek, periartiküler yapıları güçlendirmektir. Böylece hastanın fonksiyonel kapasitesi artmakta ve yaşam kalitesi yükselmektedir<sup>17</sup>. Egzersiz OA' de en sık uygulanan fizik tedavi yöntemidir. Egzersiz programının amacı; eklem hareket açıklığı sürdürmek, kasları kuvvetlendirerek ağrıyı ve özürülülüğü azaltmak, eklem stabilitesini ve aerobik kapasiteyi iyileştirmektir<sup>30</sup>.

### **Cerrahi Tedavi**

Medikal tedaviye rağmen dirençli ağrısı olan günlük yaşam aktiviteleri ileri derecede kısıtlanmış olan hastalarda cerrahi tedavi düşünülmektedir. Uygulanan cerrahi yaklaşımlar sıklıkla artroskopi,osteotomi ve artroplastidir<sup>28</sup>.

### **Semptomatik Yavaş Etkili OA İlaçları**

Yavaş etkili ilaçların; CS, GS, S-adenozilmetionin (SAM), vitaminler, niasinamid, doksisiklin, diaserein, glukozamin ve kondroitininsempomatik etkileri vardır ve yapıyı modifiye edebilirler. Diz OA' inde CS, GS, SAM, vitaminler, niasinamid, doksisiklin, dianserein, glukozamin ve kondroitin ile



yapılan çalışmalarda; ağrı ve fonksiyonel durumda iyileşme ve bu iyilik durumunun tedavi bitiminden sonra da NSAİİ alanlara göre daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir<sup>31,32</sup>. Diasereinin OA' de kullanılan ilk IL-1 inhibitörüdür. Semptomatik etkisi tedavinin başlangıcından 30-45 gün sonra başlar, tedavi kesilse dahi etkisi birkaç ay devam eder. Diaserinin antiinflatuar ve analjezik etkileri mevcuttur. Tetrasiklinler (doksisisiklin), antimikrobial etkilerinden bağımsız olarak çeşitli derecelerde antiinflatuar etkilere sahiptir. CS kıkırdak dokusunun en önemli ara maddesidir ve artiküler kıkırdağın elastikiyet fonksiyonlarında önemli rol oynar. Eklem kartilajının doğal yapı elemanlarından olan GS, kartilajın devamlılığının sağlanmasında ve tamirinde önemli role sahiptir<sup>33</sup>. Glukozamin türevleri OA' in semptomlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanımı oral veya intramusküler yoldandır<sup>34,35</sup>. Proteoglikanlar, merkezi bir protein çekirdeğe bağlı glukozaminoglikan ve oligosakkaritlerin çoklu zincirlerinden oluşan büyük makromoleküllerdir ve eklemden koruyucu, kaygan, visköz, elastik bir tabaka oluştururlar.

### **Kaynaklar**

**1-**Hedbom E, Hauselmann HJ. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. *Cell Mol Life Sci.* 2002; 59: 45-53.

**2-** Cesare Paul E, Steven B. Abramson. Osteoartrit Patogenezi. İç: Dinçer F, editör. *Kelley Romatol* 1493-1513

**3-** Guler Uysal F, Başaran S. Knee osteoarthritis. *Turk J Phys Med Rehab.* 2009;55 Suppl 1;1-7

**4-** Tune N: Romatizmal Hastalıklar. Hacettepe Taş Yay, 3. baskı, Ankara, 1994

**5-** Felson DT, Radinb EL: What causes knee osteoarthritis: are different compartments susceptible to different risk factors? *J Rheumatol* 1994; 21:181-183

**6-** Karaaslan Y. Ed.: Osteoartrit, MD Yay, Ankara, 2000

**7-** Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatol* 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003:1781-1791.

**8-** Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 2-11.

**9-** Fransen M, McConnell S, Bell M. Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of hip or knee. A systemic review. *J. Rheumatol.* 2002; 29: 1737- 1745.

**10-** Göksoy T, Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İç: Cerrahoğlu L, Kokino S, editör. *Osteoartrit.* Yüce Yay; 2002. S.379- 405.

**11-** Babaoğlu Ü. S., Evcik D. Osteoartrit Etiyopatogenezi, *Galenos Aylık Tıp Derg* 2006; 114:13-164.

**12-** Hooper MM, Holderbaum D, Moskowitz RW. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: Kopman WJ, Moreland LW (eds). *Arthritis and allied conditions. A textbook of Rheumatology.* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:2227-2255.

- 13-** Sharma L, Kapoor D: Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Current Opinion Rheumatol* 2006; 18: 147-156.
- 14-** Kutsal Y. G. Kara M. Diz Osteoartriti. İç: Sandoğan M, editör. Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.S.149- 61.
- 15-** Aksu K, Osteoartrit. İç: Doğanavşargil E, Gümüşdiş G, editör. Klinik Romatoloji. İzmir: Güven Kitabevi; 2003; 1.Baskı S. 617-635.
- 16-** Greenspan A: *Orthopedic Radiology*, Third edition, Lipponcott Williams &Wilkins, 2000
- 17-** Atay M. B, Osteoartrit.İç: Beyazova M, Gökçe K.Y,editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.S. 1805-1836.
- 18-** Jordon KM, Arden NK, Doherty M, EULAR Recommendations 2003:an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003; 62: 1145-1155.
- 19-** Birmingham TB, Kramer JF, Kirkley A, Inglis JT et al: Knee bracing for medial compartment osteoarthritis: Effects on proprioception and postural control. *Rheumatol* 2001;40: 285-289
- 20-** Özge Ardiçoğlu, Salih Özgöçmen: Romatizmal Hastalıkların Rehabilitasyonu, içinde Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004
- 21-** Rjeski WJ, Focht BC, Messier SP: Obese older adults with knee osteoarthritis: Weight loss, exercise and quality of life. *Health Psychol* 2002;21(5):419-426
- 22-** Durmuş D., Topal T., Korkmaz A. Osteoartritin Patogenezinde Yeni Faktörler *Romatol Tıp Rehab.*2007;18(4):163-168.
- 23-** Cushnaghan J, McCarthy C, Dippe P: Taping the patella medially: A new treatment for osteoarthritis of the knee joint? *BMJ* 308: 753-755, 1994
- 24-** Leslie M: Knee osteoarthritis management therapies. *Pain Managnurs* 2000;1(2):51-57
- 25-** Zhang W, Jones A, Doherty M: Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63: 901-907
- 26-** Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of kneepain does not predict a better response to an antiinflammatory dose of ibuprofen than to analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28: 1073-1076.
- 27-** Barron MC, Rubin BR. Managing osteoarthritic knee pain. *J Am Osteopath Assoc.* 2007; 107: 21-27.
- 28-** Lozada Carlos J. Osteoartritin Tedavisi. İç: Araşıl T, editör. Kelley Romatoloji. 1528-1540.
- 29-** Akgün K, Aktaş İ. Osteoartritte İntrartiküler Enjeksiyonlar. İç: Osteoartrit, Sarıdoğan M. Editör. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. S:249-6
- 30-** Kuru Ö. Osteoartritde Egzersizler. *Fiziksel Tıp ve Rehabil Derg* 2002; 2(3): 205-210.
- 31-** Kirazlı Y. Diz osteoartritte medikal tedavi. *Fiziksel Tıp ve Rehabil Derg* 2005; 51 (özel ek B ) : B 40- B 43.
- 32** Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database SystRev.* 2006; 25 (1): CD005117.
- 33-** Gök H. Osteoartrit Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar, *Galenos Aylık Tıp Derg* 2006; 114: 17-24.
- 34-** Martin W, Glucosamine: Review of its effectiveness in treating knee osteoarthritis. January 2004.
- 35-** Glucosamine Sulfate. *Alternative Medicine Review. Monograph.* 19994; 4.3: 193-195.

**Tablo 1.** Osteoartrit sınıflandırması

| I-Tutulan eklem göre sınıflandırma  | II- Spesifik özelliklerine göre sınıflandırma   | III-Etyolojik sınıflandırma  |
|---|---|--|
| <p>A. Tutulan eklem sayısına göre<br/>Monoartikuler,oligoartikuler,poliartik uler</p> <p>B. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre</p> <p>a. Kalça OA</p> <p>b. Diz</p> <p>c. El OA</p> <p>d. Vertebra OA</p> <p>e. Diğer</p> | <p>A. İnflamatuvar OA</p> <p>B. Eroziyon OA</p> <p>C. Atrofik veya destrüktif OA</p> <p>D. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA</p> <p>E. Diğerleri</p> | <p>A. Primer ( İdyopatik ) OA</p> <p>B. Sekonder OA</p> <p>a. Metabolik nedenlere bağlı</p> <p>b. Anatomik nedenlere bağlı</p> <p>c. Travmatik nedenlere bağlı</p> <p>d. İnflamatuvar nedenlere bağlı</p> <p>e. Nöropatik hastalıklara bağlı</p> |

**Tablo 2.** Diz OA' de ACR Tanı Ölçüt Kriterleri

| ACR Kriterleri                                    | Gerekli Kriterler |
|---|-------------------|
| <b>Klinik</b>                                     |                   |
| 1. Son ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması    | 1, 2, 3, 4 veya   |
| 2. Eklem hareketi ile krepitasyon olması          | 1, 2, 5 veya      |
| 3. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması | 1, 4, 5           |
| 4. 38 yaş ve üzerinde olmak                       |                   |
| 5. Muayenede eklemde büyüme gözlenmesi            |                   |
| <b>Klinik ve Radyolojik</b>                       |                   |
| 1. Önceki ayın pek çok gününde diz ağrısı olması  | 1, 2 veya         |
| 2. Radyolojik olarak eklem kenarı osteofitleri    | 1, 3, 5, 6 veya   |
| 3. OA için tipik sinovyal bulguları               | 1, 4, 5, 6        |
| 4. 40 yaş ve üstü olmak                           |                   |
| 5. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması |                   |
| 6. Aktif eklem hareketi ile krepitasyon alınması  |                   |