



BEZMÎÂLEM science

- **Rozasea'da *Helicobacter pylori*'nin Rolü**

Role of Helicobacter pylori in Rosacea

Nazan EMİROĞLU, Fatma Pelin CENGİZ, Anıl GÜLSEL BAHALI, Dilek BIYIK ÖZKAYA, Özlem Su KÜÇÜK, Nahide ONSUN; İstanbul, Türkiye

- **Comparison between Risk Factors for Candidemia and Bacteremia in a Tertiary Intensive Care Unit**

Bir Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Kandidemi ve Bakteremi Arasındaki Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Bülent DURDU, Yasemin DURDU, Gülay EREN, İsmail Necati HAKYEMEZ, Nuray GÜLEÇ, Hülya Kadriye KART YAŞAR; İstanbul, Turkey

- **Silikon İmplant ile Ogmentasyon Mentoplasti Sonuçlarımız**

Our Outcomes of Augmentation Mentoplasty with Solid Silicone

Ahmet ALTINTAŞ, Yakup YEGİN, Mustafa ÇELİK, Gürkan KAYABAŞOĞLU; İstanbul Van, Sakarya, Türkiye

Volume - Cilt 6 • Issue - Sayı 1 • January - Ocak 2018

bezmialemscience.org



Editor in Chief

Adem AKÇAKAYA

Department of General Surgery, Bezmialem Vakıf University
School of Medicine, İstanbul, Turkey

Associate Editors

Fahri AKBAŞ

Department of Medical Biology, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

Fadlullah AKSOY

Department of Otorhinolaryngology, Bezmialem University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

İbrahim AYDOĞDU

Department of Pediatric Surgery, Bezmialem Vakıf University
School of Medicine, İstanbul, Turkey

Gülsen BABACAN

Department of Neurology, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Gökçen BAŞARANOĞLU

Department of Anesthesiology and Reanimation, Bezmialem Vakıf
University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Kemal DOLAY

Department of General Surgery, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Bülent DURDU

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bezmialem
Vakıf University School of Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Mustafa Aziz HATİBOĞLU

Department of Neurosurgery, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Muharrem KISKAÇ

Department of Internal Medicine, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Özlem Su KÜÇÜK

Department of Dermatology, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Şahabettin SELEK

Department of Medical Biochemistry, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

Yavuz Selim YILDIRIM

Department of Otorhinolaryngology, Bezmialem University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Statistics Consultant

Ömer UYSAL

Department of Biostatistics and Medicine Informatics, Division
of Basic Medical Sciences, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Editorial Board

Abdürrahim KOÇYİĞİT

Department of Medical Biochemistry, Bezmialem Vakıf University,
İstanbul, Turkey

Ahmet BELCE

Department of Biochemistry, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Anne-Catherine ANDRES

Department of Clinical Research, University of Bern School of
Medicine, Switzerland

Artur BEKE

Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University,
Budapest, Hungary

Arzu TEZVERGİL MUTLUAY

Department of Prosthetic, University of Turku School of Medicine,
Turku, Finland

Atilla EROĞLU

Department of Thoracic Surgery, Atatürk University School of
Medicine, Erzurum, Turkey

Claudio T. SUPURAN

Department Neuropharma, University of Florence School of
Medicine, Firenze, Italy

Gülaçtı TOPÇU

Dean of the Faculty of Pharmacy, Bezmialem University, İstanbul,
Turkey

Hayat ÖNYÜKSEL

Department of Biopharmaceutical Sciences, UIC Faculty of
Pharmacy, Illinois, USA

İsmail MERAL

Department of Medical Physiology, Bezmialem Vakıf University,
İstanbul, Turkey

İsmet KIRPINAR

Department of Psychiatry, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Jie ZHOU

Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine,
Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston,
MA, USA

Joachim FANDREY

Department of Physiology, Duisburg University School of Medicine,
Duisburg, Germany

Klaus W. GRAETZ

Department of Cranio-Maxillo-Facial and Oral Surgery, University of
Zurich School of Medicine, Zurich, Switzerland

Martina MUCKENTHALER

Clinic of Pediatric Oncology, University Medical Center of
Schleswig-Holstein, Heidelberg, Germany

Max GASSMAN

Department of Veterinary Physiology, Institute of Veterinary
Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Mukkades EŞREFOĞLU

Department of Histology and Embryology, Bezmialem Vakıf
University, Istanbul, Turkey

Oliver ULRICH

Department of Anatomy, University of Zurich School of Medicine,
Zurich, Switzerland

Orhan ÖZTURAN

Department of Otolaryngology, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine Hospital, Istanbul, Turkey

Özlem DURMAZ

Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and
Nutrition, Istanbul University School of Medicine, Istanbul, Turkey

Renate GAY

Department of Rheumatology, University of Zurich School of
Medicine, Zurich, Switzerland

Sedat MEYDAN

Department of Medical Anatomy, Bezmialem Vakıf University,
Istanbul, Turkey

Steffen GAY

Department of Rheumatology, University of Zurich School of
Medicine, Zurich, Switzerland

Thomas A. LUTZ

Department of Veterinary Physiology, University of Zurich School
of Medicine, Zurich, Switzerland

Tufan KUTLU

Department of Pediatric Gastroenterology and Hepatology,
Istanbul University Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul, Turkey

Ufuk ÇAKATAY

Department of Biochemistry, Istanbul University Cerrahpasa School
of Medicine, Istanbul, Turkey

Ülkan KILIÇ

Department of Medical Biology, Medipol University School of
Medicine, Istanbul, Turkey

Yener YÖRÜK

Department of Thoracic Surgery, Trakya University School of
Medicine, Edirne, Turkey

AIMS AND SCOPE

Bezmialem Science is an independent, unbiased, international online journal that publishes articles in all branches of medicine in accordance with the double-blind peer-review process. The print version of the journal is not available and it is only accessible at www.bezmialemscience.org. The manuscripts published on this web page can be read free of charge and files can be downloaded in PDF format. Four issues are released per year, in January, April, July and October. Publication language is Turkish and English.

Bezmialem Science indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBITAK ULAKBİM TR Index, EBSCO, CINAHL.

The target population of this journal includes medical academicians, specialists, assistants, and medical students. The aim of the journal is to publish high-ranking original researches in basic and clinical sciences, reviews covering contemporary literature about medical education and practice, reports of rare cases, and manuscripts that would contribute to continuous medical education.

Management of the editorial processes and pursued ethical policies are in accordance with the criteria of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE).

All manuscripts should be submitted over the web page at www.bezmialemscience.org. Instructions for authors, technical issues, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

All expenses of the Bezmialem Science are covered by Bezmialem Vakıf University. Advertisements are welcomed for publication on the web page and all applications in this respect should be made to AVES.

Bezmialem Vakıf University owns the royalty and national and international copyright of all content published in the journal. Other than providing reference to scientific material, permission should be obtained from Bezmialem Vakıf University for electronic submission, printing, distribution, any kind of reproduction and reutilization of the materials in electronic format or as printed media.



Editor: Prof. Dr. Adem Akçakaya

Address : Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul
Phone: +90 (212) 453 17 00
Fax: +90 (212) 533 68 55
E-mail: info@bezmialemscience.org

Publishing House: AVES

Address: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul
Phone: +90 (212) 217 17 00
Fax: +90 (212) 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

AMAÇ VE KAPSAM

Bezmialem Science, tıbbın tüm alanlarında, bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan uluslararası elektronik bir dergidir. Baskısı yapılmayan dergi sadece www.bezmialemscience.org adresinden yayın yapmaktadır. Yayınlanan yazıların tam metinleri bu sayfadan ücretsiz olarak okunabilir ve PDF dosyaları indirilebilir. Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı halinde yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Bezmialem Science Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EBSCO, CINAHL tarafından indekslenmektedir.

Hedef kitlesi tıp akademisyenleri, uzman hekimler, asistanlar ve tıp öğrencileri olan derginin amacı; temel ve klinik bilimlerle ilgili üst düzey özgün araştırmaları, tıp eğitimi ve pratiğiyle ilgili en güncel literatürü kapsayan derlemeleri, nadir karşılaşılan vakaları ve hekimlerin sürekli tıp eğitimine katkı yapacak olan yazıları yayınlamaktır.

Editöryel işlemlerin uygulanması ve etik politikaların takibinde, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) ve Committee on Publication Ethics (COPE) kılavuzlarına uygun hareket edilmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar www.bezmialemscience.org web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım Kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bezmialem Science'nın mali giderleri Bezmialem Vakıf Üniversitesi tarafından karşılanmaktadır. Derginin web sayfasına reklam verilebilecek olup bu konuyla ilgili başvurular AVES'e yapılmalıdır.

Derginin isim hakkı ve yayınlanan tüm içeriklerin ulusal ve uluslararası telif hakları Bezmialem Vakıf Üniversitesi'ne aittir. Bilimsel eserlerde kaynak göstermek dışında herhangi bir elektronik veya fiziksel ortamda tekrar kullanımı, elektronik gönderim, basım, dağıtım ve benzeri yöntemlerle çoğaltımı için Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nden izin alınmalıdır.



Editör: Prof. Dr. Adem Akçakaya

Adres: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul
Telefon: +90 212 453 17 00
Faks: +90 (212) 533 68 55
E-posta: info@bezmialemscience.org

Yayıncı: AVES

Adres: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul
Telefon: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The journal Bezmialem Science is an international periodical published in electronic format in accordance with the principles of independent, unbiased, and double-blinded peer-review. Four issues are published per year, in January, April, July and October.

The print version of the journal is not available and it is only accessible at www.bezmialemscience.org. The manuscripts on this web page are accessible free of charge and full text PDF files can be downloaded.

Authors should submit manuscripts only to the web page at www.bezmialemscience.org. Manuscripts sent by other means will not be evaluated. Full text of the manuscripts may be in Turkish or in English. The title, abstract and Keywords in every manuscript should be written both in Turkish and English. However, manuscripts submitted by foreign authors outside of Turkey do not necessarily include Turkish title, abstract and keywords.

Preliminary conditions for the approval of the manuscripts include being original, having a high scientific value and having high citation potential.

Submitted manuscripts should not have been presented or published elsewhere in electronic or printed format. A statement should be included for previous submission to and rejection by another journal. Relaying previous reviewer evaluation reports would accelerate the evaluation process. Name, date and place of the event must be specified if the study has been previously presented at a meeting.

The authors transfer all copyrights of the manuscript relevant to the national and international regulations to the journal as of evaluation process. Copyright Transfer Form signed by all authors should be submitted to the journal while uploading the manuscript through submission system. All financial liability and legal responsibility associated with the copyright of the contained text, table, figure, picture, and all other sorts of content protected by national and international laws belong to the author.

Author Contribution Form should be completed by the corresponding author in order to protect authors' rights and avoid ghost and honorary authorship issues.

All kinds of aids and support received from persons and institutions should be declared and ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest should be completed to clarify conflicts of interest issues.

The format of the manuscripts must conform to the journals instructions and to the standards of ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2016 -<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) and the presentation of the content must be in accordance with appropriate international guidelines. CONSORT should be used for the reporting of randomized trials, STROBE for

observational studies, STARD for diagnostic studies, PRISMA for systematic reviews and meta-analyses, ARRIVE for animal studies, and TREND for non-randomized behavior and public health intervention studies.

Ethics committee report prepared in accordance with "WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" and "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" is required for experimental and clinical studies, drug investigations and some case reports. The authors may be asked to submit ethics committee report or a substitute official report, if deemed necessary. In papers reporting the results of experimental studies, after explaining in detail all procedures that the volunteer subjects and patients underwent, a statement should be included in the text indicating that all subjects provided consent for the study. In animal studies, it should be clearly specified how the pain or discomfort has been relieved. Informed consents, name of the ethics committee, issue number and date of the approval document should be written in the Methods section of the main document.

All manuscripts are subject to preliminary evaluation by the Editors. The manuscripts are reviewed for possible plagiarism, replication and duplicated publication during this process. Our journal will impose sanctions in accordance with the guidelines of Committee on Publication Ethics (COPE) in conditions where such non-ethical issues may arise. Subsequently, manuscripts are forwarded to at least 2 independent referees for double-blinded peer-review. The reviewers are selected among independent experts with international publications and citations on the subject of the manuscript. Research articles, systematic reviews and meta-analyses are also evaluated by a statistician. Authors are deemed to have accepted that required revisions are to be made by the Editors provided that this will not make a comprehensive change in the original document.

Upon approval of the manuscript for publication, requests of addition to or removal from the author list or order change will not be accepted.

The manuscripts should be prepared with Microsoft Office Word and should comply with the following specifications.

Title Page

For each type of manuscript, title page should be uploaded through online submission system as a separate Microsoft Word document that includes Turkish and English title of the manuscript, names of the authors and latest academic degrees, name of the department and institution, city, and country. If the study has been conducted in more than one center, affiliation of each author must be specified using symbols. Correspondence address should include name of the corresponding author, postal address, e-mail address, phone and fax numbers. Name, date and place of the meeting must be specified if the study has been presented in a previous meeting. Disclosure of Conflict of Interest, Dis-

closure of Institutional and Financial Support, Author Contribution and Acknowledgments should be included in this page.

Original Research: Abstract should be written in Turkish and English, and be structured with Objective, Methods, Results and Conclusion sections. Abstract should not exceed 250 words. Keywords must conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) and contain minimum 3 and maximum 6 items; keywords should be written in Turkish and English just below the abstract. Main text should contain Introduction, Methods, Results, Discussion, Limitations of the Study, Conclusion, References, Tables, Figures and Images, and should be limited to 5000 words excluding references. References not exceeding 50 would be acceptable.

Statistical analyses must be conducted in accordance with the international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Statistical analyses should be written as a subheading under the Methods section and statistical software must certainly be specified. Data must be expressed as mean±standard deviation when parametric tests are used to compare continuous variables. Data must be expressed as median (minimum-maximum) and percentiles (25th and 75th percentiles) when non-parametric tests are used. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supported by confidence intervals (CI) and p values.

Editorial Comments: Editorial comments aim at providing brief critical commentary by the reviewers having expertise or with high reputation on the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal. Abstract, Keywords, Tables, Figures, Images and other media are not included. Main text should not include subheadings and be limited to maximum 1500 words; references should be limited to 15.

Review: Reviews which are prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into high volume of publication and higher citation potential are taken under review. The authors may be invited by the journal. Reviews should be describing, discussing and evaluating the current level of knowledge or topic used in the clinical practice and should guide future studies. The manuscript contains unstructured abstract not exceeding 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). Main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences and Conclusion sections. Main text should not exceed 5000 words and the references should be limited to 50.

The originality of the visual media contained in the reviews should be confirmed by submitting a letter to the journal. The original ver-

sions of the printed or electronic copies of the images adapted from a published source should be cited properly and the written permission obtained from the copyright holder (publisher, journal or authors) should be forwarded to the journal.

Case Report: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in the diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the books, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The abstract should be unstructured and should not exceed 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). The text should include Introduction, Case Report, Discussion, Conclusion, References, Tables, Figures and Images sections, and should be limited to 700 words. References should be limited to 10.

Letter to the Editor: Includes manuscripts discussing important parts, overlooked aspects or lacking parts of a previously published article. Articles on the subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases can also be submitted in the form of "Letter to the Editor". Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of "Letter to the Editor". Abstract, Keywords, Tables, Figures, Images and other media are not included. The text should be unstructured and should not exceed 500 words; references are limited to 5. Volume, year, issue, page numbers, and title of the manuscript being commented on, as well as the name of the authors should be clearly specified, should be listed in the references and cited within the text.

Images in Clinical Practices: Our journal accepts original high quality images related to the cases which we have come across in clinical practices, that cites the importance or infrequency of the topic, makes the visual quality stand out and present important information that should be shared in academic platforms. Titles of the images should not exceed 10 words and should be provided both in English and Turkish. Images can be signed by no more than 3 authors. Figure legends are limited to 200 words and the number of figures are limited to 3. Video submissions will not be considered.

Special Considerations

Names of the corresponding author and other authors, affiliations, and other information on the study centers should not be included in any part of the manuscript or images in order to allow double-binded peer-review. Such information should be uploaded to the relevant section of the online submission system and separately added to the title page.

All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or institutions. Tables must be prepared in a

Microsoft Office Word document using "Insert Table" command and be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 dpi. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Width must be 9 cm or 18 cm. It would be more appropriate if the drawings are prepared by the professionals. Gray color should be avoided. Abbreviations must be explained in alphabetical order at the bottom. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text. Decimal points in the text, tables and figures should be separated by comma in Turkish sections and by dots in English sections. Particularly, tables should be explanatory for the text and should not duplicate the data given in the text.

Pharmaceuticals should be specified with their generic names, and medical products and devices should be identified with brand name and company name, city and country.

References

References should be numbered in the order they are cited. Only published data or manuscripts accepted for publication and recent data should be included. Inaccessible data sources and those not indexed in any database should be omitted. Titles of journals should be abbreviated in accordance with Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). All authors should be listed if an article has six or less authors; if an article has more than six authors, first six authors are listed and the rest is represented by "et al." in Turkish articles and by "et al." in English articles. Reference format and punctuation should be as in the following examples.

Journal: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Book Section: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Books with Single Author: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Conference Proceedings: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Scientific or Technical Report: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscripts accepted for publication, not published yet: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Epub ahead of print Articles: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Manuscripts published in electronic format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

The latest status of the submitted manuscripts and other information about the journal can be accessed at www.bezmialemscience.org. Furthermore, contact details of the Editorial Office and Publisher are provided below for correspondence with the journal in every respect.

Editor: Adem AKÇAKAYA, MD, Prof.

Address: Bezmialem Vakıf University, Adnan Menderes Boulevard, Vatan Street 34093 Fatih, İstanbul
Phone: +90 (212) 453 17 00
Fax: +90 (212) 621 75 80
E-mail: info@bezmialemscience.org

Publisher: AVES

Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul-Turkey
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
Web page: www.avesyayincilik.com
E-mail: info@avesyayincilik.com

YAZARLARA BİLGİ

Bezmîâlem Science; bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine uygun olarak yayın yapan uluslararası elektronik bir dergidir. Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanmaktadır.

Baskı versiyonu bulunmayan dergi sadece www.bezmialemscience.org adresinden yayın yapmaktadır. Yazılar bu sayfadan ücretsiz olarak okunabilir ve tam metin PDF dosyaları indirilebilir.

Yazarlar makalelerini sadece www.bezmialemscience.org internet sayfası üzerinden gönderebilirler. Bu sistem dışında gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır. Yazıların tam metin dili Türkçe veya İngilizce olabilir. Ancak her yazının başlık, özet ve anahtar kelimeleri hem Türkçe hem de İngilizce olmalıdır. Türkiye dışından ve Türk olmayan yazarlar tarafından gönderilecek olan yazılar için Türkçe başlık, özet ve anahtar kelime yazma zorunluluğu bulunmamaktadır.

Yazıların kabul edilmesi için öncelikli koşullar; özgün olması, bilimsel düzeyinin yüksek olması ve atıf alma olasılığının bulunmasıdır.

Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı mecrada sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar için açıklama yapılmalıdır. Bu yazıların eski hakem raporlarının gönderilmesi değerlendirme süresinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan yazılar için, organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Yazarlar, yazının değerlendirmesinden başlayarak, ulusal ve uluslararası yasalar çerçevesindeki her türlü telif haklarını dergiye devrederler. Bunun için tüm yazarlar tarafından imzalanan Yayın Hakkı Devir Formu yazının sisteme yüklenmesi aşamasında dergiye ayrıca gönderilmelidir. Yazılarda kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Yazarlık haklarına riayet etmek, hayalet ve lütuf yazarlığa imkan tanımamak için Yazar Katkı Formu sorumlu yazar tarafından doldurulmalıdır.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Yazıların formatı dergi kurallarına ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından hazırlanan ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2016 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) kurallarına göre düzenlenmeli, sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır.

Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Deneysel ve klinik çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals çerçevesinde hazırlanmış etik komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde etik komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı da yazarlardan talep edilebilir. Deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılanlar açık bir şekilde belirtilmelidir. Hasta onamları, etik kurulun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi tam metin dosyasında yer alan Yöntemler başlığı altına yazılmalıdır.

Yazılar ilk aşamada Editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. İntihal, kopya ve duplicate yayın denetimleri de bu aşamada yapılır. Bu türden etik sorunların tespiti halinde Committee on Publication Ethics (COPE) kılavuzları çerçevesinde işlem yapılacaktır. Akabinde inceleme için çift-kör yöntemle en az 2 hakeme gönderilir. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Araştırmalar, sistematik derlemeler ve meta-analiz yazıları ayrıca istatistik kontrolünden geçirilmektedir. Yazarlar, metinde büyük bir değişiklik yapılmaması şartıyla, Editörler tarafından gerekli görülen düzeltmelerin yapılmasını kabul ederler.

Yazılar basıma kabul edildikten sonra yazar sayısında ekleme, çıkarma veya isim sırasında değişiklik yapılamaz.

Yazı dosyaları Microsoft Office Word programında hazırlanmalı ve türlerine göre aşağıdaki yapıda hazırlanmalıdır.

Başlık Sayfası

Her yazı türünde başlık sayfası online sisteme ayrı bir Microsoft Word dosyası olarak yüklenmeli, yazının Türkçe-İngilizce başlığı, en son akademik dereceleriyle, yazarların tam adları, çalışmanın yapıldığı bölüm, kurum, şehir ve ülke bilgilerini içermelidir. Çalışma değişik kurumlarda gerçekleştirildi ise, kurumlar simgeleri ile belirtilmelidir. Yazışma adresinde, sorumlu yazarın tam adı, posta ve E-posta adresleri, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Yazının içeriği daha önce herhangi bir sunumun bir parçası olmuşsa toplantının adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir. Çıkar Çatışması Beyanı, Kurumsal ve Finansal Destek Beyanı, Yazar Katkıları ve Teşekkür bölümleri bu sayfada yer almalıdır.

Özgün Araştırma: Özet sayfası, Türkçe ve İngilizce dillerinde, Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklı hazırlanmalı, sözcük

sayısı 250'yi geçmemelidir. Anahtar sözcükler, National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet ile sınırlandırılmalı, Türkçe ve İngilizce olarak özetin hemen altına yazılmalıdır. Tam metin; Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın Kısıtlılıkları, Sonuç, Kaynaklar, Tablolar, Şekiller ve Resimler şeklinde sıralanır ve Kaynaklar hariç en fazla 5000 sözcükle sınırlı tutulur. Kaynakların 50 adet ile sınırlı olması kabul edilebilirlik açısından genellikle yeterlidir.

İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman, verilerin ortalama±standart sapmalarıyla bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25. ve 75. persantil) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR-Relative Risk), olasılık (OR-Odds Ratio) ve tehlike (HR-Hazard Ratio) oranları, güven aralıkları (Confidence Intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

Editöryel Yorum: Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, Anahtar Sözcük, Tablo, Şekil, Resim ve diğer görseller kullanılmaz. Tam metin, alt başlıksız, en fazla 1500 sözcük, kaynaklar ise 15 adet ile sınırlandırılmıştır.

Derleme: Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için verdiği son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Özet Türkçe ve İngilizce dillerinde, alt başlıklara ayrılmamış olarak en fazla 250 kelime olacak şekilde yazılır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet olarak verilir. Tam metin; Giriş, Klinik ve Araştırma Etkileri ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Toplam metin en fazla 5000 sözcük, kaynaklar ise 50 adet ile sınırlandırılmıştır.

Derleme yazılarında yer alan görsellerin özgünlükleri yazarlar tarafından dergiye gönderilecek olan ek bir mektup ile teyit edilmelidir. Yayınlanmış bir kaynaktan alınarak yeniden kullanılacak olan görsellerin özgün versiyonlarının basılı veya elektronik kopyasına uygun atıflar yapılmalı ve telif hakkı sahibinden (yayıncı, dergi veya yazarlar) alınan izin dergiye gönderilmelidir.

Olgu Sunumu: Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavide güçlük gösteren hastalıklarla ilgili olan, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Özet alt başlıklara ayrılmamalı ve 250 kelimeyi geçmemelidir. Anahtar kelimeler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet olarak yazılmalıdır. Tam metin; Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar, Tablolar, Şekiller ve Resimler şeklinde hazırlanır ve 700 sözcükle sınırlıdır. Kaynaklar en fazla 10 adet olmalıdır.

Editöre Mektup: Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışan yazı türüdür. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, Anahtar sözcük, Tablo, Şekil, Resim ve diğer görseller kullanılmaz. Tam metin; alt başlıksız en fazla 500 sözcük, kaynaklar ise 5 adet olarak sınırlandırılmıştır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

Klinik Uygulamalarda Görüntüler: Klinik uygulamalarda karşılaştığımız olgular ile ilişkili, konunun önemine ya da nadir olmasına atıf yapan, görsel boyutun ön plana çıktığı ve bilimsel ortamlarda paylaşılması gereken önemli bilgi kaynakları olan orijinal, yüksek kaliteli görüntüler dergimizde değerlendirilmektedir. Görüntülerin başlık kelime sayısı 10'u geçmemeli ve Türkçe İngilizce olarak bildirilmelidir. Yazar sayısı 3 ile sınırlandırılmış olup, şekil, fotoğraf ve görüntü alt yazıları en fazla 200 kelimeden oluşmalıdır. Her bir görüntü için en fazla 3 şekil, fotoğraf ya da görüntü yüklemesi yapılabilir. Video gönderimi kabul edilmemektedir.

Özel Kurallar

Çift-kör hakem değerlendirmesinin yapılabilmesi için dergiye gönderilen yazı dosyalarının ve görsellerin hiçbir yerinde sorumlu yazar ve diğer yazarların adları, kurumları ve çalışmanın yapıldığı merkezlerin bilgileri yer almamalıdır. Bu bilgiler online sistemde ilgili bölümlere yazılmalı ve başlık sayfasına ayrıca eklenmelidir.

Tüm tablo, şekil, grafik ve diğer görseller tam metnin içinde görünür şekilde, sıra ile numaralandırılmalı, hasta, doktor ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde Tablo Ekle komutu kullanılarak hazırlanmalı ve ana metin içinde kaynak listesinin sonuna yerleştirilmelidir. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Tüm görseller yüksek çözünürlükte ve minimum 300 dpi olmalıdır. Grafiklerde kullanılan çizgiler yeterli kalın-

lıkta olmalıdır. Böylece baskı aşamasında küçültme gerektiğinde kayıplar en aza inecektir. Genişlikler 9 veya 18 cm olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması daha uygundur. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt bölümde alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, tablo ve şekillerde kullanılan ondalık sayılar, Türkçe bölümlerde virgül ile İngilizce bölümlerde ise nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar, metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirecek biçimde hazırlanmalı ve metnin tekrarı niteliğinde olmamalıdır.

Farmasötik ürünler jenerik adlarıyla yazılmalı, tıbbi malzeme ve aygıt isimlerinde marka ve firma adı ile, şehir ve ülke bilgisi yer almalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar metin içindeki geçiş sırasına göre düzenlenmelidir. Yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanmak üzere kabul edilmiş ve yeni çalışmalar kullanılmalıdır. Ulaşılması mümkün olmayan ve veritabanlarında indekslenmeyen kaynaklar kullanılmamalıdır. Dergi adları National Library of Medicine formatına uygun yazılmalıdır (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Altı ya da daha az yazarlı kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yazar sayısı altıyı aştığında ise, ilk altı yazarın adı yazılarak arkasından Türkçe kaynaklarda ve ark., İngilizce kaynaklarda et al. ifadesi eklenmelidir. Kaynakların yazım şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

Dergi: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC,

Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Erken Çevrimici Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

Değerlendirme aşamasındaki yazıların güncel durumuna ve dergiyle ilgili diğer bilgilere www.bezmialemscience.org adresinden ulaşılabilir. Ayrıca her türlü konuda aşağıdaki iletişim bilgileri kullanılarak dergiyle bağlantı kurulabilir.

Editör: Prof. Dr. Adem AKÇAKAYA

Adres: Bezmialem Vakıf University, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul

Telefon: +90 212 453 17 00

Faks: +90 212 621 75 80

E-posta: info@bezmialemscience.org

Yayıncı: AVES

Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul

Tel: 0212 217 17 00

Faks: 0212 217 22 92

Web sayfası: www.avesyayincilik.com

E-posta: info@avesyayincilik.com

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar olarak kayıt numaralı ve
.....
.....

başlıklı yazıyla ilgili Bezmialem Science, Bezmialem Vakıf Üniversitesi ve AVES Yayıncılık Ltd. Şti.'nin hiç bir sorumluluk taşımadığını kabul ederiz.

Sunduğumuz yazının (metin, tablolar, şekiller, grafikler, resimler ve diğer tüm içerik dahil olmak üzere) özgün olduğunu, halen herhangi bir başka dergiye yayınlanmak üzere gönderilmediğini, daha önce kısmen de olsa yayınlanmadığını, eğer tümüyle ya da bir bölümü yayınlandı ise Bezmialem Science'da yayınlanabilmesi için gerekli her türlü izinlerin alındığını ve bu izinlerle ilgili gerekli belgelerin Bezmialem Science, Bezmialem Vakıf Üniversitesi ve AVES Yayıncılık Ltd. Şti.'ne gönderileceğini garanti ederiz.

Yazının ve içeriğinin yerel ve uluslararası tüm telif haklarından feragat etmeyi kabul ederek, sorumluluğu üstlenir ve imza ederiz. Bu vesileyle, yazının yerel ve uluslararası tüm telif hakları, yazı Baş Editör tarafından iade ya da ret edilinceye kadar geçen süre boyunca ve kabul edildikten sonra da Bezmialem Vakıf Üniversitesi'ne devredilmiştir. Bununla birlikte, biz yazarların aşağıdaki hakları saklıdır (Aşağıdaki bütün durumlarda, yazının Bezmialem Science tarafından yayınlandığına ilişkin tam olarak referans verilmelidir).

1. Telif hakkı dışında kalan patent ve benzeri tüm tescil edilmiş olan haklar.
2. Yazarların bilimsel dergiler ve kitaplardaki yayınları dışında kalan eğitim faaliyetlerinde, yazının tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin sadece eğitim amacıyla kullanma hakkı.
3. Yazıyı satmamak koşulu ile, kendi amaçları için bir takvim yılı içinde en fazla 50 adet çoğaltma hakkı.

AD-SOYAD

İMZA

TARİH

.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....

...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....

Bu form yazarlar tarafından imzalandıktan sonra aşağıdaki yöntemlerden birisiyle dergiye gönderilmelidir.

Adres : Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Türkiye (Kargo ile)

Faks : +90 212 217 17 00

E-posta : info@avesyayincilik.com (Tarayıcıdan geçirilmiş JPEG veya PDF dosyası)

YAZAR KATKI FORMU

YAZI NUMARASI :
YAZI BAŞLIĞI :
.....
.....

1. Yazarlık hakkı; aşağıdaki yazı ölçütlerden en az 3 tanesine ilişkin katkıda bulunmuş olmayı gerektirir ve aynı zamanda yazıda yer alan yazarların hepsinin ilk 3 maddede belirtilen tüm koşulları karşılamaları zorunludur.
2. Yazı taslağının hazırlanmasında tüm yazarların pay sahibi olmaları veya içerik açısından önemli entellektüel ve eleştirel inceleme ve katkılarda bulunmaları gerekir.
3. Yazının, baskıdan önceki son versiyonunun onaylanması tüm yazarların sorumluluğundadır.
4. Belirtilen katkı sayısı ve koşulları karşılamayan yazarlar, "Teşekkür" başlığı altında belirtilebilir.
5. Bu kurallar Council of Science Editors (CSE) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) kılavuzları çerçevesinde oluşturulmuştur.

KATKI TÜRÜ	AÇIKLAMA	KATKIDA BULUNAN YAZARLAR
FİKİR	Araştırma ve/veya yazı için fikir ya da hipotezin oluşturulması	
TASARIM	Sonuçlara ulaşmak için yöntemlerin planlanması	
DENETLEME	Proje ve yazının organizasyonu, seyrinin gözetimi ve sorumluluğu	
KAYNAKLAR	Proje için "yaşamsal önem taşıyan" personel, mekân, finansal kaynak, araç ve gereç sağlanması	
GEREÇLER	Biyolojik gereçler, reaktifler ve araştırma için gönderilen hastalar	
VERİ TOPLAMA VE/VEYA İŞLEME	Deneylerin yapılması, hastaların izlenmesi, verilerin düzenlenmesi ve bildirilmesi için sorumluluk almak	
ANALİZ VE/VEYA YORUM	Bulguların mantıklı açıklaması ve sunumu için sorumluluk almak	
LİTERATÜR TARAMASI	Kaynak taraması için sorumluluk almak	
YAZI YAZAN	Yazının tümü veya asıl bölümün yaratılması için sorumluluk almak	
ELEŞTİREL İNCELEME	Yazıyı teslim etmeden önce yalnızca yazım ve dil bilgisi açısından değil, aynı zamanda entellektüel içerik açısından yeniden çalışma yapmak	
DİĞER	(Yeni katkıları belirtiniz)	

SORUMLU YAZAR :

İMZA :

TARİH:/...../.....

Bu form yazarlar tarafından imzalandıktan sonra aşağıdaki yöntemlerden birisiyle dergiye gönderilmelidir.

Adres : Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Türkiye (Kargo ile)
Faks : +90 212 217 17 00
E-posta : info@avesyayincilik.com (Tarayıcıdan geçirilmiş JPEG veya PDF dosyası)

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Original Articles / Özgün Araştırmalar

- 1 Vildagliptin Treatment on the Portal Venous Pressure and Hepatosteatosıs in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**
Tip 2 Diyabet Hastalarında Vildagliptin Tedavisinin Portal Ven Basıncı ve Hepatosteatoz Üzerine Etkisi
Cumali KARATOPRAK, Rukiye KILIÇARSLAN, Mustafa ÇAKIRCA, Sinem AYDIN, Tuba ÖZKAN, Orhan KOCAMAN, Servet YOLBAŞ, Mehmet ZORLU, Muharrem KISKAÇ, Mehmet Ali ÇIKRIKCIOĞLU, Reha ERKOÇ; İstanbul, Turkey **1**
- 2 Rozasea'da *Helicobacter pylori*'nin Rolü**
Role of *Helicobacter pylori* in Rosacea
Nazan EMİROĞLU, Fatma Pelin CENGİZ, Anıl GÜLSEL BAHALI, Dilek BIYIK ÖZKAYA, Özlem Su KÜÇÜK, Nahide ONSUN; İstanbul, Turkey **6**
- 3 Comparison between Risk Factors for Candidemia and Bacteremia in a Tertiary Intensive Care Unit**
Bir Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Kandidemi ve Bakteremi Arasındaki Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması
Bülent DURDU, Yasemin DURDU, Gülay EREN, İsmail Necati HAKYEMEZ, Nuray GÜLEÇ, Hülya Kadriye KART YAŞAR; İstanbul, Turkey **9**
- 4 Kronik Pankreatitte Cerrahi Deneyimimiz**
Our Surgical Experience in Chronic Pancreatitis
Fatma Ümit MALYA, Yunus TAŞÇI, Enver KUNDUZ, Oğuzhan KARATEPE, Kemal DOLAY; İstanbul, Turkey **15**
- 5 Silikon İmplant ile Ogmentasyon Mentoplasti Sonuçlarımız**
Our Outcomes of Augmentation Mentoplasty with Solid Silicone
Ahmet ALTINTAŞ, Yakup YEGİN, Mustafa ÇELİK, Gürkan KAYABAŞOĞLU; İstanbul Van, Sakarya, Turkey **21**
- 6 Diyabetik Hastalarda Median Sinir Anatomisinin Ultrason Eşliğinde Değerlendirilmesi: Kontrollü Çalışma**
The Assessment of Anatomic Structure of Median Nerve in Diabetic and Control Group Patients Using Ultrasound: A Controlled Study
Esra ÇİRCİ, Sibel ÇAĞLAR OKUR; İstanbul, Turkey **27**
- 7 Digoksin Tedavisinde Yaş, Cinsiyet ve Eşlik Eden Hastalıkların Serum Digoksin Seviyeleri Üzerine Etkisi**
Effects of Age, Gender, and Comorbid Diseases on Serum Digoxin Levels During Digoxin Treatment
Zeynep ÖZTÜRK, Serap ÇUHADAR; İzmir, Turkey **31**
- 8 Hemşire Adaylarının Empati Düzeylerinin İncelenmesi**
The Investigation of Levels of Empathy in Nurse Candidates
Nurcan ERTUĞ; Ankara, Turkey **37**

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

9	Effects of Silicone Nasal Septal Splints and a Polyvinyl Alcohol Sponge After Septoplasty on Postoperative Pain and Pain During Pack Removal Silikon Nazal Septal Splint ve Polivinilalkol Tamponların Septoplasti Sonrası ve Bunların Çıkarılması Sırasında Ağrıya Olan Etkileri Tolga ERSÖZLÜ, Adem ÇAKMAK; Tekirdağ, Kars, Turkey	43
10	Bactericidal Effect of Different Power Parameters of Potassium-Titanylphosphate Laser on <i>Enterococcus faecalis</i> Farklı Güçlerde Uygulanan Potasyum Titanil Fosfat Lazerin <i>Enterococcus faecalis</i> Üzerine Bakterisidal Etkinliği Dilara ARSLAN, Alper KUSTARCI, Cem ÇELİK; İstanbul, Antalya, Sivas, Turkey	48
Reviews / Derlemeler		
11	Melazmada Güncel Tedavi Yaklaşımları Current Treatment Approaches for Melasma Özlem Su KÜÇÜK; İstanbul, Turkey	54
12	Bariatric Surgery and Fertility Bariatrik Cerrahi ve Fertilité Burhan MAYİR, Yeliz AKPINAR MAYİR; Antalya, Turkey	63
Case Reports / Olgu Sunumları		
13	Laryngeal Leiomyosarcoma Laringeal Leiomyosarkoma Burak ERTAŞ, Alper ÖZDİLEK, Zeynep ÖNERCİ ALTUNAY, Fatma TOKAT, Bayram VEYSELLER; İstanbul, Turkey	67
14	İçeriği Bilinmeyen İlaç Alımı Sonrası Katatoni Gelişen Dokuz Yaşında Kız Olgunun İntravenöz Midazolam ile Başarılı Tedavisi Successful Treatment of Unknown Drug-Induced Catatonia with Intravenous Midazolam in a Nine-Year-Old Girl Sinan OĞUZ, Nilden TUYGUN, Selman KESİCİ, Can Demir KARACAN; Ankara, Turkey	70
15	Tiroid Nodülü İçinde Sınırlı, Soliter Akciğer Adenokarsinom Metastazı Solitary Metastasis of Pulmonary Adenocarcinoma in Restricted Thyroid Gland Nodule Esra PAŞAOĞLU, Feray GÜNVER, Zuhâl GÜCİN; İstanbul, Turkey	73
16	Proper Interventions in a Newborn with Cerebro-Costo-Mandibular Syndrome Serebro-Kosto-Mandibular Sendromlu Bir Yenidoğanda Uygun Girişimler Bilge TANYERİ BAYRAKTAR, Süleyman BAYRAKTAR, Dilek KARACANOĞLU, Ayşe ARALAŞMAK, Selçuk UZUNER; İstanbul, Turkey	77
17	A Rare Confusing Nevus Variant: Meyerson Nevus Karışıklara Yol Açabilecek Nadir Bir Nevüs Varyantı: Meyerson Nevüs Pelin YILDIZ, Özlem Su KÜÇÜK, Zeynep TOSUNER, Belfin Nur ARICI, Didem DİZMAN, Uğur DEVECİ, Cuyan DEMİRKESEN; İstanbul, Turkey	80
18	Erratum	83

EDİTÖRDEN

Değerli Meslektaşlarımız,

2018 yılının ilk sayısını sizlerle paylaşmaktan onur ve mutluluk duyarız.

Bu sayımızdan itibaren özveri ile hazırlamış olduğunuz kıymetli yayınlarınıza daha fazla yer vermek ve akademisyenlerimize daha hızlı ulaştırmak adına her sayıda toplam 9 bilimsel yazı olarak yayınlanmakta olan dergimiz 10 orjinal araştırma, 5 olgu sunumu ve 2 derleme olarak 17 bilimsel yazıya çıkartmanın mutluluğu içerisindeyiz.

Bu sayımızda sizlere birbirinden ilginç ve kıymetli makaleler sunmaktayız. Bu makalelerimizden Emiroğlu ve arkadaşlarının “Rozasea’da *Helicobacter Pylori*’nin Rolü”, Durdu ve arkadaşlarının “Bir Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Kandidemi ve Bakteremi Arasındaki Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması” ve Çelik ve arkadaşlarının “Silikon implant ile ogmentasyon mentoplasti sonuçlarımız” başlıklı yazıları ön plana çıkan makalelerimizdendir.

Dergimize göstermiş olduğunuz yoğun ilgiden dolayı mutluluğumuzu ifade etmek isteriz. Şahsım ve Bezmialem Science Yayın Kurulu adına siz değerli akademisyenlerimize teşekkür ederiz.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Adem Akçakaya
Baş Editör

EDITORIAL

Dear colleagues,

We are honored and glad to share the first issue of 2018 with you.

While we used to publish 9 scientific articles in each issue previously, we will present 17 scientific articles, including 10 original research articles, 5 case reports, and 2 reviews, beginning from this issue in order to publish more valuable studies that you have written devotedly and to reach our academicians more rapidly.

In this issue, we present you interesting and valuable articles. Of these studies, the articles titled “Role of *Helicobacter Pylori* in Rosacea” by Emiroğlu et al., “The Comparison between the Risk Factors for Candidemia and Bacteremia in a Tertiary Intensive Care Unit” by Durdu et al., and “Our Results of Augmentation Mentoplasty with Silicone Implant” by Çelik et al. are at the forefront.

We would like to express our happiness for your great interest to our journal. On behalf of myself and the editorial board of Bezmialem Science, I thank you, our esteemed academicians.

Best regards,

Adem Akçakaya, MD, Prof.
Editor in Chief

Vildagliptin Treatment on the Portal Venous Pressure and Hepatosteatosi in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 Diyabet Hastalarında Vildagliptin Tedavisinin Portal Ven Basıncı ve Hepatosteatoz Üzerine Etkisi

Cumali KARATOPRAK¹ , Rukiye KILIÇARSLAN² , Mustafa CAKIRCA¹ , Sinem AYDIN³ , Tuba ÖZKAN¹ ,
Orhan KOCAMAN⁴ , Servet YOLBAŞ⁵ , Mehmet ZORLU¹ , Muharrem KISKAÇ¹ , Mehmet Ali ÇIKRIKÇIOĞLU⁶ ,
Reha ERKOÇ⁷ 

¹Department of Internal Disease, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Radyology, Medipol University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Radyology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

⁴Clinic of Gastroenterology, Medical Park Hospital, İstanbul, Turkey

⁵Department of Rheumatology, İnönü University School of Medicine, İstanbul, Turkey

⁶Private Practice, İstanbul, Turkey

⁷Private Saygi Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: This study investigated how vildagliptin (a di-peptidyl peptidase 4 inhibitor) affects portal vein pressure and hepatosteatosi in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: This cross-sectional study evaluated the use of specific drugs for at least 3 months on two groups of type 2 diabetes mellitus cases. Group 1 used metformin and gliclazide, Group 2 used the same amounts of metformin and gliclazide, with the addition of vildagliptin. Using Doppler ultrasound, all cases were measured for portal vein flow velocity, portal vein flow and portal vein diameter. Degree of hepatosteatosi was also recorded.

Results: A total of 97 patients completed the study. The study finished with 49 type 2 DM patients in Group1 (20 men, 29 women) and 48 patients in Group2 (20 men, 28 women). No significant difference was found in term of age, gender, BMI, HbA1c, mean arterial pressure, LDL-C, HDL-C or triglyceride levels in two groups. Portal vein flow velocity, portal vein flow volume, and portal vein diameter of all cases were measured by Doppler ultrasound in both groups. No significant difference was found between the groups (respectively p=0.92, p=0.60, p=0.92). There was no significant difference between groups regarding to ultrasonographic grading of hepatosteatosi.

Conclusion: Treating type 2 diabetes mellitus patients with vildagliptin for had no effect on portal vein hemodynamics and hepatosteatosi as assessed with Doppler ultrasound. Further long-term studies with better evaluation methods are needed to demonstrate any expected beneficial effect of vildagliptin on portal hemodynamics and hepatosteatosi.

Keywords: Di-Peptidyl peptidase 4 inhibitors, vildagliptin, portal vein pressure, hepatosteatosi, type 2 diabetes mellitus

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı tip 2 diyabeti olan ve tedavide bir di-peptidyl peptidase 4 (dpp-4) inhibitörü olan vildagliptin kullanan hastalarda ilacın portal ven basıncı parametreleri ve hepatosteatoz üzerine etkilerini araştırmaktır.

Yöntemler: Bu çalışma gözlemsel bir çalışmadır. Tip 2 diyabeti olan hastalarda en az üç aydır metformin ve gliclazide kullananlar (Grup 1) ile benzer özellikleri olan ve aynı tedaviye ek olarak vildagliptine alanlar (Grup 2) karşılaştırılmıştır. Çalışmada katılımcıların portal ven çapı, portal ven akım hızı, portal ven debisi ve hepatosteatoz derecesi non invaziv bir yöntem olan doppler ultrason (US) ile ölçülerek kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 97 hasta alınmıştır. Çalışmada 1. gruba 49 hasta alınırken 2. gruba 48 hasta alınmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması, cinsiyet, vücut kitle indeksi, HbA1c, ortalama kan basıncı, LDL-C, HDL-C ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmaya katılanlarda doppler US ile yapılan ölçümlerde her iki grup portal ven akım hızı, debisi ve çapında anlamlı değişiklik saptanmamıştır (sırayla p=0,92, p=0,60, p=0,92).

Sonuç: Vildagliptin kullanan hastalarda tedavinin portal ven basıncı değişkenleri ve hepatosteatoz üzerine etkisi saptanamamıştır. Ancak çalışma da hasta sayısının azlığı ve altın standart bir yöntem olmayan doppler US kullanıldığından kesin bir yargıya varmak için daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Di-Peptidyl peptidase 4 inhibitörleri, vildagliptin, portal ven basıncı, hepatosteatoz, Tip 2 diyabetes mellitus

Cite this article as: Karatoprak C, Kılıçarslan R, Cakırca M, Aydın S, Özkan T, Kocaman O, Yolbaş S, Zorlu M, Kıskaç M, Çıkrıkçıoğlu MA, Erkoç R. Vildagliptin Treatment on the Portal Venous Pressure and Hepatosteatosi in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Bezmialem Science 2018; 6: 1-5.

This study was presented at the "75. American Diabetes Association Congress", "June 5-9, 2015, Boston, Massachusetts, USA".

Bu çalışma, 75. Amerikan Diyabet Cemiyeti kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Cumali KARATOPRAK, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye E-mail: ckaratoprak@hotmail.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 27.05.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 31.10.2016

Introduction

Recent years have seen the development of drugs that increase plasma incretins for treatment of type 2 diabetes mellitus (DM). Incretins are secreted as an intestinal hormone by entero-endocrine cells immediately after meals for the purpose of regulating glucose. The two known incretins are glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Both of the incretins are rapidly inactivated by the enzyme named dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4). Developed DPP-4 inhibitor drugs increase the plasma concentrations of GIP and GLP-1 by preventing their degradation by inhibiting the pertinent enzyme (1, 2).

Although DPP-4 inhibitors mainly affect the pancreatic gland, they also affect the gastrointestinal tract, central nervous system, bone, adipose tissue, and the cardiovascular system (1, 2). They both incretins reduce intestinal motility, extend the time of gastric emptying, and suppress gastric acid secretion, particularly in the gastrointestinal tract (3, 4). These effects may cause slight to severe nausea, vomiting, or bloating.

A previous study on dog fetus cell culture found that production of nitric oxide (NO) increased due to the incretin GIP, which in turn resulted in increased portal venous flow (5). NO is a potent short-lived vasodilatory radical that plays an important role in the regulation of vascular tone (6). Increased NO secretion is one of the main responsible mediators that occurred from splanchnic vein hyperemia and vasodilatation of the portal vein.

In recent years, it was shown that ischemic injury plays an important role in the etiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the specific liver pathology of metabolic syndrome (7, 8). As research continues for definitive treatment, current treatment of fatty liver disease is directed against etiological subgroups such as obesity, hypertension, hyperlipidemia, and type 2 diabetes mellitus. Treatments that demonstrate efficacy in the treatment of type 2 DM and in prevention of ischemic injury in the liver may be a novel treatment alternative for patients with NAFLD.

We could not find any study till date in the literature that investigate the effect of NO synthesis on liver and portal vein that is expected to increase in patients using vildagliptin. This study investigated the effect of the used type 2 DM drug, vildagliptin, a DPP-4 inhibitor, on portal hemodynamics and hepatosteatosis.

Methods

Patients

This cross-sectional research was designed to evaluate two groups, each with 50 type 2 DM cases, who were followed for at least 3 months and used the same drugs at the Outpatient Clinic. Patients were randomly assigned to treatment groups. The first group (Group 1) consisted of patients that used metformin (1000 mg bid) and gliclazide (60 mg qd). The second

group (Group 2) consisted of patients that used vildagliptin (50 mg bid) in addition to the same amount of metformin and gliclazide since their glycated haemoglobin (HbA1c) was detected at 7% or higher. The patients were prospectively assigned to each of these two groups for the purpose of this study. Patients with type 2 DM older than 18 years that used metformin and gliclazide or metformin, gliclazide and vildagliptin for at least 3 months were included in the study. Patients who have diseases that may affect the portal vein pressure such as chronic liver disease, chronic renal failure, active infection and patients using certain drugs which may affect portal pressure such as propranolol, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and isosorbit monohydrate were excluded from the study. Patients with body mass index (BMI) over 40 kg/m² and that used alcohol and cigarettes were also excluded from the study. For each subject, body mass index was calculated and recorded along with arterial blood pressure, height, and weight. Also low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride, and HbA1c levels were measured. Patients were questioned for history of other known diseases, operations, and use of other pharmaceutical drugs.

This study protocol was in accordance with the declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Bezmi Alem Vakıf University. Written informed consent was obtained from each participant before commencement of the study (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01963130).

Echo-Doppler Ultrasound

Patients were examined in the left decubitus position with a Logiq 9 Review (GE, Milwaukee, WI, USA) ultrasound device and a 3.5-MHz convex transducer probe was used. Gray scale and color Doppler features were used. First, all segments of the liver were examined and the presence and degree of hepatosteatosis was recorded. Next portal vein measurements were made at the level of the portal confluence. Doppler angle was maintained at 30°-60°. Doppler gain and filter settings were adjusted. During the mid-inspiratory phase, the spectrum of portal vein was recorded for at least 5 seconds and measurements were performed through this wave pattern. Portal vein diameter, flow pattern, flow velocity, and flow rate were evaluated. Measurements were repeated three times and the average of these three measurements was recorded (9).

Blood samples were drawn after 12 hours of fasting in the morning hours, i.e., between 8:00 and 9:00 a.m., in the laboratory of Bezmi Alem Vakıf University Hospital. Lipid profile was measured by chemiluminescent immunoassay method, using "Beckman Coulter" device. Glycated haemoglobin (HbA1c) levels were measured by turbidimetric inhibition immunoassay (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

Statistical analysis

Statistical analyzes of data were performed using the Statistical Package for Social Sciences for Windows 13.0 (SPSS Inc.,

Table 1. The demographic and laboratory characteristics of cases by group

	Group 1 (n=49)	Group 2 (n=48)	p
Age (years)	57±9.9	54.7±9.5	0.26
BMI (kg/m ²)	30.1±5.3	31.1±6.8	0.67
HbA1c (mmol/mol)	54±12	55±9	0.53
HbA1c (%)	7.07±1.07	7.23±1.3	
MAP (mmHg)	120±16.4	125±12.3	0.62
LDL-C (mg/dL)	135 ± 36	133 ± 23	0.9
Triglyceride (mg/dL)	206±16.8	192±24.4	0.58
HDL-C (mg/dL)	28±12.6	32±14.2	0.55

Group 1: Cases who use metformin (2x1000 mg) and gliclazide (1x60 mg), Group 2: Cases who use metformin (2x1000 mg), gliclazide (1x60 mg) and vildagliptin (2x50 mg), MAP: mean arterial pressure; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

Table 2. Portal vein flow velocity, portal vein flow, and portal vein diameter by group

	Group 1 (n=49)	Group 2 (n=48)	p
Portal vein flow velocity (cm/s)	7.6±1.6	7.8±2.9	0.6
Portal vein flow volume (mL/min)	482.4±14	478.5±23	0.92
Portal vein diameter (mm)	11.47±1.6	11.43±1.8	0.92

Group 1: Cases who use metformin (2x1000 mg) and gliclazide (1x60 mg), Group 2: Cases who use metformin (2x1000 mg), gliclazide (1x60 mg) and vildagliptin (2x50 mg).

Chicago, IL, USA). Mean, median, and standard deviation were used for descriptive statistical evaluation where appropriate; t-tests compared normally distributed parameters. Mann-Whitney U test was used to compare non-normal distributed parameters, and Chi-square test was used to compare proportional data. Two-sided p value <0.05 was considered significant.

Results

A total of 97 patients completed the study. Three patients were dropped from the study because they did not accept examination by Doppler ultrasound. The number of enrolled cases in the study reduced to 49 cases with type 2 DM in Group 1 (20 men, 29 women) and 48 cases in Group 2 (20 men, 28 women). Ages ranged from 35 to 79 years old. No significant difference was found in term of age, gender, BMI, HbA1c, mean arterial pressure, LDL-C, HDL-C or triglyceride levels in two groups. Table 1 shows the age of the patients and parameters of metabolic syndrome.

Portal vein flow velocity, portal vein flow, and portal vein diameter of all cases were measured by Doppler ultrasound in both groups. No significant difference was found between the

Table 3. The comparison of hepatosteatos sign and degree of hepatosteatos by group

Stage	Group 1 (n=49)	Group 2 (n=48)	p
Stage 0	8 (16.6)	14 (29.2)	0.13
Stage 1	20 (40.8)	18 (37.5)	0.45
Stages 2-3	21 (42.9)	16 (33.3)	0.33

Group 1: Cases who use metformin (2x1000 mg) and gliclazide (1x60 mg), Group 2: Cases who use metformin (2x1000 mg), gliclazide (1x60 mg), and vildagliptin (2x50 mg).

groups (Table 2). There was no significant difference between groups regarding to ultrasonographic grading of hepatosteatos (Table 3).

The duration of Group 2 vildagliptin use was 7.8±4.65 (range 3-17 months) months. Seven patients and nine patients were using atorvastatin in group 1 and group 2 respectively.

Discussion

It is known that hepatosteatos accompanied in the majority of patients with type 2 diabetes mellitus. In some cases with hepatosteatos, developed steatohepatitis characterized by elevated liver enzymes and liver inflammation. Steatohepatitis is considered to be important in the etiology of the disease classified as cryptogenic liver cirrhosis (10). Another point is the release of NO which is an important vasodilator. NO is secreted mostly from endothelial cells and smooth muscles. It causes vasodilatation in many vessels as well as in the portal vein. NO also shows effects for the prevention of cirrhosis by reducing sinusoidal resistance, antifibrosis and antithrombosis. However, when over-secreted in patients with cirrhosis, it contributes to the hyperdynamic circulation and portal hypertension by means of vasodilatation and increased portal blood flow. At the same time, NO improves the growth of collateral arteries and causes collateral blood flow (6-8). This can contribute to variceal bleeding, one of the most feared complication in cirrhotic patients. Vildagliptin, used in the treatment of type 2DM, may lead to an increase in NO release by increasing incretins (11). In one study after icretin was given to the canine cell culture, it was found that NO levels in the portal vein increased (5). Another study demonstrated decreased levels of serum acetyl di-methyl arginine, which is recognized as an indirect indicator of NO elevations, in subjects receiving vildagliptin (12). In one another study that measured aortic and glomerular NO levels in obese rats using saxagliptin, showed that enhanced glycemic control with DPP4 inhibition improved NO release (13). In our study we aimed to determine the effects of increased NO levels on portal vein pressure and hepatic steatos in patients with type 2 DM using vildagliptin for longer than three months.

In our study, the two groups exhibited no difference in terms of parameters of metabolic syndrome. We could not find any

effect of vildagliptin on portal venous flow, portal vein diameter, or flow rate. It could be that in treatment of diabetes, the process required for vildagliptin to exhibit a positive effect on hepatosteatosis and hemodynamics of the portal vein may require a longer period of time than the 3 months of this study period. When we evaluated the results, NO secretion is expected to increase in diabetics using vildagliptin. However, our study did not confirm a reduction in portal vein pressure by doppler ultrasound. This situation can be interpreted in three ways. Firstly, DPP-4 inhibitors increase NO release, but decrease the release of glucagon. While the release of NO cause vasodilatation in portal vein, on the contrary decreased glucagon levels cause vasoconstriction in the portal vein (14, 15). As a result, the result is meaningless because vildagliptin may have multiple effects via different mechanisms. Secondly, the majority of patients with type 2 DM are known to have metabolic syndrome. It is thought that the release of NO decreases depending on the endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome (7, 8). As a result, the result is meaningless because most of these patients have metabolic syndrome and this does not increase the release of NO. Finally, even if the use of vildagliptin increase the release of NO in portal vein, this increase may not be sufficient to make changes in portal pressure.

Invasive angiographic examination is the gold standard for the measurement of hepatic venous pressure gradient and portal vein pressure; however, abdominal Doppler ultrasound is non-invasive and cheap, particularly for evaluation of patients with hepatic dysfunction. Doppler ultrasound is therefore a major diagnostic tool for noninvasive evaluation of hepatic vascular hemodynamics (16-18). In a study including 375 patients with portal hypertension, the sensitivity and specificity of parameters of portal vein by Doppler ultrasonography for demonstration of portal hypertension were 80% and 80%, with a weak correlation between Doppler ultrasound findings and portal pressure. There was also a correlation between Doppler ultrasound findings and the severity of portal hypertension until occurrence of collaterals (17). In our study, no case had clinical or laboratory findings that support the development of collaterals; therefore, we may suggest Doppler USG as an appropriate, non-invasive method for assessment of portal vein pressure.

Patients who used vildagliptin treatment did not differ significantly with regards to hepatosteatosis grade. In the control group, there were no significant differences in hepatosteatosis or serum ALT levels. A published review on the effects of DPP-4s on the liver included studies which report that DPP-4 inhibitors corrected hepaticsteatosis as well as those which described a close association with hepaticsteatosis (19). A study investigating the effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, in patients with moderate hepatic impairment found that the drug was safe and did not cause clinical deterioration (20). Our results did not indicate a significant increase in hepaticsteatosis.

Study limitations

Since in our study exclusion criteria is kept wide to reduce the risks that affect portal pressure, the number of patients is limited. Declaration of patients and their relatives were taken into account since levels of GLP-1 in plasma cannot be measured. Therefore, there was not an objective criterion that shows if the patients use the drug or not. We could measure the level of portal pressure and hepatic steatosis before vildagliptin and 3 months after initiation of the drug. Three-month period may be considered insufficient to detect the effect of vildagliptin on portal pressure by Doppler imaging. But by our cross sectional study, patients using vildagliptin for an average of 7 months enrolled in the study. Another point is that there was no study showing how sensitive Doppler ultrasound is to demonstrate the short-term change in portal flow.

Conclusion

A treatment of type 2 DM patients with the incretin vildagliptin for at least 3 months had no effect on portal vein hemodynamics as assessed with Doppler ultrasound. Further long-term studies with better evaluation methods are needed to demonstrate the expected potential beneficial effect of vildagliptin on portal hemodynamics and hepatosteatosis.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Bezmiâlem Vakıf University (07.05.2014 Decision No: 8/1 Issue: 7130664/020-01-04/111).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.K., S.Y.; Design - C.K., O.K., R.K.; Supervision - M.Ç., M.K.; Resource - M.Z., R.E., M.A.Ç.; Materials - C.K., T.Ö., M.Ç., M.Z., S.A.; Data Collection and/or Processing - C.K., R.K., S.A.; Analysis and/or Interpretation - C.K., M.A.Ç.; Literature Search - C.K.; Writing - C.K.; Critical Reviews - S.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (07.05.2014 Karar no:8/1 Sayı: 7130664/020-01-04/111) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.K., S.Y.; Tasarım - C.K., O.K., R.K.; Denetleme - M.Ç., M.K.; Kaynaklar - M.Z., R.E., M.A.Ç.; Malzemeler - C.K., T.Ö., M.Ç., M.Z., S.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.K., R.K., S.A.; Analiz ve/veya Yorum - C.K., M.A.Ç.; Literatür Taraması - C.K.; Yazıyı Yazan - C.K.; Eleştirel İnceleme - S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

References

- Kim W, Egan JM. The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment. *Pharmacol Rev* 2008; 60: 470-512. [\[CrossRef\]](#)
- Deacon CF, Wamberg S, Bie P, Hughes TE, Holst JJ. Preservation of active incretin hormones by inhibition of dipeptidyl peptidase IV suppresses meal-induced incretin secretion in dogs. *J Endocrinol* 2002; 172: 355-62. [\[CrossRef\]](#)
- Meier JJ, Goetze O, Anstipp J, Hagemann D, Holst JJ, Schmidt WE, et al. Gastric inhibitory polypeptide does not inhibit gastric emptying in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E621-25.
- Baggio LL, Huang Q, Cao X, Drucker DJ. An albumin-exendin-4 conjugate engages central and peripheral circuits regulating murine energy and glucose homeostasis. *Gastroenterology* 2008; 134: 1137-47. [\[CrossRef\]](#)
- Ding KH, Zhong Q, Xu J, Isales CM. Glucose-dependent insulinotropic peptide: differential effects on hepatic artery vs. portal vein endothelial cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: 773-9. [\[CrossRef\]](#)
- Alemaný CA, Oh W, Stonestreet BS. Effects of nitric oxide synthesis inhibition on mesenteric perfusion in young pigs. *Am J Physiol* 1997; 272: 612-6. [\[CrossRef\]](#)
- Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1578-82. [\[CrossRef\]](#)
- Wanless IR, Shiota K. The pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis and other fatty liver diseases: a four-step model including the role of lipid release and hepatic venular obstruction in the progression to cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 99-106. [\[CrossRef\]](#)
- Patriquin H, Lafortune M, Burns PN, Dauzat M. Duplex Doppler examination in portal hypertension: technique and anatomy. *Am J Roentgenol* 1987; 149: 71-6. [\[CrossRef\]](#)
- Cozma A, Orășan O, Sâmpolean D, Fodor A, Vlad C, Negrean V, et al. Endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Rom J Intern Med* 2009; 47: 133-40.
- Ulusan S, Yakar T, Koc Z. Evaluation of portal venous velocity with doppler ultrasound in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Radiol* 2011; 12: 450-5. [\[CrossRef\]](#)
- Cakirca M, Karatoprak C, Zorlu M, Kiskac M, Kanat M, Cikrikcioglu MA, et al. Effect of vildagliptin add-on treatment to metformin on plasma asymmetric dimethylarginine in type 2 diabetes mellitus patients. *Drug Des Devel Ther* 2014; 14: 239-43.
- Mason RP, Jacob RF, Kubant R, Walter MF, Bellamine A, Jacoby A, et al. Effect of Enhanced Glycemic Control with Saxagliptin on Endothelial Nitric Oxide Release and CD40 Levels in Obese Rats. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18: 774-83. [\[CrossRef\]](#)
- Wiest R, Gronsmann R. Nitric oxid and portal hypertension: it's role in the regulation of intrahepatic and splanchnic vascular resistance. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 411-26.
- Hülagü S, Sentürk O, Erdem A, Ozgür O, Celebi A, Karakaya AT, et al. Effects of losartan, somatostatin and losartan plus somatostatin on portal hemodynamics and renal functions in cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 783-7.
- Balci A, Karazincir S, Sumbas H, Oter Y, Egilmez E, Inandi T. Effects of Diffuse Fatty Infiltration of the Liver on Portal Vein Flow Hemodynamics. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 134-40. [\[CrossRef\]](#)
- Berzigotti A, Gilabert R, Abalde JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1159-67. [\[CrossRef\]](#)
- Haag K, Rössle M, Ochs A, Huber M, Siegerstetter V, Olshewski M, et al. Correlation of Duplex Sonography Findings and Portal Pressure in 375 Patients with Portal Hypertension. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 631-5. [\[CrossRef\]](#)
- Itou M, Kawaguchi T, Taniguchi E, Sata M. Dipeptidyl peptidase-4: a key player in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2298-306. [\[CrossRef\]](#)
- Migoya EM, Stevens CH, Bergman AJ, Luo WL, Lasseter KC, Stacy C, et al. Effect of moderate hepatic insufficiency on the pharmacokinetics of sitagliptin. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16: 165-70.

Rozasea'da *Helicobacter pylori*'nin RolüRole of *Helicobacter pylori* in Rosacea

Nazan EMİROĞLU ^{ID}, Fatma Pelin CENGİZ ^{ID}, Anıl GÜLSEL BAHALI ^{ID}, Dilek BIYIK ÖZKAYA ^{ID}, Özlem Sı KÜÇÜK ^{ID}, Nahide ONSUN ^{ID}

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Rozasea etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, doğal immunité, dermal matrikste bozulma, vazodilatasyon ve fibrojenézisin patogeneze rolü olabileceği düşünölen kronik inflamatuvar bir deri hastalıdır. *Helicobacter pylori* (HP) ile rozasea arasında bir ilişki olduğuna dair birçok çalışma yapılmış çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Biz de bu çalışmada rozasealı hastalarda HP seropozitifliğini belirlemeyi araştırdık.

Yöntemler: Cildiye Polikliniğinde muayene edilen rozasea tanılı hastalar retrospektif olarak tarandı. 47 rozasea tanılı hasta ve 27 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunda *Helicobacter pylori* antijeni (Hp Ag), *Helicobacter pylori* immünglobulin A (Hp Ig A) ve *Helicobacter pylori* immünglobulin G (Hp Ig G) pozitifliği araştırıldı.

Bulgular: Her 2 grup arasında Hp Ag pozitifliği (p=0,871), Hp IgA pozitifliği (p=0,806) ve Hp IgG pozitifliği açısından fark saptanmadı (p=0,330).

Sonuç: Rozasealı hastalardaki HP prevalansının kontrol grubundan farklı bulmasak da HP eradikasyonu ile semptomlarda azalma olup olmadığını değerlendiremedik. HP'nin rozasea ve diğer dermatolojik hastalıklardaki yerini araştıracak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Rozasea, *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* antijeni (Hp Ag), *Helicobacter pylori* antikoru (Hp Ab)

ABSTRACT

Objective: Rosacea is a chronic, inflammatory skin disease. The etiology is not known exactly, and natural immunity, impaired dermal matrix, vasodilation, and fibrogenesis may play a role in the pathogenesis of rosacea. Many studies investigated the relationship between rosacea and *Helicobacter pylori* (HP) but the results were contradictory.

Methods: Patients were retrospectively identified from those treated by the Department of Dermatology. A total of 47 rosacea patients and 27 healthy controls were included in the study. *Helicobacter pylori* (Hp Ag), *Helicobacter pylori* immunoglobulin A (Hp IgA), and *Helicobacter pylori* immunoglobulin G (Hp IgG) were investigated and statistically compared in groups.

Results: There was statistically no difference between the groups in terms of Hp Ag positivity (p=0.871), Hp IgA positivity (p=0.806), and Hp IgG positivity (p=0.330).

Conclusions: Although we did not observe any difference between groups, we were unable to evaluate whether there is a reduction in symptoms with HP eradication. Further studies are needed to clarify the relation between HP infections with rosacea and other dermatological disorders.

Keywords: Rosacea, *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* antigen (Hp Ag), *Helicobacter pylori* antibody (Hp Ab)

Giriş

Rozasea kronik inflamatuvar bir deri hastalıdır. Klinik olarak geçici ya da persistan fasyal eritem, inflamatuvar papül ve püstüller, telenjektaziler ek olarak yanma batma, eritemli plaklar, kuruluk, skuamlanma, ödem, fimatöz değişiklikler ve göz tutulumu görölebilir (1).

Sebebi tam olarak bilinmemekte olup doğal immunité, dermal matrikste bozulma, vazodilatasyon ve fibrojenézisin patogeneze rolü olabileceği düşünölmektedir (2).

Helicobacter pylori (HP) ile rozasea arasında bir ilişki olduğuna dair birçok çalışma yapılmış ve bazı çalışmalarda rozasealı hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun eradikasyonu ile semptomlarda düzelme olduğu görölmüştür (3).

Biz de bu çalışma da rozasealı hastalarda HP seropozitifliğini ve klinik alt tiplerin bu enfeksiyonla ilişkisini araştırdık.

Cite this article as: Emiroğlu N, Cengiz FP, Gülsel Bahalı A, Biyık Özkaya D, Küçük ÖS, Onsun N. Role of *Helicobacter pylori* in Rosacea. Bezmialem Science 2018; 6: 6-8.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nazan EMİROĞLU, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dr.nazanyilmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 15.08.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 21.11.2016

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Yöntemler

Hastanemizin cildiye polikliniğinde rozasea tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hasta onam formu alınamadı. Çalışma, 1996 tarihinde Sommerset West'te düzeltilen Hel-sinki Duyurusu'na (1964) uygun şekilde yürütüldü.

Hasta grubu olarak rozasea tanısı ile takipli hastalar, kontrol grubu olarak sağlıklı kontroller seçildi. Çalışmaya klinik olarak rozasea tanısı konan hastalar dahil edildi. Hastalar Tip 1 (eritematotelenjektatik rozasea), tip 2 (papülopüstüler rozasea), tip 3 (fimatöz rozasea) ve tip 4 de oküler rozasea olarak sınıflandırıldı. Gebelik, emzirme, ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta ve kontrol grubunda *Helicobacter pylori* antijeni (Hp Ag), *Helicobacter pylori* immünglobulin A (Hp Ig A) ve *Helicobacter pylori* immünglobulin G (Hp Ig G) pozitifliği araştırıldı.

İstatistiksel analiz

Hasta ve kontrol grubu istatistiksel olarak kıyaslandı. χ^2 testi ile istatistiksel analiz yapıldı. P değeri 0,05'in altında olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kırk yedi hasta, 27 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. 47 hastanın 13'ü (%27,7) erkek, 34'ü (%72,3) kadın, 27 kontrolün 9'u (%33,3) erkek, 18'i (%66,7) kadındı. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından fark yoktu ($p=0,609$). Hastaların yaş ortalaması $43 \pm 12,90$, kontrol grubunu yaş ortalaması $40 \pm 8,88$ olup hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından fark yoktu ($p=0,067$). Hasta grubunda 13 (%27,7) hastada *helicobacter pylori* antijeni (Hp Ag) pozitifken, kontrol grubunda 7 (%25,9) hastada Hp Ag pozitif. Her 2 grup arasında Hp Ag pozitifliği açısından fark saptanmadı ($p=0,871$).

Hasta grubunda 20 (%42,6) hastada *helicobacter pylori* immünglobulin A (Hp IgA) pozitifken, kontrol grubunda 10 (%37,0) hastada Hp IgA pozitif. Her 2 grup arasında Hp IgA pozitifliği açısından fark saptanmadı ($p=0,806$).

Hasta grubunda 25 (%53,2) hastada *helicobacter pylori* immünglobulin G (Hp IgG) pozitifken, kontrol grubunda 18 (%66,7) hastada Hp IgG pozitif. Her 2 grup arasında Hp IgG pozitifliği açısından fark saptanmadı ($p=0,330$).

On dokuz (%40,4) hasta tip 1 (eritematotelenjektatik rozasea), 21 (%44,7) hasta tip 2 (papülopüstüler rozasea), 5 hasta tip 3 (%10,6) (fimatöz rozasea) iken 2 (%4,3) hasta oküler rozasealı idi. Rozasea alt tipleri arasında da Hp Ag, Hp IgA, Hp IgG seropozitifliği açısından da anlamlı fark görülmedi.

Tartışma

Rozasea en sık görülen deri hastalıklarından biridir. Kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle 30 yaş üzerindeki erişkinlerde yaygın olarak görülür (4).

Çeşitli klinik tipleri vardır. 2002 yılında National Rosacea Society Expert Committee (NRSEC) tanı ve hastalığa yaklaşımda faydalı olabilecek bir sınıflandırma ve evreleme sistemi geliştirmiştir (5).

Bu sınıflamada rozasea 4 alt tip ve bir varyant tip olarak ayrılmıştır. Tip 1 (eritematotelenjektatik rozasea) esas olarak flushing ve yüzde kalıcı merkezi eritem ile karakterizedir. Tip 2 (papülopüstüler rozasea) merkezi persistan fasiyal eritem geçici papüller/püstüller ile karakterizedir. Tip 3 (fimatöz rozasea) düzensiz nodüllerle kalınlaşmış deri, tip 4 de oküler rozasea olarak tanımlanmıştır. Granülomatöz rosacea ise varyant olarak tanımlanmıştır sertleşmiş papüller/nodüller ile karakterizedir. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte tip 3 erkeklerde daha sık görülür (5).

Açık ten rengi, güneş maruziyet, aile öyküsü hastalık için risk faktörü olup alkol kullanımı, kahve tüketimi, sıcak maruziyeti, egzersiz, sigara kullanımı, baharatlı gıda tüketimi hastalığı alevlendirici faktörlerdir. Demodex folliculorum ve brevis, Staphylococcus epidermidis ve *Helicobacter pylori* gibi çeşitli enfeksiyon ve enfestasyonların da hastalığın etiyopatogenezinde rolü olabileceğine dair çalışmalar vardır (6).

Helicobacter pylori, gram-negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli bir bakteri olup gastrik mukozada kolonize olur ve burada inflamasyonu indükler. Toplumun %50'den fazlası HP ile enfektidir ancak bunların çoğu asemptomatik seyredir (7). Kronik aktif gastrit, peptik ülser, primer düşük dereceli (B-hücreli) gastrik lenfoma (mukoza ilişkili lenfoid doku [MALT] lenfoma), mide adenokarsinomu ile ilişkisi olduğu bilinmektedir (8). Gastrointestinal sistem hastalıklarına ek olarak H.pylori ile kardiyovasküler, nörolojik, respiratuvar, immünolojik ve dermatolojik hastalıklar arasında da ilişki bulunmuştur (9, 10). HP ile ilişkili dermatolojik hastalıklarda en başta kronik ürtiker ve rozasea gelmekle birlikte psöriyazis, Behçet hastalığı, alopesi areata, Henoch-Schönlein purpurası, Sweet sendromu ile de bağlantısı olabileceği yönünde çalışmalar vardır (11).

Helicobacter pylori'nin rozasea ile ilişkisine yönelik birçok bildiri olmakla birlikte çelişkili sonuçlar vardır. Rozasea ve HP ilişkili ilk çalışma Rebora ve ark. (12) tarafından yapılmıştır. Takip eden yıllarda yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Utaş ve ark. (13) yaptığı bir çalışmada rozasealı hastalara HP IgA ve IgG bakılmış kontrol grubu ile rozasealı grup arasında HP seropozitifliği arasında fark görülmezken rozasealı hastalara verilen HP eradikasyon tedavisi ile hastalık şiddetinde azalma görülmüştür. 2002 yılında Szlachcic tarafından bildirilen bir çalışmada ise benzer sonuçlar bulunmakla birlikte HP eradikasyonu ile kutanöz semptomları düzelmeyen hastaların oral kavitede yerleşmiş HP'ye bağlı olabileceği gösterilmiştir (14).

Kliniğimizde yaptığımız çalışmada da Utaş ve ark. (13) yaptığı çalışmaya benzer olarak rozasealı hastalar ile kon-

trol grubu arasında HP IgA ve IgG seropozitifliği açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca HP Ag açısından da her iki grup arasında fark görülmemiştir.

Utaş ve ark. (13) yanı sıra Szlachcic (14) yaptığı çalışmalarda rozaseada HP eradikasyonunun tedavi ve klinikte yeri olduğu gösterilmiş olsa da HP'nin hasta etiyopatogenezindeki yeri tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızda da hastalığın klinik alt tipleri arasında HP ile ilişki bulunmazken literatürde HP eradikasyonunun Tip 1 (eritematotelenjektatik rozasea)'de etkili olmadığı görülmüştür (15). Çalışmalardaki çelişkili sonuçlar HP'nin dermatolojik hastalıklardaki gizemi- ni devam ettirmektedir.

Sonuç

Rozasealı hastalardaki HP prevelansının kontrol grubundan farklı bulmasak da HP eradikasyonu ile semptomlarda azalma olup olmayacağını değerlendiremedik. HP'nin rozasea ve diğer dermatolojik hastalıklardaki yerini araştırarak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmialem University School of Medicine (Number: 54022451-050.05.04).

Informed Consent: This study was retrospective thus Informed Consent was not needed.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.E., F.P.C.; Design - N.E., F.P.C.; Supervision - A.G.B.; Resource - D.B.Ö., Ö.S.; Materials - N.E., F.P.C.; Data Collection and/or Processing - N.E., F.P.C.; Analysis and/or Interpretation - N.E., F.P.C.; Literature Search - A.G.B.; Writing - N.E.; Critical Reviews - Ö.S., N.O.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (Sayı: 54022451-050.05.04) alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olduğundan hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.E., F.P.C.; Tasarım - N.E., F.P.C.; Denetleme - A.G.B.; Kaynaklar - D.B.Ö., Ö.S.; Malzemeler - N.E.,

F.P.C.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.E., F.P.C.; Analiz ve/veya Yorum - N.E., F.P.C.; Literatür Taraması - A.G.B.; Yazıyı Yazan - N.E.; Eleştirel İnceleme - Ö.S., N.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Powell FC. Clinical practice: rosacea. N Engl J Med 2005; 352: 793-803. [CrossRef]
2. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD, et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Invest Dermatol Symp Proc 2011; 15: 2-11. [CrossRef]
3. Boixeda de Miquel DB, Romero MV, Sequeiros EV, Foruny Olcina JR, Boixeda de Miquel P, López San Román A, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98: 501-9. [CrossRef]
4. McAleer MA, Fitzpatrick P, Powell FC. Papulopustular rosacea: prevalence and relationship to photodamage. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 33-9. [CrossRef]
5. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 584-7. [CrossRef]
6. Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. J Am Acad Dermatol 2013;69: S27-35. [CrossRef]
7. NIH consensus conference. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH consensus development panel on helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272: 65-9. [CrossRef]
8. Shiotani A, Okada K, Yanaoka K, Itoh H, Nishioka S, Sakurane M, Matsunaka M. Beneficial effect of Helicobacter pylori eradication in dermatologic diseases. Helicobacter 2001; 6: 60-5. [CrossRef]
9. Yılmaz K. Gastrointestinal sistem dışı hastalıklarla helicobacter pylori'nin ilişkisi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 23: 105-9.
10. Tsang KW, Lam SK. Extragastrointestinal conditions associated with Helicobacter pylori infection. Hong Kong Med J 1999; 5: 169-74.
11. Kutlubay Z, Zara T, Engin B, Serdaroglu S, Tüzün Y, Yılmaz E, Eren B. Helicobacter pylori infection and skin disorders. Hong Kong Med J 2014; 20: 317-24. [CrossRef]
12. Rebora A, Drago F, Picciotto A. Helicobacter pylori in patients with rosacea. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1603-4.
13. Utaş S, Özbakır O, Turasan A, Utaş C. Helicobacter pylori eradication treatment reduces the severity of rosacea. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 433-5. [CrossRef]
14. Szlachcic A. The link between Helicobacter pylori infection and rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 328-33. [CrossRef]
15. Herr H, You CH. The relationship Helicobacter pylori and rosacea: it may be a myth. J Korean Med Sci 2000; 15: 551-4. [CrossRef]

Comparison between Risk Factors for Candidemia and Bacteremia in a Tertiary Intensive Care Unit

Bir Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Kandidemi ve Bakteremi Arasındaki Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Bülent DURDU¹ , Yasemin DURDU² , Gülay EREN³ , İsmail Necati HAKYEMEZ¹ , Nuray GÜLEÇ⁴ , Hülya Kadriye KART YAŞAR⁵ 

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Türkiye

²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Eyüp State Hospital, İstanbul, Türkiye

³Department of Anesthesiology and Reanimation, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

⁴Department of Microbiology, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Candidemia is the most common type of invasive fungal infections. It is essential to initiate early and appropriate treatment. In this study, we aimed to compare the potential risk factors of candidemia and aerobic bacteremia.

Methods: In this study, 21 patients with candidemia and 101 patients with bacteremia were retrospectively compared with 1567 patients who were admitted to a tertiary intensive care unit between January 2011 and January 2014. Potential risk factors for the patients were evaluated statistically.

Results: The rate and incidence density of candidemia were, respectively, 1.34% and 1.62, whereas those for bacteremia were 9.38% and 11.37, respectively. According to our results, having a previous gastrointestinal system (GIS) surgery, solid organ tumor (p=0.0001), hemodialysis catheter (p=0.001), continuous hemodiafiltration (p=0.005), bogota bag (p=0.009), colostomy (p=0.033), abdominal drain (p=0.001), need for blood transfusion (p=0.025), and total parenteral nutrition (TPN) (p=0.0001) were found to be associated risk factors for candidemia in comparison with bacteremia.

Conclusion: Patients who have blood stream infections have higher risk for morbidity and mortality in intensive care units. According to the results of our study, previous GIS surgery, having a surgical implement, solid organ tumor, end-stage renal disease, need for blood transfusion, and TPN were found to be risk factors of candidemia.

Keywords: Candidemia, bacteremia, intensive care unit

ÖZ

Amaç: Kandidemi en yaygın invazif fungal enfeksiyondur (İFE). Mortalite oranlarını arttırdığı için, kan dolaşım enfeksiyonlarını ve sorumlu ajanları tespit etmek ve erken uygun tedaviye başlamak esastır. Bu çalışmada, kandidemi ve aerobik bakteremi için potansiyel risk faktörlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2011 ile Ocak 2014 tarihleri arasında bir üçüncü basamak yoğun bakım ünitesine kabul edilen 1567 hasta arasından, Kandidemili 21 hasta ve 101 bakteremik hasta retrospektif olarak karşılaştırıldı. Kandolaşımı enfeksiyonu tanısı CDC kılavuzuna göre yapıldı. Hastalar için, potansiyel risk faktörleri NCCS (Number Crunch Statistical System) istatistiksel sistemi ile değerlendirildi. İki grubu karşılaştırmak için bağımsız T-Test kullanıldı, sayısal veri Chi Square test ve Fisher's exact test ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Kandidemi oranı ve insidans dansitesi sırasıyla %1,34 ve 1,62 iken, bakteremi oranları sırasıyla %9,38 ve 11,37 bulundu. Sonuçlara göre; öncesinde gastrointestinal (GIS) cerrahi geçirmiş olmak (p=0,001), solid organ tümörü (p=0,0001), hemodiyaliz kateteri (p=0,001), sürekli hemodiafiltrasyon (p=0,005), Bogoto Bag (p=0,009), kolostomi (p=0,033), abdominal dren (p=0,001), kan transfüzyon ihtiyacı ve total parenteral beslenme (TPB) (p=0,0001), bakteremi ile karşılaştırıldığında daha çok kandidemi lehine anlamlı risk olarak bulundu.

Sonuç: Yoğun bakım ünitesinde kandolaşımı enfeksiyonu olan hastalar, mortalite ve morbidite için yüksek risk taşırlar. Sonuçlara göre; öncesinde GIS cerrahisi geçirmiş olmak, cerrahi implementasyon varlığı, solid organ tümörü, son dönem böbrek hastalığı, kan transfüzyon ihtiyacı ve TPB kandidemi için risk faktörü olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, bakteremi, yoğun bakım ünitesi

Cite this article as: Durdu B, Durdu Y, Eren G, Hakyemez İN, Güleç N, Kart Yaşar HK. Comparison between Risk Factors for Candidemia and Bacteremia in a Tertiary Intensive Care Unit. Bezmialem Science 2018; 6: 9-14.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Bülent DURDU, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye E-mail: bulentdurdu@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Received / Geliş Tarihi : 31.05.2016
Accepted / Kabul Tarihi: 21.11.2016

Introduction

Bloodstream infections (BSI) are the major causes of morbidity and mortality worldwide (1). BSIs are common in intensive care units (ICU) and are considered prognostic factors for severe sepsis cases (2). The most frequent etiological microorganisms are aerobic Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli followed by *Candida* at rank 4 or 5 (3).

Invasive fungal infections (IFI) are a progressively increasing problem worldwide. The most frequently detected agent is *Candida* as a type of yeast (4). *Candida*-related BSIs have the highest incidence rate among admitted patients, especially in the ICU. Furthermore, they are the most prevalent form of IFI (3, 4). In the United States, candidemia-related infections are ranked fourth among in-patients and tertiary ICU patients (3).

Early diagnosis of fungal infections is not always possible. Therefore, initiation of antifungal treatment may be delayed. The delays in onset of empirical treatment in candidemic patients may result in longer hospitalization durations and higher mortality rates (3, 5). Consequently, detection of risk factors for invasive *Candida* infections and the associated type of *Candida* is critical in planning an early and appropriate antifungal treatment. Many different risk factors contributing to candidemia and bacteremia have been reported in several studies (3-10). Some of these risk factors may be similar in both candidemia and bacteremia.

In this study, we aimed to compare the risk factors among adult ICU patients with *Candida* spp. or aerobic bacteria-related BSIs. The risk factors for candidemia were assessed in this comparison, and the epidemiological characteristics of these candidemia and bacteremic patients were also evaluated.

Methods

Patient population and design

Istanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital has 612 beds, including 26 beds for adult patients in the ICU. In the ICU of our hospital, there is a mixed composition of adult patients mostly referred from surgery departments.

This study included patients older than 14 years of age who were admitted to the ICU between January 2011 and January 2014. Of 1567 patients, 21 candidemia and 101 bacteremia patients were retrospectively compared. Seven patients who had no follow-up data were excluded from the study. Data were summarized using a standard data collection form. The clinical course, underlying diseases, laboratory results, risk factors, and other data were retrospectively obtained from hospital files of the patients. The surveillance rate of BSI was determined in accordance with Centers for Disease Control and Prevention criteria and calculated on the basis of bedside visits (11). The literature was reviewed and potential risk factors contributing to BSIs were identified regarding patient

characteristics. The estimated risk factors, demographic characteristics of the patients, and characteristics of the isolated microorganisms were transferred to data forms on Excel. The research protocol was approved by the hospital ethics committee (decision date/number: 11-04-2016 / 2016-03-01). Written consent was not obtained from patients because the research was done retrospectively.

Definitions

This study included the patients with candidemia (Group 1) or bacteremia (Group 2) who stayed in the ICU for more than 48 h between January 2011 and January 2014. Patients with clinical symptoms of infection were distributed into the candidemia or bacteremia group only if they had one or more positive cultures for *Candida* spp. or another bacterial agent.

Only one positive blood culture with skin flora bacteria (coagulase-negative *Staphylococcus*, diphtheroid bacilli, etc.) was not accepted as a BSI. Patients who stayed in the ICU for less than 48 h were excluded from the study. In our study period, no patient with neutropenia or past organ transplant in medical history was admitted to the ICU.

“Infection rates” were calculated using the formula: $100 \times \text{infection number} / \text{patients in the ICU}$, whereas “incidence densities” were calculated using the formula: $1000 \times \text{infection number} / \text{patient-day}$.

Microbiological identification

BACTEC 9120 (Becton Dickinson, USA) blood culture system was used in our laboratory. Blood was taken from positive culture tubes (maximum incubation period was 7 days) and streaked on 5% sheep blood agar and chocolate agar. In case of growth after 24 to 48 h of incubation at 37°C, Gram staining was performed. In presence of yeast cells, germ tube test and phenotypic typing on CHROMagar *Candida* medium (Becton Dickinson, USA) were performed. For bacteria phenotyping on chromogenic agar, conventional methods or identification systems such as PHOENIX and API20NE were used.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using NCSS 2007 (Number Cruncher Statistical System) software. The data set was evaluated using descriptive methods (such as mean, median, frequency distribution, standard deviation, and percentage distribution); independent samples t-test was used for binary variables, whereas chi-square test and Fisher’s exact test were performed for the evaluation of quantitative data. The results below 0.05 ($p < 0.05$) were accepted statistically significant.

Results

In this study, 1567 patients who stayed in the ICU for more than 48 h were followed up. The total hospitalization period was 12.918 d. Of 21, 12 (57.1%) candidemic patients were also bacteremic. A total of 135 bacteremia episodes were found among the 101 patients of Group 2. The rate and in-

Table 1. Distribution of Candida and bacteria species

Distribution of Candida species		Distribution of Bacteremia	
Name	n (%)	Name	n (%)
<i>Candida albicans</i>	12 (57.1)	<i>Coagulase-negative staphylococcus</i>	39 (26.5)
<i>Candida parapsilosis</i>	4 (19.0)	<i>Enterococcus spp.</i>	30 (20.4)
<i>Candida tropicalis</i>	3 (14.3)	<i>Staphylococcus aureus</i>	25 (17)
<i>Candida krusei</i>	2 (9.5)	<i>Acinetobacter spp.</i>	22 (15)
		<i>Pseudomonas spp.</i>	8 (5.4)
		<i>Klebsiella spp.</i>	8 (5.4)
		<i>Escherichia coli</i>	7 (4.8)
		Others	8 (5.4)

cidence density of candidemia were, respectively, 1.34% and 1.62, whereas those of bacteremia were 9.38% and 11.37, respectively. The total BSI rate was 10.72%, whereas the incidence density was 13.01.

Of the 168 BSIs, Candida-associated BSIs ranked 5th during the 3-year study period. *C. albicans* was the most frequently isolated species of Candida, whereas the most frequently isolated species in the bacteremia group was coagulase-negative Staphylococcus (Table 1).

The statistical comparison between the two groups, including demographic characteristics of the patients, numbers of catheters, Glasgow coma score (GCS), hospitalization duration, comorbidity, and mortality rates has been represented in Table 2. In Group 1, statistically significant factors were numbers of present hemodialysis catheter ($p=0.003$), central venous catheter (CVC) ($p=0.044$), ratio of gastrointestinal system surgery group ($p=0.001$), and presence of gastrointestinal pathology and solid organ tumor ($p<0.001$). The time until transfer to the ICU was found to be statistically significant in Group 2 ($p=0.02$). No statistically significant difference was observed between the two groups with respect to age, gender, GCS, days spent in the ICU, days spent in the hospital, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), respiratory failure, cardio-pulmonary resuscitation, renal failure, diabetes mellitus (DM), chronic hepatic disease, presence of infection on admission, cardiac disease, general body trauma, decubitus ulcer, and mortality rates.

The impact of invasive procedures and other interventions was compared between the candidemia and bacteremia groups (Table 3). Patients who were using a bogota bag, hemodialysis catheter, colostomy or abdominal drain and were also receiving transfusion of blood and/or blood products, continuous hemodiafiltration, TPN, or immunomodulators had significantly higher risk for candidemia. There was no statistically significant difference between the two groups with respect to risk factors such as use of nasogastric tube, oral feeding, enteral feeding, gastroscopy, percutaneous endoscopic gastrostomy,

Table 2. Comparison between the two groups with respect to demographic and clinical characteristics of the patients

Features	Group 1 (n=21)	Group 2 (n=101)	p
	Mean SD	Mean SD	
Age	52.6±20.7	56.09±19.8	0.469
Glasgow Coma Scale	6±2.58	4.91±2.29	0.397
Numbers of hemodialysis catheter	0.62±0.87	0.2±0.49	0.003
Numbers of central venous catheter	2.14±1.59	1.54±1.14	0.044
Days spent in the ICU	37.1±31.83	35.53±24.08	0.779
Days spent in the hospital	45.57±41.63	36.96±24.37	0.202
Days spent in the hospital before ICU	8.48±29.03	36.96±24.3	0.02
Features	Number (%)	Number (%)	p
Gender (male)	12 (57.1)	65 (64.4)	0.390
Central nervous system pathology	8 (38.1)	51 (50.5)	0.301
Chronic obstructive pulmonary disease	5 (23.8)	13 (12.9)	0.198
Respiratory failure	8 (38.1)	55 (54.5)	0.172
Gastrointestinal system surgery	12 (57.1)	21 (20.8)	0.001
Gastrointestinal pathology	13 (61.9)	24 (23.8)	0.001
Solid organ tumor	7 (33.3)	5 (5.0)	<0.001
Renal failure	6 (28.6)	17 (16.8)	0.211
Diabetes mellitus	5 (23.8)	18 (17.8)	0.523
Chronic hepatic disease	0 (0.0)	3 (3.0)	0.424
Presence of infection at admission	8 (38.0)	26 (25.7)	0.251
Cardiac disease	3 (14.3)	35 (34.7)	0.067
Cardio-pulmonary resuscitation	6 (28.6)	30 (29.7)	0.918
General body trauma	3 (14.3)	17 (16.8)	0.774
Decubitus ulcer	8 (38.1)	33 (32.7)	0.632
Mortality	14 (66.7)	46 (45.5)	0.078
SD: standard deviation; GCS: glasgow coma scale; ICU: intensive care unit			

rectal tube, tracheostomy, tube thoracotomy, administration of inhaled or systemic steroids, and pentaglobin.

The use of antibiotics before positive blood cultures was also evaluated. There was no significant difference between the two groups except with respect to glycopeptides usage (Table 4).

Discussion

Candidemia is one of the most critical fungal hospital infections that is commonly presented in the ICU. The prevalence

Table 3. Comparison between the two groups with respect to receiving invasive procedures and other interventions

Factors	Group 1 (n=21) n (%)	Group 2 (n=101) n (%)	p
Central venous catheter (jugular or subclavian)	17 (81.0)	78 (77.2)	0.708
Hemodialysis catheter (femoral)	7 (33.3)	14 (13.9)	0.031
Hemodialysis catheter (jugular)	4 (19.0)	2 (2.0)	0.001
Continuous hemodiafiltration	9 (42.9)	16 (15.8)	0.005
Nasogastric tube	19 (90.5)	92 (91.1)	0.929
Oral feeding	0 (0.0)	7 (6.9)	0.214
Enteral feeding	19 (90.5)	93 (92.1)	0.807
Gastroscopy	11 (52.4)	42 (41.6)	0.364
Percutaneous endoscopic gastrostomy	8 (38.1)	40 (39.6)	0.898
Rectal tube	0 (0.0)	8 (7.9)	0.182
Bogota bag	5 (23.8)	6 (5.9)	0.009
Colostomy	6 (28.6)	11 (10.9)	0.033
Abdominal drain	12 (57.1)	22 (21.8)	0.001
Tracheostomy	7 (33.3)	50 (49.5)	0.177
Tube thoracotomy	2 (9.5)	14 (13.9)	0.592
Blood transfusion	20 (95.2)	73 (72.3)	0.025
Total parenteral nutrition	17 (81.0)	33 (32.7)	<0.001
Inhaler steroid	18 (85.7)	88 (87.1)	0.861
Systemic steroid	15 (71.4)	74 (73.3)	0.863
Pentaglobin	1 (4.8)	3 (3.0)	0.675
Immune modulators	13 (61.9)	32 (31.7)	0.009

Table 4. Use of antibiotics before positive blood culture

Antibiotics	Group 1 (n=21) n (%)	Group 2 (n=101) n (%)	p
Quinolone	5 (23.8)	14 (13.9)	0.253
3 rd generation cephalosporin	11 (52.4)	54 (53.5)	0.928
Aminoglycosides	2 (9.5)	4 (4.0)	0.283
Metronidazole/Ornidazole	7 (33.3)	23 (22.8)	0.307
β-lactam/β-lactamase inhibitors	7 (33.3)	30 (29.7)	0.742
Carbapenem	2 (9.5)	7 (6.9)	0.679
Glycopeptide	4 (19.0)	4 (4.0)	0.011

of candidemia ranges between 1% and 8% (3, 7, 12, 13). In our study, rate and incidence density of candidemia were calculated to be 1.34% and 1.62, respectively. In a study conducted in Greece, a country in the same geographic region

as Turkey, rate and incidence density of candidemia in the non-neutropenic patients admitted to the ICU were found to be 3.8% and 2.4, respectively (7). When the previous studies conducted in Turkey were reviewed, we found a similar study that was conducted in Gulhane Military Medical Faculty Haydarpasa Training Hospital. In this study, rate and incidence density of candidemia were 1.59% and 1.38, respectively (14). The study was conducted in the branch hospital on Chest Diseases where most of the complicated patients were admitted to the ICU, the rate of candidemia was 3.1%, which was approximately 3-fold higher than our results (9).

Because of higher morbidity and mortality rates of candidemia patients, every hospital must determine and analyze their specific surveillance data based on *Candida* species and their antifungal sensitivities (15). The most frequently isolated *Candida* species in our ICU was *C. albicans* (57.1%), whereas *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, and *C. krusei* were other prevalent isolates. Similar results were found in other studies from Turkey. *C. glabrata* and *C. guilliermondii* were the other isolated rare species mentioned in other studies in our country (6, 10, 16-18). Another study conducted in a university hospital of Turkey revealed a distribution of *Candida* species as *C. albicans* (51.5%), *C. sake* (12.5%), *C. inconspicua/norvegensis* (8.8%), and *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* (5.1%) (19). High rates of *C. sake* and *C. inconspicua/norvegensis* were said to be associated with an outbreak in the neonatal ICU. Similar results were found in studies from other countries (20, 21). One of those studies has presented the following incidence rates: *C. albicans* (60.2%), *C. tropicalis* (18.6%), *C. glabrata* (7.6%), *C. parapsilosis* (6.8%), and *C. krusei* (5.1%) (19). A multicenter study from France revealed a similar species distribution (*C. albicans*, 57.0%; *C. glabrata*, 16.7%; *C. parapsilosis*, 7.5%; *C. krusei*, 5.2%; *C. tropicalis*, 4.9%; and *C. kefyr*, 3.6%) (21).

Our ICU patient population was generally composed of patients referred from the Department of Gastrointestinal Surgery and this situation might be the cause of higher rates of endogenous *Candida* species such as *C. albicans* observed. A study completed in North America stated that gastrointestinal surgery has no contribution in the development of candidemia (5). In contrast with this study, another study on the ICU patients in North America presented a counter-conclusion (8). However, further studies are needed for a more accurate conclusion.

The impact of renal failure as a risk factor varies in several studies. In many studies, the impact of renal failure was found to be statistically non-significant, whereas another study from North America evaluated the impact of renal failure in favor of bacteremia and candidemia (3, 5-10). In our study, renal failure was not found to be a risk factor, whereas hemodialysis catheter and continuous hemodiafiltration were found to be risk factors for candidemia. Renal failure could be a risk factor for candidemia if dialysis is needed.

In another study from our country, use of colostomy or an abdominal drain was not found to be a risk factor for candidemia (6). In our study, in the candidemia group, risk factors such as having a bogota bag, colostomy, or abdominal drain were more prevalent compared with the bacteremia group.

Similar to our results, blood transfusion was reported as a significant risk factor for candidemia in some studies (8, 10). Use of TPN was assessed as an important predisposing risk factor in many studies as well as our study (1, 5, 9, 10). There was no significant effect of central nervous system pathologies and general body trauma on the incidence of candidemia and bacteremia in our study. The presence of CVC was usually accepted to be associated with candidemia in many studies; however, it was not observed in this study (6, 7).

Mortality rates of candidemia and bacteremia in the ICU were 66.7% and 45.5%, respectively, in our study, and there was no statistically significant difference between them; however, the mortality rates of candidemia were observed to be significantly higher in many studies (1, 3, 6-9). The control group of our study was the bacteremia group, and this could be a reason as a specific characteristic of our study different from other studies.

Many antibiotics that were used before the onset of bacteremia or candidemia were investigated; however, only the use of glycopeptides was found to increase the incidence of candidemia as shown in Table 4. In another study, increased incidence of candidemia was found to be associated with vancomycin and piperacillin/tazobactam. The rate of patients who were receiving immunomodulators was statistically significantly higher in the Group 1 compared with Group 2 with rates 61.9% and 31.7%, respectively ($p=0.009$). Immunomodulators are usually used to prevent the development of infections by elevating the immune status of the patients in the ICU. We found that the use of immunomodulators is more effective in preventing bacteremia compared with candidemia. There is no other study that disproves or supports this suggestion. Further studies are needed that report the use of immunomodulators to prevent nosocomial infections.

Conclusion

The most important limitation of our study was the small number of candidemia cases. In conclusion, use of a bogota bag, colostomy bag, abdominal drain, receiving blood and/or blood products and TPN, presence of solid organ tumors, need to conduct hemodialysis or continuous ambulatory hemodialysis (CAHD), and a past medical history including a previous operation for a GIS pathology indicated an increased risk for candidemia rather than bacteremia in ICU patients. This finding should be taken into account during the planning of empirical treatment.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital (2016-94).

Informed Consent: Patient approval is not required because of retrospective file scanning.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.D.; Design - B.D., Y.D., G.E.; Supervision - H.K.K.Y.; Resource - İ.N.H.; Materials - G.E., N.G.; Data Collection and/or Processing - B.D., Y.D.; Analysis and/or Interpretation - B.D., İ.N.H.; Literature Search - Y.D., İ.N.H.; Writing - B.D.; Critical Reviews - B.D., H.K.K.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (2016/94) alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif dosya taraması olması nedeniyle hasta onamı gerekmemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.D.; Tasarım - B.D., Y.D., G.E.; Denetleme - H.K.K.Y.; Kaynaklar - İ.N.H.; Malzemeler - G.E., N.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.D., Y.D.; Analiz ve/veya Yorum - B.D., İ.N.H.; Literatür Taraması - Y.D., İ.N.H.; Yazıyı Yazan - B.D.; Eleştirel İnceleme - B.D., H.K.K.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Timsit JE, Laupland KB. Update on bloodstream infections in ICUs. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18: 479-86. [\[CrossRef\]](#)
2. Timsit JE, Soubirou JE, Voiriot G, Chemam S, Neuville M, Mourvillier B, et al. Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 489. [\[CrossRef\]](#)
3. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL. Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Critical Care Med* 2011; 39: 665-70. [\[CrossRef\]](#)
4. Cortés JA, Reyes P, Gómez C, Buitrago G, Leal AL. Fungal bloodstream infections in tertiary care hospitals in Colombia. *Rev Iberoam Micol* 2011; 28: 74-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Amrutkar PP, Rege MD, Chen H, LaRocco MT, Gentry LO, Garey KW. Comparison of risk factors for candidemia versus bacteremia in hospitalized patients. *Infection* 2006; 34: 322-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Koçak BY, Kuloğlu F, Çelik AD, Akata F. Evaluation of epidemiological characteristics and risk factors of candidemia in adult patients in a tertiary-care hospital. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 489-503.
7. Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Douka E, Paramythiotou E, Kaltsas P, et al. Epidemiology, risk factors for and outcome of candidaemia among non-neutropenic patients in a Greek intensive care unit. *Mycoses* 2011; 54: 154-61. [\[CrossRef\]](#)

8. Chow JK, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer AW, Carmeli Y, Lichtenberg DA, et al. Risk factors for albicans and non-albicans candidemia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36: 1993-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Adıgüzel N, Karakurt Z, Güngör G, Yazıcıoğlu Moçin O, Acar-türk E, Soğukpınar O, et al. Mortality rates and risk factors associated with nosocomial Candida infection in a respiratory intensive care unit. *Tüberk Toraks* 2010; 58: 35-43.
10. Yapar N, Pullukçu H, Avkan-Oğuz V, Sayın-Kutlu S, Ertuğ-rul B, Saçar S, et al. Evaluation of species distribution and risk factors of candidemia: a multicenter case-control study. *Med Mycol* 2011; 49: 26-31. [\[CrossRef\]](#)
11. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Sriniva-san A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Di-sease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemio* 2013; 34: 1-14. [\[CrossRef\]](#)
12. Ostrosky-Zeichner L, Pappas PG, Shoham S, Reboli A, Barron MA, Sims C, et al. Improvement of a clinical prediction rule for clinical trials on prophylaxis for invasive candidiasis in the intensive care unit. *Mycoses* 2011; 54: 46-51. [\[CrossRef\]](#)
13. Girão E, Levin AS, Basso M, Gobara S, Gomes LB, Medeiros EA, et al. Seven-year trend analysis of nosocomial candidemia and antifungal (fluconazole and caspofungin) use in Intensi-ve Care Units at a Brazilian University Hospital. *Med Mycol* 2008; 46: 581-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Acar A, Öncül O, Küçükardalı Y, Özyurt M, Haznedaroğlu T, Çavuşlu Ş. Epidemiological features of candida infections de-tected in intensive care units and risk factors affecting mortality. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 451-61.
15. Öztürk T, Özseven AG, ÇETİN ES, Selçuk K. Investigation of the Species and Antifungal Susceptibilities of Candida Strains Isolated from Blood Cultures. *Kocatepe Med J* 2013; 14.
16. Ergon MC, Yücesoy M. Evaluation of species distribution of yeasts isolated from intensive care units during the four years period. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39: 309-18.
17. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. A Retros-pective Investigation of Candida Species Isolated from Blood Cultures during a Seven-year Period. *Ankem Derg* 2010; 24: 202-8.
18. Aydın F, Bayramoğlu G, Güler NC, Kaklıkkaya N, Tosun I. Bloodstream yeast infections in a university hospital in Nort-heast Turkey: a 4-year survey. *Med Mycol* 2011; 49: 316-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Arslan U, Uysal EB, Işık F, Tuncer I, Findik D. Candida Species Isolated In Blood Samples, 2002-2005. *Turkish J Infec* 2006; 20: 177-81.
20. Marchena-Gomez J, Saez-Guzman T, Hemmersbach-Miller M, Conde-Martel A, Morales-Leon V, Bordes-Benitez A, et al. Candida isolation in patients hospitalized on a surgical ward: significance and mortality-related factors. *World J Surg* 2009; 33: 1822-9. [\[CrossRef\]](#)
21. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP, et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive Candida infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006). *Crit Care Med* 2009; 37: 1612-8. [\[CrossRef\]](#)

Kronik Pankreatitte Cerrahi Deneyimimiz

Our Surgical Experience in Chronic Pancreatitis

Fatma Ümit MALYA¹ , Yunus TAŞÇI¹ , Enver KUNDUZ¹ , Oğuzhan KARATEPE² , Kemal DOLAY¹ ¹Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye²Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kronik pankreatit, pankreasta ilerleyici harabiyete neden olan, tekrarlayan karın ağrısı atakları ve endokrin ve ekzokrin fonksiyon bozukluklarıyla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır. Endoskopik olarak çeşitli drenaj ve tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu, karın ağrısı medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan olgularda cerrahi gündeme gelmektedir. Pankreatik kanalın genişliği ve pankreatik fonksiyonların durumuna göre çeşitli cerrahi yöntemler tanımlanmıştır. Bu çalışmada kronik pankreatit olgularında çeşitli endikasyonlarla uyguladığımız cerrahi deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Yöntemler: Aralık 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde 8 kronik pankreatit olgusu ameliyat edildi. Bu hastaların etiyolojileri, takip süreçleri ve ameliyat endikasyonları ile uygulanan ameliyat, mortalite, morbidite, klinik sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ikisi kadın altısı erkekti. Hastaların ortalama yaşı 41,7 (20-62) idi. 2 hastada otoimmün pankreatit nedeniyle kronik pankreatit gelişimi mevcuttu. Bu hastalara Beger ameliyatı yapıldı. İdiopatik nedenlere bağlı kronik pankreatit olan üç hastada pankreatik kanal ileri derecede dilate ve kanal boyunca yaygın taşlar mevcuttu. Endoskopik tedavilerde başarı sağlanamayan bu hastalara Modifiye Puestow pankreatikojunostomi yapıldı. Şiddetli ağrı şikâyeti olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen iki hastadan birine Whipple diğer hastaya total pankreatektomi uygulandı. Kronik ağrı şikâyeti olan ve pankreas başında malignite şüphesi olan bir hastaya Whipple uygulandı ve sonucunda malignite izlenmedi. Postoperatif 1 hastada yara yeri enfeksiyonu gelişti. Mortalite gözlenmedi. Ameliyat sonrası takiplerinde hastaların ağrı şikâyetlerinde tama yakın iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Kronik pankreatit nadir görülmekte ve uzun dönem multidisipliner takip gerektirmektedir. Endoskopik yaklaşımların ve medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda ve malignite şüphesi varlığında uygun cerrahi prosedürler düşük mortalite ve morbidite ile etkin tedaviyi sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik pankreatit, cerrahi, multidisipliner izlem

ABSTRACT

Objective: Chronic pancreatitis is an inflammatory disease that causes progressive destruction of the pancreas and is characterized by recurrent abdominal pain. Various surgical procedures have been identified to treat this disease. In this study, we aimed to present our experience in a variety of surgical indications in patients with chronic pancreatitis.

Methods: Between December 2012 and January 2016, eight patients underwent surgery for chronic pancreatitis in our clinic. The etiology of chronic pancreatitis, implementation of the operation with surgical indications, mortality, morbidity, and clinical outcomes were assessed.

Results: Of the patients included in the study, two were females and six were males. The average age of the patients was 41.7 years (range, 20-62 years). Two patients had chronic pancreatitis due to autoimmune pancreatitis. Beger procedure was performed for these patients. In three patients with idiopathic chronic pancreatitis, the pancreatic duct was severely dilated and there were widespread stones along the pancreatic canal. These patients underwent modified Puestow pancreaticojejunostomy. One patient who had severe abdominal pain was treated with Whipple procedure and an other patient with total pancreatectomy. One patient who had a suspected mass on pancreatic head was treated with Whipple procedure. Surgical wound infection developed in one patient. No cases of mortality was observed. Nearly complete pain relief was observed in postoperative short-time follow-up period.

Conclusion: Chronic pancreatitis is a rarely observed disease, which requires long-term and multidisciplinary follow-up. In selective cases, appropriate surgical procedures may provide an effective treatment option with low mortality and morbidity rates.

Keywords: Chronic pancreatitis, multidisciplinary follow-up, surgery

Cite this article as: Malya FÜ, Taşçı Y, Kunduz E, Karatepe O, Dolay K. Our Surgical Experience in Chronic Pancreatitis. Bezmalem Science 2018; 6: 15-20.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Fatma Ümit MALYA; Bezmalem Vakıf Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: fumitm@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 30.05.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 21.11.2016

Giriş

Kronik pankreatit (KP) geri dönüşü olmayan inflamatuvar bir süreçtir. Pankreasın progresif fibrozisi ile karakterizedir. Bu süreç karın ağrısı, egzokrin yetmezlik ve diabetes mellitus ile sonuçlanabilir (1). KP insidansı yaklaşık olarak 5-10/100000 olarak bildirilmektedir (2). KP etiolojisinde alkol, hiperkalsemi, morfolojik farklılıklar (pakreasdivisum gibi), herediter hastalıklar (kistikfibrosis gibi), immunolojik etkenler (viral enfeksiyonlar gibi) rol oynar. Herhangi bir faktörün gösterilememesi durumunda KP idiopatik olarak tanımlanır (3).

Kronik pankreatit için uygun tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Ancak tedavi yaklaşımında temel prensipler mevcuttur. Temel yaklaşım mevcut ağrıyı hafifletmek ve gelişebilecek organ komplikasyonlarını tedavi etmek şeklindedir. Hasta seçiminde multidisipliner yaklaşım gerekir. Yaş, anamnez, fiziksel durum, hastalığa sebep olan durum ve eşlik eden komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. Cerrahi girişim için en önemli endikasyon pankreas orijinli kontrol edilemeyen ağrıdır. Bunun yanı sıra komşu organlarda gelişen komplikasyonlara yönelik cerrahi girişimler de söz konusu olabilir. Bu komplikasyonlar; distal koledokta tıkanıklar, segmental duodenal obstrüksiyon, duktal patoloji ile birlikte olan kalıcı kontrol sağlanamayan pseudokistler ve konservatif olarak tedavi edilemeyen pankreatik fistüllerdir. Ayrıca görüntüleme yöntemleri ve tanısal çalışmalarla ekarte edilemeyen malignite şüphesi diğer bir endikasyondur (3).

Kronik pankreatit bağlı görülen ağrıya sebep olarak pankreas kanalında ve parankimatöz hipertansiyon ile perinöral inflamatuvar değişiklikler gösterilmiştir. Tedavinin etkili olabilmesi için gerek endoskopik tedavilerin gerekse cerrahinin temel amacı pankreas kanalının drenajı sağlanarak bu basıncın azaltılması olmaktadır (2, 3).

Cerrahi tedavi planı ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme ve endoskopik retrogratko-lanjiografi bulgularına göre yapılmaktadır. Bu çalışmada kronik pankreatit olgularında çeşitli endikasyonlarla uyguladığımız cerrahi deneyimimizin sunulması amaçlanmaktadır.

Yöntemler

Aralık 2015 ile Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde kronik pankreatit nedeni ile toplam 8 hasta ameliyat edildi. Hastaların demografik verileri, özgeçmişi, başvuru semptomları, hastanede kalış süresi, kısa dönem sağ kalım, hastalığın etyolojisi, tanı yöntemleri, cerrahi endikasyonlar, uygulanan cerrahi prosedür ve uygulanan cerrahinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Uygulanan cerrahi rezeksiyon prosedürleri Beger, pankreatikoduodenektomi, pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi ve total pankreatektomi idi. Uygulanan drenaj prosedürleri ise Puestowve modifiye Puestow (Partington) idi. Ameliyat sonrası yara yeri enfeksiyonu, kardiyak komplikasyonlar, pankreatik fistül oluşumu morbidite olarak değerlendirilirken, ameliyat sonrası ağrı şikayetinin

de azalma, diyabetes mellitus, diyare ve steatore cerrahinin sonuçları olarak kaydedildi. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik standartlar göz önüne alınarak yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler "Statistical Packageforthe Social Sciencesfor Windows versiyon 11.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) paket programı ile yapılmıştır. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart deviasyon (mean $\pm$ SD) olarak verilmiştir.

Bulgular

Hastaların ikisi kadın altısı erkekti. Hastaların ortalama yaşı 41,7 (20-62) idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de sunulmaktadır. İki hastada otoimmun pankreatit nedeniyle kronik pankreatit gelişimi mevcuttu. Bu iki hastada ağrı ve kilo kaybı mevcuttu. Bu hastalara Beger ameliyatı yapıldı. İdiopatik nedenlere bağlı kronik pankreatit olan üç hastada pankreatik kanal ileri derecede dilate ve kanal boyunca yaygın taşlar mevcuttu (Resim 1). Endoskopik tedavilerde (Endoskopik retrograt pankreatikoduodenoskopi ile sfinkterotomi ve stentleme) başarı sağlanamayan bu hastalara Modifiye Puestow pankreatikoduodenostomi (Partington) yapıldı (Resim 2). Şiddetli ağrı şikayeti olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen iki hastadan birine Whipple diğer hastaya total pankreatektomi uygulandı. Bu hastalarda bulantı kusma ve sarılık şikayeti de kaydedilmişti. Kronik ağrı şikayeti olan ve pankreas başında malignite şüphesi olan bir hastaya Whipple uygulandı ve sonucunda malignite izlenmedi. Endikasyona göre uygulanan cerrahiler Tablo 2'de gösterilmektedir. Cerrahi planlana tüm hastalar ameliyat öncesi olası gastrointestinal malignensi ve

Tablo 1. Olguların demografik verileri, semptom ve bulgular, özgeçmişleri

Demografik veriler	Yıl
Yaş	20-62
Ortalama yaş	41,7
Cins	Sayı (%)
Erkek	6 (75)
Kadın	2 (25)
Semptom ve bulgular	Olgu sayısı (%)
Karın ağrısı	8 (100)
Sarılık	2 (25)
Bulantı ve kusma	2 (25)
Kilo kaybı	5 (62,5)
Diyare	2(25)
Özgeçmiş	Sayı (%)
Diyabetes Mellitus	2 (25)
Hipertansiyon	1 (12,5)
Koroner arter hastalığı	1 (12,5)
Kardiyak ritim bozukluğu	1 (12,5)

Tablo 2. Endikasyonlara göre yapılan ameliyatlara

Hastalar	Endikasyon	Eşlik eden semptomlar	Ameliyat
Hasta 1	Otoimmün pankreatit	Ağrı, kilo kaybı	Beger
Hasta 2	Otoimmün pankreatit	Ağrı, kilo kaybı	Beger
Hasta 3	İdyopatik pankreatit	Ağrı, dilate pankreatik kanal ve distal pankreas boyunca yaygın taşlar	Partington
Hasta 4	İdyopatik pankreatit	Ağrı, kilo kaybı dilate pankreatik kanal ve distal pankreas boyunca yaygın taşlar	Partington
Hasta 5	İdyopatik pankreatit	Ağrı, kilo kaybı dilate pankreatik kanal ve distal pankreas boyunca yaygın taşlar	Partington
Hasta 6	İdyopatik pankreatit	Ağrı, bulantı, kusma, sarılık, kilo kaybı	Whipple
Hasta 7	Alkolik pankreatit	Ağrı, bulantı, kusma, sarılık, kilo kaybı	Total pankreatektomi
Hasta 8	İdyopatik pankreatit	Ağrı, bulantı kusma, sarılık, pankreas başında malignensi şüphesi	Whipple

**Resim 1.** Dilate pankreatik kanal içerisinde yaygın taşların çıkarılması**Resim 2.** Modifiye Puestow (Partington) Ameliyatı. Yan yana pankreatikojejunostomi görünümü

kronik karaciğer hastalığı açısından değerlendirilmiştir (endoskopi, kolonoskopi, karaciğer fonksiyon testleri ve hepatit belirteçleri). Kronik ağrı şikayetiyle takip edilen tüm hastalar ağrı bölümü gözetiminde uzun süreli narkotik analjezik tedavisi sonrası cerrahi açıdan değerlendirmeye alınmıştı. Bu tedavilerden başarı sağlanamayan bir hastaya endoskopik olarak çölyak ganglion blokajı yapılmış olup bu tedavi sonrası ağrı şikayetleri kısa süreli gerilemesine rağmen takibinde hastanın ağrı şikayetleri tekrarlamıştı. Pankreatikoduodenektomi yapılan bir hastada postoperatif yara yeri enfeksiyonu gelişti. Mortalite

Tablo 3. Ameliyat Sonuçları

Ameliyat süresi (dakika)	
Rezeksiyon	360 (270-420)
Drenaj	270 (250-300)
Hastanede kalış (gün)	
Rezeksiyon	8 (7-11)
Drenaj	7 (6-10)
Ameliyat sırasında kanama (cc)	
Rezeksiyon	200 (150-300)
Drenaj	100 (50-150)
Yara yeri komplikasyonları	
Rezeksiyon	1
Drenaj	0
Pankreatikfistül	
Rezeksiyon	0
Drenaj	1
Ağrı kontrolü	
Rezeksiyon	4 (%80)
Drenaj	3 (%100)
Diyabetes mellitus	
Rezeksiyon	2
Drenaj	1
Diyare, steatore	
Rezeksiyon	2
Drenaj	0

gözlenmedi. Ameliyat sonrası rezeksiyon yapılan beş hastanın dördünde drenaj yapılan üç hastanın üçünde ağrı şikayetlerinde gerileme saptandı. Beger ameliyatı yapılan bir hastada ek girişim gerektirmeyen pankreatik fistül gelişimi izlendi. Hastaların ameliyata ait verileri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Kronik pankreatitte uygulanacak olan operasyonun biçimini belirleyecek birçok faktör vardır. Bunlar; pankreas kanalının anatomisi, büyüklüğü ve çapı, pankreatitin pankreas glandına dağılımı, eşlik eden psödokist veya safra yolu darlıklarının mevcudiyeti ve hastanın genel durumu şeklinde özetlenebilir. Ayrıca hastalığın belirtilerine ve gelişen komplikasyonlara göre de tedavi belirlenir. KP cerrahi tedavisinde iki cerrahi işlem uygulanabilir. Bunlar 'drenaj' ve 'rezeksiyon' işlemleridir. KP hastalarının çoğunda (%75) pankreas kanalında dilatasyon mevcut olup bu durum drenaj işlemlerinin uygulanmasını mümkün kılar. Diğer hastalarda ise çeşitli rezeksiyon prosedürleri uygulanabilir. Pankreas kanalı geniş olan hastalarda en sık uygulanan prosedürlerden biri Puestow-Gillesby işleminin bir modifikasyonu olan longitudinal pankreatikojunostomidir (Partington ve Rochelle). Bu teknikte pankreas ön yüzü ortaya konur ve pankreas kanalının yeri belirlenir. Pankreas kanalı longitudinal olarak boydan boya açılır. İçerisindeki çamur ve taşlar temizlenir. Proksimal jejunum ile pankreas kanalı iki kat üzerinden Roux-en-Y şeklinde anastomoz edilir. Puestow-Gillesby yöntemi ise distal pankreatektomi, splenektomi, longitudinal pankreatikojunostomi şeklinde uygulanmaktadır. Diğer bir drenaj yöntemi olan Du-Val tekniğinde ise distal pankreatektomi, splenektomi, pankreatikojunostomi uygulanmaktadır (4, 5).

Pankreas kanalı dar olan konservatif yöntemlerin etkisiz kaldığı hastalarda ve malignensi şüphesi varlığında ise rezeksiyonlu prosedürler uygulanmaktadır. Pankreatikoduodenektomi, pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi, duodenumun korunduğu pankreas baş rezeksiyonu (Beger) ve duodenum koruyucu pankreas baş rezeksiyonu ile beraber longitudinal pankreatikojunostominin uygulandığı Frey ameliyatı bu amaçla uygulanan tekniklerin başlıcalarıdır (6, 7).

Kronik pankreatit tedavisi oldukça güç ve tartışmalı bir süreçtir. Pankreatitin sebebi olarak birçok seride hastaların %75-90'ında alkol gösterilmekte, %20-25'inde ise idiopatik olduğu belirtilmektedir (8). Kronik pankreatitli hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve medikal olarak giderilemeyen ağrı cerrahi kararı verilmesini etkileyen en önemli faktördür (3). Kronik pankreatitte cerrahi; yaşam kalitesinin bozulması, narkotik bağımlılığı, malignite şüphesi ve kronik pankreatite bağlı komplikasyonların gelişimi gibi sebeplerle yapılmaktadır. Bizim serimizdeki en sık cerrahi endikasyonlarımız arasında refrakter karın ağrısı ön planda bulunmaktadır.

Kronik pankreatit ön tanısı ile operasyonu planlanan hastalarda eğer maligniteden şüpheleniliyorsa rezektif girişimler ön planda düşünülen yaklaşım olmaktadır (9). Drenaj prosedürleri malignite bulgusu olmayan, pankreas kanal dilatasyonu olan hastalarda seçilecek yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Mevcut serilere göre kronik pankreatitte cerrahi güvenilir, kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları ile uygulanabilmektedir. Endokrin ve egzokrin yetmezliğin arttırmasına karşın hastaların girişim sonrası hayat kalitesi artmakta ve

uzun dönem sağ kalımları kabul edilebilir düzeylere gelmektedir (10).

Pankreatik kanalın dilate olduğu KP olgularında dekompresyon prosedürleri sık olarak uygulanmaktadır. 1958 yılında Puestow ve Gilleby pankreas gövde ve kuyruk bölümünü boyunca longitudinal olarak roux-n-y pankreatikojunostomiyi tanımlamışlardır (11). 1960'ta Partington ve Rochelle rezeksiyonsuz yan yana longitudinal pankreatikojunostomiyi tanımlamışlardır ve bu prosedür ModifiyePuestow olarak bilinmektedir (12). Düşük mortalite ve morbidite oranları ile uygulanabilen bu prosedür ile kısa dönemde hastaların %61-91'inde ağrı kontrolü sağlanmaktadır. Ancak hastaları %30 kadarında 3-5 yıl içinde ağrı yeniden ortaya çıkmaktadır. Bunun sebebi olarak pankreatik kanalın pankreas başı bölümünün yetersiz dekompresyonu olduğu düşünülmektedir (13, 14).

Özellikle pankreas başını etkileyen KP'te pankreatikoduodenektomi ağrı semptomlarını gidermede etkili bir yöntemdir. %71-89 hastada ağrı kontrolü sağlanabilmektedir. Bununla beraber morbiditesi yüksek bir prosedürdür (15). Postoperatif beslenme düzeninin daha etkin sağlanabildiği pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi diğer bir seçenek olmuştur. Bu yöntemlerin en önemli dezavantajı duodenum rezeksiyonuyla beraber pankreatik endokrin ve egzokrin fonksiyonlarında belirgin bozulma olmasıdır. Total pankreatektomi ciddi fonksiyon kaybı ve ağrısı olan veya diğer cerrahi işlemlere rağmen bulguları gerilemeyen hastalara uygulanabilen bir seçenektir. Şeker regülasyonunda ciddi bozulma bu yöntemin en önemli dezavantajı olarak kaydedilmektedir (16).

Rezeksiyon prosedürleri ağrı kontrolünde etkili olmasına rağmen fonksiyon koruma arayışı ile hibrit yöntemler tanımlanmaya başlamıştır. 1980'de Beger tarafından tanımlanan duodenum koruyucu pankreas baş rezeksiyonu bu yöntemlerden en çok bilinen ve uygulananıdır (17). Bu yöntemle %80 üzerinde ağrı kontrolü sağlanmakta ve aynı zamanda fonksiyonel kayıptan kaçınılmaktadır (18). 1987'de tanımlanan Frey prosedürü Beger ve Partington yöntemlerinin bir modifikasyonudur. Bu yöntemle pankreas boyun kesimi portal ven üzerinde korunmakta ve fazla kanamadan kaçınılmaktadır. Aynı zamanda pankreas gövde ve kuyruk kesiminde pankreatik kanalın da drenajı sağlanmaktadır (19). Ağrı kontrolünün %89 oranında sağlandığı rapor edilen Hamburg prosedürü de Frey prosedürünün bir modifikasyonudur (20).

Klempa ve ark. (21) ile Buchler ve ark. (22) klasik veya pilor koruyucu Whipple ile Beger ameliyatını karşılaştırmışlardır. Beger ameliyatının uzun dönem ağrı kontrolünde daha başarılı olduğunu ve aynı zamanda daha az morbidite ile uygulanabildiğini rapor etmişlerdir.

Izbicki ve ark. (23) Frey prosedürü ve pankreatikoduodenektomiyi karşılaştırdıkları prospektif çalışmalarında Frey prosedürünün daha az morbidite ve daha iyi fonksiyon ve hayat kalitesiyle beraber olduğunu belirtmişlerdir. Ağrı kontrolü sonuçları ise benzer bulunmuştur. Yine Izbicki ve ark. (24)

Frey prosedürü ile Beger ameliyatını karşılaştırmışlar ve uzun dönem sonuçlarını gerek morbidite gerekse ağrı kontrolü ve hayat kalitesi bakımından benzer bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda yapılan ameliyatları değerlendirdiğimizde drenaj ve rezeksiyon prosedürlerinin benzer sonuçları olduğu görülmektedir. Beger ameliyatı yapılan iki hastada da ağrı kontrolü etkin şekilde sağlanmıştır. Whipple ameliyatı yapılan bir hastanın kısa süre sonra ağrı şikayetleri tekrarlamıştır. Bu hastanın KP etiyolojisinde alkol kullanımı mevcuttur ve cerrahi sonrası alkol alışkanlığı devam etmiştir.

Total pankreatektomi yapılan bir hasta hariç ek diyabetes mellitus gelişen hasta olmamıştır.

Çalışmamızda hasta sayısı kısıtlıdır. Bu sebeple ameliyat prosedürleri arasında anlamlı karşılaştırma yapmak mümkün olmamaktadır. Kısa dönemde ağrı kontrolü sonuçlarımız oldukça iyi olmasına karşın uzun dönem takiplerde hastaların yeniden değerlendirilmesi ile daha geniş bir yorum yapmak mümkün olacaktır. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle ameliyat öncesi ve sonrasında ağrıyı objektif değerlendirmek ve ameliyat sonuçlarını değerlendirmek amacıyla bir ağrı skorlaması yapılmamıştır. Bu konuda daha objektif ve karşılaştırmalı sonuçlar elde edebilmek amacıyla prospektif olarak dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Kronik pankreatit nadir görülmekte, hastaların yaşam kalitelerinde belirgin bozulmaya sebep olmakta ve uzun dönem multidisipliner takip gerektirmektedir. Endoskopik yaklaşımların ve medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda ve malignite şüphesi varlığında uygun cerrahi prosedürler düşük mortalite ve morbidite ile etkin tedaviyi sağlayabilmektedir. Seçilecek cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde hastanın patomorfolojik değişikliklerinin ameliyat öncesi detaylandırılması daha etkin sonuçların alınmasında önemli gözükmektedir.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.Ü.M., K.D.; Tasarım - F.Ü.M.; Denetleme - F.Ü.M., K.D.; Kaynaklar - F.Ü.M., O.K.; Malzemeler - F.Ü.M., O.K., K.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.Ü.M., Y.T.; Analiz ve/veya Yorum - E.K., F.Ü.M.; Literatür Taraması - F.Ü.M., Y.T.; Yazıyı Yazan - K.D.; Eleştirel İnceleme - K.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical

Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.Ü.M., K.D.; Design - F.Ü.M.; Supervision - F.Ü.M., K.D.; Resources - F.Ü.M., O.K.; Materials - F.Ü.M., O.K., K.D.; Data Collection and/or Processing - F.Ü.M., Y.T.; Analysis and/or Interpretation - E.K., F.Ü.M.; Literature Search - F.Ü.M., Y.T.; Writing Manuscript - K.D.; Critical Review - K.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707. [CrossRef]
2. Secknus R, Mössner J. Changes in incidence and prevalence of acute and chronic pancreatitis in Germany. *Chirurg* 2000; 71: 249-52. [CrossRef]
3. Hartel M, Tempia-Caliera AA, Wente MN, Z'graggen K, Friess H, Büchler MW. Evidence-based surgery in chronic pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 132-9.
4. Prinz RA, Greenlee HB. Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 295-300.
5. İzicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 771-9. [CrossRef]
6. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169: 65-9. [CrossRef]
7. Bachmann K, Kutup A, Mann O, Yekebas E, İzicki JR. Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure. *Best Pract Res Clin Gastroenterology* 2010; 24: 299-310. [CrossRef]
8. Di Magno EP, Lamer P, Clain JE. Chronic pancreatitis. In: Go VWL, Di Magno EO, Gardner JD (eds) *The pancreas*, 1st edn. Raven, New York, 1993 pp 655-706.
9. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Dues NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365-76. [CrossRef]
10. Sohn TA, Campbell KA, Pitt HA. Quality of life and long-term survival after surgery for chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 355-64. [CrossRef]
11. Puestow CB, Gillesby WJ. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *AMA Arch Surg* 1958; 76: 898-907. [CrossRef]
12. Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960; 152: 1037-43. [CrossRef]
13. Bradley EL III. Long-term results of pancreaticojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1987; 153: 207-13. [CrossRef]

14. Taylor RH, Bagley FH, Braasch JW, Warren KW. Ductal drainage or resection for chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1981; 141: 28-33. [\[CrossRef\]](#)
15. Jimenez R, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Chang Y, Warshaw AL. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 231: 293-300. [\[CrossRef\]](#)
16. Cooper MJ, Williamson RC, Benjamin IS, Carter DC, Cushieri A, Linehan IP, et al. Total pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1987; 74: 912-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Beger HG, Witte C, Krautzberger W, Bittner R. Experiences with duodenum-sparing pancreas head resection in chronic pancreatitis in German. *Chirurg* 1980; 51: 303-7.
18. Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Büchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg* 1999; 230: 512-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 701-7. [\[CrossRef\]](#)
20. Yekebas EF, Bogoevski D, Honarpisheh H, Çataldeğirmen G, Habermann CR, Seewald S, et al. Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: A plea for extended drainage by "V shaped excision" of the anterior aspect of the pancreas. *Ann Surg* 2006; 244: 940-6. [\[CrossRef\]](#)
21. Klempa I, Spatny M, Menzel J, Baca I, Nustede R, Stöckmann F, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg* 1995; 66: 350-9.
22. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169: 65-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 771-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis: a prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221: 350-8. [\[CrossRef\]](#)

Silikon İmplant ile Ogmentasyon Mentoplasti Sonuçlarımız

Our Outcomes of Augmentation Mentoplasty with Solid Silicone

Ahmet ALTINTAŞ¹ , Yakup YEGİN² , Mustafa ÇELİK³ , Gürkan KAYABAŞOĞLU⁴ 

¹Fatih Medicalpark Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği, Van, Türkiye

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Silikon implant ile ogmentasyon mentoplasti uygulanan retrognatik olguların cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi.

Yöntemler: Septorinoplasti operasyonu ile birlikte silikon implant ile ogmentasyon mentoplasti yapılan 17 olgu (14 kadın 3 erkek; ort. yaş 30,2, yaş aralığı: 24-37 yıl) çalışmaya dahil edildi. Bütün olgulara ogmentasyon mentoplasti gingiyolabiyal veya submental insizyon ile uygulandı. Cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi için hasta memnuniyet, hekim estetik değerlendirilmesi ve postoperatif komplikasyon varlığı olmak üzere üç kriter kullanıldı. Sonuç değerlendirilmesinde, bu üç kriterin puanları toplamı kullanıldı.

Bulgular: Tüm olguların takip süreleri en kısa 4 ay ve en uzun 33 ay olup, ortalama takip süresi 18,5 ay idi. Dört hastaya (%23,5) gingiyolabiyal insizyon kalan diğer 13 hastaya (%76,5) submental insizyon uygulandı. Hiçbir hastada kalıcı komplikasyon izlenmedi. Olguların 15'i mentoplasti sonucunun mükemmel (%88,2) olarak belirtti. Hekimlerin estetik değerlendirmesinde 16 olguda (%94,12) belirgin düzelme raporlandı. Hiçbir olguya revizyon mentoplasti uygulanmadı.

Sonuç: Ogmentasyon mentoplasti, çene morfolojisinde değişikliklere yol açan ve güzel bir yüz oluşturan, mükemmel ve stabil uzun dönem sonuçlara sahip, güvenilir ve etkin bir cerrahidir. Bu konuda tecrübelerin artması, cerrahinin daha da gelişmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ogmentasyon, mentoplasti, submental

ABSTRACT

Objective: To evaluate our outcomes of augmentation mentoplasty with solid silicone in patients with retrognathia.

Methods: In total, 17 patients (14 females, 3 males; average age 30.2 years; range 24-37 years) who underwent augmentation mentoplasty with solid silicone combined by septorhinoplasty were included in this study. Submental or gingivobuccal incision was performed in all the patients. The post-operative results of the augmentation mentoplasty were evaluated with reference to 3 criteria, i.e., patient satisfaction, physician aesthetic evaluation, and complications. The evaluation of the surgical results was formulated by adding scores from all 3 criteria.

Results: The mean follow-up was 18.5 months with the shortest and the longest being 4 and 33 months, respectively. Gingivobuccal incision was performed in 4 patients (23.5%) and submental incision was performed in 13 patients (76.5%), respectively. There were no permanent complications in any patient. Overall, 15 patients (88.2%) were extremely pleased with the procedure. In total, 16 patients (94.12%) showed a significant improvement after augmentation mentoplasty with solid silicone according to the aesthetic evaluation by the physician. Revision mentoplasty was not performed in any patient.

Conclusion: Augmentation mentoplasty with solid silicone is a safe and effective means of creating a beautiful and balanced facial profile by producing alterations in the chin morphology with excellent and stable long-term results. Increased experience in augmentation mentoplasty will contribute to the further development of this surgery.

Keywords: Augmentation, mentoplasty, submental

Cite this article as: Altıntaş A, Yegin Y, Çelik M, Kayabaşoğlu G. Our Outcomes of Augmentation Mentoplasty with Solid Silicone. Bezmialem Science 2018; 6: 21-6.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa ÇELİK, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye E-mail: dr.mcelik@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 11.09.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 28.11.2016

Giriş

Fasyal estetik, yüz iskelet ve yumuşak yapılarının simetrik ve harmonisine bağlı olarak oluşur. Çenenin projeksiyonu, aynı zamanda yüzün simetri ve harmonisine de etkilidir. Çenenin asimetrik ve uyumsuz olması, yüz estetiğini bozmaktadır. Estetik açıdan, çene insanlar için her zaman bir cesaret ve güç simgesi olarak kabul edilmiştir (1, 2). Karakteristik çeneye sahip erkekler her zaman daha güçlü karakterli ve iradeli bulunmuştur (2, 3). Çenenin boyutları ve pozisyonu hakkında literatürde oldukça fazla sayıda yayın mevcut olup, esasında çenenin boyutu, yüzün estetik görünümüne etkili olmakta ve yüzün büyüklüğünü etkilemektedir. İnsan çenesi vertikal (mikro veya makrognati), sagittal (retrognati veya prognatizm) ve transvers (simetrik veya asimetrik) planlarda farklı morfolojilerde olabilir (3-6). Bu farklı morfolojiler bazen bir kranyofasyal anomalinin bir prezentasyonu şeklinde de olabilmektedir (7). Mentoplasti, osseöz ve alloplastik ogmentasyon mentoplasti olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Osseöz mentoplasti, çenede çok yönlü değişime yol açabilecek önemli bir prosedürdür. Hem vertikal, sagittal ve transvers planda değişime izin vermesi, hem de cerrahın isteği şeklinde çenenin şekillendirmesini sağlaması, gereklilik halinde kemik çıkarılması gibi sağladığı avantajlar osseöz mentoplastinin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır. Osseöz mentoplasti, eğer deneyimli cerrahlar tarafından uygulanırsa, kolay uygulanabilen, uzun dönem sonuçları oldukça iyi olan bir cerrahi prosedürdür (8-10). Günümüzde, çoğu cerrah ogmentasyon mentoplasti uygulaması kolay ve istenilen sonuca rahat ulaştırması nedeniyle tercih etmektedir. Öte yandan osseöz mentoplasti sanılan aksine zor bir ameliyat olmamakla beraber çok kısa, çok uzun veya asimetrik çeneleri tedavi etmede ogmentasyon mentoplasti ile elde edilemeyecek cerrahi başarıyı sağlar. Mentoplasti çoğu zaman, tek başına uygulanmayan diğer fasyal plastik cerrahi prosedürlerine ek olarak uygulanan bir cerrahi prosedürdür (11, 12). Genellikle septorinoplasti operasyonu olan olgularda, septorinoplasti sonuçlarının iyileştirilmesi ve hasta memnuniyetinin artırılması açısından hastalara cerrahlar tarafından önerilmektedir (13).

Bu çalışmada, septorinoplasti operasyonu nedeniyle değerlendirilen ve septorinoplasti ile birlikte ogmentasyon mentoplasti uygulanan 17 olgunun sonuçları değerlendirildi.

Yöntemler

Bu prospektif klinik çalışmaya, Aralık 2013 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemiz, kulak burun boğaz baş ve boyun cerrahisi kliniğine septorinoplasti operasyonu olmak için ayaktan başvuran, yapılan fasyal ve sefalometrik analiz sonucu retrognati saptanıp, septorinoplasti operasyonu ile birlikte ogmentasyon mentoplasti yapılan olgular dahil edildi. Çalışma İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi. Çalışma aynı hastanenin etik kurulu tarafından onaylandı (Etik kurul karar no: 2017/04/02). Tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam alındı. Çalışma 14 kadın (%82,4) ve

3 erkek (%17,6) toplam 17 olgu ile gerçekleştirildi. Yaşları 24 ile 37 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş 30,2 yıl idi. Bütün olgulara yapılan sefalometrik analizinde mentoservikal, nazomental ve Legan fasyal konveksite açıları ölçülüp, retrognati tanısı konuldu. Tüm olgulara yumuşak doku analizi yapıldı. Tüm olgular hem önden hem de yan profilden değerlendirildi. Önden incelemede dudak kompetansı, yüz yüksekliği ve yüz simetrisi değerlendirildi. Yan profil incelemede ise labiyomental kıvrım (alt dudak ve mandibulanın alt kısmının arasındaki girinti), dudak-çene ilişkisi (alt dudak üst dudaktan 2-3 mm geride olmalı), servikomental açı (çene ve boyun arasındaki açı 105-120 derece olmalı) ve burun-çene ilişkisi değerlendirildi. Ciddi çene deformitesi olmayan, horizontal osteotomi uygulamasına gerek duyulmayan ogmentasyon mentoplasti veya dolgu uygulaması ile bu deformitesi onarılabilecek olgulara bu iki seçenek sunuldu. Kalıcı çözüm isteyen ve volüm sağlayıcı sentetik dolgu (hyaluranik asit vb.) ve yağ enjeksiyonu istemeyen olgulara, mentum ogmentasyon sağlamak amacıyla silikon implant (Eurosilicone, Z.I. dela-Peyroliere, Fransa) kullanıldı. Kullanılan silikon implantların ortalama ağırlığı 6-8 gram ve boyutları 8x65x34 mm idi. Bütün olgulara ogmentasyon mentoplasti, gingiyolabiyal veya submental insizyon ile uygulandı. Ağız hijyenin iyi olmadığı ve submental insizyon istemeyen olgulara gingiyolabiyal insizyon yapıldı.

Tüm operasyonlar, aynı cerrah tarafından genel anestezi altında septorinoplastiye ek olarak uygulandı. İlk önce ogmentasyon mentoplasti yapıldı, daha sonra septorinoplasti gerçekleştirildi. Lokal anestezi (%1 likodan+%0.001 adrenaline) enjeksiyonundan önce hasta sırtüstü pozisyonda baş fleksiyonda iken labiyomental sulkus, mental sinir ve submental kıvrımlar belirlendi. Submental insizyon, submental kıvrımlara paralel, submental çizginin 3-4 mm'lik altından, orta hattın yanlara doğru uzanan, horizontal yaklaşık 3 cm'lik kesi ile yapıldı. Cilt ciltaltı geçildikten sonra mentalis kası ikiye ayrılarak mandibula alt kenarının üst kısmına kadar künt disseksiyon ile mandibular periosta ulaşıldı. Mandibular periosta ulaşıldığında, mandibular rezorbsiyon riskini minimize etmek için orta hatta suprapariyostal ve laterallerde subperiostal olacak şekilde cerrahi plan yapıldı. Bu bölgeye silikon implant yerleştirilecek cep oluşturuldu. Silikon implant profilaktik amaçlı rifampisin® ile yıkanarak, bu oluşturulan cebe yerleştirildi. Orta hattın silikon implant mandibulaya tek bir vida ile sabitlendi. Kanama kontrolü yapıldı, operasyon sonlandırıldı. Aynı cerrahi prosedür, gingiyolabiyal insizyon ile seçilmiş olgulara ağız içinden uygulandı (Resim 1a-f).

Cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi için üç kriter kullanıldı. Bu kriterler;

- Hasta memnuniyet değerlendirilmesi; hastalara ameliyat sonrası üçüncü ayda yapılan cerrahi işlem sonrası memnuniyeti derecelendirilmesi istendi;
-1; memnun değilim,
-2; memnununum,
-3; çok memnununum.

Tablo 1. Olguların genel özellikleri ve sonuç değerlendirmesi

Olgunun cinsiyeti, yaşı	İnsizyon tipi	Değerlendirme puanlaması			Toplam	Sonuç
		A	B	C		
1-24 yaş, kadın	SM	3	2	3*	8	Mükemmel
2-25 yaş, kadın	GL	3	2	3	8	Mükemmel
3-25 yaş, kadın	GL	3	2	3	8	Mükemmel
4-26 yaş, kadın	SM	2	2	3*	7	Mükemmel
5-27 yaş, erkek	GL	2	1	3*	6	İyi
6-27 yaş, kadın	SM	3	2	3	7	Mükemmel
7-28 yaş, kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel
8- 28 yaş, kadın	SM	3	2	3*	8	Mükemmel
9-29 yaş, erkek	SM	3	2	3	8	Mükemmel
10- 30 yaş, kadın	SM	3	2	3*	8	Mükemmel
11-32 yaş, erkek	SM	3	2	3	8	Mükemmel
12- 33 yaş,kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel
13-35 yaş, kadın	GL	3	2	3	8	Mükemmel
14-35 yaş, kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel
15- 36 yaş, kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel
16- 37 yaş, kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel
17-37 yaş, kadın	SM	3	2	3	8	Mükemmel

A: Hasta memnuniyet değerlendirilmesi, B: Hekim estetik değerlendirilmesi, C: Postoperatif komplikasyon varlığı. *Geçici parestezi görülen olgular.
SM: Submental insizyon; GL: gingiyolabial insizyon.

- Hekim estetik değerlendirilmesi; tüm olgulara ameliyat öncesi ve sonrası üçüncü ayda fotoğraflandırılarak karşılaştırılma yapıldı (Resim 2a-e). Fotoğraflar iki ayrı hekim tarafından değerlendirildi;
 - 1; belirgin şekilde düzelme izlenmedi,
 - 2; belirgin düzelme mevcut.
- Postoperatif komplikasyon varlığı; olguların postoperatif komplikasyonlarına göre şu şekilde değerlendirildi;
 - 1; major komplikasyon; kalıcı mental sinir duysal kaybı, iyileşmeyen yara varlığı veya olguya revizyon cerrahi gerekliliği,
 - 2; orta derecede komplikasyon; 1 aydan uzun 6 aydan kısa mental sinir duysal kaybı, yara iyileşmesinde gecikme olması,
 - 3; minör komplikasyon veya komplikasyon olmaması; bir aydan kısa mental sinir duysal kaybının olması veya bir ayın sonunda tamamen düzelme olması.
 Sonuç değerlendirilmesinde, bu üç kriterin puanları toplamı kullanıldı. Sonuçlar;
 - Mükemmel sonuç; puan toplamının 8 ve 7 olması,
 - İyi sonuç; puan toplamının 6 ve 5 olması,
 - Zayıf sonuç; puan toplamının 5 den düşük olması şeklinde değerlendirildi (7).

Bulgular

Tüm olguların takip süreleri 4 ay ile 33 ay arasında değişmekte olup, ortalama takip süresi 18,5 ay idi. Dört hastaya (%23,5)

gingiyolabial insizyon kalan diğer 13 hastaya (%76,5) submental insizyon uygulandı. Submental insizyon uygulanan 5 hastada bir aydan kısa süren geçici parestezi (%29,4) izlendi, diğer olgularda komplikasyon izlenmedi. Olguların 15'i mentoplasti sonucunun mükemmel (%88,2) olarak belirtti. Hekimlerin estetik değerlendirmesinde 16 olguda (%94,12) belirgin düzelme raporlandı. Olguların sonuç değerlendirilmesi Tablo 1'de özetlenmiştir. Hiçbir olguya revizyon mentoplasti uygulanmadı.

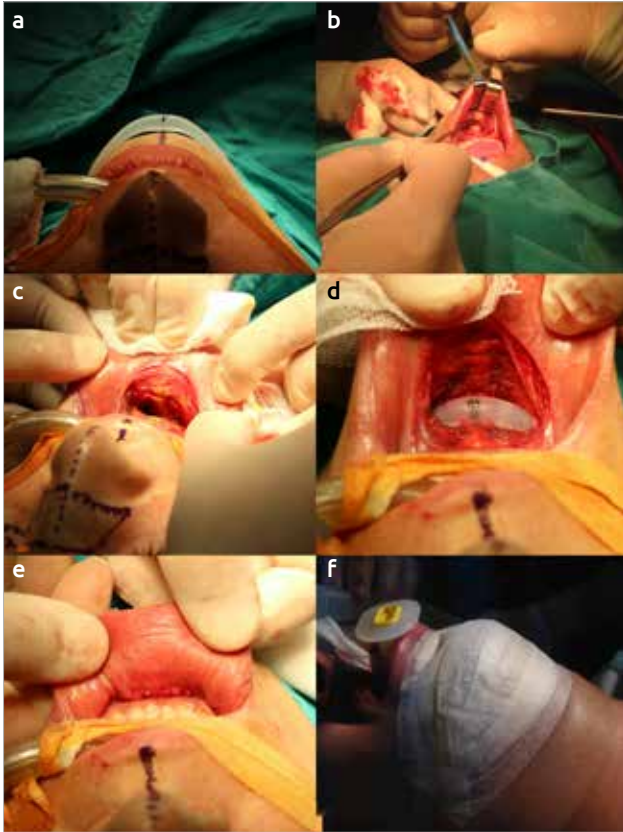
Tartışma

Çenenin şekli yüz şekli ve estetiğinde etkili olmasına rağmen, çene şekillendirilmesi 1940 yıllarına kadar fasyal plastik cerrahide ihmal edilmiştir. İlk kez 1942 yılında Hofer ve ark. (14) distal çene üzerinde anterior horizontal osteotomiye tanımlamış ancak yayınladıkları makalede görsel içerik paylaşmamıştır. Bu da yapılan cerrahi işlemin anlaşılabilirliğini güçleştirmiştir. 1947 yılında Gilles ve ark. (15), Treacher-Collins-Franchetti sendromlu bir hastaya mentoplasti uyguladığını bildirmiştir. 1957 yılında ise Trauner ve Obwegeser (16) submental bölgedeki insizyon skar hattı gelişimini önlemek amaçlı transoral yaklaşımla osseöz mentoplasti tekniği tanımlamıştır. Zamanla, mentoplastinin yüz estetiğindeki rolü daha iyi anlaşılmış ve mentoplasti, günümüzde fasyal plastik kliniklerinde oldukça sık uygulanan bir cerrahi prosedür haline gelmiştir. Kolay uygulanabilmesi, maliyetinin düşük olması, hasta memnuniyetinin yüksek olması

gibi nedenlerden dolayı diğer fasyal cerrahi prosedürlerle birlikte sık uygulanmaktadır. Ayrıca fasyal feminizasyon cerrahisinde de önemi gittikçe artmaktadır (17).

Hastaların değerlendirme aşaması, tedavi planı, uygulanacak cerrahi prosedür, olası komplikasyonlar ve hastanın takibi mentoplasti için güncel konulardandır.

Yaş, cinsiyet, ırk, kültürel farklılıklar, komorbid nedenler mentoplasti kararında etken faktörlerdendir (18, 19). Erkekler daha yuvarlak, geniş, kare şeklindeki yüz yapılarına eğilimliyken, kadınlar daha dar, küçük çene yapısında olmaya meyillidirler. Benzer şekilde, yaş da mentoplasti için önem arz etmektedir. Erken yaşlarda yapılacak cerrahi müdahale, yaş ile birlikte yüz iskeletinin değişmesi nedeniyle daha sonraki dönemlerde hasta memnuniyetini azaltabilecektir. Başka bir açıdan bakıldığında,



Resim 1. a-f. Gingiviolabial insizyon ile ogmentasyon mentoplasti uygulanan olguların cerrahi aşamaları

ileri yaşlarda yapılacak cerrahi müdahalelerin hem komorbiditenin artması hem de çene kemik yapısında yaşa bağlı gelişen zayıflamalar, yapılacak cerrahi müdahalenin şeklinde farklılığa neden olacaktır. İleri yaşlarda yapılan cerrahilerde osseöz mentoplastiden ziyade, daha çok ogmentasyon mentoplasti tercih edilmelidir (12, 13).

Unutulmamalıdır ki, mentoplasti elektif bir cerrahi prosedür olup, hemodinamik açıdan stabil hastalara ve komorbid faktörler dikkate alınarak uygulanmalıdır. Örneğin sigara içimi, bu prosedür için koentredikasyon olarak kabul edilmemekle beraber, komplikasyon riskini artırması, yara iyileşmesini bozması ve eğer otogreft kullanılacaksa greft başarısını azaltması nedeniyle göz önünde bulundurulmalıdır (7, 15).

Ayrıca, mentoplasti yapılacak hastalara da sadece yüzün alt kısmının değil, aynı zamanda maksillofasyal gelişim, yüz iskelet morfolojisi, dişlerin durumu, dişlerin çene ile ilişkisi de değerlendirilmelidir. Dental morfolojinin incelenmesi oldukça önem arz eder. Maksilla ve mandibula arasındaki ilişkiyi kurmak için aç sınıflandırması kullanılabilir. Ameliyat öncesinde sağlıklı veya infekte olmuş dişler tedavi edilmelidir.

Yüz iskeletine yapılacak müdahaleler için sefalometrik analiz yol göstericidir fakat çoğu hasta için yumuşak doku ve diş değerlendirmesi yeterli olabilmektedir. Yumuşak doku analizi mentoplasti gerekliliğini belirlemek için önemlidir. Her hasta hem önden hem de yan profilden incelenmelidir. Önden incelemede dudak kompetansı, yüz yüksekliği ve yüz simetrisi incelenmelidir. Dudak inkompetansı olan olgularda osseöz mentoplasti tercih edilebilir. Yüz yüksekliğine çene büyütme veya küçültmeye ihtiyaç olup olmadığı belirlenmek ve proporsiyonu anlamak için bakılmalıdır. Yüz simetrisine ise birden fazla osteotomi gerekip gerekmeyeceğini belirlemek için bakılmalıdır. Yan profil incelemede ise labiyomental kıvrım (alt dudak ve mandibulanın alt kısmının arasındaki girinti), dudak-çene ilişkisi (alt dudak üst dudaktan 2-3 mm geride olmalı), servikomental açı (çene ve boyun arasındaki açı 105-120 derece olmalı) ve burun-çene değerlendirmesi önem taşır (11, 12). Son olarak da alt yüzün cilt tipi incelenmeli, kalitesi, kalınlığı ve elastikiyeti değerlendirilmelidir.

Operasyon öncesindeki gerekli tüm veriler toplandıktan sonra optimal tedavi planlaması yapılmalıdır. Hastanın amaç ve istekleri göz önünde bulundurulmalı, duruma göre mentoplasti tek başına mı yapılmalı yoksa ortognatik ameliyat dışında başka tedaviler ile birleştirilmeli mi sorusuna cevap aranmalıdır.



Resim 2. a-e. Hekim estetik değerlendirilmesinde kullanılan olguların preoperatif (yukarda yer alan fotoğraf) ve postoperatif (aşağıda yer alan) görüntüleri

Septorinoplasti olan hastaların çoğunda, çene şeklindeki anormallik dikkate alınmamakta veya ihmal edilmektedir. Simons ve ark. (20) septorinoplasti yapılan olguların çoğunda retrognatisi olmasına rağmen, hastaların cerrah tarafından söylenmedikçe bunun farkında olmadığını bildirmiştir. Bunun olası nedeni, toplumlar arasında farklılıklar bulunsu da, mentoplasti işleminin septorinoplasti veya diğer estetik cerrahi prosedürler kadar yaygın olmamasından kaynaklanmaktadır. Hastaların çene deformiteleri çok belirgin olmadıkça, bunu fark edememeleri farkındalığın yeterli olmamasına bağlanabilir. Bu olgularda retrüze çene hakkında hasta bilgilendirilmeli, septorinoplasti başarısının ve hasta memnuniyetinin çene uyumsuzluğu durumunda azaltılabileceği vurgulanmalıdır.

Mentoplasti, yüz boyutunda belirgin bir artma sağlamayabilir ancak, septorinoplasti sonuçlarının daha tatmin edici olmasını sağlayabilir. Genel olarak, hastanın farkında olmadığı veya rahatsız olmadığı bir defekt için cerrahi önermek gerek etik açıdan gerek ekonomik açıdan çok uygun olan bir durum değildir ancak, bu kuralın istisnası ogmentasyon mentoplasti olabilir. Bu çalışmada, olgularımızın tamamı çenelerinin retrognatik olduğunun farkında değillerdi (6, 7).

Geçmişte cerrahlar daha çok otogreft materyalleri tercih ederlerdi ancak modern cerrahlar son zamanlarda, kostokondral greft, kemik greft gibi otogreftler kullansalarda, bu greftlerin zamanla rezorbe olması, şekil değişikliği gelişmesi gibi dezavantajları mevcuttur (21, 22). Son iki dekatta, dönör morbitesinin olmaması, kolay şekillenebilir olması, kısa sürede yerleştirilip, gerekliliğinde kolayca çıkartılabilmesi gibi avantajlara sahip alloplastik materyaller kullanılmaktadır. Mersilen meş, hidroksiapatit, porus polietilen, poliamid meş, akrilik, silastik, politetrafluoroetilen gibi materyaller ile, septorinoplasti sırasında elde edilen kemik ve kartilaj humplar, dental elementler, dermal-yağ greftleri, konkal kartilaj gibi otogreftler de kullanılabilir (22-26). Günümüzde, silikon implantlar çok sık tercih edilmektedir. Bu çalışmada, tüm olgulara silikon implant kullanıldı.

Silikon implantlar, 1950 yıllarında ogmentasyon estetik cerrahide kullanılmaya başlanan önemli alloplastik materyallerdir. Silikon implantlar, oldukça sağlam, vücut ısısına dayanıklı, kolayca şekillenebilen, dışardan gelecek darbelerle karşı dayanıklı materyallerdir. Scaccia ve ark. (27) tarafından on binden fazla hastanın değerlendirildiği çalışmada, silikon implantların kullanımının daha güvenilir olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, Mersilen meş, proplast ve akrilik materyallerine göre, silikon implantların (%2,7) en az komplikasyon gelişen materyal olduğu bildirmiştir. Ayrıca, Guyuron ve ark. (28) osteoplastik ve alloplastik ogmentasyon mentoplastiyi karşılaştırdığı çalışmada, ciddi retrognatisi olan, simfizal rezorbsiyon ihtimali yüksek olan ve belirgin vertikal planda asimetrisi olan olgularda alloplastik materyallerin kullanımının başarılı olmadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, alloplastik materyallerin insan vücudunda yabancı cisim reaksiyonu verebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu çalışmada, olguların hiçbirinde yabancı cisim reaksiyonu gelişmedi ve olguların takip süreleri boyunca, silikon implantlarda deformasyon izlenmedi.

Submental insizyon ile silikon yerleştirilmesi daha çok kabul görmektedir. Transoral yolla uygulanan implant yerleşiminde süturlardan hastaların irrite olması, daha fazla enfeksiyon gelişimi gibi nedenler submental yolun daha çok tercih edilmesine yol açmaktadır. Submental insizyon uygulanan hastalarda küçük skar gelişimi dezavantaj olmasına rağmen, submental cilt kıvrımlarından ve çenenin biraz daha gerisinden insizyonun yapılması, bu skar gelişimini azaltacaktır (13, 15).

İmplant sonrası en korkulan komplikasyonların başında mandibular rezorbsiyon ve defekt gelişimidir. Pearson ve ark. (23) çene implantların zamanla simfizal bölgede rezorbsiyona neden olduğunu bildirmiştir. Bu defektin gelişiminde implant materyalinin subperiosteal veya supraperiosteal yerleşiminin etkisinin olup olmadığı henüz netlik kazanmamıştır. İmplantın perioste üzerine yerleşimi, mandibulanın kan akımının perioste aracılığıyla devamının sağlanması, mandibular rezorpsiyonu daha az olacaktır. Hali hazırda, tartışmalar daha çok büyük boyuttaki implantların yerleşimi konusunda olmaktadır. Küçük implantların kullanımında mandibular rezorpsiyon ile ilgili bir literatür bilgisi bulunmamaktadır. Ayrıca, mandibular simfizal rezorbsiyon gelişmesi, implantın çıkarılması ve revizyon cerrahi yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada, implantlar ortada supraperiosteal ve laterallerde subperiosteal olarak yerleştirildi ve olguların takip süreleri boyunca hiçbir olguda kalıcı komplikasyon gelişmedi.

Sonuç

Ogmentasyon mentoplasti, septorinoplasti ile birlikte uygulandığında hastanın memnuniyetini artırması, kolay uygulanabilen bir cerrahi prosedür olması nedeniyle gerekli görülen olgularda uygulanması gerektiği kanaatindeyiz. Ogmentasyon mentoplasti, çene morfolojisinde değişikliklere yol açan ve dengeli ve güzel bir yüz oluşturan, mükemmel ve stabil uzun dönem sonuçlara sahip, güvenilir ve etkin bir cerrahidir. Bu konuda tecrübelerin artması, cerrahinin daha da gelişmesine ve yaygınlaşmasına katkı sağlayacaktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (2017/04/02) alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Tasarım - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Denetleme - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Kaynaklar - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Malzemeler - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Analiz ve/veya Yorum - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Literatür Taraması - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Yazıyı Yazan - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Eleştirel İnceleme - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital (2017/04/02).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Design - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Supervision - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Resource - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Materials - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Data Collection and/or Processing - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Analysis and/or Interpretation - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Literature Search - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Writing - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.; Critical Reviews - A.A., Y.Y., M.Ç., G.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Grammer K, Fink B, Möller AP, Thornhill R. Darwinian aesthetics: sexual selection and the biology of beauty. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2003; 78: 385-407. [\[CrossRef\]](#)
- Rhodes G, Yoshikawa S, Clark A, Lee K, McKay R, Akamatsu S. Attractiveness of facial averageness and symmetry in non-Western cultures: in search of biologically based standards of beauty. *Perception* 2001; 30: 611-25. [\[CrossRef\]](#)
- Rhodes G, Chan J, Zebrowitz L, Simmons LW. Does sexual dimorphism in human faces signal health? *Proc Biol Sci* 2003; 270: S93-5.
- Frodel JL. Evaluation and treatment of deformities of the chin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2005; 13: 73-84. [\[CrossRef\]](#)
- Wolfe SA. Shortening and lengthening the chin. *J Craniomaxillofac Surg* 1987; 15: 223-30. [\[CrossRef\]](#)
- Lee TS, Kim HY, Kim TH, Lee JH, Park S. Contouring of the lower face by a novel method of narrowing and lengthening genioplasty. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 274e-82e.
- Deshpande SN, Munoli AV. Osseous genioplasty: A case series. *Indian J Plast Surg* 2011; 44: 414-21. [\[CrossRef\]](#)
- Shaughnessy S, Mobarak KA, Høgevoid HE, Espeland L. Long-term skeletal and soft-tissue responses after advancement genioplasty. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 130: 8-17. [\[CrossRef\]](#)
- Miles BA, Leach JL Jr. Osseous genioplasty: Technical considerations. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 18: 181-8. [\[CrossRef\]](#)
- Park JY, Kim SG, Baik SM, Kim SY. Comparison of genioplasty using Medpor and osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: e26-30.
- Sykes JM. Orthognathic surgery. In: Papel I, editor. *Facial plastic and reconstructive surgery*. 3rd edition. New York: Thieme; 2009. p. 1095-118.
- Nocini PE, Chiarini L, Bertossi D. Cosmetic procedures in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 716-23. [\[CrossRef\]](#)
- Sykes JM, Suarez GA. Chin Advancement, Augmentation, and Reduction as Adjuncts to Rhinoplasty. *Clin Plastic Surg* 2016; 43: 295-306. [\[CrossRef\]](#)
- Hofer D. Operation der Prognathie und Mikogenie. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd* 1942; 9: 121.
- Gilles HD, Millard DR Jr. *The Principles and Art of Plastic Surgery*, 1st ed. Boston, Mass: Little Brown and Co Inc; 1957.
- Trauner R, Obwegeser H. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1957; 10: 677-89. [\[CrossRef\]](#)
- Raffaini M, Magri AS, Agostini T. Full Facial feminization surgery: patient satisfaction assessment based on 180 procedures involving 33 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137: 438-48. [\[CrossRef\]](#)
- Thayer ZM, Dobson SD. Geographic variation in chin shape challenges the universal facial attractiveness hypothesis. *PLoS One* 2013; 8: e60681.
- Vuyk HD. Augmentation mentoplasty with solid silicone. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996; 21: 106-18. [\[CrossRef\]](#)
- Simons RL. Adjunctive measures in rhinoplasty. *Otolaryngol Clin North Am* 1975; 8: 717.
- Godin M, Costa L, Romo T, Truswell W, Wang T, Williams E. Gore-Tex chin implants: A review of 324 cases. *Arch Facial Plast Surg* 2003; 5: 224-7. [\[CrossRef\]](#)
- Beekhuis GJ. Augmentation mentoplasty with polyamide mesh. Update. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 364-7.
- Pearson DC, Sherris DA. Resorption beneath silastic mandibular implants. Effects of placement and pressure. *Arch Facial Plast Surg* 1999; 1: 261-5. [\[CrossRef\]](#)
- Bell WH, Gallagher DM. The versatility of genioplasty using a broad pedicle. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41: 763-9. [\[CrossRef\]](#)
- Adams JS. Grafts and implants in nasal and chin augmentation. *Otolaryngol Clin North Am* 1987; 20: 913-30.
- Welling DB, Maves MD, Schuller DE, Bardach J. Irradiated homologous cartilage graft. Longterm results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 291-5. [\[CrossRef\]](#)
- Scaccia FJ, Allphina AL, Stepnick DW. Complications of augmentation mentoplasty: a review of 11095 cases. *Int J of Aest Rest Surg* 1983; 1: 3-8.
- Guyuron B, Raszewski RL. A critical comparison of osteoplastic and alloplastic augmentation genioplasty. *Aesthetic Plast Surg* 1990; 14: 199-206. [\[CrossRef\]](#)

Diyabetik Hastalarda Median Sinir Anatomisinin Ultrason Eşliğinde Değerlendirilmesi: Kontrollü Çalışma

The Assessment of Anatomic Structure of Median Nerve in Diabetic and Control Group Patients Using Ultrasound: A Controlled Study

Esra ÇİRCİ¹ , Sibel ÇAĞLAR OKUR² 

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Diyabetik hastaların median sinir anatomik yapısının ultrason eşliğinde karpal tünel düzeyinde 3 farklı seviyede değerlendirilmek ve kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Ocak 2016-Mayıs 2016 tarihleri arasında 52 diyabetik hasta, 46 kontrol toplam 98 hastanın sağ elleri ultrason ile median sinirin çapraz kesit alanı ultrason ile transvers karpal ligamentin proksimalinde, transvers karpal ligamentin altında ve transvers karpal ligamentin distalinde en geniş görüldüğü yerde ölçüm yapılarak kaydedildi.

Bulgular: Diyabetik ve kontrol grubu hastalar karşılaştırıldığında median sinirin çapraz kesit alanı transvers karpal ligamentin proksimalinde farklı bulunmazken ($p>0,05$), transvers karpal ligamentin altında ve distalinde median sinirin çapraz kesit alanı gruplar arasında farklı olduğu belirlendi $p<0,05$. Diyabetik hasta grubunda median sinirin çapraz kesit alanı daha fazla olduğu belirlendi.

Sonuç: Median sinir anatomik yapısı ultrasonografik değerlendirme ile hızlı, hastaya rahatsızlık vermeden ve yüksek görüntü kalitesiyle dinamik olarak değerlendirmek mümkündür. Periferik nöropati açısından riskli olan hastalarda median sinirde ortaya çıkacak değişikliklerin klinik bulgular başlamadan erken dönemde gösterilebilmesi için ultrasonografi değerli bir radyolojik değerlendirme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, median sinir, ultrason

ABSTRACT

Objective: In this study we measured the anatomic structure of median nerve in three different levels of carpal tunnel in diabetic and control group patients using ultrasound.

Methods: Between January 2016 and May 2016, 52 diabetic and 46 control group patients were evaluated by ultrasound. Median nerve cross sectional area was measured and recorded in its largest part at the level of proximal, midtunnel, and distal of transvers carpal ligament.

Results: While no significant difference was found between the measurement of the median nerve cross sectional area at proximal level ($p>0.05$), a significant differences was found in the midtunnel and distal level of transvers carpal ligament ($p<0.05$). Median nerve cross sectional area was found to be larger in the diabetic patients than in control group patients.

Conclusion: The anatomical structure of median nerve can be dynamically evaluated in a short time without causing any discomfort to the patient using ultrasound. Ultrasound is a valuable imaging technique to detect changes occurring at an early stage in median nerve in patients with risk of peripheral neuropathy.

Keywords: Diabetes, median nerve, ultrasound

Giriş

Diyabet, hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Bozuk karbonhidrat kullanımına yol açan yetersiz insülin salgısı, diyabetin karakteristik bir özelliğidir. Nöronlarda ve schwann hücrelerinde kronik hiperglisemi varlığında glikoz heksokinaz yoluyla glikoz-6-fosfata döner. Bu durum osmotik geçirgenliğin değişimiyle sonuçlanır takibinde akson ve sinir köklerinde şişme meydana gelir. Uzamış hiperglisemi oksidatif stresi artırmaktadır (1). Diyabetik hastalarda yapısal proteinlerin (tip IV kollajen, laminin) glukolizasyonu, bu proteinlerde anormal çapraz bağlanmalar meydana getirerek işlevini bozar ve parçalanmaya dayanıklı hale getirir. Kollajenaz enziminin glukolizasyonu ile kollajeni parçalama işlevi de bozularak dokuda birikime uğrar ve biriktiği

Cite this article as: Çirci E, Çağlar Okur S. The Assessment of Anatomic Structure of Median Nerve in Diabetic and Control Group Patients Using Ultrasound: A Controlled Study. Bezmialem Science 2018; 6: 27-30.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Esra ÇİRCİ, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye E-mail: esracirci@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 30.06.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 12.12.2016

dokuda hasara neden olur (2). Diyabet hastalarında glikozun sorbitole dönüşümünü sağlayan aldoz redüktaz enziminin artışına bağlı, periferik sinirlerin sıvı içeriğinde de artış sonucu şişme geliştiği hipotezi öne sürülmüştür (3). Bozulmuş glikoz toleransı ve progresif insülin yetersizliği hiperglisemi olmaksızın bile nöropeptid sentezini etkileyerek fonksiyonel ve yapısal nöropati ile ilişkili olduğu da belirlenmiştir (1).

Karpal tünel sendromu el bileğindeki median sinirin karpal tünel içerisinden geçerken transvers karpal ligamentin altında basıya uğraması sonucu gelişen en yaygın tuzak nöropatisidir. Transvers karpal ligamentin kalınlaşması yada tünel içi ödem nedeniyle basınç artışı karpal tünel sendromu nedenleri arasındadır. El ve el bileğinde ağrı, median sinir dağılım alanında uyuşma ve parestezi ile karakterizedir (4).

Ultrason ile eldeki median sinir anatomisini değerlendirmek, erken dönemde patolojilerin teşhisine olanak sağlamaktadır (4, 5). Çalışmadaki amacımız, non-invaziv ultrason yöntemi kullanarak, median sinirin anatomik yapısını, diyabetik ve kontrol hastalarda incelemek ve tuzak nöropati açısından riskli olan hastaları kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler

Çalışma için Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (2018/113) etik kurul onayı ve çalışmaya katılan hastalardan onam alındı. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2016-Mayıs 2016 tarihleri arasında 52 diyabetik hasta, 46 kontrol toplam 98 hastanın sağ el median siniri, ultrason ile karpal tünelin 3 farklı bölgesinden değerlendirildi. Diyabetik ve kontrol grubunda yer alan tüm hastalar, sağ ellerini dominant olarak kullanıyorlardı. 18 yaş altı hastalar çalışmaya alınmadı. Romatoid artrit tanısı olan ve nöropatik hastalığı bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma grubu

Tip II diyabet teşhisi ile takip edilen, yaş ortalaması 62,4±9,6 yıl olan 52 diyabetik hasta (20 erkek, 32 kadın) değerlendirildi. Hastaların diyabet tanısı ile takip süreleri ortalama 10,3±7,5 yıl idi. Diyabetin süresi ve tedavi süresi kaydedildi. Tuzak nöropati klinik bulguları (uyuşma, karıncalanma, elektriklenme vb.) gösteren hastalar değerlendirmeye alınmadı. Tinel ve Phalen testleri uygulandı bulgu vermeyen hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastaların vücut kitle indeksleri hesaplandı. Laboratuvar parametresi olarak tüm hastaların HbA1c düzeylerine ölçüldü.

Kontrol grubu

Hastanemize diğer tetkikler için başvuran diyabet hastası olmayan ve ellerinde herhangi bir şikayeti bulunmayan yaş ortalaması 66,2±7,8 yıl olan 46 hasta (20 erkek, 26 kadın) değerlendirildi. Ellerde uyuşma, karıncalanma, elektriklenme gibi tuzak nöropati klinik belirtilen varlığında değerlendirmeye alınmadı. Tinel ve Phalen testleri uygulandı bulgu vermeyen hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubunun da HbA1c düzeyleri ölçüldü. Vücut kitle indeksleri hesaplandı.

Ultrason değerlendirmesi

Tüm hastalar sırtüstü pozisyonunda iken her iki el nötral pozisyonunda ultrason ile değerlendirildi. Ultrason muayenesinde 5-13 MHz aralığında lineer prob (Esaote MyLab 5; Genova, Italy) kullanıldı. Değerlendirme kas iskelet sistemi ultrasonografisi konusunda deneyimli uzman (SÇO) tarafından yapıldı.

Median sinir lokalizasyonu, aksiyel planda, dinamik inceleme ile parmakların fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sırasında 2. ve 3. parmak fleksör tendonlarından yararlanılarak belirlendi ve fleksör retinakulumun altında ilk üç parmağın fleksör tendonları arasında, hipoekoik, fibriler bir oluşum olarak görüldü. Median sinirin çapraz kesit alanı ultrason ile transvers karpal ligamentin proksimalinde, transvers karpal ligamentin altında ve transvers karpal ligamentin distalinde en geniş görüldüğü yerde ölçüm yapılarak kaydedildi. Ultrasonografi ile median sinirin ovoid sınırları belirlendikten sonra 3 ölçüm yapılarak ortalamaları alınmıştır. Kullandığımız ultrasonografi cihazında aksiyel planda kesit alanını Tr-Area ölçümü kullanılarak tespit edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences paket program (SPSS Inc.; versiyon 17.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Veriler ortalama±standart sapma olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubunda yaş, vücut kitle indeksi, HbA1c düzeyi, median sinirin çapraz kesit alanı arasındaki farklılık independent sample t-testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Diyabetik hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) değeri $29,6 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$, kontrol grubunda ise $33,6 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu. Diyabetik hasta grubunda HbA1c düzeyi $8,0 \pm 1,7$ kontrol grubunda ise $5,7 \pm 0,2$ olarak bulundu. Verilerin demografik dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Diyabetik ve kontrol grubunda yer alan hastaların verileri karşılaştırıldığında gruplar arasında yaş, cinsiyet, VKİ değerleri açısından farklılık saptanmadı $p > 0,05$. HbA1c düzeyleri arasındaki değerlendirme de ise sonuçlar gruplar arasında farklı olduğu belirlendi $p < 0,05$.

Diyabetik hasta grubunda median sinirin çapraz kesit alanı transvers karpal ligamentin proksimalinde ortalama $10,2 \pm 2,9 \text{ mm}^2$, transvers karpal ligamentin altında ortalama $7,5 \pm 1,9 \text{ mm}^2$ ve transvers karpal ligamentin distalinde ortalama $7,7 \pm 1,8 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise median sinirin çapraz kesit alanı transvers karpal ligamentin proksimalinde ortalama $10,2 \pm 2,5 \text{ mm}^2$, transvers karpal ligamentin altında ortalama $6,9 \pm 1,3 \text{ mm}^2$ ve transvers karpal ligamentin distalinde ortalama $6,6 \pm 1,4 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü.

Diyabetik ve kontrol grubu hastalar karşılaştırıldığında median sinirin kesit alanı transvers karpal ligamentin proksimalinde istatistiksel olarak farklı bulunmazken ($p > 0,05$), transvers karpal ligamentin altında ve distalinde median sinirin kesit

Tablo 1. Verilerin demografik dağılımları

	Diyabetik grup hastalar	Kontrol grup hastalar	İstatistiksel değerlendirme*
VKİ (kg/m ²)	29,6±4,2	33,6±4,6	p>0,05
HgA1c (%)	8,0±1,7	5,7±0,2	p<0,05
Yaş (yıl)	62,4±9,6	66,2±7,8	p>0,05
Cinsiyet (Kadın/erkek)	32/20	26/20	p>0,05

*t-testi, VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 2. Median sinirin çapraz kesit alanı (mm²) ultrason ile değerlendirme verileri

	Diyabetik grup hastalar	Kontrol grup hastalar	İstatistiksel değerlendirme*
Tranvers karpal ligamentin proksimalinde	10,2±2,9	10,2±2,5	p>0,05
Tranvers karpal ligamentin altında	7,5±1,9	6,9±1,3	p<0,05
Tranvers karpal ligamentin distalinde	7,7±1,8	6,6±1,4	p<0,05

*t-testi

alanı gruplar arasında farklı olduğu belirlendi (p<0,05). Diyabetik hasta grubunda median sinirin kesit alanı daha fazla olduğu saptandı. Çalışmada elde edilen median sinir kesit alanının ultrason ile değerlendirme verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Diyabet birçok dokuda hasara neden olan kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Elde gelişen komplikasyonlarından en sık görüleni fleksör tenosinovit, dupuytren kontraktürü, elde sertleşme, tuzak nöropatisi ve enfeksiyonlardır (6).

Karpal tünel sendromu en sık görülen tuzak nöropatisidir. İdiopatik olabileceği gibi karpal tünel sendromuna neden olabilecek pek çok durum bulunmaktadır (7). Predispozan faktörlerin önemli nedenlerinden biriside diyabettir (8). Diyabetik hastalarda karpal tünel sendromu görülme sıklığı %15-33 olarak bulunmuştur (9, 10).

Karpal tünelin ultrasonografik anatomisi değerlendirildiğinde, karpal tünelin kemik ve ligamentöz duvarları ile içindeki yumuşak dokuların aksiyel planda daha iyi incelendiği gözlenmiştir. Median sinir fleksör retinakulumun hemen altında ve fleksör pollicis longus ile süperfisiyal digital fleksör kaslarının tendonları arasında uzanır ve aksiyel kesitlerinde uzun aksı fleksör retinakulumu paralel olan ovoid şekilde fibriler bir yapı olarak görülür. Ultrason tarama açısı sinire dik konumda olduğunda hiperekoik, hafifçe oblik konumda ise hipoekoik

görünümündedir. Longitudinal kesitlerde median sinir fleksör tendonlar üzerinde uzanan bant şeklinde fibriler bir yapı olarak izlenir (11).

Radyolojik yöntemler incelendiğinde kas iskelet sistemi ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde ultrasonografi kullanıldığı görülmektedir. Ultrason ile yüksek frekanslı lineer problemlerin kullanılması da periferik sinirlerin görüntülenmesini önemli düzeyde kolaylaştırmıştır (4, 5, 12).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda median sinir kesit alanının normal değerlerini belirlemek için değişik çalışmalar yapılmış değişik sonuçlar elde edilmiştir. Duncan ve ark. (13) 1999 yılında 68 karpal tünel hastası ve 39 kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada karpal tünel sendromu tanısı koymak için ultrasonografik değerlendirmede skafoid-pisiform düzeyinden ölçülen median sinir kesitsel alanı değerlerinin 9 mm² üzerinde olması en iyi sonografik değerlendirme kriteri olduğunu belirtmişlerdir. Nakamichi ve ark. (14) 2002 yılında 275 karpal tünel sendromu, 408 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada karpal tünel teşhisinin karpal tünelin proksimali altı ve distal kısmı içine alan el bilekte 3 farklı düzeyden yapılan ölçüm sonuçları ultrasonografik olarak belirlenmesi için median sinir çapı 12 mm² değerinin %67 duyarlılık ve %97 özgüllük ile hesaplandığını rapor etmişlerdir. Yeşildağ ve ark. (15) ise yaptıkları çalışmada 68 sendromu tünel hastası ve 45 asemptomatik bireyi değerlendirilğinde giriş düzeyinde median sinir kesit alanının 10,5 mm² üzeri eşik değeri alındığında %89 duyarlılık ve %97 özgüllük ile karpal tünel sendromu tanısı koyulabileceği gösterilmiştir. Sonuç olarak, ultrason çalışmaları ile median sinirin proksimal karpal tünel düzeyde genişlemesi karpal tünel sendromu teşhisi için en çok kullanılan kriter olarak bildirilmiştir. Ancak bir çok çalışmada sinir çapındaki artışın eşik değeri için farklı düzeyler bildirilmiştir (16-18). Çalışmamızda diyabetik ve kontrol grubu hastalar karşılaştırıldığında median sinirin kesit alanı transvers karpal ligamentin proksimalinde farklı bulunmazken, transvers karpal ligamentin altında ve distalinde kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi. Belirlediğimiz diyabetik hastalardaki median sinir çap artışı literatürde karpal tünel sendromu teşhisi için bildirilmiş eşik değerden küçüktür. Sonuç olarak klinik olarak tuzak nöropati şikayeti bulunmayan karpal tünel sendromu klinik bulguları olmayan diyabetik hastalarda median sinir çapında artış, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tespit edilmiştir.

Bu durumun diyabetik hastalarda osmotik geçirgenliğin artışına bağlı olarak akson ve sinir köklerinde şişme meydana gelmesiyle açıklanabilir. Aynı zamanda diyabet hastalarında glikozun sorbitole dönüşümünü sağlayan aldol redüktaz enziminin artışı söz konusudur bu durum periferik sinirlerin sıvı içeriğinde de artış sonucu şişme oluşturabilir. Çalışmamız sonuçlarında klinik bulgular olmaksızın diyabetik hastalarda median sinir çap artışı tespit edilmesi diyabetin belirtilen patofizyolojik mekanizmaları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Önerimiz, Duncan ve ark. (13) yaptığı gibi tek düzeyden sinir çapını değerlendirmek yerine Nakamichi ve ark.

(14) tarafından yapıldığı gibi 3 farklı düzeyden sinir çapının değerlendirilmesidir.

Çalışmamızda Tinel ve Phalen provatif testleri kullanılmıştır. Provakatif testlerde tuzak nöropati bulgusu belirlenmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Amacımız klinik tuzak nöropati bulgusu ortaya çıkmadan diyabete bağlı gelişebilecek periferik nöropatinin erken teşhis edilebilmesine olanak sağlamaktır. Çalışmamızda ultrason ile hastalar non-invaziv olarak değerlendirilmiştir. Elektrofizyolojik testler elektromiyografi (EMG) kullanılmamıştır. EMG ile hastalarımızın değerlendirilmemesi çalışmamız kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç

Median sinirin anatomik yapısı, ultrasonografik değerlendirme ile hızlı, hastaya rahatsızlık vermeden ve yüksek görüntü kalitesiyle dinamik olarak değerlendirmek mümkündür. Yaptığımız bu kontrollü çalışma ile diyabetik hastaların median sinir çapında artış olduğunu ultrasonografi ile tespit ettik. Periferik nöropati açısından riskli olan hastalarda median sinirde ortaya çıkacak değişikliklerin, klinik bulgular başlamadan erken dönemde gösterilebilmesi için ultrasonografi değerli bir radyolojik değerlendirme yöntemi olduğunu söyleyebiliriz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (2018/113) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.Ç., S.Ç.O.; Tasarım - E.Ç., S.Ç.O.; Denetleme - E.Ç., S.Ç.O.; Kaynaklar - E.Ç.; Malzemeler - S.Ç.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.Ç.O.; Analiz ve/veya Yorum - E.Ç., S.Ç.O.; Literatür Taraması - E.Ç.; Yazıyı Yazan - E.Ç.; Eleştirel İnceleme - S.Ç.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of the Bakırköy Education and Research Hospital (2018/113).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.Ç., S.Ç.O.; Design - E.Ç., S.Ç.O.; Supervision - E.Ç., S.Ç.O.; Resource - E.Ç.; Materials - S.Ç.O.; Data Collection and/or Processing - S.Ç.O.; Analysis and/or Interpretation - E.Ç., S.Ç.O.; Literature Search - E.Ç.; Writing - E.Ç.; Critical Reviews - S.Ç.O.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Rota E, Morelli N. Entrapment neuropathies in diabetes mellitus. World J. Diabetes 2016; 7: 342-53. [\[CrossRef\]](#)
2. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. Br J Sports Med 2003; 37: 30-5. [\[CrossRef\]](#)
3. Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: An update. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003; 17: 945-70. [\[CrossRef\]](#)
4. Fornage BD, Rifkin MD. Ultrasound examination of the hand. Radiology 1986; 160: 853-4. [\[CrossRef\]](#)
5. Fornage BD, Rifkin MD. Ultrasound examination of the hand and foot. Radiol Clin North Am 1988; 26: 109-29.
6. Lekholm C, Sundkvist G, Lundborg G, Dahlin L. The diabetic hand—complications of diabetes. Lakartidningen 2001; 98: 306-12.
7. Chammas M. Carpal tunnel syndrome. Chir Main 2014; 33: 75-94. [\[CrossRef\]](#)
8. Bahrmann A, Zieschang T, Neumann T, Hein G, Oster P. Carpal tunnel syndrome in diabetes mellitus. Med Klin (Munich) 2010; 105: 150-4. [\[CrossRef\]](#)
9. Ozkul Y, Sabuncu T, Kocabey Y, Nazligil Y. Outcomes of carpal tunnel release in diabetic and non-diabetic patients. Acta Neurol Scand 2002; 106: 168-72. [\[CrossRef\]](#)
10. Chammas M, Bousquet P, Renard E, Poirier JL, Jaffiol C, Allieu Y. Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. J Hand Surg Am. 1995; 20: 109-14. [\[CrossRef\]](#)
11. Jayaraman S, Naidich TP. The carpal tunnel: ultrasound display of normal imaging anatomy and pathology. Neuroimaging Clin N Am 2004; 14: viii103-13.
12. Koenig RW, Pedro MT, Heinen CP, Schmidt T, Richter HP, Antoniadis G, et al. High-resolution ultrasonography in evaluating peripheral nerve entrapment and trauma. Neurosurg Focus 2009; 26: E13. [\[CrossRef\]](#)
13. Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 681-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Nakamichi K, Tachibana S. Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: Diagnostic accuracy. Muscle Nerve 2002; 26: 798-803. [\[CrossRef\]](#)
15. Yesildag A, Kutluhan S, Sengul N, Koyuncuoglu HR, Oyar O, Guler K, et al. The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Clin Radiol 2004; 59: 910-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Kotevoglou N, Gulbahce-Saglam S. Ultrasound imaging in the diagnosis of carpal tunnel syndrome and its relevance to clinical evaluation. Joint Bone Spine 2005; 72: 142-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Wiesler ER, Chloros GD, Cartwright MS, Smith BP, Rushing J, Walker FO. The use of diagnostic ultrasound in carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am 2006; 31: 726-32. [\[CrossRef\]](#)
18. Kwon BC, Jung KI, Baek GH. Comparison of sonography and electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am 2008; 33: 65-71. [\[CrossRef\]](#)

Digoksin Tedavisinde Yaş, Cinsiyet ve Eşlik Eden Hastalıkların Serum Digoksin Seviyeleri Üzerine Etkisi

Effects of Age, Gender, and Comorbid Diseases on Serum Digoxin Levels During Digoxin Treatment

Zeynep ÖZTÜRK¹ , Serap ÇUHADAR² 

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji Birimi, İzmir, Türkiye

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Digoksin kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyonda ventriküler ritmin kontrolünde sıklıkla kullanılmaktadır. Digoksinin terapötik serum düzeyleri 0,5-2 ng/mL arasındadır. Zehirlenme akut olarak kazara ya da intihar amaçlı kullanımlarda veya kronik tedavi esnasında oluşabilir. Bu çalışmada serum digoksin düzeyleri yüksekliğinin sıklığını ve yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklarla olan ilişkisini saptamaya çalıştık.

Yöntemler: Üç yıllık (Ocak 2009- Aralık 2011) bir kesitsel çalışma yürütüldü. Hastaneye ayaktan başvuran ya da yatan toplam 2480 hasta dahil edildi. Serum digoksin seviyeleri, yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalık tanıları geriye dönük olarak laboratuvar bilgi sisteminden alındı.

Bulgular: Ortalama yaşı 71,33±12,24 (min: 18, max: 97) olan hastaların %74,1'i yaşlıydı (yaş ≥65). Yüksek serum düzeylerinin oranı, genel çalışma popülasyonumuzda %17,8 olarak bulundu (n=439). Yüksek serum digoksin seviyeleri olan hastaların %87,9'u yaşlı ve %71'i kadın idi. Serum digoksin seviyeleri 2 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarda en sık eşlik eden bulgu ve hastalıklar, kadınlarda dispne ve kusma, erkeklerde kalp yetmezliği ve göğüs ağrısı idi.

Sonuç: Bu çalışma serum digoksin düzeylerinin yüksekliğinin ileri yaş ve kadın cinsiyetiyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Geriatrik olgularda ilaç güvenliği konusunda dikkatli olunması önem taşımaktadır. Yaşla birlikte digoksinin farmakokinetiğinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle terapötik ilaç düzeyi takibinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Digoksin, zehirlenme, cinsiyet, yaş

ABSTRACT

Objective: Digoxin is widely used in controlling ventricular rhythm in atrial fibrillation and heart failure. Therapeutic serum levels of digoxin are 0.5–2 ng/mL. Toxicity may occur after acute accidental or suicidal ingestion or with chronic therapy. In this study, we aimed to determine the frequency of high serum digoxin levels and its association with factors, such as age, gender, and comorbidities.

Methods: A 3-year (January 2009–December 2011) cross-sectional study was performed, and a total of 2480 patients who were hospitalized or visited the outpatient clinics were included in this study. Details of serum digoxin levels, age, gender, and comorbidities were retrospectively retrieved from the laboratory data system.

Results: The mean (range) age was 71.33±12.24 (min. 18, max. 97) years and 74.1% of the patients were elderly (age≥65). The rate of high serum digoxin levels was found to be 17.8% in our study population (n=439). A total of 87.9% of the patients with high serum digoxin levels were elderly and 71% of them were females. The most common symptoms and comorbidities in patients who had serum digoxin levels >2 ng/mL were dyspnea and vomiting in females, heart failure and chest pain in males.

Conclusion: This study shows that higher serum digoxin levels are associated with older age and female gender. Increased awareness of medication safety in geriatric population is important. Because of altered pharmacokinetics of digoxin with age, therapeutic monitoring is needed.

Keywords: Digoxin, toxicity, gender, age

Giriş

Digoksin, uzun yıllardır kardiyovasküler tedavide kullanılan bir ilaçtır. Özellikle kalp yetmezliğinde ve atrial fibrilasyonda etkili olduğu bilinmektedir (1). Son yıllarda alternatif ilaçların (beta blokerler, anjiotensin reseptör blokerleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gibi) klinik kullanımı ile digoksinin tedavide etkinliği ve ilk seçenek olma durumu tartışılmalı hale gelmiştir (2-4). Üstelik bazı gözlemsel çalışmalar, digoksinin tedavide kullanılan hastalarda mortaliteyi arttırıyor olabileceğini ileri sürmektedir (5, 6). Öte yandan digoksinin terapötik aralığı dar bir ilaç olduğu ve bu nedenle ilacın metaboliz-

Cite this article as: Öztürk Z, Çuhadar S. Effects of Age, Gender, and Comorbid Diseases on Serum Digoxin Levels During Digoxin Treatment. Bezmialem Science 2018; 6: 31-6.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeynep ÖZTÜRK, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji Birimi, İzmir, Türkiye E-mail: dr.zeynep@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 17.08.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 23.12.2016

masını etkileyecek faktörlere bağlı olarak hastalarda mortalite ve hastaneye yatışa neden olabileceği bilinmektedir (7). Bu nedenle, serum digoksin seviyeleri, olası digoksin zehirlenmesini tespit edebilmek veya önlemek amacıyla ölçülmektedir.

Digoksin zehirlenmesi, tedavide digoksin kullanımını kısıtlayabilecek esas nedenlerden biri olarak görülmektedir; ayrıca hayatı tehlike de oluşturabilmektedir. İlaç zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuruların en sık nedenlerinden biridir (7). Bu nedenle bu klinik tabloya doğru yaklaşabilmek ve değerlendirebilmek önemlidir. Serum digoksin düzeylerinin ölçümü yanı sıra digoksin zehirlenmesine ya da ilacın serum düzeylerinin artmasına neden olabilecek çeşitli faktörler irdelenmesi gereklidir. Digoksin toksisitesi ve tedavide digoksinin kullanıldığı hastalıkların mortalite ve morbiditesi ilgili yapılmış epidemiyolojik çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir (5, 8, 9). Biz çalışmamızda, hastanemizin Biyokimya laboratuvarında ölçümü yapılan serum digoksin düzeylerinin yaş, cinsiyet, başvuru bulguları ve tanıları ile olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler

Çalışma tanımlayıcı ve geriye dönük olarak planlandı. Ocak 2009-Aralık 2011 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda serum digoksin düzeyi ölçümü yapılmış hastaların kayıtları geriye dönük incelendi. Serum digoksin düzeyi, 2 ng/mL üzeri "yüksek" olarak değerlendirildi. Ölçüm düzeyleri, yaş, cinsiyet ve hastalık tanıları ile karşılaştırıldı. Ayrıca yüksek serum digoksin seviyeleri tespit edilen hastalarda eşlik eden hastalıkların, yaş ve cinsiyete göre dağılımı incelendi.

Hastalık tanıları, ölçümün istendiği tarihte Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması (ICD) 10 kodlarına uygun olarak kodlanmış tanılardır. Çalışmadaki tüm hastalar 18 yaş ve üzeri hastalar olup çalışmanın kesitsel özelliği nedeniyle belirtilen tarihler arasındaki tüm hastalar cinsiyet ayırımı yapılmaksızın çalışmaya dahil edilmiştir. Bununla birlikte aynı hastadan istenen tekrar örneklerin sonuçları çalışma dışı bırakıldı. Serum digoksin düzeyleri immünotürbidimetrik yöntemle

(Architect c16000; Abbott, Wiesbaden, Almanya) ölçüldü. Çalışma için etik kurul onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (02.06.2016 tarih ve 150 karar no).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences 18.0 versiyon (SPSS, Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sonuçlar sayı, yüzde ve ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare ve Fisher'ın Ki-Kare testleri ile incelenerek $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2009-Aralık 2011 tarihleri arasında, toplam 2480 hasta sonucu tespit edilerek incelemeye alındı. Bunlardan 1550'si kadın olup 930'u erkek hasta idi. Serum digoksin düzeyi istenen hastaların yaş grupları incelendiğinde 65 yaş ve üzeri hastaların ($n=1839$, %74,1) çoğunlukta olduğu görüldü. Ortalama yaş $71,33\pm12,24$ (min. 18, max. 97) olarak kaydedildi. Hastaların sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de detaylı olarak verilmiştir.

2480 hastanın serum digoksin seviyeleri incelendiğinde büyük oranda (%41,23) terapötik aralıkta bulunduğu saptandı. 372 hastanın (%15) serum digoksin düzeyi ölçülemeyecek kadar düşük ($0,19$ ng/mL'nin altında) ve 24 hastanın (%1) ise 5 ng/mL'nin üzerinde bulundu. Yüksek serum digoksin düzeyi tespit edilen hasta sayısı 439 (%17,8) olarak kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. Serum digoksin düzeyleri (ng/mL)

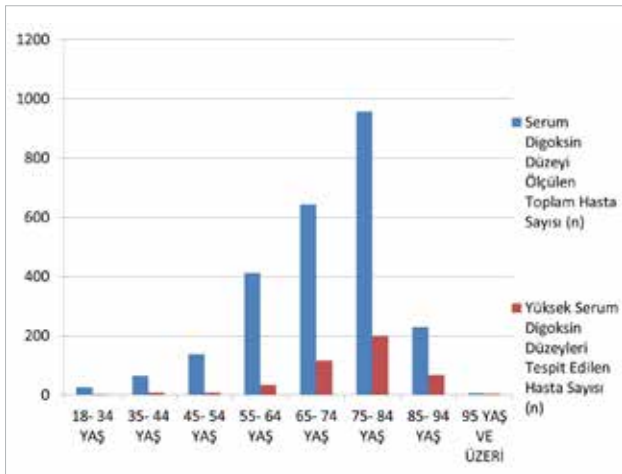
Serum digoksin düzeyi (ng/mL)	n (%)
<0,19	372 (15)
0,20-0,80	644 (25,9)
0,81-2,00	1025 (41,3)
2,01-5,00	415 (16,8)
>5,00	24 (1)

Tablo 2. Yüksek serum digoksin düzeylerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Serum digoksin düzeyi (ng/mL)	Toplam Hasta, n	Kadın hasta, n (%)	Erkek hasta, n (%)	65 yaş üzeri hasta, n (%)	65 yaş altı hasta, n (%)
2,01-2,50	161	110 (68,3)	51 (31,7)	138 (85,7)	23 (14,3)
2,51-3,00	119	80 (67,2)	39 (32,8)	106 (89,1)	13 (10,9)
3,01-3,50	62	49 (79,1)	13 (20,9)	53 (85,5)	9 (14,5)
3,51-4,00	39	31 (79,5)	8 (20,5)	38 (97,5)	1 (2,5)
4,01-4,50	19	15 (79,0)	4 (21,0)	18 (94,7)	1 (5,3)
4,51-5,00	15	9 (60,0)	6 (40,0)	12 (80,0)	3 (20,0)
> 5,00	24	18 (75)	6 (25)	21 (87,5)	3 (12,5)
> 2,00	439	312 (71,0)	127 (29,0)	386 (87,9)	53 (12,1)

Tablo 3. Yüksek serum digoksin düzeylerine sahip hastalarda eşlik eden tanıların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Eşlik eden tanı	Toplam hasta, n	Kadın hasta, n	Erkek hasta, n	65 yaş üzeri hasta, n	65 yaş altı hasta, n
Dispne	48	38	10	43	5
Kalp yetmezliği	46	28	18	37	9
Göğüs ağrısı	43	28	15	41	2
Bulantı kusma	39	33	6	35	4
Atrial fibrilasyon	30	23	7	29	1
Bradikardi	20	18	2	20	0
Çarpıntı	18	14	4	19	1
Kırgınlık yorgunluk	16	14	2	16	0
Karın ağrısı	14	13	1	13	1
Serebrovasküler bozukluk	14	13	1	13	1
Esansiyel hipertansiyon	10	7	3	9	1
Konjestif kalp yetmezliği	8	4	4	6	2
Pnömoni	6	3	3	5	1
Aterosklerotik kalp hastalığı	6	3	3	6	0
Baş dönmesi	6	4	2	3	3
Sol ventrikül yetmezliği	5	3	2	4	1

**Şekil 1.** Serum digoksin düzeylerinin yaş gruplarında dağılımı

Ölçüm sonuçları yıllara göre analiz edildiğinde toplam 2480 hastaya ait örneklerin, 740'ının 2009 yılında, 1024'ünün 2010 ve 716'sının 2011 yılında değerlendirildiği görülmüştür. Yüksek serum digoksin düzeyleri ise 2009 yılında ölçümlerin %14,3'ünde, 2010 yılında %18,5'inde ve 2011 yılında %19,9'unda tespit edilmiştir.

Yüksek serum digoksin düzeyleri tespit edilen hastalar incelendiğinde, %87,9'unun 65 yaş ve üzeri olduğu görüldü. Ayrıca 439 hastanın 312'si (%71,0) kadın iken, 127'si (%29,0) erkek hasta idi. Tablo 2'de detaylandırılmış serum digoksin seviyeleri, kadın ve erkek hastalar ile 65 yaş üstü ve altı hasta-

larda incelendiğinde herhangi bir aralıkta anlamlılık gösterecek şekilde dağılmadığı gözlemlendi. Bununla birlikte olguların, cinsiyet (kadın olma/olmama) ve yaş gruplarına göre (65 yaş üzeri olma/olmama) dağılımında istatistiksel anlamlılık tespit edildi (her iki belirteç için $p < 0,01$).

Serum digoksin düzeyi ölçümü için biyokimya laboratuvarımıza başvurular en çok acil polikliniğinden (1407 hasta, %56,7) olup bunu sırasıyla, kardiyoloji servisi (250 hasta, %10,0), kardiyoloji poliklinik (173 hasta, %6,9), dahiliye servisi (163 hasta, %6,5) ve koroner yoğun bakım birimi (106 hasta, %4,2) izlemekteydi. Yüksek tespit edilen digoksin seviyeleri de (439 hasta), en sık acil poliklinik (256 hasta), kardiyoloji servisi (54 hasta), koroner yoğun bakım birimi (33 hasta), dahiliye servisi (29 hasta) ve kardiyoloji poliklinik (23 hasta) hastalarına aitti.

Yüksek serum digoksin düzeylerine eşlik eden tanıların analiz edildiğinde, sırasıyla dispne, kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, bulantı kusma, atrial fibrilasyon, bradikardi, çarpıntı, kırgınlık yorgunluk, karın ağrısı, serebrovasküler bozukluk, esansiyel hipertansiyon hastalarda en sık kaydedilen tanıların iddi (Tablo 3). Kadın hastalar ile 65 yaş ve üzeri hastalarda en sık kaydedilen tanı dispne iken, erkek hastalar ve 65 yaş altı hastalarda en sık kaydedilen tanının kalp yetmezliği olduğu saptandı. Bradikardi, kırgınlık yorgunluk ve aterosklerotik kalp hastalığı tanıları 65 yaş altı hastalarda hiç gözlenmezken karın ağrısı, serebrovasküler bozukluk ve bradikardi tanıları sıklıkla kadın hastalarda kaydedildi.

Altmış beş yaş ve üzeri hastalarda yüksek serum digoksin seviyelerine eşlik eden tanıların yaş grupları içerisinde detaylı

Tablo 4. Yüksek serum digoksin düzeylerine eşlik eden tanıların 65 yaş ve üzeri hastalarda dağılımı

Eşlik eden tanı	65 yaş ve üzeri, n	65-69 yaş, n	70-79 yaş, n	80-89 yaş, n	90 yaş ve üzeri, n
Dispne	43	5	16	20	2
Kalp yetmezliği	37	5	18	14	0
Göğüs ağrısı	41	8	14	18	1
Bulantı kusma	35	0	16	19	0
Atrial fibrilasyon	29	1	8	19	1
Bradikardi	20	4	5	10	1
Çarpıntı	19	2	10	4	1
Kırgınlık yorgunluk	16	4	3	8	1
Karın ağrısı	13	1	7	5	0
Serebrovasküler bozukluk	13	0	3	8	2
Esansiyel hipertansiyon	9	1	4	3	1
Konjestif kalp yetmezliği	6	0	1	5	0
Pnömoni	5	0	4	1	0
Aterosklerotik kalp hastalığı	6	0	1	5	0
Baş dönmesi	3	0	1	1	1
Sol ventrikül yetmezliği	4	0	2	2	0

dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Bulantı kusma, serebrovasküler bozukluk, konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, aterosklerotik kalp hastalığı, baş dönmesi ve sol ventrikül yetmezliği 65-69 yaş arası hastalarda kaydedilen tanıları arasında yer almadığı saptandı. Bununla birlikte özellikle serebrovasküler bozukluk, konjestif kalp yetmezliği ve aterosklerotik kalp hastalığı tanıların 80-89 yaş aralığında yoğunlaştığı tespit edildi.

Tartışma

Digoksin kalp hastalıklarının tedavisinde klinikte kullanılan en eski ilaçlardan biridir (9). Esas olarak atrial fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kalp hızı kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılır. Terapötik aralığı dar olan ilaçlar arasında bulunan ve uzun süreli kullanım gerekliliği de olabilen bu ilacın serum düzeyleri kontrol amaçlı ya da zehirlenme şüphesinde ölçülerek özellikle klinik bulguları olan hastalarda yol gösterici olabilir. Bununla birlikte serum digoksin düzeylerinin yüksek olması tek başına digoksin zehirlenmesi tanısı koymak için yeterli değildir; çünkü digoksinin dağılım hacmi oldukça geniştir ve serum düzeyleri dokuda dağılmış olan digoksin hakkında bilgi vermez (10).

Atrial fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliğine dair epidemiyolojik araştırmalar erkek cinsiyet ve ileri yaştan risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (11, 12). Bununla birlikte kadın hastalarda atrial fibrilasyonun mortalitesi ve inme riskinin, erkek hastalara göre yüksek olduğu, özellikle yaşlı kadınlarda yüksek kan basıncının ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinin erkeklerle göre fazla görüldüğü gösterilmiştir (13, 14). Çalışmamızın sonuçlarına göre, serum digoksin

ölçümü istenen hastaların önemli bir kısmını kadın hastalar oluşturmakta ve kadın hasta sayısı, erkek hastalara göre 1,66 kat fazlaydı. Yaklaşık 4 hastadan 3'ü 65 yaş üzerindeydi. Sonuç olarak örnekleri değerlendirilen hastaların çoğunluğunu yaşlı ve kadın hastalar oluşturmaktaydı ki bu durum, digoksin kullanımı gerektiren kalp hastalığının yaşlı kadın hastalarda daha sık komplike hale geldiğini desteklemektedir. Şekil 1'de detaylandırıldığı gibi, yaş gruplarına göre serum digoksin düzeylerinin ölçümü en sık 75-84 yaş grubunda gerçekleştirilmiş, ek olarak bu yaş grubunda en fazla oranda yüksek ölçümlere rastlanmıştır.

Serum digoksin düzeyi ölçülen 2480 hastanın 439'unda, %17,8'inde, 2 ng/mL'nin üzerinde sonuçlar elde edilmiştir. Ölçümlerin %41,3'ü 0,8-2 ng/mL terapötik aralıkta kaydedilmiştir. Çalışmamızda yüksek serum digoksin düzeylerinin kadın ve ileri yaş ile anlamlı ilişki göstermesi, ölçüm yapılan hastaların önemli oranda kadın ve ileri yaş hasta olmasına bağlanabilir. Digoksin tedavisi alan yaşlı kadın hastalarda hastaneye yatış oranlarının diğer hastalara göre daha fazla olduğu önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (15).

Serum digoksin düzeyi ölçümlerinin değerlendirildiği zaman aralığı yıllara göre (2009-2011) kıyaslandığında, başvurularda 2010 yılında diğer yıllara oranla bir miktar artış tespit edilmiştir. Yüksek serum digoksin seviyelerinin tespit oranının ise yıllar içerisinde hafif bir artış gösterdiği gözlenmiştir. Bu konuda yapılmış bazı çalışmalar digoksin toksisitesi vakalarında 2000'li yıllarda bir azalma olduğunu öne sürse de (16, 17) son yıllarda yapılmış çalışmalarda bizim çalışma sonuçlarımızla benzer şekilde yüksek serum digoksin seviyeleriyle digoksin

toksitesisi vakalarında son yıllarda bir artış ortaya konulmuştur (18).

Başvuruların ve yüksek tespit edilen ölçümlerin büyük çoğunluğu acil polikliniğine gelen hastalara aitti. Önemli bir kısmı da kardiyoloji servisi ve polikliniği ile koroner yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalara aitti. Eşlik eden tanıların da bu sonuçlara paralel olarak en sık zehirlenme bulguları (dispne, göğüs ağrısı, bulantı kusma, bradikardi, çarpıntı, yorgunluk, karın ağrısı gibi), ayrıca kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon olduğu görülmektedir. Digoksinle akut zehirlenmelerde kusma, karın ağrısı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, sinüs bradikardisi siktir. Bunun yanı sıra ventriküler taşikardi ya da fibrilasyon oluşabilir. Kronik zehirlenmelerde ise görme bozuklukları, yorgunluk, sinüs bradikardisi, yavaşlamış ventriküler yanıtı atrial fibrilasyon ya da ventriküler aritmi (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon) görülebilir (19). Kadın hastalarda nefes darlığının, erkek hastalarda ise kalp yetmezliğinin en sık bildirilen hastalık tanısı olması, kadın hastalarda digoksin toksisitesinin daha semptomatik olduğunu, erkek hastalarda ise bilinen kalp yetmezliği tanısının önceden mevcut olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, başta serum kreatinin düzeyleri olmak üzere, digoksin farmakokinetiğini etkileyebilecek başka parametrelerin ölçüm analizine eklenmemiş olmasıdır. Örneklem büyüklüğünde kayda değer değişikliklere yol açacağı düşünüldüğünden diğer parametreler çalışmaya dahil edilmemiştir. Öte yandan retrospektif olarak güvenilir ölçüm raporlarından taranan sonuçların, oldukça büyük bir örneklemde incelenmiş olması, istatistiksel anlamlılıkların ortaya konulabilmesi açısından değerlidir.

Sonuç

Bu çalışmada 2009-2011 yılları arasında laboratuvarımızda analiz edilen serum digoksin seviyeleri, bilinen terapötik konsantrasyon aralığının üst sınırını da oluşturan 2 ng/mL değeri baz alınarak değerlendirilmiştir. Serum digoksin konsantrasyonlarının ölçümü için yaygın olarak kullanılan aralık da 0,8-2,0 ng/mL'dir. Bu konsantrasyon aralığı, ilaç etkinliğini ölçmek için değil, digoksin toksisitesini değerlendirmek amacıyla klinik bulgular ışığında kullanılabilir (2, 20). 2000'li yıllarda yapılan retrospektif analizler, 1 ng/mL üzeri serum digoksin seviyeleri olan hastalarda mortalitenin arttığını ve 0,8 ng/mL'nin altında mortalitenin azaldığını ortaya koymuştur (21, 22). Bu çalışma sonuçlarını destekler şekilde, son yıllarda Avrupa ve Amerika'da yayınlanan bazı klinik kılavuzlarda terapötik serum digoksin düzeylerinin 0,5-1,0 ng/mL olarak değiştirilmesi yönünde görüşler yer almaktadır (23, 24). Bu konudaki görüş ortaklıklarına rağmen, hala pek çok laboratuvar da digoksin ölçümü için 2,0 ng/mL üst sınır olarak kullanılmaktadır (25). Düşük ilaç konsantrasyonu hedeflemenin, hastalarda ilaç seviyelerinin subterapötik seviyelerde kalmasına yol açmak gibi olumsuz sonuçları olabilir. Bununla birlikte serum digoksin düzeyleri, sadece toksisite değerlendirmesinde ve klinik bulgular ışığında fikir verebilir. Bu nedenle klinik

tablonun, cinsiyet, yaş, eşlik eden bulgular ve hastalıklar gibi diğer faktörler ile birlikte değerlendirilmesi en doğrusu olacaktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (02.06.2016 tarih ve 150 karar no) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı retrospektif analizden dolayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.Ö., S.Ç.; Tasarım - Z.Ö., S.Ç.; Denetleme - Z.Ö., S.Ç.; Kaynaklar - Z.Ö., S.Ç.; Malzemeler - Z.Ö., S.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - Z.Ö.; Literatür Taraması - Z.Ö., S.Ç.; Yazıyı Yazan - Z.Ö.; Eleştirel İnceleme - Z.Ö., S.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Non-Interventional Clinical Studies Ethics Committee of İzmir Katip Celebi University (Date: 02.06.2016, Decision No: 150).

Informed Consent: Written informed consent was not obtained from patients due to the retrospective design of study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.Ö., S.Ç.; Design - Z.Ö., S.Ç.; Supervision - Z.Ö., S.Ç.; Resource - Z.Ö., S.Ç.; Materials - Z.Ö., S.Ç.; Data Collection and/or Processing - Z.Ö.; Analysis and/or Interpretation - Z.Ö.; Literature Search - Z.Ö., S.Ç.; Writing - Z.Ö.; Critical Reviews - Z.Ö., S.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Eichhorn EJ, Gheorghide M. Digoxin. Prog Cardiovasc Dis 2002; 44: 251-66. [CrossRef]
2. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Digoxin in atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort study of Atrial Fibrillation (SCAF). Heart 2010; 96: 275-80. [CrossRef]
3. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, Nonin E, Gorin L, Rauzy B, et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. Am J Cardiol 2009; 103: 248-54. [CrossRef]
4. Dhaliwal AS, Bredikis A, Habib G, Carabello BA, Ramasubbu K, Bozkurt B. Digoxin and clinical outcomes in systolic heart failure patients on contemporary background heart failure therapy. Am J Cardiol 2008; 102: 1356-60. [CrossRef]

5. Turakhia MP, Santangeli P, Winkelmayer WC, Xu X, Ullal AJ, Than CT, et al. Increased mortality associated with digoxin in contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the TREAT-AF study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 660-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, Essebag V, Behloul H, Pilote L. Relation of digoxin use in atrial fibrillation and the risk of all-cause mortality in patients ≥ 65 years of age with versus without heart failure. *Am J Cardiol* 2014; 114: 401-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 258-67. [\[CrossRef\]](#)
8. Gheorghiade M, Harinstein ME, Filippatos GS. Digoxin for the treatment of chronic and acute heart failure syndromes. *Acute Card Care* 2009; 11: 3-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Vivo RP, Krim SR, Perez J, Inklab M, Tenner T Jr, Hodgson J. Digoxin: current use and approach to toxicity. *Am J Med Sci* 2008; 336: 423-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Beller GA, Smith TW, Abelman WH, Haber E, Hood WB Jr. Digitalis intoxication. A prospective clinical study with serum level correlations. *N Engl J Med* 1971; 284: 989-97. [\[CrossRef\]](#)
11. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 996-1002. [\[CrossRef\]](#)
12. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1403-11. [\[CrossRef\]](#)
13. Poli D, Antonucci E. Epidemiology, diagnosis, and management of atrial fibrillation in women. *Int J Womens Health* 2015; 7: 605-14. [\[CrossRef\]](#)
14. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13: 321-32. [\[CrossRef\]](#)
15. Dagues N, Nieuwlaat R, Vardas PE, Andresen D, Lévy S, Cobbe S, et al. Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 572-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Haynes K, Heitjan D, Kanetsky P, Hennessy S. Declining public health burden of digoxin toxicity from 1991 to 2004. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84: 90-4. [\[CrossRef\]](#)
17. Hussain Z, Swindle J, Hauptman PJ. Digoxin use and digoxin toxicity in the post-DIG trial era. *J Card Fail* 2006; 12: 343-6. [\[CrossRef\]](#)
18. See I, Shehab N, Kegler SR, Laskar SR, Budnitz DS. Emergency department visits and hospitalizations for digoxin toxicity: United States, 2005 to 2010. *Circ Heart Fail* 2014; 7: 28-34. [\[CrossRef\]](#)
19. Olson K. *Poisoning And Drug Overdose* 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 128.
20. Terra SG, Washam JB, Dunham GD, Gattis WA. Therapeutic range of digoxin's efficacy in heart failure: what is the evidence? *Pharmacotherapy* 1999; 19: 1123-6.
21. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289: 871-8. [\[CrossRef\]](#)
22. Adams KF Jr, Gheorghiade M, Uretsky BF, Patterson JH, Schwartz TA, Young JB. Clinical benefits of low serum digoxin concentrations in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 946-53. [\[CrossRef\]](#)
23. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2010; 16: e1-194.
24. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787-847.
25. Hauptman PJ, McCann P, Romero JM, Mayo M. Reference laboratory values for digoxin following publication of Digitalis Investigation Group (DIG) trial data. *JAMA Int Med* 2013; 173: 1552-4. [\[CrossRef\]](#)

Hemşire Adaylarının Empati Düzeylerinin İncelenmesi

The Investigation of Levels of Empathy in Nurse Candidates

Nurcan ERTUĞ 

Ufuk Üniversitesi, Hemşirelik Yüksekokulu, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı bir üniversitenin hemşirelik bölümünde öğrenim gören öğrencilerin empati düzeylerini belirlemektir.

Yöntemler: Tanımlayıcı olan araştırma Ankara'da bir üniversitenin Hemşirelik bölümünde öğrenim görmektedir olan 168 öğrenciyle yürütülmüştür. Verilerin toplanmasında "hemşirelik öğrencileri için Jefferson empati ölçeği" kullanılmıştır. Puanın yüksek olması empati düzeyinin de yüksek olduğunu göstermektedir. Verilerin analizinde ortalama, standart sapma, t-testi ve One-way ANOVA analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalaması $21,21 \pm 1,958$ olup %86,3'ünün cinsiyeti kızdı. Öğrencilerin ölçekten aldığı puan ortalaması $90,04 \pm 13,796$ 'ydı. Kız öğrencilerin toplam ölçek ortalaması erkek öğrencilerinkinden daha yüksek bulunmuştur ($t=2,389$, $p=0,018$). Genel not ortalaması yüksek olan öğrencilerin ölçekten aldığı puan da yüksek bulunmuştur ($F=5,221$, $p=0,006$). Liselerde hemşirelik eğitimi alan öğrencilerin ölçek puan ortalaması, diğer liselerden mezun olan öğrencilerinkinden yüksek bulunmuştur ($t=-2,335$, $p=0,021$). Öğrencilerin yaşı ($r=0,020$, $p=0,792$), mezun olduktan sonra hemşire olarak çalışmaya istekli olmaları ($t=-0,311$, $p=0,756$), sınıf düzeyleri ($F=2,306$, $p=0,079$) ve daha önce hastanede yatmış olmalarının ($t=-1,118$, $p=0,265$) empatiyi etkilemediği belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızın sonucu olarak hemşirelik öğrencilerinin empati düzeyinin orta derecede olduğu görülmüştür. Empatiyi akademik başarının, cinsiyetin ve liselerde hemşirelik eğitimi almış olmanın etkilediği; sınıf düzeyi, hastanede daha önce yatma ve hemşire olarak çalışmaya istekli olmanın etkilemediği belirlenmiştir. Hemşirelik eğitim planları veya müfredat güncellemeleri yapılırken empatiyi artırıcı yönde bir değişiklik yapılması gözünde bulundurulabilir.

Anahtar Kelimeler: Empati, hemşirelik öğrencileri, hemşirelik eğitimi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the empathy levels in students studying in nursing department of a university.

Methods: This descriptive study was conducted in a university with 168 students studying nursing in a university in Ankara. The data were collected by "Jefferson scale of empathy for nursing students." The higher scores indicate a higher empathy level. The data were analyzed using mean, standard deviation t-test, and One-way ANOVA.

Results: Participants' mean age was 21.21 ± 1.958 and 86.3% of them were females. The students' mean score on the scale was 90.04 ± 13.796 . The average total score of female students were higher than the male students ($t=2.389$, $p=0.018$). Students with higher grade point average were found to have higher empathy score ($F=5.221$, $p=0.006$). The score on the scale of students who had previous nursing qualification was higher than that of the others ($t=-2.335$, $p=0.021$). It was found that the age ($r=0.020$, $p=0.792$), willingness to work as a nurse after graduating ($t=-0.311$, $p=0.756$), academic year ($F=2.306$, $p=0.079$), or hospitalization experiment ($t=-1.118$, $p=0.265$) of the students did not influence the empathy.

Conclusion: The study showed that the level of empathy in the nursing students is at a medium level. It was determined that the empathy level was influenced by academic success, gender, and previous nursing qualification. Additionally, empathy level was not influenced by the academic year, hospitalization experiment, or willingness to work as a nurse after graduating. Performing a change in the upward empathy while updating curriculum or planning nursing education can be considered.

Keywords: Empathy, nursing students, nursing education

Cite this article as: Ertuğ N. The Investigation of Levels of Empathy in Nurse Candidates. Bezmalem Science 2018; 6: 37-42.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nurcan ERTUĞ; Ufuk Üniversitesi, Hemşirelik Yüksekokulu, Mevlana Bulvarı (Konya Yolu) No:86-88 (06520) Balgat, Ankara, Türkiye E-mail: ertugnurcan@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 02.08.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 16.01.2017

Giriş

Her ne kadar farklı tanımları yapılmış olsa da genel anlamda empati çoğunlukla içgüdüsel olarak başkalarının nasıl hissettiği ve düşündüğünü anlayabilmektir. Empati sevinç, üzüntü, endişe gibi temel duyguların gösterilmesi şeklinde ifade edilebilir (1). Hemşireler her gün acı çeken insanlarla karşı karşıya kalarak bundan olumsuz olarak etkilenebilir ve duygusal açıdan yorgunluk gelişebilir. Oysa empatik davranışın bir yandan hasta bakım sonuçlarının iyileşmesine katkı sağladığı, bir yandan da sağlık çalışanlarının iş memnuniyetini artırdığı bilinmektedir (2). Bunlara ek olarak empati malpraktisi azaltırken, hastanın tedaviye katılımı ve uyumu ile hasta memnuniyetini artırmaktadır (3).

Terapötik iletişimin gerektiği tüm durumlarda empati gereklidir (2). Dolayısıyla birer sağlık çalışanı olan hemşirelerin de empatik olması beklenmektedir. Jefferson empati ölçeği kullanılarak yurtdışındaki hemşirelik öğrencilerinin empati düzeyinin incelendiği çalışmalar, ortalamaların yüksek olmadığını göstermektedir (4, 5). Literatür incelendiğinde hemşirelik öğrencilerine yönelik hazırlanmış olan ve çalışmada kullanılan ölçek ile ülkemizdeki hemşire adaylarının empati düzeyini belirleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmadan çıkacak sonuçların, hemşirelik eğitimi veren kurumlarda çalışan öğretim elemanlarının hemşirelik eğitim planlarında veya müfredat güncellemelerinde etkili olması beklenmektedir. Bu bağlamda bu çalışmanın amacı hemşirelik bölümünde öğrenim gören öğrencilerin empati düzeylerini belirlemektir.

Yöntemler

Tanımlayıcı olan araştırma Ankara'da bir üniversitenin Hemşirelik bölümünde öğrenim görmekte olan öğrencilerle 2015-2016 öğretim yılı bahar yarıyılında yürütülmüştür. Hemşirelik bölümünde öğrenim gören 237 öğrenciye ulaşılmış ancak 168'i çalışmaya katılmayı kabul etmiştir (yanıtlanma oranı: %70,8). Çalışmanın yapılabilmesi için bir üniversitenin etik kurulundan onay alınmış ve çalışmanın yapıldığı kurum ve öğrencilerden izin alınmıştır.

Veri toplama formu

Veri toplama formu iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde öğrencilerin yaş, cinsiyet, genel not ortalaması (GNO), sınıf düzeyi, daha önce hastanede yatma durumu ve mezun olduktan sonra hemşire olarak çalışmaya istekli olup olmadıklarına ilişkin sorular yer almaktadır. İkinci bölümde ise "Hemşirelik öğrencileri için Jefferson empati ölçeği" (HÖİJEÖ) bulunmaktadır. Jefferson empati ölçeği, 2001 yılında Hojat ve ark. (6) tarafından hekimlerin empati düzeylerini belirlemek için geliştirilmiş ve 2012 yılında Türkçe adaptasyonu yapılmıştır (7). Ölçek 2009'da Ward ve ark. (8) tarafından hemşirelik öğrencilerine uyarlanmıştır. Uyarlanan ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenirlilik çalışmasını ise Yanık ve Saygılı (9) gerçekleştirmiştir. HÖİJEÖ'nün orijinali 20 madde ve 3 boyuttan oluşmaktadır ancak Türkçe formu 18 maddedir. Türkçe ölçekteki 5. ve 18. maddelerin faktör yükü düşük bulun-

duğu için araştırmacılar tarafından çıkarıldığı bildirilmiştir (9). Çalışmada HÖİJEÖ'yü kullanmak için ölçeği Türkçe'ye kazandıran yazarlardan izin alınmıştır. HÖİJEÖ'nün 18 maddelik Türkçe formu da orijinalinde olduğu gibi 3 boyuttan oluşmaktadır: hastanın bakış açısını yakalama (9 madde), şevkatli bakım (7 madde) ve kendini hastanın yerine koyma (2 madde). HÖİJEÖ, 7'li likert tipinde olup Türkçe formdan alınabilecek puanlar 18-126 arasında değişmektedir. Puanın yüksek olması empati düzeyinin de yüksek olduğunu göstermektedir. Veri toplama formu öğrencilere ders aralarında veya gün sonunda ders bitimini takiben toplu olarak dağıtılmış ve doldurulduktan hemen sonra toplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Toplanan veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 21,0 kullanılarak kodlanmış ve analiz edilmiştir (IBM Corp.; Armonk, NY, USA). Empati "skorlarının belirlenmesinde tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Bağımsız değişkenlerin empati üzerindeki etkilerinin belirlenmesinde t-testi ve One-way ANOVA analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın Cronbach alfa katsayısının 0,798 olduğu belirlenmiştir. Buna göre ölçek bu araştırma örneklemini için yüksek derecede güvenilir olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Yüz altmış sekiz öğrencinin katıldığı çalışmada öğrencilerin yaş ortalaması $21,21 \pm 1,958$ olup %86,3'ünün cinsiyeti kızdı. Öğrencilerin çoğunluğu (%67,9) mezun olduktan sonra hemşire olarak çalışmaya istekliydi, %61,9'unun genel not ortalaması orta düzeydeydi ve %15,5'i lisede hemşirelik eğitimi almıştı.

Tablo 1'de görüldüğü üzere, katılımcıların HÖİJEÖ'den aldığı puan ortalaması $90,04 \pm 13,796$ 'ydı. Katılımcıların ölçeğin alt boyutlarına göre aldıkları puan ortalamaları da aynı tabloda sunulmuştur. Alt boyutlardaki en yüksek ölçek puan ortalaması 2. boyut olan şevkatli bakıma ($\bar{X} = 50,44 \pm 7,877$) ait iken en düşük ölçek puan ortalaması kendini hastanın yerine koyma boyutuna ($\bar{X} = 7,30 \pm 2,855$) aittir.

Öğrencilerin bağımsız değişkenlere göre HÖİJEÖ'den aldığı toplam puan ortalamaları Tablo 2'de sunulmuştur. Kız öğrencilerin toplam ölçek ortalaması ve kendini hastanın yeri-

Tablo 1. Boyutlara göre puan ortalamaları

Ölçeğin boyutları	$\bar{X}^*$	SS
Hastanın bakış açısını yakalama	32,30	8,968
Şevkatli bakım	50,44	7,877
Kendini hastanın yerine koyma	7,30	2,855
Toplam	90,04	13,796
*Ortalama; SS: standart sapma		

Tablo 2. Bağımsız değişkenlere göre empati puanları

Bağımsız değişkenler	n	$\bar{X}^*$	SS	Test
Cinsiyet				
Kız	145	91,03	13,537	t=2,389
Erkek	23	83,74	14,049	p=0,018
Genel not ortalaması				
0,00-1,99 (Düşük)	25	84,28	13,393	F=5,221
2,00-2,99 (Orta)	104	91,11	13,348	P=0,006
3,00-4,00 (Yüksek)	28	95,86	11,728	
Mezun olunan lise				
Sağlık Meslek Lisesi	26	95,77	15,274	t=-2,335
Diğer	142	88,99	13,300	p=0,021
Hemşire olarak çalışmayı isteme				
Evet	114	88,13	14,735	t=-0,311
Hayır	54	90,78	13,404	p=0,756
Daha önce hastanede yatmış olma				
Evet	47	88,13	14,735	t=-1,118
Hayır	121	90,78	13,404	p=0,265

*Ortalama; SS: standart sapma

ne koyma altboyut ortalaması erkek öğrencilerinkinden daha yüksek bulunmuştur (t=2,389, p=0,018).

Öğrencilerin GNO'su düşük (0-1,99), orta (2,00-2,99) ve yüksek (3,00-4,00) şeklinde kategorize edilmiştir (Tablo 2). Öğrencilerin GNO düzeyleri ile HÖİJEÖ toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (F=5,221, p=0,006). Aynı zamanda GNO ile hem HÖİJEÖ'nün ortalama puanı (r=0,281, p=0,000) hem de tüm boyutları arasında (sırasıyla r=0,229, p=0,004; r=0,157, p=0,050; r=0,181, p=0,023) düşük düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Buna göre öğrencilerin not ortalaması düşükten yükseğe çıktıkça HÖİJEÖ puan ortalaması da yükselmektedir.

Lisede hemşirelik eğitimi alan öğrencilerin HÖİJEÖ ortalaması, diğer liselerden mezun olan öğrencilerinkine kıyasla daha yüksek bulunmuştur (t=-2,335, p=0,021) (Tablo 2).

Katılımcıların HÖİJEÖ puan ortalaması ile mezun oldukları sonra hemşire olarak çalışmaya istekli olmaları (t=-0,311, p=0,756) ve hastanede daha önceden yatmış olmaları (t=-1,118, p=0,265) arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır. Öğrencilerin HÖİJEÖ puan ortalaması ile sınıf düzeyleri arasında da bir farklılık bulunmamıştır (F=2,306, p=0,079). Öğrencilerin yaşı ile HÖİJEÖ toplam puan ortalaması arasında korelasyon tespit edilmemiştir (r=-0,020, p=0,792).

Katılımcıların HÖİJEÖ madde puan ortalamaları Tablo 3'te verilmiştir. En yüksek puan 6,04 ile hastanın bakış açısını yakalama boyutundaki 2. maddeye (Hemşireler hastaların

duygularını anladıklarında, hastalar kendilerini daha iyi hissedebilirler) aittir. En düşük puan (3,33) ise kendini hastanın yerine koyma boyutundaki 6. maddeye (İnsanlar birbirinden farklı oldukları için, olayları hastaların bakış açılarıyla görmek zordur) aittir.

Tartışma

Hemşirelik öğrencilerinin empati düzeylerini inceleyen bu çalışmada katılımcıların HÖİJEÖ ortalaması 90,04±13,796 puan ile orta düzeyde bulunmuştur. Bu ortalama, 20 maddelik Jefferson empati ölçeği kullanılarak yurtdışında yapılan diğer çalışmalardan oldukça düşük görülmektedir (4, 10, 11). Ancak çalışmamızda kullanılan HÖİJEÖ'nün Türkçe versiyonundaki toplam madde sayısının 20 yerine 18 ve ölçekten alınabilecek maksimum puanın da 140 yerine 126 olduğu göz önünde bulundurulacak olursa diğer çalışmalar ile bu çalışmanın puanları arasında karşılaştırma yapmak uygun olmayabilir. Ancak Yunanistan'da 20 maddelik HÖİJEÖ kullanılarak yapılan çalışmada hemşirelik öğrencilerinin HÖİJEÖ puan ortalaması 88,6 bulunmuş olup bizim HÖİJEÖ'nün 18 maddesi üzerinden yaptığımız çalışmanın ortalamasından (90,04) düşüktür (5). Buna göre bizim çalışmamızdaki öğrencilerin empati düzeylerinin Yunan örneklemiindeki hemşirelik öğrencilerinkinden daha yüksek olduğunu söylemek mümkündür.

Aynı araç kullanılarak -Jefferson empati ölçeği- yapılan çalışmalara benzer şekilde çalışma örneklemimizdeki kız öğrencilerin empati puan ortalaması erkeklerinkinden daha yüksektir (10-13). Literatürde cinsiyetin empati üzerindeki etkisini tam olarak açıklayan bir teoriye rastlanmamıştır. Ancak cinsiyetin

Tablo 3. Katılımcıların empatiye ilişkin madde puan ortalamaları

Maddeler	Boyut	$\bar{X}^*$	SS
2. Hemşireler hastaların duygularını anladıklarında, hastalar kendilerini daha iyi hissederler.	Hastanın bakış açısını yakalama	6,04	1,183
4. Hemşire-hasta ilişkilerinde, hastaların beden dillerini anlama sözlü iletişim kadar önemlidir.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,98	1,183
20. Empatinin tıbbi tedavide önemli bir tedavi edici faktör olduğuna inanırım.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,97	1,320
10. Hastalar, duygularının hemşire tarafından anlaşılmasına değer verirler ve bu da başlı başına tedavi edicidir.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,64	1,269
16. Hemşirelerin, hastalarının ve onların ailelerinin duygusal durumlarını anlamaları, hasta-hemşire ilişkisinin önemli bir parçasıdır.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,59	1,333
17. Hemşireler, hastalarına daha iyi bakım vermek için onlar gibi düşünmeye çalışmalıdırlar.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,46	1,344
9. Hemşireler, hastalara bakım verirken kendilerini onların yerine koymaya çalışmalıdırlar.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,35	1,414
15. Empati, yokluğunda hemşirenin başarısını sınırlayan, tedavi edici bir yetenektir	Hastanın bakış açısını yakalama	5,21	1,579
13. Hemşireler hastaların beden dillerine ve sözel olmayan ifadelerine dikkat ederek, onların zihinlerinden neler geçirdiklerini anlamaya çalışmalıdırlar.	Hastanın bakış açısını yakalama	5,20	1,398
11. Hastalıklar sadece tıbbi ya da cerrahi tedavi ile iyileştirilebilir, bu nedenle hemşirelerin hastalarıyla olan duygusal bağlarının tıbbi ya da cerrahi tedavi üzerinde önemli bir etkisi yoktur.	Şefkatli bakım	5,11	1,842
19. Sağlıkla ilgili olmayan literatürü okumaktan ya da sanattan hoşlanmam.	Şefkatli bakım	4,92	1,994
14. Tıbbi hastalıkların tedavisinde duyguların yeri olmadığına inanırım.	Şefkatli bakım	4,85	1,953
7. Anamnez alırken hastaların duygularına dikkat etme önemli değildir.	Şefkatli bakım	4,79	1,861
1. Hemşirelerin, hastalarının ve hasta ailelerinin duygularını anlamaları tıbbi ya da cerrahi tedaviyi etkilemez.	Şefkatli bakım	4,24	2,010
8. Hastaların kişisel deneyimlerini dikkate almak tedavi sonuçlarını etkilemez.	Şefkatli bakım	4,23	1,788
12. Hastalara özel hayatları hakkında sorular sormak, onların fiziksel şikayetlerini anlamada yardımcı olmaz.	Şefkatli bakım	4,15	1,795
2. Bir hemşire için olaylara hastaların bakış açılarıyla bakmak zordur.	Kendini hastanın yerine koyma	3,97	1,739
6. İnsanlar birbirinden farklı oldukları için, olayları hastaların bakış açılarıyla görmek zordur.	Kendini hastanın yerine koyma	3,33	1,615

*Ortalama; SS: standart sapma

empati üzerindeki etkisi kadınların duygusal bir yapıya sahip olmasından veya çalışmaların yapıldığı ülkelerdeki sosyo-kültürel özelliklerden kaynaklanıyor olabilir. Diğer yandan empati düzeyinin cinsiyete göre farklılaşmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (4, 14).

Çalışmamızda öğrencilerin GNO düzeyleri ile HÖİJEÖ puan ortalaması arasında anlamlı bir farklılık bulunmasının yanı sıra aynı zamanda düşük düzeyde pozitif korelasyon da bulunmuştur. Öğrencilerin not ortalaması yükseldikçe HÖİJEÖ puan ortalaması da yükselmektedir. Bu sonuç, Hamed ve arkadaşlarının çalışması ile benzerlik göstermektedir (15). Diğer yandan Sukhee (16) ile Hasan ve ark'nın (17) çalışmalarında öğrencilerin GNO'su empati ile ilişkili bulunmamıştır.

Lisede hemşirelik eğitimi alan öğrencilerin HÖİJEÖ ortalaması, diğer liselerden mezun olan öğrencilerinkine kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($t=-2,335$, $p=0,021$). Literatürde önceki mesleki eğitimin empati ile ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Williams ve ark. (18), yaptıkları çalışmada bazı öğrencilerin geçmiş mesleki eğitimlerinin olabileceği ve bunun empati düzeylerini etkileyebileceğini belirtmiştir. Ne var ki o çalışmada geçmiş mesleki eğitim sorgulanmadığı için böyle bir çıkarıma varılamamıştır. Çalışmamızdaki sağlık meslek lisesi hemşirelik mezunu olup lisans eğitimine devam eden öğrencilerin HÖİJEÖ puan ortalamasının diğer öğrencilere kıyasla yüksek çıkması, geçmişte edindikleri mesleki eğitimin empati düzeylerini yükseltmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Ouzouni ve Nakakis'in (5) çalışmasında mezun olduktan sonra hemşire olarak çalışmak isteyen öğrencilerin empati düzeyinin, çalışmak istemeyenlerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da bu değerlendirme yapılmış olup mezun olduktan sonra hemşire olarak çalışmak isteyen ve istemeyen öğrencilerin HÖİJEÖ puanı arasında bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda katılımcıların HÖİJEÖ puan ortalaması ile daha önce hastanede yatmış olmaları arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır. Buna karşın Gayef ve ark. (19) yaptığı çalışma daha önce hastanede yatmış olmanın, öğrencilerin empati düzeyini artırdığını göstermektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda, önceki mesleki eğitim ve hastanede yatma geçmişine sahip olan öğrencilerin bir tür deneyim sahibi oldukları ve bunu mesleki yaşamlarına yansıttıklarından söz edilebilir.

Öğrencilerin yaşı ile HÖİJEÖ toplam puan ortalaması arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Yapılan çalışmalarda da yaştan empati üzerindeki etkisi olmadığı yönündedir (4, 10, 18, 20-23). Bu bağlamda bu çalışma sonucumuz literatür ile uyum göstermektedir.

Çalışmamıza katılan öğrencilerin HÖİJEÖ puan ortalaması ile sınıf düzeyleri arasında bir farklılık bulunmamıştır. Yapılan literatür incelemesinde de benzer sonuçlara rastlanmıştır (4, 11, 18, 20). Öte yandan literatürde empati ile sınıf düzeyi arasında farklılık tespit edilen araştırmalar da mevcuttur. Ancak söz konusu bu çalışmaların bazılarında akademik yıl arttıkça empati düzeyinin arttığı (5, 12, 21, 22), bazılarında da azaldığı (13, 24, 25) belirlenmiştir.

Katılımcıların empati madde puan ortalamaları incelendiğinde en yüksek puan (6,04) hastanın bakış açısını yakalama boyutundaki 2. maddeye aittir. Park ve ark (25), Paro ve ark (26) ve Rahimi-Madiseh ve ark. (27) yaptıkları çalışmalarda da bu maddenin puan ortalaması en yüksektir. Ayrıca, çalışmamızda en düşük empati puan ortalamasına sahip olan 6. madde, yapılan diğer çalışmalarda da aynı şekilde en düşük olarak bulunmuştur (25, 26, 28). Dolayısıyla bu açıdan bakıldığında çalışmamızın literatürle uyum gösterdiği söylenebilir.

Çalışma kısıtlılıkları

Bu çalışma, ülkemizdeki hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik öğrencileri için hazırlanmış olan bir ölçek (HÖİJEÖ) kullanılarak yapılan ilk çalışma olması açısından önemlidir. Ancak çalışma bazı sınırlılıklara sahiptir. Birincisi, çalışmamız yalnızca bir üniversitenin hemşirelik öğrencileri ile yapıldığı ve dolayısıyla düşük sayıda örnekleme kapsadığı için genelleme özelliğine sahip değildir. Ülkemizde daha fazla örneklem ile çalışmalar planlanabilir. İkinci sınırlılık tüm benzer çalışmalarda olduğu gibi verilerin, öğrencilerin öz-bildirimine dayalı olarak toplanmış olmasıdır. Bu şekilde öğrencilerin düşünceleri ortaya çıkarılmış olabilir, davranışları bu yolla belirlemek zordur. Dolayısıyla empatik davranışı belirleyen gözlemsel veya müdahale çalışmaları önerilebilir. Diğer sınırlılık bu çalışmanın longitudinal değil kesitsel olmasıdır. Katılımcılardan daha ayrıntılı veriler elde etmek için gelecekte longitudinal çalışmalar yapılabilir.

Sonuç

Çalışmamızın sonucu olarak hemşirelik öğrencilerinin empati düzeyinin orta derecede olduğu görülmüştür. Empatiyi akademik başarının, cinsiyetin ve lisede hemşirelik eğitimi almış olmanın etkilediği; sınıf düzeyi, daha önce hastanede yatma ve hemşire olarak çalışmaya istekli olmanın etkilemediği belirlenmiştir. Buna göre hemşirelik eğitimi veren kurumlarda çalışan öğretim elemanlarının, öğrencilerin empatisini geliştirmeye yönelik olarak gözden geçirmeleri önerilebilir. Bunun yanı sıra eğitim planları veya müfredat güncellemeleri yapılırken empatiyi artırıcı yönde bir değişiklik yapılması göz önünde bulundurulabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Turgut Özal Üniversitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Anket formlarının doldurulması sırasında katılımcıların onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Turgut Özal University.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all participants in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Peterson P, Baker E, McGaw B. International Encyclopedia of Education. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2010.
- Stephany K. Cultivating Empathy: Inspiring Health Professionals to Communicate More Effectively. Sharjah: Bentham Science Publishers; 2014.
- Hojat M. Empathy in Patient Care. New-York: Springer; 2010.
- McKenna L, Boyle M, Brown T, Williams B, Molloy A, Lewis B, et al. Levels of empathy in undergraduate nursing students. Int J Nurs Pract 2012; 18: 246-51. [CrossRef]
- Ouzouni C, Nakakis K. An exploratory study of student nurses' empathy. HSJ 2012; 6: 534-52.
- Hojat M, Mangione S, Nasca TJ, Cohen MJM, Gonnella JS, Erdmann JB, et al. The Jefferson Scale of Physician Empathy: Development and Preliminary Psychometric Data. Educ Psychol Meas 2001; 61: 349-65. [CrossRef]
- Gönüllü İ, Öztuna D. Turkish adaptation of the student version of the Jefferson Scale of Physician Empathy. Marmara Med J 2012; 25: 87-92.

8. Ward J, Schaal M, Sullivan J, Bowen ME, Erdmann JB, Hojat M. Reliability and validity of the Jefferson Scale of Empathy in undergraduate nursing students. *J Nurs Meas* 2009; 17: 73-88. [\[CrossRef\]](#)
9. Yanik A, Saygili S. Validity and Reliability of the Turkish Version of Jefferson Scale of Empathy for Nursing Students. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2014; 34: 111-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Petrucci C, Cerra CL, Aloisio F, Montanari P, Lancia L. Empathy in health professional students: A comparative cross-sectional study. *Nurs Educ Today* 2016; 41: 1-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Brown T, Boyle M, Williams B, Molloy A, Palermo C, McKenna L, et al. Predictors of empathy in health science students. *J Allied Health*. 2011; 40: 143-9.
12. Magalhães E, Salgueira AP, Costa P, Costa MJ. Empathy in senior year and first year medical students: a cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2011; 11: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Raof AM, Yassin BA. Measuring empathy levels among Kurdish medical students in Erbil City, Iraq: Cross-sectional study. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2016; 16: e62-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Yücel H, Acar G. Levels of empathy among undergraduate physiotherapy students: A cross-sectional study at two universities in Istanbul. *Pak J Med Sci* 2016; 32: 85-90.
15. Hamed OAE, Alahwal AMS, Basri AH, Bukhari BM. Personal, Cultural and Academic Factors Affecting Empathy Score in Third Year Medical Students. *Int J Educ Res* 2015; 3: 727-40.
16. Sukhee A. Empathy in nursing education. 24th International Nursing Research Congress. Prague 2013.
17. Hasan S, Al-Sharqawi N, Dashti F, AbdulAziz M, Abdullah A, Shukkur M, et al. Level of Empathy among Medical Students in Kuwait University, Kuwait. *Med Princ Pract* 2013; 22: 385-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Williams B, Boyle M, Earl T. Measurement of empathy levels in undergraduate paramedic students. *Prehosp Disaster Med* 2013; 28: 145-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Gayef A, Çavdar S, Öner C, Sönmez Aİ, Şencan G, Telatar B, ve ark. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Empati Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. VIII Ulusal Tıp Eğitimi Kongresi; İstanbul 2014. p. 35-6.
20. Brown T, Williams B, Boyle M, Molloy A, McKenna L, Molloy L, et al. Levels of empathy in undergraduate occupational therapy students: *Occup Ther Int* 2010; 17: 135-41. [\[CrossRef\]](#)
21. McKenna L, Boyle M, Brown T, Williams B, Molloy A, Lewis B, et al. Levels of empathy in undergraduate midwifery students: An Australian cross-sectional study. *Women Birth* 2011; 24: 80-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Hall M, Hanna L-A, Hanna A, McDevitt C. Empathy in UK pharmacy students: Assessing differences by gender, level in the degree programme, part-time employment and medical status. *Pharmacy Education*. 2015; 15: 241-7.
23. Williams B, Boyle M, Howard S. Empathy levels in undergraduate paramedic students: A three-year longitudinal study. *Nurs Educ Pract* 2016; 16: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
24. Shariat SV, Habibi M. Empathy in Iranian medical students: Measurement model of the Jefferson scale of empathy. *Med Teach* 2013; 35: e913-e8. [\[CrossRef\]](#)
25. Park KH, Roh H, Suh DH, Hojat M. Empathy in Korean medical students: Findings from a nationwide survey. *Med Teach* 2015; 37: 943-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Paro HB, Daud-Gallotti RM, Tibério IC, Pinto RM, Martins MA. Brazilian version of the Jefferson Scale of empathy: psychometric properties and factor analysis. *BMC Med Educ* 2012; 12: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
27. Rahimi-Madiseh M, Tavakol M, Dennick R, Nasiri J. Empathy in Iranian medical students: A preliminary psychometric analysis and differences by gender and year of medical school. *Med Teach* 2010; 32: e471-e8. [\[CrossRef\]](#)
28. Kataoka HU, Koide N, Hojat M, Gonnella JS. Measurement and correlates of empathy among female Japanese physicians. *BMC Med Educ* 2012; 12: 1-6. [\[CrossRef\]](#)

Effects of Silicone Nasal Septal Splints and a Polyvinyl Alcohol Sponge After Septoplasty on Postoperative Pain and Pain During Pack Removal

Silikon Nazal Septal Splint ve Polivinilalkol Tamponların Septoplasti Sonrası ve Bunların Çıkarılması Sırasında Ağrıya Olan Etkileri

Tolga ERSÖZLÜ¹ , Adem ÇAKMAK² 

¹Department of Otorhinolaryngology, Namık Kemal University School of Medicine, Tekirdağ, Turkey

²Clinic of Otorhinolaryngology, Sarıkamış State Hospital, Kars, Turkey

ABSTRACT

Objective: To compare silicone nasal septal splints with integral airway and a polyvinyl alcohol (PVA) sponge after septoplasty in terms of patient comfort (both with the pack in place and during removal) and postoperative complications.

Methods: This study involved 169 patients who underwent septoplasty without additional nasal procedures due to nasal septal deviation. They were allocated into two groups. Group A comprised 90 patients who underwent septoplasty and who were packed with silicone nasal septal splints. Group B comprised 76 patients who underwent septoplasty and who were packed with a PVA sponge. They were removed on the second postoperative day. Patients were asked to record pain levels using a visual analog scale (VAS).

Results: The patients in the groups had similar mean ages: 29.77 years (range, 19-74 years) and 23.77 years (range, 21-37 years) in Group A and Group B, respectively ($p>0.05$). VAS scores were significantly lower in Group A than in Group B at the 1st, 2nd, 4th, 8th, 12th, 24th, 48th, and 72nd postoperative hours ($p<0.0001$). There were significantly higher pain levels associated with PVA sponge pack removal than with silicone nasal septum splint removal (average pain scores: 3.57 vs. 1.99, respectively; $p<0.05$).

Conclusion: Intranasal septal splints with integral airway result in less postoperative pain during removal without increasing postoperative complications; thus, they can be used as an effective alternative to PVA sponge packing after septoplasty.

Keywords: Septal surgery, nasal pack, nasal pack removal, silicone nasal splint, polyvinyl alcohol sponge, pain

ÖZ

Amaç: Septoplasti sonrası Silikon nazal septal splintlerle polivinilalkol nazal tamponların hasta rahatlığı (tampon konurken ve çıkarılırken) ve post-op komplikasyon açısından karşılaştırılması.

Yöntemler: Bu çalışma septal deviasyon nedeniyle septoplasti operasyonu geçiren 169 hastayı içermektedir. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup A: Septoplasti operasyonu geçiren ve silikon nazal septal splint konan 90 hastayı içerirken grup B septoplasti operasyonu geçiren ve polivinilalkol tampon konan 76 hastayı içeriyordu. tamponlar post-op 2. günde alındı ve vizuel analog skala (VAS) kullanılarak hastaların ağrı seviyesi kaydedildi.

Bulgular: Ortalama yaş Grup A ve Grup B sırasıyla 29,77 yıl (19-74) ve 23,77 yıl (21-37) idi ve ortalama yaş açısından iki grup benzerdi ($p>0,05$). Grup B ile karşılaştırıldığında post-op 1., 2., 4., 8., 12., 24., 48. ve 72. saatlerde Grup A'da VAS skorlaması önemli ölçüde düşüktü ($p<0,0001$). Silikon nazal splint'e göre polivinilalkol tamponun çıkarılması sırasındaki ağrı seviyesi çok daha yüksekti (ortalama ağrı skorları 3,57 vs 1,99 $p<0,05$).

Sonuç: Biz havayolu intranasal septal splintlerin post-op komplikasyonlara yol açmadan hastada tampon alınması sırasında daha az ağrı oluşturduğu sonucuna ulaştık ve septoplasti sonrası polivinilalkol tamponlara alternatif olarak etkili bir şekilde kullanılabilir olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Septum cerrahisi, burun tamponu, burun tamponu çıkarılması, silikon burun tamponu, polivinil alkol tampon, ağrı

Introduction

Nasal septal surgery is one of the most frequently performed operations in otorhinolaryngology clinics (1, 2). Nasal packing is one of the effective tools for septal support and avoiding adhesion after septal surgery. In recent years in particular, silicone nasal septal splints with integral airway have been used to reduce pain and increase patient comfort postoperatively (3-5). The usage of nasal packing after septoplasty may rarely cause life-threatening complications (6-8), but nasal packing also prevents some complication such as adhesion formation, bleeding, hematoma, and septal perforation (3, 9, 10). These

Cite this article as: ERSÖZLÜ T, ÇAKMAK A. Effects of Silicone Nasal Septal Splints and a Polyvinyl Alcohol Sponge After Septoplasty on Postoperative Pain and Pain During Pack Removal. Bezmialem Science 2018; 6: 43-7.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Tolga ERSÖZLÜ, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Kliniği, Tekirdağ, Türkiye E-mail: tolga76@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Received / Geliş Tarihi : 11.10.2016
Accepted / Kabul Tarihi: 16.01.2017

complications may be minimized by using nasal packing after surgery and during postoperative care and choosing the best nasal packing option (6, 7). During or after septal operations, effective postoperative pain control is essential because pain may decrease the quality of life. The most common morbidity associated with packing is postoperative pain and pain during its removal (2-5, 9-11). Patients usually feel anxious about pain before surgery.

Postoperatively nasal packing materials, such as vaseline gauze, glove fingers, Oxycel (Woundcare Ltd., Manchester, UK), Gelfoam (Pharmacia & Upjohn, Michigan, USA), Merocel (Medtronic, Connecticut, USA), silastic sheets, fibrin glue, synthetic polyurethane foam, Rapid Rhino (Smith & Nephew Inc., Austin, USA), and silicone intranasal splints, are used (2-7, 10-12).

Suture techniques are applied without using nasal packing (2, 9, 10, 13, 14). Worldwide, the type of nasal packing material to be used after septoplasty is unclear. Though the use of nasal splints in recent years has increased, comparative studies on them are not sufficient.

We aimed to evaluate silicone nasal septal splints with integral airway and the polyvinyl alcohol (PVA) sponge Merocel (Medtronic, Connecticut, USA) after septoplasty with regard to patient's pain both with the pack in place and during removal as well as postoperative complications.

Methods

This study involved 169 patients who underwent only septoplasty due to nasal septal deviation between July 2011 and March 2013. The study protocol was approved by Gülhane Military Medical Academy, Medical Faculty and Hospital Ethics Committee (05/07/2011-176). All patients were informed on surgical risks, possible complications related to the operation, and the research protocol before they signed the informed consent form. All patients were older than 18 years. Exclusion criteria were as follows: immunodeficiency or any sign of infection at the time of operation previous history of any type of nasal surgery, and presence of nasal polyps or chronic sinusitis. Patient selection for surgery was based on the clinical history, rhinology examination results, and nasal endoscopy findings. Preoperative laboratory evaluations included complete blood count, thrombin time, prothrombin time, and thromboplastin time.

Subjects

The patients were divided into two groups:

Group A comprised 90 patients who underwent septoplasty and who were packed with mupirocin cream (Bactroban 2% cream, Glaxo Smith Kline, Istanbul, Turkey)-soaked silicone nasal septal splints with integral airway (DOYLE splint; Boston Medical Products, MA, USA) in both nasal cavities. It was removed on the second postoperative day.

Group B comprised 76 patients who underwent septoplasty and who were packed with mupirocin cream (Bactroban 2% cream; GlaxoSmithKline, Istanbul, Turkey)-soaked PVA sponge Merocel (Medtronic, Connecticut, USA) with integral airway in both nasal cavities. It was removed on the second postoperative day.

Surgical procedure

All septoplasty procedures were performed under general anesthesia. They were conducted using a headlight. At the beginning of anesthesia, 20 mg/mL of lidocaine hydrochloride and 0.0125 mg/mL of epinephrine hydrochloride (JETOKAİNE 2 ML; Adeka, Istanbul, Turkey) were administered to all patients to aid homeostasis. A local anesthetic agent was infiltrated into the nasal septum bilaterally in the submucoperichondrial-subperiosteal plane. A hemitransfixion incision was made in all patients. Deviated osteochondral parts were removed, reshaped, and placed back again. All incisions were sutured using 3/0 polyglytone (Caprosyn™; Medtronic, Connecticut, USA) Both materials were packed in both nasal cavities. The patients were blinded to the type of packs used; however, the surgeons were not blinded.

All patients were given 1 g of intravenous cefazolin. Postoperatively, patients were given 500 mg of paracetamol three times a day orally.

Pain measurement

No other perioperative analgesic medication was used. To determine the level of postoperative pain, a continuous 10-cm visual analog scale (VAS) was used, with "0" indicating no pain and "10" indicating the most severe pain. Patients were asked to mark the severity of their pain on the scale at predefined time points [at the 1st, 2nd, 4th, 8th, 12th, 24th, 48th, and 72nd postoperative hours and at the removal time (48th hour)], and scores were measured and recorded in millimeters.

Patients were given 500 mg of paracetamol three times a day. The prescriber was blinded to the type of nasal packs used. Postoperative complications were recorded in both groups. All patients were followed up until the 20th postoperative day.

Statistical analysis

Raw data obtained from the questionnaire with application data were used to be converted and analyzed with the statistical software program IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics; Armonk, NY, USA) for Windows 20.0. Descriptive statistical analysis was performed using the mean ($\bar{X}$), standard deviation, minimum, frequency, and percentage. Research data were examined with the Kolmogorov-Smirnov test and graphical representation. Quantitative data were analyzed using Mann-Whitney U Test and independent sample t test. The paired sample t test and Wilcoxon test were used to analyze repeated measures. Results were evaluated in terms of 95% confidence interval and significance of $p < 0.05$.

Results

The silicone nasal splint group (Group A) included 90 patients and the sponge pack group (Group B) included 79 patients. Data of all patients were included in the statistical analysis. The patients in the groups had similar mean ages: 29.77 years (range, 19-74 years) and 23.77 years (range, 21-37 years) in Group A and Group B, respectively ($p>0.05$). All patients were symptom-free at the follow-up visit on the 20th postoperative day.

VAS scores were significantly lower in Group A than in Group B at the 1st, 2nd, 4th, 8th, 12th, 24th, 48th, and 72nd postoperative hours ($p<0.0001$) (Figure 1). There were significantly higher pain levels associated with Merocel (Medtronic, Connecticut, USA) pack removal than with silicone nasal splint removal (average pain scores: 3.57 vs. 1.99, respectively; $p<0.05$) (Figure 2).

Hematoma was observed in three patients in Group A and two patients in Group B. Further, in Group B, purulent discharge was observed in two patients. Hematoma was drained, and nasal packing was done for two additional days. Patients were treated with 1000 mg of amoxicillin two times a day orally for seven more days.

All patients recovered by the 14th day. There was no nausea and vomiting-related difference between the groups. None of

the patients presented any complaints related to pain, nausea, or vomiting in the follow-up visit on the 14th day postoperatively. There was no fever in any of the patients. There was no statistically significant difference between the groups due to postoperative complications ($p>0.05$). No cardiovascular or neurological complications were observed in both groups.

Discussion

Nasal obstruction is a common problem and is usually treated with septoplasty (15). Septoplasty is one of the most common operation in the field of otolaryngology (1, 2). Pain persists after all surgeries, and it may lead to difficulties for patients trying to return to their routine lives. Many patients' concerns about nasal packs used after septoplasty and pain during the removal of nasal packs (2, 9, 14). However, in recent years, new surgical procedures and materials render the postoperative process more painless (9, 11, 13).

Nasal packing is used after septoplasty to control postoperative bleeding, fixate septal cartilage, and reduce adherent mucosa and septal hematoma (3-6). However, nasal packing leads to problems such as pain, mucosal damage, blockage of the Eustachian tube, infection, and dry mouth (2, 3, 9, 10, 14). Serious problems such as toxic shock syndrome, cardiac arrhythmia, and even death have become very rare with the use of antibiotics and comfortable packs and with close monitoring (9).

Worldwide, many types of nasal packs have been used, but a group of physicians used septal suture techniques in their studies instead of packing after septoplasty (2-15). Therefore, there is no consensus on what type of nasal packs need to be used after septoplasty. In our clinic, we used both silicone nasal septal splints with integral airway and a PVA sponge with integral airway after septal surgery; in this study, we aimed to compare the pain levels 72 h after the operation and at the time of removing the nasal packs. The most disturbing complaints have been reported to be at the time of removing of the pack and the postoperative period. Unlike other studies, we also evaluated pain at the 72nd hour. The VAS scoring system was used for evaluating pain scores. This method has high sensitivity and is easy to use (11). Further, we evaluated both groups in terms of postoperative complications. We determined no significant difference in complications between the two groups.

Merocel is one of the most commonly used and cost-effective nasal packs (3, 5, 9). However, because nasal packs adhere to the mucosa, bleeding and pain during the time of removal create difficulties (9, 13). Other materials have been used to minimize these disadvantages. Hesham et al. (12) conducted a study with Rapid Rhino and Merocel; they made comparisons in terms of pain and complications and found that Rapid Rhino is better in terms of relieving pain during removal and bleeding. Similarly, Series 500 nasal packs, synthetic polyurethane foam, gauze in glove finger, and FloSeal were found to

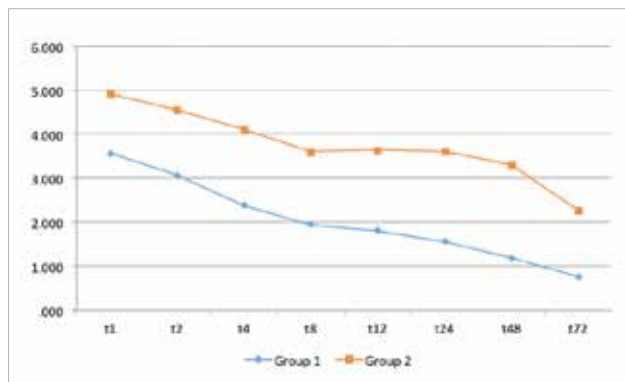


Figure 1. Postoperative pain VAS scores in both groups

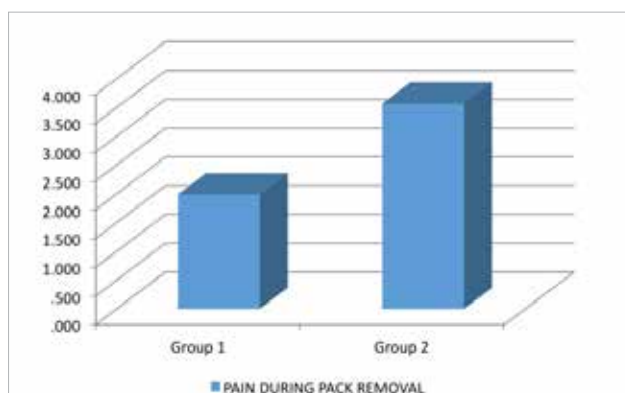


Figure 2. Pain VAS scores during pack removal

be less painful than Merocel during the removal of nasal packs (5, 11, 16-18). Acioglu et al. (11) evaluated pain, nasal fullness, and bleeding potential associated with using four nasal packing materials (Merocel, Doyle Combo splint, Merocel clothed with glove finger, and vaseline gauze) and determined that Merocel had the highest pain potential during removal and the highest rate of bleeding following removal. In our study, we compared postoperative discomfort and pain scores between two nasal packing groups. Postoperative pain scores increased in group B (Merocel group), which was in agreement with findings in the literature (11, 12). Similar to the above studies, in our study, we observed that group A (nasal splint group) was better than Merocel in terms of reducing postoperative pain scores and pain during removal.

Asaka et al. (3) compared silicone plates with sponge-like packing and found less postoperative pain scores in the silicone plate group. Jung et al. (6) showed that silastic septal splints prevent postoperative adhesion and mucosal erosion and cause less discomfort in the early postoperative period; they also recommended the use of proper septal positioning. Aksoy et al. (7) used internal nasal splints in their study; they compared postoperative early and late bleeding, septal hematoma, and adherent mucosa formation and found that complication rates do not significantly differ according to the splint removal time. The patients whose splints were removed at the first and fifth postoperative days had similar complication rates in the study of Aksoy et al. (7). Lubianca-Neto et al. (19) evaluated the rates of hemorrhagic complications after nasal pack removal when left for 24 and 48 h. In their studies, the rate of postoperative complications did not differ according to the time of nasal packing. As emphasized in the literature above, we removed both the PVA sponge Merocel with integral airway and silicone nasal septal splints with integral airway on the second postoperative day.

Yilmaz et al. (8) determined that silicone nasal splints cause less Eustachian tube dysfunction. Septal suture is recommended as an alternative to packing. There are literatures reports that septal sutures is better in terms of postoperative pain and complications and that there is no need to use splints (2, 9, 10, 13, 14, 20-23). Some of these studies have been conducted before the 2000s; today, thin, flexible, integral airway, and comfortable silicone splints are used. In addition, Kula et al. (24) found that that nasal packs did not affect mucociliary clearance. Özkırış et al. (14) compared trans-septal suturing, nasal splints, and Merocel (Medtronic, Connecticut, USA) and found lesser postoperative pain in the trans-septal suturing group than in the other groups; however, the surgery time was found to be longer in the trans-septal suturing group than in the other groups. There is a lack of consensus regarding the timing of nasal pack removal after septoplasty. Another group that had nasal packing removed the fifth day after the operation may be created to determine the effect of the duration of using the nasal packing on pain. Our study shows that nasal

splints was better than the PVA sponge in terms of patient comfort. Therefore, silicone nasal splints can be selected for routine use for patient comfort in septal surgery.

Conclusion

Nasal packing is used for the reduction of postoperative complications and septal stabilization. After septal surgery, there is no consensus on the methods or the ideal pack to be used. We conclude that intranasal septal splints with integral airway result in less postoperative pain during removal without increasing postoperative complications; thus, they can be used as an effective alternative to the PVA sponge (Merocel) packing after septoplasty.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Gülhane Military Medical Academy, Medical Faculty, and Hospital (05/07/2011-176).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Ç.; Design - A.Ç.; Supervision - A.Ç.; Resource - A.Ç.; Materials - A.Ç.; Data Collection and/or Processing - T.E.; Analysis and/or Interpretation - T.E.; Literature Search - T.E.; Writing - T.E.; Critical Reviews - T.E.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden (05/07/2011-176) alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ç.; Tasarım - A.Ç.; Denetleme - A.Ç.; Kaynaklar - A.Ç.; Malzemeler - A.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - T.E.; Analiz ve/veya Yorum - T.E.; Literatür Taraması - T.E.; Yazıyı Yazan - T.E.; Eleştirel İnceleme - T.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Karaman E, Alimoglu Y, Aygun G, Kilic E, Yagiz C. Effect of septoplasty and per-operative antibiotic prophylaxis on nasal flora. *B-ENT* 2012; 8: 13-9.
2. Ardehali M, Bastaninejad S. Use of nasal packs and intranasal septal splints following septoplasty. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 1022-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Asaka D, Yoshikawa M, Okushi T, Nakayama T, Matsuwaki Y, Otori N, et al. Nasal splinting using silicone plates without gauze packing following septoplasty combined with inferior turbinate surgery. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39: 53-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Deniz M, Ciftçi Z, Işık A, Demirel OB, Gültekin E. The impact of different nasal packings on postoperative complications. *Am J Otolaryngol* 2014; 35: 554-7. [\[CrossRef\]](#)

5. Kim YS, Kim YH, Kim NH, Kim SH, Kim KR, Kim KS. A prospective, randomized, single-blinded controlled trial on bio-degradable synthetic polyurethane foam as a packing material after septoplasty. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25: e77-9.
6. Jung Y, Hong JW, Eun YG, Kim MG. Objective usefulness of thin silastic septal splints after septal surgery. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25: 182-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Aksoy E, Serin GM, Polat Ş, Kaytaz A. Removing intranasal splints after septal surgery. *J Craniofac Surg* 2011; 22: 1008-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Yilmaz MS, Guven M, Buyukarslan D, Kaymaz R, Erkorkmaz U. Do Silicone Nasal Septal Splints with Integral Airway Reduce Postoperative Eustachian Tube Dysfunction? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 141-5.
9. Dubin MR, Pletcher SD. Postoperative packing after septoplasty: Is it necessary? *Otolaryngol Clin North Am* 2009; 42: 279-85.
10. Cukurova I, Cetinkaya EA, Mercan GC, Demirhan E, Gumussoy M. Retrospective analysis of 697 septoplasty surgery cases: packing versus trans-septal suturing method *ACTA Otorhinolaryngol Ital* 2012; 32: 111-4.
11. Acioglu E, Edizer DT, Yiğit Ö, Onur F, Alkan Z. Nasal septal packing: which one? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 1777-81.
12. Hesham A, Ghali A. Rapid Rhino versus Merocel nasal packs in septal surgery. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 1244-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Banglawala SM, Gill M, Sommer DD, Psaltis A, Schlosser R, Gupta M. Is nasal packing necessary after septoplasty? A meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3: 418-24. [\[CrossRef\]](#)
14. Ozkırış M, Kapusuz Z, Saydam L. Comparison of nasal packs with transseptal suturing after nasal septal surgery. *Am J Otolaryngol* 2013; 34: 308-11. [\[CrossRef\]](#)
15. Sykes JM, Kim JE, Shaye D, Boccieri A. The importance of the nasal septum in the deviated nose. *Facial Plast Surg* 2011; 27: 413-21. [\[CrossRef\]](#)
16. Bresnihan M, Mehigan B, Curran A. An evaluation of Merocel and Series 5000 nasal packs in patients following nasal surgery: A prospective randomised trial. *Clin Otolaryngol* 2007; 32: 352-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Prabhu V, Kaushik V, Rhodes S, Tay H. Foam nasal packs: A prospective, randomised, patient-controlled study. *Rhinology* 2007; 45: 242-7.
18. Jameson M, Gross CW, Kountakis SE. FloSeal use in endoscopic sinus surgery: Effect on postoperative bleeding and synechiae formation. *Am J Otolaryngol* 2006; 27: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
19. Lubianca-Neto JF, Sant'anna GD, Mauri M, Arrarte JL, Brinckmann CA. Evaluation of time of nasal packing after nasal surgery: A randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 899-901. [\[CrossRef\]](#)
20. Campbell JB, Watson MG, Shenoi PM. The role of intranasal splints in the prevention of post-operative nasal adhesions. *J Laryngol Otol* 1987; 101: 1140-3. [\[CrossRef\]](#)
21. Von Schoenberg M, Robinson P, Ryan R. The morbidity from nasal splints in 105 patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; 17: 528-30. [\[CrossRef\]](#)
22. Malki D, Quine SM, Pfeleiderer AG. Nasal splints, revisited. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 725-7. [\[CrossRef\]](#)
23. Lemmens W, Lemkens P. Septal suturing following nasal septoplasty, a valid alternative for nasal packing? *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001; 55: 215-21.
24. Kula M, Yuce I, Unlu Y, Tutus A, Cagli S, Ketenci I. Effect of nasal packing and haemostatic septal suture on mucociliary activity after septoplasty: An assessment by rhinoscintigraphy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 541-6. [\[CrossRef\]](#)

Bactericidal Effect of Different Power Parameters of Potassium-Titanylphosphate Laser on *Enterococcus faecalis*

Farklı Güçlerde Uygulanan Potasyum Titanil Fosfat Lazerin *Enterococcus faecalis* Üzerine Bakterisidal Etkinliği

Dilara ARSLAN¹ , Alper KUSTARCI² , Cem ÇELİK³ 

¹Department of Endodontics, İstanbul Aydın University Faculty of Dentistry, İstanbul, Turkey

²Department of Endodontics, Akdeniz University Faculty of Dentistry, Antalya, Turkey

³Department of Microbiology, Cumhuriyet University School of Medicine, Sivas, Turkey

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to evaluate the antimicrobial activity of different power settings of potassium-titanylphosphate (KTP) laser in experimentally infected root canals.

Methods: A total of 119 freshly extracted human single-rooted teeth with mature apices were selected for study. After preparation and sterilization, the specimens were inoculated with 15 µL *Enterococcus faecalis* for 24 hours at 37°C. The contaminated roots were divided into five experimental groups (1W, 1.5W, 2W, 3W, and 4W KTP laser), one negative control [sodium hypochlorite (NaOCl)] group, and one positive control [sterile saline (SF)] group of 17 teeth each. Before and after applications in the groups, samples retrieved with sterile paper points from the root canal were transferred to tubes containing 5 mL of the brain heart infusion broth. Next, 10 µL of these suspensions were placed at two different sides of the blood agar medium. Bacterial reduction was counted according to the colony-forming units and data were statistically analyzed using the Kruskal–Wallis and Tukey's tests.

Results: The maximum decrease occurred in the 2.5% NaOCl (100%±0.00%) group. This decrease was followed by decreases in the following KTP laser groups: 4W (94.26%), 3W (87.98%), 2W (77.43%), SF (68.80%), 1.5W (65.89%), and 1W (52.08%). Statistically, the difference between the 1W KTP laser group and all groups and the difference between the 2.5% NaOCl group and all groups, except the 4W KTP laser group, were found to be significant (p<0.05).

Conclusion: High-power KTP laser irradiation showed efficient antibacterial activity against *E. faecalis*.

Keywords: *E. faecalis*, KTP laser, root canal treatment

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, enfekte kök kanallarına farklı güçlerde uygulanan Potasyum Titanil Fosfat (KTP) lazerin bakterisidal etkisinin in vitro olarak değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Çalışmamız için 119 adet yeni çekilmiş tek kanallı mature insan dişi seçildi. Preperasyonları ve sterilizasyonları tamamlanan kanallar içerisinde *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) bulunan 15 µL süspansiyon ile steril mikro pipetler kullanılarak kontamine edildi ve 24 saat 37°C'de etüvde bekletildi. Daha sonra diş kökleri rastgele 17'şer diş kökünden oluşan 5 deney (1W, 1.5W, 2W, 3W, 4W KTP lazer), 1 negatif kontrol [%2,5'lik Sodyum Hipoklorit (NaOCl)] ve 1 pozitif kontrol [Serum Fizyolojik (SF)] olmak üzere 7 gruba ayrıldı. Gruplardaki uygulamaların öncesinde ve sonrasında steril kağıt konlar ile kök kanalından alınan örnekler, içerisinde 5 mL Brain Heart Infusion (BHI) bulunan cam tüplere aktarıldı, oluşan bu süspansiyonlardan 10 µL alınarak kanlı agar besiyerinin iki ayrı tarafına ekim yapıldı. Bakteriyel azalma Colony Forming Units (CFU) sınıflamasına göre sayılarak hesaplandı. İstatistiksel analiz Kruskal-Wallis and Tukey's testleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Bakteri sayısında gözlenen en fazla azalma %2,5'lik NaOCl kullanılan grupta meydana gelmiştir. Bu başarıyı sırası ile 4W, 3W, 2W, SF, 1,5W ve 1W KTP lazer grupları takip etmiştir. İstatistiksel olarak 1W KTP lazer grubu ile tüm gruplara arasındaki ve %2,5'lik NaOCl ile 4W KTP lazer grubu hariç tüm gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: KTP lazerin *E. faecalis* üzerindeki bakterisidal etkinliğinin artan güç değerleri ile orantılı olarak değiştiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *E. faecalis*, KTP lazer, kök kanal tedavisi

Cite this article as: Arslan D, Kustarci A, Çelik C. Bactericidal Effect of Different Power Parameters of Potassium-Titanylphosphate Laser on *Enterococcus faecalis*. Bezmialem Science 2018; 6: 48-53.

This study was presented at the 101st FDI Annual World Dental Congress (Agust, 28-31, 2013), İstanbul, Turkey.

Bu çalışma 101. Dünya Dişhekimliği Kongresi'nde (28-31 Ağustos 2013, İstanbul, Türkiye) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dilara ARSLAN; İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dilaraarslan@aydin.edu.tr

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Received / Geliş Tarihi : 18.05.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 30.01.2017

Introduction

The principal role of microorganisms in pulpal and periapical diseases has been demonstrated in previous studies (1-3). The elimination of microorganisms from the root canal system and its three-dimensional (3D) tubular network has been acknowledged as a necessary requirement of endodontic treatment. This goal is usually followed by chemomechanical instrumentation, the use of disinfecting solutions, and the settlement of intracanal medication. Sodium hypochlorite (NaOCl) is the most widely used irrigation solution owing to its proven antimicrobial effectiveness and tissue digestive properties and is considered the gold-standard irrigation solution (4, 5). Nevertheless, the complete elimination of microorganisms from the root canals appears to be an impossible task (4). This can be attributed to the complex nature of the root canal anatomy, which includes accessory canals, anastomoses, and fins. The microorganisms are able to diffuse the root dentin up to a depth of more than 1 mm; however, disinfecting solutions achieve a depth of only approximately 100 μm (6, 7). *Enterococcus faecalis* is the most frequently isolated bacteria with treatment failure after root canal treatment (8) that can penetrate to depths between 160 and 1000 μm into the lateral dentinal tubules (9). Furthermore, *E. faecalis* has the ability to produce intra- and extraradicular biofilms (10); hence, it is difficult to disinfect the whole root canal system with the currently used chemomechanical preparations and irrigations. Because of this deficiency in the penetration depth of the disinfecting solutions, microorganisms survive and are a cause of failed endodontic therapy (11).

The introduction of laser beams in the field of endodontics increased the effectiveness and success rate of root canal treatment because the laser beam delivers the fiber optic effect to the dentinal tubules (12, 13). The mission of laser energy could indicate a way to disinfect areas deep within the dentin (14). In previous studies, various laser systems have been evaluated in root canal therapy, and most of them have shown favorable results (15-17). In dentistry, potassium-titanyl-phosphate (KTP) lasers are primarily used for surgical procedures and tooth whitening; however, their use in endodontics is novel (18, 19). Schoop et al. (20) showed that the 1W power setting appeared to be too low to have an effect on *E. faecalis*, but the number of bacteria decreased when the duration of the KTP laser irradiation or the power level was increased. Kustarci et al. (21) evaluated the antimicrobial activity of the KTP laser at 1.5W and found that the KTP laser at 1.5W reduced the *E. faecalis* bacterial load but could not achieve complete sterilization.

The aim of this study was to evaluate the antimicrobial activity of the KTP laser at various output powers ranging from 1W to 4W in experimentally contaminated root canals.

Methods

This study was approved by the Ethics Committee of the University of Cumhuriyet, Sivas, Turkey. Informed consent

was obtained from all individual participants included in the study.

Selection and preparation of teeth

A total of 119 freshly extracted human single-rooted mandibular premolar teeth were used in this study. All teeth were examined using digital periapical radiographs (PR) (Digora; Soredex, Helsinki, Finland) in buccal and proximal directions. The parameters of the PR were 70 kV, 70 mA, 0.07 s, with the angle for the pitch tube perpendicular to the tooth length axis and film and the film parallel to the tooth length axis. Teeth with calcification, open apices, and multiple anatomy were excluded. The selected teeth were mechanically and ultrasonically cleaned and then stored in SF at 4°C until use. The crowns were separated at the level of the cemento-enamel junction with a diamond disk. Root length was standardized at 16 mm. An International Standards Organization (ISO) #15 K-type file (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) was inserted into the root canal until visible at the apical foramen. The working length of each root canal was then established 1 mm short of the apical foramen. Gates Glidden burs (Dentsply Maillefer) #1 to #4 were used to enlarge the coronal third of the root canals before instrumentation. All canals were instrumented using a traditional step-back technique. The coronal size up to ISO #60 and apical size up to ISO #40 K-file were determined. The canals were irrigated with 1 mL 2.5% NaOCl between each file, and at the end of the instrumentation, the smear layer was removed using 2 mL 17% ethylene diamine tetra acetic acid for 2 minutes and then with 2 mL 2.5% NaOCl. For the final irrigation, 2 mL distilled water was used, and root canals were then dried with absorbent paper points.

The external surfaces of all roots were covered with nail varnish to prevent microleakage. Standard apical size was achieved using a 15 K-file. A hole was created in a rubber stopper, and roots were fitted into the hole; subsequently, the rubber stopper with the roots was seated into the vial. The entire model was sterilized in ethylene oxide gas for a 12-hour cycle using an Anprolene AN 74C Gas Sterilizer (Andersen Products Inc., Haw River, NC, USA).

Bacterial inoculation

E. faecalis (American Type Culture Collection, ATCC, 29212) grown in the brain heart infusion broth (BHI; Difco, Detroit, MI, USA) was used. All of the canals were then contaminated with *E. faecalis*. The 0.5 McFarland standard was used to appreciate the broth. A 15 μL amount of the bacterial culture was introduced into the root canal using a sterile micropipette and then stored for 24 h at 37°C. The contaminated roots were then randomly divided into seven groups (5 experimental, 2 control) of 17 samples each.

Experimental and control groups

Laser groups (1-5): The SmartLite KTP laser (Deka, Calenzano, Italy) system was used during the irradiation procedure. Application parameters were set as Group 1: 1W, 5.33 J/cm²;

Group 2: 1.5W, 7.52 J/cm²; Group 3: 2W, 10.3 J/cm²; Group 4: 3W, 15.5 J/cm²; and Group 5: 4W, 20.1 J/cm². For all groups, n: 17, Ton: 10 ms, and Toff: 50 ms. During laser irradiation, the optical fiber optic cable (diameter of 200 µm) was inserted into the canals passively to within 1 mm of the apex then moved coronally with a spiral movement. at a duration of apical and middle third roots for 3 seconds and coronal third of roots for 4 seconds. This procedure was repeated three times on each sample with a 20-second cooling time between each irradiation.

Group 6 (Negative control): The root canals were irrigated with 2 mL of 2.5% NaOCl solution using a 2.5-mL plastic syringe with a 27-gauge needle. Root canals were exposed to the solution for 10 minutes.

Group 7 (Positive control): The root canals were irrigated with 2 mL of 0.9% SF solution.

Bacterial evaluation

To remove the bacteria from root canals, each canal was washed with 1 mL of 0.9% SF solution; subsequently, size 40 sterile paper points were held for 1 minute inside the canals before and after the experimental and control group procedures. The paper points were relayed to tubes that contained 5 mL of the BHI broth. Tubes were vortexed for 5 minutes, and 10 mL of the suspension was inoculated onto blood agar plates. The blood agar plates were divided into 2 parts: one for pre-treatment inoculation and the other for post-treatment inoculation. The blood agar plates were incubated at 37°C for 24 h.

Statistical analysis

Bacterial reduction was investigated according to the colony-forming units (CFU), and the results were analyzed using Kruskal-Wallis and Tukey's post hoc tests. The significance level was set at p=0.05. All statistical analyses were performed using the SPSS 20.0 software (IBM SPSS Statistics; Armonk, NY, USA).

Results

Bacterial counts of each group before (C1) and after (C2) treatments and bacterial reductions [C1/C2 (%)] in different groups are presented in Table 1 and Figure 1. A bactericidal

Table 1. Bacterial counts (CFU) from the experimentally infected root canals, laser and control groups

Groups	Noun	Bacterial Reduction [C1/C2 (%)] $\bar{X} \pm SD$
Group 1 (1W)	17	52.08±20.46 ^a
Group 2 (1.5W)	17	65.89±12.29 ^b
Group 3 (2W)	17	77.43±4.73 ^b
Group 4 (3W)	17	87.98±3.80 ^b
Group 5 (4W)	17	94.26±4.09 ^{b,c}
Group 6 (2.5% NaOCl)	17	100±0.00 ^c
Group 7 (SF)	17	68.80±16.9 ^b

Different superscript letters represent significant differences
CFU: Colony-forming units; C1: Before KTP laser irradiation and irrigation solution; C2: After KTP laser irradiation and irrigation solution

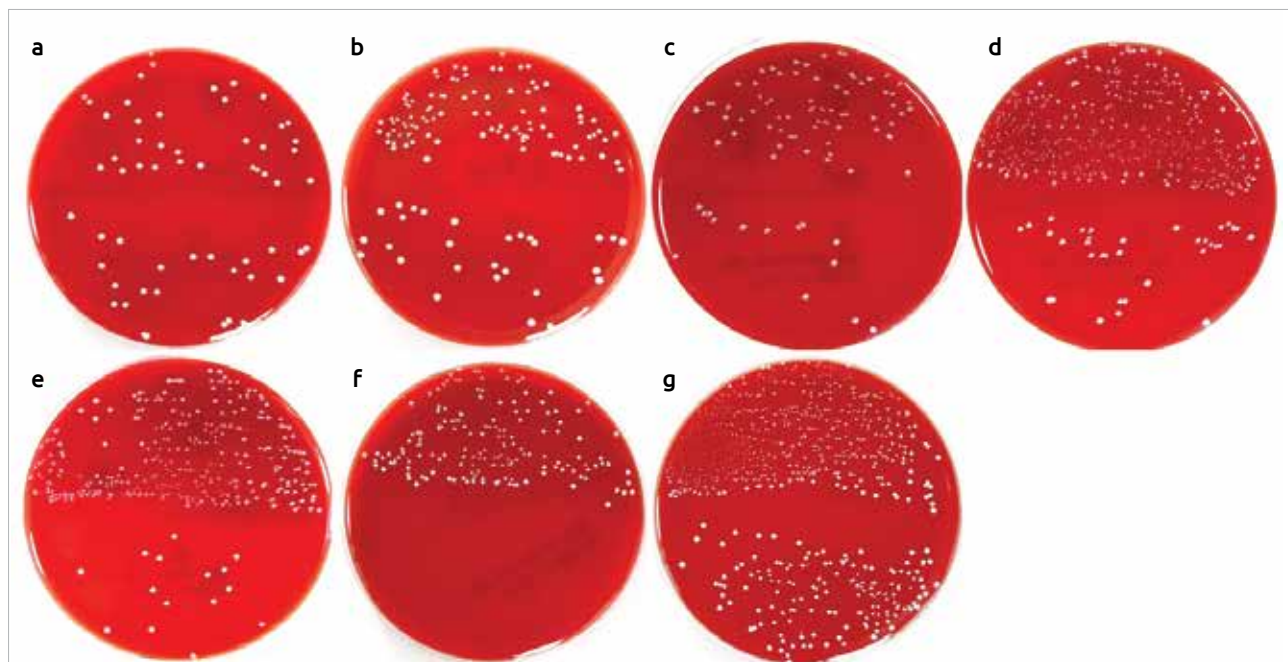


Figure 1. a-g. Bacteria before and after treatment blood agar plates view. (a) 1W KTP laser, bacterial reduction 52%. (b) 1.5W KTP laser, bacterial reduction 65%. (c) 2W KTP laser, bacterial reduction 77% (d) 3W KTP laser, bacterial reduction 87% (e) 4W KTP laser, bacterial reduction 94%. (f) 2.5% NaOCl irrigation, bacterial reduction 100%. (g) NaCl irrigation, bacterial reduction 68%

effect was observed for all groups. The maximum decrease occurred in the group where 2.5% NaOCl ($100\% \pm 0.00\%$) was employed. This decrease was followed by decrease in the following groups: 4W ($94.26\% \pm 4.09\%$), 3W ($87.98\% \pm 3.80\%$), 2W ($77.43\% \pm 4.73\%$), SF ($68.80\% \pm 16.97\%$), 1.5W ($65.89\% \pm 12.29\%$), and 1W ($52.08\% \pm 20.46\%$). The 2.5% NaOCl solution used on the negative control group made a successful elimination. Interestingly, the bactericidal activity of SF used in the positive control was higher than 1W, 1.5W KTP laser groups. Statistically, the difference between 1 W KTP laser group and all groups, and the difference between the group that 2.5% of NaOCl and all groups except of 4 W KTP laser group were found significant ($p < 0.05$).

Discussion

E. faecalis, a Gram-positive anaerobic coccus, was chosen as the test organism for this study because it is the most commonly isolated bacterium in cases of inconclusive endodontic therapy (11). It has been shown that *E. faecalis* is extremely resistant to various chemical disinfectants and intracanal medicaments (22). Its high prevalence is due to its virulence factors as penetrated to dentinal tubules, adhesion to collagen, and capacitance against inadequate nutritional cases. In addition, it is recognized for its ability to form biofilms, which makes it extremely difficult to control (23).

Clinically, NaOCl is known worldwide as an intracanal disinfectant irrigant for endodontic therapy owing to its organic tissue dissolving ability and its broad antimicrobial activity (24). Shih et al. (25) noted that a 5.25% NaOCl irrigant was a powerful germicide at this concentration. It has been reported that high-concentration solutions when flashed into the periapical tissues or leaked by the rubber dam during irrigation lead to tissue damage (26). Furthermore, a 5.25% NaOCl solution considerably reduces the elastic modulus and flexural strength of dentin (27). Siqueira et al. (28) evaluated the antimicrobial efficacy of varying concentrations of NaOCl solutions (1%, 2.5%, and 5.25% NaOCl) in vitro. They found that there was no significant difference among the three NaOCl solutions tested and that all test solutions were more effective than the control solutions (SF). In addition, Abdullah et al. (29) showed that treatment by 3% NaOCl irrigation for 2 minutes achieved complete elimination of the microorganisms. Considering these factors, this study used a 2.5% NaOCl solution for 10 minutes; rinsing with NaOCl caused a greater reduction of viable bacteria when compared with the laser treatment. No bacteria samples were detected on any of the blood agar plates. These results were found to be in accordance with previous studies.

NaOCl could not penetrate deeply enough into the dentin layer and could not exterminate bacteria in the deep dentin layers (7). Although bacteria can move 1.1 mm along the dentin tubules, disinfectant solutions cannot pass beyond 0.13 mm (6). With the introduction of laser energy and devices that moved energy into the root canal, the endodontic pro-

cedure was enriched and avoided the disadvantages of conventional endodontic cleaning procedures, thereby greatly raising the probability of successful treatment. Vaarkamp et al. (12) and Odor et al. (13) suggested that the dentinal tubules assumed the role of light conductors; in this way, the laser light is moved to the remote dentin areas. In comparison with chemical irrigants, lasers are markedly more effective in reaching deep dentin layers. In recent years, the bactericidal effects of various laser systems, such as the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser (Nd:YAG), the diode laser, erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) laser, and the erbium:chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) laser, have been investigated for use in root canal treatment; many studies examining the antibacterial activity of these lasers indicated success (16, 20, 21, 30, 31).

The most serious concern in the use of lasers in endodontics is the possible thermal effects in vivo of a laser on the pulp and periodontal tissues. During root canal treatment, although the laser is directly interacting with dentin, this interaction has the potential to reach up into the periodontal tissues by spreading the heat generated as a result of the interaction (20). By analyzing the literature, it can be seen that there are a very limited number of studies on KTP lasers' bacterial effects; in addition, the KTP laser was used at limited power levels and for limited periods of time in these studies (13, 20, 21).

Nammour et al. (32), in their study, examined the ideal conditions for use of the KTP-Nd:YAG laser in root canal treatment. They showed that the use of KTP-Nd:YAG was safe, and although the output power was high (4W), the increase in temperature did not exceed critical values at the root surface. Taking this into account, the present in vitro study was performed to evaluate the bactericidal effect of the KTP laser at five different output powers (1W, 1.5W, 2W, 3W, and 4W) for 10 seconds, 3×, with a 20-second cooling time. The percentage of bacterial reduction was as follows: 1W: $52.08\% \pm 20.46\%$; 1.5W: $65.89\% \pm 12.29\%$; SF: $68.80\% \pm 16.97\%$; 2W: $77.43\% \pm 4.73\%$; 3W: $87.98\% \pm 3.80\%$; 4W: $94.26\% \pm 4.09\%$; and 2.5% of 100% NaOCl.

Schoop et al. (20) evaluated the antibacterial effect of the KTP laser on the dentin disc and observed minor changes in the bacterial count at a 1W power setting KTP laser. However, when they used the higher setting of 1.5W, no growth was observed in half of the 20 samples. In the current study, when 1W output power was used, a more than 50% reduction rate was seen in bacteria; when 1.5W was used, the reduction rate was more than 65%; and when 4W was used, the reduction rate was more than 90%. In addition, no growth was observed in some samples in 4W group. In our study, we found no growth results in the higher output, and we thought that these differences occurred because of the different interactions with the target tissues. The effectiveness of lasers are based on many factors such as power settings, absorption of light in the tissues, time of exposure of the anatomy of the root canal, and the laser tip-to-target distance and angle (33).

Kustarci et al. (21) investigated the antimicrobial activity of the KTP laser in contaminated root canals. They irradiated the root canals at 1.5W, 10 J/cm², with the KTP laser (5 seconds, 5×, with 15-second intervals). In their study, total elimination was achieved in the 2.5% NaOCl group. The KTP laser irradiation resulted in a significant decrease of the *E. faecalis* bacterial load; however, laser irradiation could not achieve complete sterilization. These results demonstrated that chemomechanical instrumentation is the basic principle for the sterilization of root canals and that the laser is useful as an adjunct method. In our study, when the 1.5W laser was used, a more than 65% success was achieved; however, it did not provide a complete sterilization. These results are consistent with the results of Kustarci et al. (21).

Meire et al. (19) evaluated the effectiveness of the KTP laser applications against *E. faecalis* on in vitro bacterial suspensions and in an infected ex vivo tooth model and found no significant effect on *E. faecalis* from using the KTP laser in vitro. These results can be explained by the KTP laser wavelengths, which are less absorbent in water. Transmission occurred rather than absorption and *E. faecalis* cells continued to survive. Thus, we preferred to work with the infected tooth model. The KTP laser used 1W for 5 seconds, 5×, at 20-second intervals (total energy 25 J/10 sample = 2.5 J per canal) and appeared to be too low to affect the viability of the *E. faecalis* cells. However, in our study, at 1W output power (5.33 J/cm²), a bacterial reduction of 52.08%±20.46% was suggested; we believe that the amount of total energy accumulated in the tissue explained these differences.

Romeo et al. (34) evaluated the antibacterial activity of KTP laser irradiations associated and compared the results with those of the conventional procedures. They used extracted teeth infected with *E. faecalis* biofilms. The KTP laser used 2.5W, Ton 35 ms, and Toff 50 ms (5 seconds, 3×, at 5-second intervals). The results of their study showed a reduction in the number of adherent *E. faecalis* in biofilm at various levels [only mechanical treatment (MT) < MT with KTP laser < MT with 5% NaOCl < MT with 5% NaOCl and KTP laser]. According to the results in the mechanical treatment groups, bacterial reduction was also found to be the lowest, whereas it was highest in MT with 5% NaOCl and the KTP laser group. Chemomechanical treatment, coupled with laser treatment, prevented the majority of the populations in root canals. In our study, we used 2.5% NaOCl alone, and 100% bacterial reduction was achieved. In the laser groups, 2W alone achieved a 77.43% success and 3W alone achieved an 87.98% success, but total disinfection could not be achieved in the canal.

In this study, superior antibacterial effects were obtained using KTP laser on the canal wall, although bacteria remaining in the deeper dentin were not observed and determined because of limitations of the bacterial analysis technique used in our study. Because of the methodological limitations, further in vivo and in vitro investigations are necessary to establish the antimicrobial activity on the entire dentin.

Conclusion

High-power KTP laser irradiation showed efficient antibacterial activity against *E. faecalis*; however, we did not achieve total elimination. KTP laser irradiation could be added to conventional endodontic procedures, particularly after the final NaOCl irrigation.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Cumhuriyet University.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.K.; Design - A.K.; Supervision - D.A.; Resource - C.Ç.; Materials - D.A., C.Ç.; Data Collection and/or Processing - D.A., C.Ç.; Analysis and/or Interpretation - D.A., A.K.; Literature Search - D.A.; Writing - D.A.; Critical Reviews - A.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This study was supported by a grant given by Cumhuriyet University Scientific Research Project Coordination Center, Sivas, Turkey (Number of protocol 96).

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K.; Tasarım - A.K.; Denetleme - D.A., C.Ç.; Kaynaklar - C.Ç.; Malzemeler - D.A., C.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.A.; Analiz ve/veya Yorum - D.A., A.K.; Literatür Taraması - D.A.; Yazıyı Yazan - D.A.; Eleştirel İnceleme - A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:Diş-96).

References

1. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965; 20: 340-9. [CrossRef]
2. Moller AJ, Fabricius L, Dahlen G, Ohman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. Scand J Dent Res 1981; 89: 475-84. [CrossRef]
3. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. J Endod 1992; 18: 427-30. [CrossRef]
4. Bystrom A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Scand J Dent Res 1981; 89: 321-8. [CrossRef]

5. Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306. [\[CrossRef\]](#)
6. Kouchi Y, Ninomiya J, Yasuda H, Fukui K, Moriyama T, Okamoto H. Location of *Streptococcus mutans* in the dentinal tubules of open infected root canals. *J Dent Res* 1980; 59: 2038-46. [\[CrossRef\]](#)
7. Berutti E, Marini R, Angeretti A. Penetration ability of different irrigants into dentinal tubules. *J Endod* 1997; 23: 725-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Sedgley CM, Lennan SL, Clewell DB. Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbiol and Immunol* 2004; 19: 95-101. [\[CrossRef\]](#)
9. Peters LB, Wesselink PR, Moorer WR. Penetration of bacteria in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J* 2000; 33: 28-36. [\[CrossRef\]](#)
10. Noiri Y, Ehara A, Kawahara T, Takemura N, Ebisu S. Participation of bacterial biofilms in refractory and chronic periapical periodontitis. *J Endod* 2002; 28: 679-83. [\[CrossRef\]](#)
11. Love RM. *Enterococcus faecalis*—a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 2001; 34: 399-405. [\[CrossRef\]](#)
12. Vaarkamp J, ten Bosch JJ, Verdonchot EH. Propagation of light through human dental enamel and dentine. *Caries Res* 1995; 29: 8-13. [\[CrossRef\]](#)
13. Odor TM, Chandler NP, Watson TF, Ford TR, McDonald F. Laser light transmission in teeth: A study of the patterns in different species. *Int Endod J* 1999; 32: 296-302. [\[CrossRef\]](#)
14. Bergmans L, Moisiadis P, Teughels W, Van Meerbeek B, Quirynen M, Lambrechts P. Bactericidal effect of Nd: YAG laser irradiation on some endodontic pathogens ex vivo. *Int Endod J* 2006; 39: 547-57. [\[CrossRef\]](#)
15. Schoop U, Kluger W, Moritz A, Nedjelic N, Georgopoulos A, Sperr W. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin. *Lasers Surg Med* 2004; 35: 111-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Pirnat S, Lukac M, Ihan A. Study of the direct bactericidal effect of Nd: YAG and diode laser parameters used in endodontics on pigmented and nonpigmented bacteria. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 755-61. [\[CrossRef\]](#)
17. Gutknecht N, van Gogswaardt D, Conrads G, Apel C, Schubert C, Lampert F. Diode laser radiation and its bactericidal effect in root canal wall dentin. *J Clin Laser Med Surg* 2000; 18: 57-60.
18. Romeo U, Palaia G, Del Vecchio A, Tenore G, Gambarini G, Gutknecht N, et al. Effects of KTP laser on oral soft tissues. An in vitro study. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 539-43. [\[CrossRef\]](#)
19. Meire MA, De Prijck K, Coenye T, Nelis HJ, De Moor RJ. Effectiveness of different laser systems to kill *Enterococcus faecalis* in aqueous suspension and in an infected tooth model. *Int Endod J* 2009; 42: 351-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Schoop U, Kluger W, Dervisebegovic S, Goharkhay K, Wernisch J, Georgopoulos A, et al. Innovative wavelengths in endodontic treatment. *Lasers Surg Med* 2006; 38: 624-30. [\[CrossRef\]](#)
21. Kustarci A, Sumer Z, Altunbas D, Kosum S. Bactericidal effect of KTP laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with gaseous ozone: An ex vivo study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 73-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36:1-11. [\[CrossRef\]](#)
23. Kishen A, George S, Kumar R. *Enterococcus faecalis*-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro. *J Biomed Mater Res A* 2006; 77: 406-15. [\[CrossRef\]](#)
24. Spano JC, Barbin EL, Santos TC, Guimaraes LF, Pecora JD. Solvent action of sodium hypochlorite on bovine pulp and physico-chemical properties of resulting liquid. *Braz Dent J* 2001; 12: 154-7.
25. Shih M, Marshall FJ, Rosen S. The bactericidal efficiency of sodium hypochlorite as an endodontic irrigant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 29: 613-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Hulsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation—literature review and case reports. *Int Endod J* 2000; 33: 186-93. [\[CrossRef\]](#)
27. Sim TP, Knowles JC, Ng YL, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. *Int Endod J* 2001; 34: 120-32. [\[CrossRef\]](#)
28. Siqueira JE Jr., Rocas IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod* 2000; 26: 331-4.
29. Abdullah M, Ng YL, Gulabivala K, Moles DR, Spratt DA. Susceptibilities of two *Enterococcus faecalis* phenotypes to root canal medications. *J Endod* 2005; 31: 30-6. [\[CrossRef\]](#)
30. Dewsnup N, Pileggi R, Haddix J, Nair U, Walker C, Varella CH. Comparison of bacterial reduction in straight and curved canals using erbium, chromium: Yttrium-scandium-gallium-garnet laser treatment versus a traditional irrigation technique with sodium hypochlorite. *J Endod* 2010; 36: 725-8. [\[CrossRef\]](#)
31. Gutknecht N, Franzen R, Schippers M, Lampert F. Bactericidal effect of a 980-nm diode laser in the root canal wall dentin of bovine teeth. *J Clin Laser Med Surg* 2004; 22: 9-13. [\[CrossRef\]](#)
32. Nammour S, Kowaly K, Powell GL, Van Reck J, Rocca JP. External temperature during KTP-Nd: YAG laser irradiation in root canals: An in vitro study. *Lasers Med Sci* 2004; 19: 27-32. [\[CrossRef\]](#)
33. Dederich DN, Zakariasen KL, Tulip J. Scanning electron microscopic analysis of canal wall dentin following neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *J Endod* 1984; 10: 428-31. [\[CrossRef\]](#)
34. Romeo U, Palaia G, Nardo A, Tenore G, Telesca V, Kornblit R, et al. Effectiveness of KTP laser versus 980 nm diode laser to kill *Enterococcus faecalis* in biofilms developed in experimentally infected root canals. *Aust Endod J* 2015; 41: 17-23. [\[CrossRef\]](#)

Melazmada Güncel Tedavi Yaklaşımları

Current Treatment Approaches for Melasma

Özlem Su KÜÇÜK 

Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Melazma özellikle Asyalılarda ve Hispaniklerde görülen yaygın edinsel pigmenter bir hastalıktır. Yüzün güneşe maruz kalan yanaklar, alın, çene ve burun gibi bölgelerinde gri-kahverengi yamalarla karakterizedir. Hastalar üzerinde psikolojik bir etki yaratır ve yaşam kalitesini düşürebilir. Hem doktor hem de hasta açısından tedavisi uzun süredir hayal kırıklığına neden olan bir durumdur. Aralıksız sıkı bir güneşten korunma ve diğer tetikleyicilerden kaçınma esastır. Hidrokinon(HK) topikal monoterapi en sık kullanılan ajandır. Topikal üçlü kombinasyon formül tedavide halen altın standarttır. Kimyasal peeling ve lazerlerin postinflamatuar pigmentasyona yol açma riskleri yüksektir. Oral traneksamik asit (TA) konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen veya kısmi yanıt veren olgularda düşünülebilir, ancak bu ajan için etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarına gerek vardır. Melazma patogenezinde dermal değişikliklerin ve vaskülarizasyonun öneminin anlaşılması yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Melazma, edinsel pigmenter hastalık, güncel, tedavi yaklaşımları

ABSTRACT

Melasma is a common acquired pigmentary disorder and is particularly seen among Asians and Hispanics. It is characterized by greyish-brown patches in areas of the face exposed to the sun, such as the forehead, cheeks, lips, and nose. Melasma has a psychological effect on affected patients and can reduce their quality of life. Since long, it has been a frustrating condition in terms of treatment for both dermatologists and patients. Continuous strict sun protection and avoiding other triggers are essential. Hydroquinone is the most commonly used agent in topical monotherapy. A topical triple-combination formula is still the gold standard for treating melasma. Chemical peels and lasers lead to a high risk of post-inflammatory pigmentation. Oral tranexamic acid may be considered for those who fail or who only partially respond to conventional therapy; however, further studies are required to fully elucidate the efficacy and safety of this agent. Understanding dermal changes and the importance of vascularization in the pathogenesis of melasma will result in the development of new treatment options.

Keywords: Melasma, acquired pigmentary disorder, current, treatment approaches

Giriş

Melazma deride pigmentasyona neden olan en sık durumdur. Bazen kloazma veya gebelik maskesi olarak da adlandırılmaktadır. En sık güneşe maruz kalan yanaklar, alın, çene gibi yüz bölgelerinde edinsel olarak ortaya çıkar. Simetrik ve birbiriyle birleşen grimsi-kahverengi yamalarla karakterizedir. Bazen büyük emosyonel sorunlara neden olabilen kozmetik bir problem olarak karşımıza çıkar. Mevcut tedavilerin çoğunun sağladığı depigmentasyon geçicidir ve genellikle nüksler sıktır. Bununla birlikte yarar sağlayan çeşitli tedavi yöntemleri vardır (1-3).

Klinik ve Araştırma Etkileri

Tanım ve epidemiyoloji

Melazma, Grekçeden köken alan bir kelime olup *melas* siyah anlamına gelir. Yüzde ve nadiren boyun ve ön kollarda iyi sınırlı, kahverengi bazen grimsi-kahverengi yamalarla karakterize sık görülen bir hipermelanozistir. Kronik ve yaşam

Cite this article as: Küçük ÖS. Current Treatment Approaches for Melasma. Bezmalem Science 2018; 6: 54-62.

This study was presented at the "XXII. A Lütüf Tat Sempoium, 18-22 November 2015, Ankara, Turkey".

Bu çalışma, "XXII. A Lütüf Tat Sempoiumu, 18-22 Kasım 2015, Ankara, Türkiye" sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Su KÜÇÜK, Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: ozlemsukucuk2@yahoo.com.tr

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 01.06.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 13.02.2017

kalitesini olumsuz olarak etkileyen nükslerle seyreden bir durumdur. Tüm ırklarda görülmekle birlikte Latin Amerikalı, Asyalı, Afrikalı veya Ortadoğulu koyu derili kişilerde çok daha sıktır (1, 2). Prevalansı Güney Amerika'daki Hispaniklerde %9 – Güneydoğu Asyalılarda %40 olmak üzere coğrafi değişiklikler göstermektedir (3). Melazma Hintilerde en sık görülen pigmentasyon bozukluğu olarak bildirilirken, siyah derililerde üçüncü en sık görülen pigmenter hastalık olarak rapor edilmiştir (4). Asıl olarak kadınlarda görülür. Öyle ki olguların %90'ı kadındır (1).

Etyopatoneenez

Patogenez kesin olarak bilinmemekle birlikte biyolojik olarak aktif melanositlerin başlattığı bir durum olarak kabul edilir (5). Etyopatogeneizde rol oynadığı kabul edilen en önemli faktörler; genetik etkiler, ultraviyole (UV) ışığı ile temas ve kadın seks hormonlarıdır (1, 2). Diğer olası faktörler ise tiroid disfonksiyonları, kozmetikler, fototoksik ve antiepileptik ilaçlar, overyan , hepatik disfonksiyonlar ve nutrisyonel eksikliklerdir (1). UV, melanositler üzerine direkt etki ederek melazma gelişiminde temel tetikleyici ve şiddetlendirici bir faktör olarak rol oynar (1, 2, 6). Yapılan çalışmalarda genetik yatkınlığın melazma gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (7, 8). Melazmanın gebelikte, oral kontraseptif kullanımı ve östrojen replasman tedavisiyle ilişkili olarak görülme sıklığının artması nedeniyle doğal ve sentetik östrojen ve progesteronlar etyopatogeneizde suçlanmaktadır. Melanositler östrojen reseptörü içerdiklerinden, melazmalı hastaların melanositleri östrojenlerin ve olasılıkla diğer seks steroidlerinin uyarıcı etkilerine doğal olarak çok daha duyarlıdır (1). Melazma lezyonlarının histopatolojik değerlendirmelerinde artmış pigmentasyona ek olarak perilezyonel deride çok daha fazla elastozis ve vaskülarizasyon gösterilmiştir (1, 2, 9, 10). Bu bölgelerde melanosit sayısında artış saptanmamış, fakat melanositlerin daha büyük olduğu görülmüş ve oldukça belirgin dentritlerle birlikte bu melanositler daha yoğun boyanmışlardır. Melanogenezde artış saptanmıştır (1). Melazma lezyonlarında etraftaki sağlıklı deriye oranla vaskülarizasyonun arttığı konfokal mikroskopla da doğrulanmıştır (11). Son çalışmalar melazma patogenezinde kök hücre faktörü ve vasküler, dermal ve nöral komponentlerin rolüne dikkat çekmektedir (1, 2, 12, 13).

Klinik bulgular

Melazma iyi sınırlı, düzensiz kenarlı açık- koyu kahverengi veya kahverengi –gri hiperpigmente yamalarla karakterizedir. Hiperpigmente yamaların sayısı tek bir lezyondan çok sayıda lezyona kadar değişebilir. Yamalar genellikle alın, yanaklar, burun dorsumu, üst dudak, çene bazen boyun V'si ve ön kolları simetrik olarak lokalize olurlar. Ekstra-fasial melazma postmenapozal kadınlarda çok daha sıktır. Lezyonların dağılımına göre üç farklı paternde görülebilir (1, 2).

1. Senrofasial patern: Bu patern en sık görülen paterndir. Alın, yanaklar, üst dudak, burun ve çene etkilenir.

2. Malar patern: Bu patern yanakları ve burnu etkiler.

3. Mandibular patern: Bu patern mandibula çıkıntısını etkiler.

Derinin Wood ışığı ile muayenesine göre pigment lokalizasyonu temel alınarak melazma 4 tipe ayrılır; epidermal, dermal, mikst ve belirlenemeyen tip.

Epidermal tip: Açık kahverengi renkte ve Wood ışığı altında artan pigmentasyondur.

Histolojik olarak bazal, suprabazal ve stratum korneumda melanin artışı ile karakterizedir.

Dermal tip: Kurşuni veya mavimsi-gri renkte ve Wood ışığı altında pigmentasyonda değişiklik olmayan tiptir. Histolojik olarak melanofajların çoğu yüzeyel ve derin dermistedir.

Miks tip: Koyu kahverengidir. Wood ışığı altında bazı bölgelerde pigmentasyonda artış görülürken bazı bölgelerde görülmez. Melanin epidermiste artmıştır .Dermal melanofajlar çok sayıdadır.

Belirlenemeyen tip: Koyu kahverengi derisi olan veya fototipi VI olan kişilerde Wood ışığı herhangi bir yarar sağlamaz. Dolayısıyla melazmanın tipi belirlenemez.

Melazma alan şiddet indeksi (MASI) skoru melazmanın şiddetini değerlendirmek için sık kullanılan bir yöntemdir. Daha çok klinik çalışmalarda melazmalı hastaları değerlendirmek için kullanılır. MASI (0-48) skorunu hesaplamak için 3 faktör sübjektif olarak değerlendirilir (1, 2, 6).

- Alan tutulumu (A)
- Renk koyuluğu (D)
- Renk homojenitesi (H)

A alın(f) %30, sağ malar bölge (rm) %30, sol malar bölge (lm) %30 ve çene (c) bölgesi %10 olmak üzere 4 bölge için hesaplanır. Bu dört bölgenin herbiri için tutulum alanı 0-6 arasında değişen sayısal değer ile ifade edilir (0=tutulum yok; 1=<%10; 2 = %10-29; 3=%30-49; 4=%50-69; 5=70-89; 6=%90-100). D ve H 0 - 4 arasında değişen skala ile belirtilir (0=yok; 1=hafif; 2=orta; 3=belirgin; 4=çok şiddetli). MASI hesaplanırken koyuluk ve renk homojenitesinin derecesi toplanıp yüzdeki her bir bölgenin tutulum alanını ile çarpılır (2, 6).

MASI total skoru = 0.3 A(f) D(f) H(f)+0.3 A(lm) D(lm) H(lm)+0.3 A(rm) D(rm) H(rm)+0.1 A(c) D(c) H(c)

Hesaplama kişisel farklılıklar problem yaratabileceğinden son zamanlarda modifiye MASI m(MASI) geliştirilmiştir, mMASI'de homojenite bileşeni hesaplanmaz. Bu skoru hesaplanması klinisyen için daha pratiktir. mMASI skoru 0-24 arasındadır (2).

mMASI total skoru = 0.3A(f) D(f)+0.3A(lm) D(lm)+0.3 A(rm) D(rm)+0.1 A(c) D(c).

Tanı

Melazmanın tanısı klinik olarak konur. Gebelik, oral kontraseptif kullanımı, aile öyküsü, güneş ışığı ile temas gibi medikal öykü tanıda ek olarak yarar sağlar (1).

Ayırıcı tanı

Melazmanın ayırıcı tanısı post-inflamatuvar pigmentasyon, pigmente kozmetik dermatit, hipertroidizm, aktinik liken planus, HIV ilişkili pigmentasyon, ilaca bağlı fasiyal pigmentasyon, Civate poikilodermisi ile yapılmalıdır. Öykü (post-inflamatuvar pigmentasyon, kozmetik dermatiti ve ilaca bağlı pigmentasyon için), klinik bulgular (kozmetik dermatiti, aktinik liken planus, ilaca bağlı pigmentasyon ve Civate poikilodermisi için) laboratuvar incelemeler (tiroid fonksiyon testleri, HIV serolojisi; hipertroidizm ve HIV ilişkili pigmentasyon için) yama testleri (kozmetik dermatiti için) ve histopatoloji taniya varmada yarar sağlar (2).

Tedavi

Tedavi 4 ana mekanizmayı hedeflemelidir (1).

1. Melanositlerin aktivitesinin baskılanması (güneş ışığından korunmak ve tetikleyici faktörlerden kaçınmak)
2. Melanin sentezinin baskılanması (renk açıcı ajanlar)
3. Melaninin ortadan kaldırılması (kimyasal peeling)
4. Melanin granüllerinin dağıtılması (lazerler)

Tedavi klinik alt tip ve şiddete göre şekillendirilmelidir (1).

1. Melanositlerin aktivitesinin baskılanması: Güneş ışığı kaçınılması gerekli en önemli risk faktörlerinden biridir. Melazmada melanositler UVA, UVB ve aynı zamanda görünür ışık (VL) ile kolayca uyarılır. Geniş spektrumlu güneş koruyucular hem tedavi sırasında hem de sonrasında uygulanmalıdır. Güneşten korunmak için; gölgede kalmaya çalışmak ve özellikle 10-15 saatleri arasında güneşten kaçınmak, uzun kollu tişört ve geniş kenarlı şapka gibi güneşten koruyan kıyafetler

giymek, güneş koruma faktörü (SGF) en az 30 olan geniş spektrumlu ve titanyum dioksit gibi fiziksel koruyucu içeren kombine bir güneş koruyucu kullanmak ve gün içinde tekrarlamak gerekmektedir. Geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanımı iki nedenden dolayı önemlidir. Çoğu çalışmada VL ve UV ışığının tüm deri tiplerinde deride pigment değişikliklerine neden olduğu gösterilmiştir (1, 2). Geniş spektrumlu güneş koruyucular hidrokinonun etkinliğini artırır. Başka bir çalışmada UVA-1 ve görünür ışığın deri tipi IV- VI olan kişilerde, pigmentasyonu uyardığı ve bu uyarılan pigmentasyonun daha koyu ve kalıcı olduğu gösterilmiştir (14). Titanyum dioksit veya çinko oksit gibi opak güneş koruyucular (özellikle de demir oksit gibi pigment absorbe eden bir ajanın güneş koruyucuya eklenmesi) VL'a karşı korunmada kimyasal güneş koruyuculardan çok daha etkilidir. Zor olguların tedavisinde; özellikle demir oksit içeren opak güneş koruyucular akla gelmelidir. Yapay UV ışığından kaçınılması önerilmelidir. Güneşten korunma konusunda katı olunması D vitamini düzeyi ile ilgili kaygı uyandırabilmektedir. Net bir görüş olmamakla beraber hastanın bazal D vitamini düzeyinin bakılması ve desteğinin yapılması akılcı bir yaklaşım gibi gözükmektedir. Ancak bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (2).

2. Melanin sentezinin baskılanması (renk açıcı ajanlar): Melanin üretiminde hız sınırlayan basamak, tirozinin L-tirozinaz ile L-3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA)'e dönüşüm basamağıdır. Melazmanın topikal tedavisinde ana hedef L-DOPA'dır. Bu nedenle bu ajanların çoğu tirozinaz inhibitörleridir. Melanin yapımı tirozinden başlar. Melanozomlar içindeki tirozinaz enzimi sayesinde önce dopakinon, sonra da melanin oluşur. Melanin ile yüklü olan melanozomlar, melanositlerin dentritleri boyunca hareket ederek, keratinositler içine alınırlar. Böylece keratinositler renklenir. Renk açıcı ajanlar 3 bölüme ayrılır (Tablo 1) (1).

1. Fenolik bileşikler
2. Fenolik olmayan bileşikler
3. Kombinasyon formülleri

Tablo 1. Renk açıcı ajanlar

Renk	Açıcı	Ajanlar
Fenolik Bileşikler	Fenolik Olmayan Bileşikler	Kombinasyon Formülleri
Hidrokinon	Azeleik asit	Kligman'ın Formülü
4-izopropilcatekol	Retinoidler	Modifiye Kligman Formülü
4-hidroksiyanisol	L-askorbik asit	Triple Krem
Kojik asit	Tiyositik Asit	
N-asetil-glikozamin	N-asetilsistein	
4-metoksifenol	Licorice	
N-asetil-4-S-sisteminilfenol	Kortikosteroidler	
	4-n-bütilesorsinol	
	Niasinamid	
	Arbutin	

Fenolik bileşikler

Hidrokinon (HK): Tirozinaz inhibitörü olan hidroksifenolik bileşiktir. En eski ve en sık kullanılan renk açıcı ajandır. Melazma tedavisinde altın standarttır. Melanositlerin RNA ve DNA sentezini engeller, melanozomları parçalar, melanosit nekrozuna neden olur. Kolayca okside olur ve potensini kaybeder. Bu nedenle %0,1 sodyum bisülfat ve %0,1 askorbik asidin antioksidan olarak formülasyonda kullanılması gerekir. HK'nin renk açıcı etkisi uygulamadan birkaç hafta ile birkaç ay sonrası beklenebilir. Kontrollü kullanılıp takip edildiğinde yan etkiler minimaldir. Kısa dönem yan etkileri doza ve süreye bağlıdır. İritasyon, eritem, iğnelenme, iritan veya alerjik kontakt dermatit görülebilir. Tedavi edilen bölgelerde geçici halo şeklindeki hipokromi ortaya çıkabilir. Pratikte genellikle tretinoin, glikolik asit ve güneş koruyucu gibi ajanların hidrokinona eklenmesi aşırı iritasyondan sorumludur. Orta ve uzun dönem yan etkileri; milia oluşumu, paradoksal postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH), eksojen okronozis (özellikle koyu fototiplerde). Yüksek konsantrasyonlu HK formül uygulamalarından sonra "leukoderma en confetti" adı verilen persistan hipopigmentasyon görülebilir. Eksojen okronozis, tedavi edilen melazma alanlarında mavi-siyah pigmentasyon şeklinde görülen, histolojik olarak dermiste muz biçimli depozitlerle karakterize nadir bir tablodur. Esasen koyu derililerde, yüksek konsantrasyonlu hidrokinozun uzun süreli uygulanmasından sonra, özellikle rezorsinolle birlikte kullanımı sonrası görülür. Kısa süreli, düşük konsantrasyonda (%2) uygulanması sonrası farklı ırklarda nadir de olsa bildirilmiştir. Son dekatta hidrokinonun güvenliği ile ilgili bazı endişeler ortaya çıkmıştır. Dünyada pek çok ülkede %2 HK formüllerinin elden satışı yasaklanmıştır, ancak reçeteyle satılabilir (1, 2).

Kojik asit: Açılımı; 5-hidroksi-4-piran 4-1-2 metil'dir. Fungal bir metabolittir (*Aspergillus oryzae* ve *Penicillium spp.*). Tirozinazın kotekolaz aktivitesini engeller ve potent bir antioksidandır; %2-%4 tek başına ya da tretinoin, hidrokinon ve/veya kortikosteroid ile kombinasyon şeklinde kullanılır. Tek başına %2 hidrokinondan daha az etkilidir. Ancak %10 glikolik asit ve %2 hidrokinon kombinasyonu ile sinerjistik etki gösterir (1).

Fenolik olmayan bileşikler (1)

- Azelaik asit
- Topikal retinoidler
- L-askorbik asit (vitamin C, ASA)
- Arbutin
- *Licorice extract*
- Dioik asit
- Metimazol
- N-asetilsistein
- Niasinamid
- Flutamid

Azelaik asit (AzA): *Pityrosporum ovale* 'den üretilmiştir. Zayıf, reversibl, yarışılmalı bir tirozinaz inhibitörüdür. Aynı za-

manda DNA sentezini ve mitokondriyal oksidoredüksiyonu etkiler. Normal melanositler üzerine etki göstermez, anormal melanositler üzerinde antiproliferatif ve sitotoksik etkisi vardır. Antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antioksidan etki gösterir (1). Deri tipi IV-VI olan epidermal melazmalı hastalarda yapılan randomize, çift kör, taşıyıcı karşılaştırmalı çok merkezli bir çalışmada %20'lik azelaik asit kullanan grupta anlamlı iyileşme görülmüştür (15). Bir çalışmada da %20'lik AzA %2'lik HK'a üstün bulunmuştur (16). Bir başka çalışmada ise %20 AzA, %4 HK kadar etkili bulunmuştur (17). Son bir çalışmada %20 AzA, %4 HK ile 2 aylık tedavi süresince karşılaştırıldığında hidrokinona göre anlamlı derecede etkili bulunmuştur. Ancak bu çalışmada objektif ölçülerle değerlendirme yapılmamıştır ve 2 aydan sonra klinik izlem eksiktir (18). Topikal tretinoin (%0,05) ve glikolik asit (%10-20) kombinasyonu ile etkinliğin arttığı görülür (1). AzA %10-20 konsantrasyonda günde 2 kez kullanıldığında yan etkiler minimaldir. En sık bildirilen yan etkiler eritem, yanma, skuam ve pruritus (2).

Topikal retinoidler: Topikal retinoidlerin melazma tedavisindeki etkinliği kanıtlanmıştır (19).

Keratinositler, melanozomlar ve melanin sentezi üzerinde etkileri mevcuttur. Tirozinaz transkripsiyonunu inhibe eder. Hücre *turnover*'ını artırır. Bu şekilde epidermopoezis yoluyla hızlı pigment kaybına neden olur (2).

- **Tretinoin;** %0,05-%0,1 konsantrasyonda genellikle gece uygulanır. Monoterapide etkili olmasına rağmen hidrokinon veya kombinasyon tedavileri kadar etkili değildir; 20-40 haftalık bir tedavi periyodunu gerektirir. En sık görülen yan etkiler; yanma hissi, eritem, skuam gibi iritasyona bağlı yan etkilerdir. Yan etki görülme oranı %67-88'dir. Retinoid dermatiti özellikle koyu derili kişilerde postinflamatuvar hiperpigmentasyona yol açar (1).
- **Adapalen;** %0,1 konsantrasyonda uygulanır. Diğer retinoidlerden daha az yan etkiye sebep olan sentetik bir retinoiddir. Epidermal melazma tedavisinde monoterapide etkili ve güvenlidir (20).

L-askorbik asit (vitamin C, ASA): Melanin oluşumunu engeller. Bakır iyonlarını bağlayabilme özelliği ile etkilidir (2). Genellikle %5-10 konsantrasyonda HK gibi diğer depigmentasyon yapan ajanlarla birlikte formüle edilir. Antioksidan, antiinflamatuvar etkileri ve fotoprotektif özelliği mevcut (1). Yüksek oranda stabilitesi olmadığı ve hızla okside olduğu için monoterapide etkisiz kalan bir ajandır. Etkinlik artışı soya veya *licorice* ekstratlarıyla sağlanabilir. İyi bir yardımcı tedavi ajanı olup HK 'nu tolere edemeyen hastalarda birlikte kullanıldığında deri iritasyonunu azaltır (2). İyontoferez, C vitamini deriye girişini artırdığı için birlikte kullanılabilir (1, 2).

Arbutin/deoksiarbutin: Yaban mersini ve Amerikan üzümünde bulunan bir hidrokinon derivativesidir; %3 arbutin deride açılma sağlayabilir fakat yüksek konsantrasyonlarda hi-

perpigmentasyona yol açar (21). Bu ajan çoğu reçetesiz satılan renk açıcı kremlerin içeriğinde yer almaktadır.

Licorice ekstresi: Aktif içerikleri; *liquiritin ve isoliquiritin*'dir. Tirozinazı inhibe eder ve antiinflamatuvar özellikleri vardır. Yirmi kadın hasta günde 2 kez *liquiritin* kremle taşıyıcı karşılaştırmalı bir çalışmada 4 haftanın üzerinde tedavi edilmiş ve *liquiritin* taşıyıcıya göre üstün bulunmuştur (22). Elden satılan birkaç renk açıcı kremin içeriğinde mevcut olup etkinliğine dair yeterli klinik kanıt yoktur.

Rucinol (%0,3) serum: Bir fenol dervesidir. Prospektif, çift kör, randomize, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada 12 hafta sonra pigmentasyon skorunda anlamlı azalma bulunmuştur (23).

Dioik asit: Doksan altı Meksikalı kadının, günde 2 kez, 12 hafta süreyle tedavi edildiği bir çalışmada etkili bulunmuş ve iyi tolere edilmiştir. Hidrokinonla (%2) arasında yan etki ve etkinlik açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Tedavi edilen hastaların %30'unda akne gelişmiştir (2).

Metimazol: Epidermal melazmalı 2 hastanın tedavisinde kullanılmıştır. Oral antitiroid bir ajandır, topikal kullanıldığı zaman tiroid glandını etkilemeden deride depigmentasyon sağlar (24).

Diğer ajanlar: Pek çok deneysel ajan melazma tedavisinde araştırılmaktadır. Bitkisel ekstratlar, aloesin, flavonidler, oregonin, yeşil çay, orşid ekstratları, kumarik asit, *ellagic* asit bunlar arasında sayılabilir. Ancak bu ajanlar için etkinlik ve güvenilirlik çalışmaları eksiktir (1, 2).

Topikal flutamid: Melazmada %4 HK ile %1 flutamid krem randomize paralel bir çalışmada karşılaştırılmış meksametre ölçümlerinde, HK kadar etkili bulunmuştur. Ancak MASI skoru ve hasta memnuniyeti flutamid ile daha iyi bulunmuştur (25).

Kombinasyon Formülleri

Kligman-Willis formülü; %5 hidrokinon, %0,1 tretinoin, %0,1 deksametazon (etanol ve propilen glikol 1:1 veya hidrofilik pomad içinde) içerir. Hiperpigmentasyon için ilk geliştirilen kombinasyonlardan biridir, 30 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Klinik etkiyi sağlamak için günde 2 kez olmak üzere yaklaşık 3 haftanın üzerinde bir uygulama gerekir (maksimum 5-7 hafta). Antioksidanla korunmadığından hiçbir zaman bu formülasyon 30 günden eski olmamalıdır (1). İritasyonu en aza indirirken etkiyi en yüksek dereceye ulaştırır. Bu etkiyi içeriğinde bulunan her bir ajanın tek başına yapabileceğinden daha kısa bir zamanda gerçekleştirir. Bu sayede hidrokinonun oksidasyonu ve steroid atrofi önlenir ve epidermal transfer ve hücre *turnover* artar. Dolayısıyla topikal ajanların epidermise girişi kolaylaşır. Steroid hidrokinon ve tretinoinin iritasyon etkisini ortadan kaldırır. Etkinlik bu 3 bileşenden biri kaldırıldığı zaman azalır (2). Kombinasyon tedavileri monoteraplere göre çok daha etkilidir. Genellikle bu kombinasyon tedavileri gece uygulanır ve idamesinde %2 hidrokinonla devam edilir.

Triple (Üçlü) Kombinasyon Kremi: Kligman ve Willis formülünün modifiye edilmiş bir şeklidir; %4 Hidrokinon (HK), %0,05 Tretinoin (TR), %0,01 Fluosinolon asetonit (FA) içerir (2). Üçlü kombinasyon kremi güneş koruyucu (GKF 30) ile birlikte uygulandığında, melazmalı hastalarda tam veya tama yakın yanıt elde edilme oranı %77 bulunmuş, ikili tedavi alanlarda ise bu oran %47'de kalmıştır (26). Kombinasyon tedavilerinin yan etkileri eritem, yanma, iğnelenme, iritasyon, kserosis ve soyulmadır. Çoğu hastada bu yan etkiler hafiftir. Üçlü kombinasyon kremi, deri rengine bağlı olarak deri iritasyonu ve PIH riski taşır. Bu nedenle uygulamaların daha küçük miktarda ve daha az sıklıkta yapılması daha uygundur. Birkaç hafta sonra iritasyon görülmezse günlük uygulamaya geçilir. Karışım veya ticari olarak bulunan bu kremin tekli veya ikili tedavilere üstünlüğü kanıtlamıştır; 6 aylık kullanım sonrası atrofi gözlenmez ve yarar/zarar oranı üstün bulunmuştur (2).

Diğer Kombinasyon Tedavileri

- **Hidrokinon, hyaluronik asit ve glikolik asit kombinasyonu;** 15 Latin Amerikalı melazma hastasında günde 2 kez 12 hafta süreyle kullanılmış, MASI skorunda ve dar bant reflektans spektrofotometresinde (meksametre) anlamlı azalma görülmüştür (27).
- **Hidrokinon %4, tamponlanmış glikolik asit %10, askorbik asit ve E vitamini güneş koruyucu** ile birlikte meksametre ile ölçümlerde (%75) sadece güneş koruyucu gruba göre (%13) anlamlı yarar sağlamıştır (28).
- **Linoleik asit %2 + %2 linkomisin + %0,05 betametazon valerat;** 47 melazma hastasında 6 hafta süreyle çift kör randomize bir çalışmada kullanılmış ve anlamlı olarak etkili bulunmuştur. Yeni lipozomal (%0,1) formülasyonlar eski formüllere göre çözünürlükte artış sağlar ve böylece düşük konsantrasyonda etkinlik artar (29).

Melaninin ortadan kaldırılması (kimyasal peeling): Peeling yıllardır melazma tedavisinde özellikle dirençli olgularda ve topikal tedaviyle birlikte kullanılmaktadır (yardımcı tedavi). Sonuçları değişkendir. Epidermal tip melazmada ve açık renk derililerde çok daha etkilidir. Tedavi başarısı için doğru peeling seçimi kadar, etkinliği artırmak ve PIH'ı minimize etmek için tedavi öncesi ve sonrası kullanılan rejimler de önemlidir. Uygulanan ajanın tipi, konsantrasyonu, sıklığı ve uygulama süresi optimum başarıya ulaşmada önemlidir (2).

- **Glikolik asit (GA):** En sık kullanılan alfa hidroksi asit peeling'dir (%20-70 konsantrasyonda). Topikal tedaviye en fazla yardımcı olan peeling şeklidir; 2-3 haftada bir 4-6 seans uygulanır. İşlem öncesi 2 hafta hidrokinonla tedavi hem iyileşmeyi artırabilir hem de pigmentasyon riskini azaltır (2). Melazma tedavisinde GA ile salisilik asidi karşılaştıran yayınlanmış bir çalışma olmamasına rağmen GA'nın salisilik asit kadar etkili ve güvenli olduğu henüz gösterilmemiştir (2).
- **Salisilik asit (SA):** Betahidroksi asit peelingdir. Antiinflamatuvar ve diffuz beyazlatıcı etkisiyle PIH'ı azaltır. Bir çalışmada derisi koyu olan melazmalı hastaların

%75'inde orta dereceli iyileşme saptanmıştır. Yan etki %16 oranında hafif ve geçici olarak görülmüştür (30).

- **Trikloroasetik asit (TCA):** Deri rengi açık olan epidermal melazmalı hastalarda %10-20 konsantrasyonda kısa sürede iyi sonuçlar sağlarken deri rengi koyu olanlarda peeling sonrası PIH ve skar riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır (2).
- **Laktik asit (LA):** Çok az çalışmada deri rengi koyu olanlarda GA ile karşılaştırılabilir sonuçlar gösterilmiştir (2).
- **Tretinoin:** Haftalık uygulanan %1'den daha düşük konsantrasyonların deri renginde açılma oluşturabilmesi için 4-6 aylık tedavi süresine ihtiyaç duyulur (2).
- **Diğer peeling çeşitleri:** Piruvik asit, SA ve mandelik asit kombinasyonları, fitik asit, Obagi mavi peelingi ve amino meyve asidi ,hafif Jessner peeling'i (2).

Melanin granüllerinin dağıtılması (lazerler ve ışık kaynakları): Bu teknolojiler dirençli olgularda kullanılmalıdır. PIH en önemli yan etkidir ve özellikle deri fototipi yüksek olanlarda tedavi öncesi ve sonrası renk açıcı ajanlara ihtiyaç duyulur (1). Melazma tedavisinde yoğun atımlı ışık (IPL), fraksiyonel lazerler, radyofrekans veya pigment lazerleri (mikrosaniye , pikosaniye, Q-anahtarlı) kullanılabilir (31).

Lazerler: Çeşitli lazerler ve ışık sistemleri melazma tedavisinde kullanılmakta ve değişken sonuçlar alınmaktadır. Çok sayıda tedaviye ihtiyaç duyulur ve yinelemeler sıklıktır. Asıl kromofor melanin, lazerin hasarı başlatacağı ana hedef melanozomlardır (1). Sheth ve ark. (32) Q-anahtarlı *ruby* ve erbium-YAG lazerlerin melazmayı kötüleştirdiğini bildirmişlerdir. CO2 lazer ve Q-anahtarlı *alexandrite* lazer kombinasyonu melazma tedavisinde yarar sağlamaz, aynı zamanda deri rengi koyu olanlarda PIH'ı başlatabilir. Melazma tedavisinde umut veren sonuçlarıyla 2003 yılında FDA tarafından onaylanan tek lazer sistemi ablatif olmayan fraksiyonel lazerlerdir (1, 33). Derinin büyük kısmını sağlam halde bırakarak birden fazla mikroskopik ısı hasarı alanı oluştururlar (34). Bu sınıfta en çok kullanılan 1550 nanometre dalga boyuna sahip ve bir erbiyum fiber lazeri olan *Fraxel* lazerdir (34, 35). *Fraxel* lazer ablatif lazerler kadar etkili olmakla birlikte onlara göre çok daha az yan etki ve komplikasyon riski taşır. Hiperpigmentasyon riskinden kaçınmak için (özellikle PIH öyküsü olanlarda) düşük akımlarda ve değişken atımlarla uygulama ve işlem öncesi 6 haftaya kadar HK kullanımı önerilmektedir (1). Melazma tedavisinde, anjiojenik lazerlerin kullanımı (*copper bromide* lazer) melazma lezyonlarında etrafındaki deriye oranla artmış vaskülarizasyonun gösterilmesi kanıtına dayanır (1, 2, 9). Passeron ve ark. (36) Kligman'ın formülünü karşılaştırmalı olarak tek başına veya PDL (spot genişliği 7 mm; atım süresi 20 ms; enerji, 10 j/cm², dinamik soğutucu cihaz, 30/40) ile birlikte kullandıklarında kombinasyon tedavisinin anlamlı olarak daha iyi sonuçlar verdiğini ve daha az yineleme görüldüğünü göstermişlerdir.

Yoğun atımlı ışık (IPL): Lazer olmayan bir ışık kaynağıdır ve 515-1200 nm dalga boyları arasında ışık yayar. Değişik

deneyimlerde epidermal melazmada, bazalin %70-100'üne varan oranda temizlenme sağlayabildiği görülmektedir, fakat PIH riski yüksektir. Bununla birlikte dermal ve mikst melazmada sonuçlar zayıf veya kötüdür. En iyi yaklaşım düşük enerji kullanılarak ve atımlar arasındaki gecikme zamanını uzun tutarak yapılan uygulamalardır (1).

Sistemik Tedavi

Oral traneksamik asit (TA): Geleneksel olarak kanama diyeti ve menoraji için kullanılan bir ajandır. Ancak Japonya'da melazma tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (37). Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte tirozinaz aktivitesini azaltmaktadır. Olası etkinliğinde vasküler endotelial büyüme faktöründe (VEGF) ve alfa MSH hormonunda artışa yol açma gibi mekanizmalar üzerinde durulmaktadır (38). Topikal ve intradermal formları da kullanılmaktadır. Fakat birkaç raporda oral formun daha potent ve melazma tedavisi için daha uygun olduğu belirtilmiştir. En sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, menstrual düzensizlik, bulantı ve sırt ağrısıdır. Kadın sağlığı ile ilgili literatürlerde 3,9-4 g/gün (her sıklısta 4-5 gün) kadar kullanıldığı görülmüştür. Yan etkiler az veya hafiftir. Bu dozlarda herhangi bir trombotik olaya sebep olduğu yönünde kanı yoktur (39). Cho ve ark. (37) melazma için oral TA 'in adjuvan olarak klinik etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmişlerdir. Toplam 51 Koreli kadına ya 500 mg TA /gün+ IPL ya da 3-4 seans düşük akımlı Q anahtarlı Nd-YAG veya birlikte IPL ve Q anahtarlı Nd-YAG tek başına vermişlerdir ve TA ile tedavi edilen grupta daha üstün sonuçlar bildirilmiştir (%44/%24). Sonuçlar dermatolog tarafından m-MASI ile değerlendirilmiştir. Na ve ark. (40) TA'in lezyonlu ve lezyonsuz deride farklı etkileri olduğunu ortaya koymuşlardır. Melanosit indeks skoru meksametre kullanılarak ölçüldüğü bu çalışmada lezyonlu deride melanosit indeks skoru azalırken, lezyonsuz deride melanosit skorunun arttığı saptanmıştır. Bir başka çalışmada Shin ve ark. (38) mMASI skoru kullanarak 8 hafta süreyle 750 mg/gün TA verilmesinin düşük akımlı Q anahtarlı Nd-YAG lazerin etkinliğini artırdığını saptamışlardır. Bu randomize 48 Koreli kadını kapsayan çalışmada TA iyi tolere edilmiş ve yalnız bir hastada gastro-özafageal reflü ve bir diğer hastada da bulantı görülmüştür. Melazma tedavisinde flusinolon bazlı üçlü kombinasyon kreminin tek başına ve oral TA ile kombine kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada TA 'in kullanıldığı grupta tedavi etkinliği daha hızlı başlamış ve remisyon süresi daha uzun olmuştur. Ancak bu tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Tedavinin geniş spektrumlu bir güneş koruyucu ve topikal bir retinoid ile idamesi ideal yaklaşımdır (41).

Gelecek tedaviler

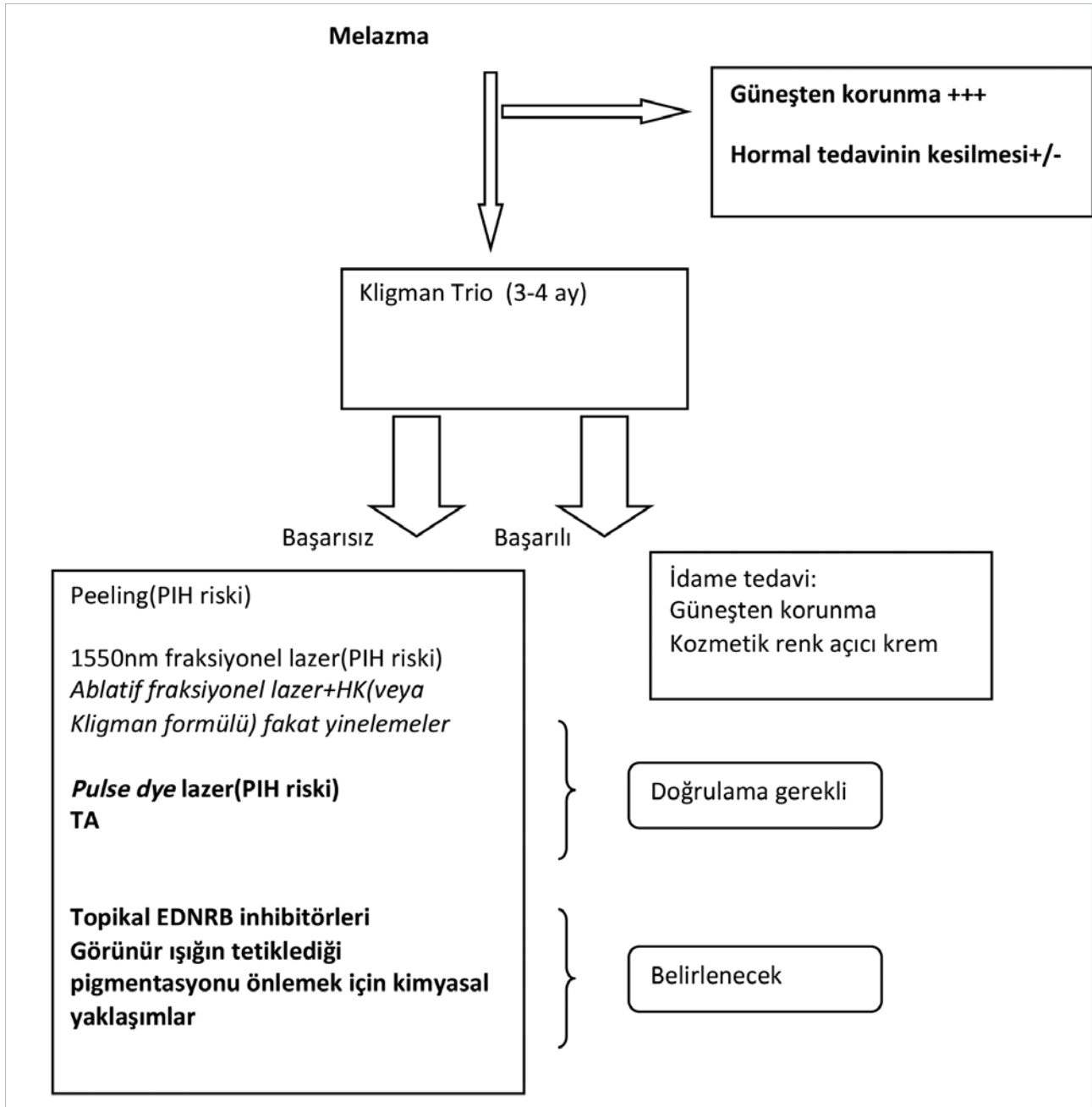
Endotelin B reseptör inhibitörleri (EDNRB): Melanojenik intrasellüler sinyal yolağında yer alan endotelin(EDN)-1 ve *stem cell* faktörün uyarılması melanogenesis aktivasyonuna yol açar .Dolayısıyla endotelin B reseptör (EDNRB) inhibitörleri melanogenesisi baskılayabilir (42).

Kimyasal yaklaşımlar: Görünür ışığın sebep olduğu pigmentasyonu önlemek için yeni kimyasal(melanin sentezini baskılayacak yeni ajanlar) yaklaşımlar yarar sağlayabilir.

Sonuç

Melazma tedavisi hem doktor hem de hasta için uzun süren bir hayal kırıklığıdır. Yeni tedaviler heyecan yaratmaktadır. Sıkı bir güneşten korunma ve tetikleyicilerden kaçınma esastır. Topikal üçlü krem tedavide halen altın standarttır. HK (%3-4) topikal monoterapide en sık kullanılan ajandır. Tedavide yeni topikal ajanlar geliştirilmektedir ancak etkileri HK ile karşılaştırılabilir düzeydedir, üstelik HK oldukça

ucuzdur. Düşük atımlı Q anahtarlı Nd:YAG lazer ile başarılı tedaviler bildiren çalışmalar olmakla birlikte bu seçenek dikkatli seçilecek dirençli olgulara saklanmalı ve topikal tedavi ile kombine edilmelidir. Oral TA konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen veya kısmi yanıt veren olgularda düşünülebilir, ancak bu ajan için etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarına gerek vardır. Yeni geliştirilecek tedaviler umut vericidir. Melazma tedavisinde konvansiyonel ve yeni geliştirilmiş ve geliştirilecek olan tedaviler Şekil 1'de özetlenmiştir (43). Tedaviye ilişkin randomize kontrollü çalışma sayısının çok az oluşu, çalışmaların metodolojilerinin kötü olması, standardize değerlendirme ölçümlerinin olmaması ve çalışma sürelerinin kısa olması eldeki verileri yetersiz kılmaktadır. Ancak patogeneze dermal



Şekil 1. Melazma tedavisi

PIH: post-inflamatuvar pigmentasyon; EDNRB: endotelin B reseptör inhibitörleri

değişikliklerin ve vaskülarizasyonun da önem kazanması yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesini sağlayacaktır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Dessinioti C, Lotti TM, Stratigos AJ, Damevska K, and Katsambas AD. Melasma. In: Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, D'Erme AM, editors. *European Handbook Dermatological Treatments*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2015; p 613-9.
- Rodrigues M, Pandya AP. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Austral J Dermatol* 2015; 56: 151-63. [CrossRef]
- Sivayathorn A. Melasma in Orientals. *Clin Drug Invest* 1995; 10(Suppl 2): 34-40.
- Halder RN, Grimes PE, McLaurin CI, Kress MA, Kenney JA Jr. Incidence of common dermatoses in a predominantly black dermatologic practice. *Cutis* 1983; 32: 388-90.
- Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 689-97. [CrossRef]
- Eshghi G, Khezrian L, Esna Ashari F. Comparison between Intralesional Triamcinolone and Kligman's Formula in Treatment of Melasma. *Acta Med Iran* 2016; 54: 67-71.
- Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1254-62.
- Moin A, Jabery Z, Fallah N. Prevalence and awareness of melasma during pregnancy. *Int J Dermatol* 2006; 45: 285-8. [CrossRef]
- Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci* 2007; 46: 111-6. [CrossRef]
- Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(Suppl 1): 5-6.
- Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp Dermatol* 2010; 19: e228-33.
- Kim NH, Choi SH, Lee TR, Lee CH, Lee AY. Cadherin 11 Involved in Basement Membrane Damage and Dermal Changes in Melasma. *Acta Derm Venereol* 2016; 96: 635-40. [CrossRef]
- Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res* 2015; 28: 648-60. [CrossRef]
- Mahmoud BH, Ruvalo E, Hexsel CL, Liu Y, Owen MR, Kollias N, et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 2092-7. [CrossRef]
- Lowe NJ, Rizk D, Grimes P, Billips M, Pincus S. Azelaic acid 20% cream in the treatment of facial hyperpigmentation in darker-skinned patients. *Clin Ther* 1998; 20: 945-59. [CrossRef]
- Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 58-61.
- Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol* 1991; 30: 893-5. [CrossRef]
- Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2011; 10: 282-7. [CrossRef]
- Griffiths CE, Finkel LJ, Ditre CM, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves melasma. A vehicle-controlled, clinical trial. *Br J Dermatol* 1993; 129: 415-21. [CrossRef]
- Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. *J Dermatol* 2002; 29: 539-40. [CrossRef]
- Draelos ZD. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatol Ther* 2007; 20: 308-13. [CrossRef]
- Amer M, Metwalli M. Topical liquiritin improves melasma. *Int J Dermatol* 2000; 39: 299-301. [CrossRef]
- Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007; 156: 997-1004. [CrossRef]
- Malek J, Chedraoui A, Nikolic D, Barouti N, Ghosn S, Abbas O. Successful treatment of hydroquinone-resistant melasma using topical methimazole. *Dermatol Ther* 2013; 26: 69-72. [CrossRef]
- Adalatkhah H, Sadeghi-Bazargani H. The first clinical experience on efficacy of topical flutamide on melasma compared with topical hydroquinone: a randomized clinical trial. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 4219-25.
- Ferreira Cestari T, Hassun K, Sittart A, de Lourdes Viegas M. A comparison of triple combination cream and hydroquinone 4% cream for the treatment of moderate to severe facial melasma. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6: 36-9. [CrossRef]
- Guevara IL, Werlinger KD, Pandya AG. Tolerability and efficacy of a novel formulation in the treatment of melasma. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 215-8.
- Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. *Int J Dermatol* 2003; 42: 966-72. [CrossRef]
- Lee MH, Kim HJ, Ha DJ, Paik JH, Kim HY. Therapeutic effect of topical application of linoleic acid and lincomycin in combination with betamethasone valerate in melasma patients. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 518-23. [CrossRef]
- Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups. *Dermatol Surg* 1999; 25: 18-22. [CrossRef]
- Sofen B, Prado G, Emer J. Melasma and Post Inflammatory Hyperpigmentation: Management Update and Expert Opinion. *Skin Therapy Lett* 2016; 21: 1-7.
- Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part II. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 699-715. [CrossRef]
- Bogdan Allemann I, Kaufman J. Fractional photothermolysis - an update. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 137-44. [CrossRef]

34. Arora P, Sarkar R, Garg VK, Arya L. Lasers for treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. *J Cutan Aesthet Surg* 2012; 5: 93-103. [\[CrossRef\]](#)
35. Rahman Z, Alam M, Dover JS. Fractional Laser treatment for pigmentation and texture improvement. *Skin Therapy Lett* 2006; 11: 7-11.
36. Passeron T, Fontas E, Kang HY, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Melasma treatment with pulsed-dye laser and triple combination cream: a prospective, randomized, single-blind, split-face study. *Arch Dermatol* 2011; 147: 1106-8. [\[CrossRef\]](#)
37. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. *J Dermatolog Treat* 2013; 24: 292-6. [\[CrossRef\]](#)
38. Shin JU, Park J, Oh SH, Lee JH. Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064-nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: a randomized, prospective trial. *Dermatol Surg* 2013; 39: 435-42. [\[CrossRef\]](#)
39. Leminen H, Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. *Int J Womens Health* 2012; 4: 413-21.
40. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1035-9. [\[CrossRef\]](#)
41. Padhi T, Pradhan S. Oral Tranexamic Acid with Fluocinolone-Based Triple Combination Cream Versus Fluocinolone-Based Triple Combination Cream Alone in Melasma: An Open Labeled Randomized Comparative Trial. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 520. [\[CrossRef\]](#)
42. Imokawa G and Ishida K. Inhibitors of Intracellular Signaling Pathways that Lead to Stimulated Epidermal Pigmentation: Perspective of Anti-Pigmenting Agents. *Int J Mo Sci* 2014; 15: 8293-315. [\[CrossRef\]](#)
43. Passeron T. Melasma and its treatments. Pigmentary disorders (D1T03.2) . 25th Congress of European Academy of Dermatology and Venerology (October 8,2015,Copenhagen, Denmark (Speaking).

Bariatric Surgery and Fertility

Bariatrik Cerrahi ve Fertilite

Burhan MAYİR¹ , Yeliz AKPINAR MAYİR² 

¹Clinic of General Surgery, Antalya Training and Research Hospital School of Medicine, Antalya, Turkey

²Clinic of Gynecology and Obstetrics, Antalya Training and Research Hospital School of Medicine, Antalya, Turkey

ABSTRACT

Reproductive concerns and pregnancy outcomes after bariatric surgery is performed are important issues for patients, general surgeons, and obstetrics and gynecology specialists. Although there are no official guidelines available concerning the pregnancy outcome after bariatric surgery is performed, being pregnant after bariatric surgery is performed seems to be safe. However, conception is not recommended within the first year of undergoing bariatric surgery when there is rapid weight loss. Patients must be carefully evaluated before conception, and necessary supplements such as vitamins and folic acid must be recommended.

Keywords: Obesity, bariatric surgery, fertility, pregnancy

Öz

Bariatrik cerrahi geçiren hastalarda üreme konusu, hasta, genel cerrahi uzmanı ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı açısından önemlidir. Bu konuda herhangi bir kılavuz olmamasına karşın bariatrik cerrahi sonrası gebelik güveni görülmektedir. Fakat bariatrik cerrahi sonrası hızlı kilo vermenin olduğu ilk bir yıl içinde hastaların gebe kalmaması önerilmektedir. Bu hastalarda gebelik öncesi hastanın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve gebelik öncesi vitamin ve folik asit desteği verilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, bariatrik cerrahi, fertilite, gebelik

Introduction

Obesity is an important public health problem. The incidence rate of obesity is rising worldwide because of changes in nutritional habits and life conditions. In Turkey, the rate of obesity was 17.2% in 2012 according to the Turkish Statistical Institute. The rate was 20.9% among women and 13.7% among men. When we consider the rate in 2008, which was 15.2%, we can see a quick rise in the rate of obesity (1). According to World Health Organization data, in 2014, the rates of obesity globally and in Europe were 13% and 25%, respectively (2).

Type 2 diabetes mellitus, hypertension, heart diseases, ischemic stroke, and hyperlipidemia are concomitant obesity-related diseases (3). Malignancies such as colon, prostate, and breast cancers are also correlated with obesity. Adequate weight loss cannot be achieved in morbidly obese patients in spite of regular diet consumption, exercising, and medical treatment (4). As a result, the surgical approach for treating morbid obesity has improved. Different surgical methods have been used to date. Operations can be grouped as restrictive, malabsorptive, or a combination of both (5). Long-term surveys found the morbidity rate to be lower in patients who lost weight after undergoing bariatric surgery than in obese patients (6, 7).

Half of all bariatric surgery procedures are performed in women aged 18-45 years (8). This rate was 64% in our case series. This age range includes the reproductive period. Therefore, reproductive concerns and pregnancy outcomes are important issues for patients, general surgeons, and obstetrics and gynecology specialists. There are no official guidelines available for pregnancy after bariatric surgery is performed. Studies are observational and include few patients; therefore, it is difficult to define the exact outcome. In this article, we aimed to gather information about reproductive concerns and pregnancy outcomes after bariatric surgery is performed to date.

Cite this article as: Mayir B, Akpinar Mayir Y. Bariatric Surgery and Fertility. Bezmiâlem Science 2018; 6: 63-6.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Burhan MAYİR, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye E-mail: burmay@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmi alem science.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmiâlem Vakıf University - Available online at www.bezmi alem science.org

Received / Geliş Tarihi : 05.01.2017
Accepted / Kabul Tarihi: 17.04.2017

Effect of obesity on reproduction

Although not proven, it is thought that obesity has an unfavorable effect on fertility. Menstrual cycles are more irregular and longer in obese women. In the study by Santoro et al. (9), urinary levels of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) were low in obese women. This shows the lower secretion of reproductive hormones and lower function of corpus luteum in obese women. Ovarian reserves in obese women during the late reproductive period were more reduced (10). In two studies assessing hormonal levels after bariatric surgery, serum estradiol levels decreased and FSH levels increased (11, 12). In another experimental study, fertility declined in mice that were made obese with diet alterations, and this declined level normalized after diet modifications (13). In obese women, polycystic ovary syndrome (PCOS) is seen more frequently; therefore, ovulation problems and anovulation are more common. Spontaneous pregnancies are seen after bariatric surgeries in women with PCOS who cannot get pregnant before the operation bariatric surgery (14). In a study, a normal menstrual cycle was achieved in 70 of 98 women (71.4%) who were anovulatory before undergoing bariatric surgery (15). All this indicates an unfavorable effect of obesity on fertility and increased rates of fertility after bariatric surgery.

Duration period for conception after bariatric surgery

There are different results from few studies on this subject. In a study by Dao et al. (16), the same outcomes for the mother and the baby were observed in 21 patients who got pregnant within the first year after undergoing gastric bypass operation when compared with 13 patients who got pregnant 1 year after undergoing bariatric surgery. However, in another study, preterm birth rates were reported to be high if the pregnancy occurred within the first year of laparoscopic gastric bypass operation (17). Even if there are not enough evidence-based data about this subject, pregnancy is not recommended, particularly within the first year following bariatric surgery because of rapid weight loss. A common time to get pregnant is approximately 18 to 24 months after undergoing bariatric surgery (18-20).

Contraception methods after bariatric surgery

Pregnancies in the early period of bariatric surgery are not recommended; therefore, contraception is extremely important. The efficacy of oral contraceptive medicines may be reduced after malabsorptive procedures due to failure in absorption (18). In case of diarrhea and vomiting, the efficacy of oral contraceptives decreased further. Two pregnancies were detected among nine patients using oral contraceptives after making a biliopancreatic diversion (21). Oral intake or intramuscular injection of contraceptive medicines containing progesterone is not suitable for these patients because of their potential to gain weight (22). Intrauterine devices may cause

additional menstrual irregularities. Intrauterine devices with progestogen seem to be the most useful contraceptive method for this group of patients (23).

Maternal and fetal outcomes of pregnancies after bariatric surgery

Obesity carries some risks to the mother and the baby during pregnancy. Nearly half of maternal deaths are caused by thromboembolisms and cardiac diseases that are close related to obesity. In addition, preeclampsia, gestational diabetes, hypertension, abortion, complication due to anesthesia, and wound infections are commonly seen in obese pregnant women (23). The stillbirth rate and neonatal mortality rate are high in obese pregnant women. Some studies have shown a decrease in material and fetal complication rates after bariatric surgery is performed (24-29).

In a study evaluating results after laparoscopic gastric banding (LAGB), gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension rate were found to be 8% and 8%, respectively, in LAGB pregnancies. The corresponding rates were higher in non-LAGB pregnancies at 27% and 22.5%, respectively (30). In another two studies evaluating pregnancy outcomes after gastric bypass, the rates of complications, such as those of gestational diabetes and preeclampsia, decreased or remained the same (8).

Some complications might be seen during pregnancy after bariatric surgery is performed. Most of them are internal hernias, perforations due to ulcers, ileus due to adhesions, strictures at the stapler tract, and complications due to the gastric band. Because these complications might occur in non-pregnant patients, we cannot be sure if they are related to pregnancy. However, maternal and fetal mortality and morbidity rates associated with these types of complications are high (31).

For preventing complications due to the gastric band, deflating or extracting the gastric band might be necessary during pregnancy. Deflation of the gastric band up to 6 months after delivery or a total removal of the gastric band has been recommended (32).

Nutritional support in pregnancy after bariatric surgery

Mostly seen deficiencies after bariatric surgery is performed are iron, vitamin B12, calcium, and folic acid deficiency. After malabsorptive procedures in particular, absorption from the duodenum and the proximal part of the jejunum decreases. The correction of these deficiencies is important (23). Performing complete blood count and measuring the serum levels of ferritin; folic acid; vitamins A, B1, B6, D, and E; calcium, selenium, zinc, magnesium, and albumin are essential for women who are planning on getting pregnant. Supplementing folic acid during the pregestational period is important for the prevention of fetal neural tube defects due to folic acid deficiency (33). During the gestational period, iron, calcium,

vitamin D, and folic acid supplementation is essential (34). Generally, oral treatments are adequate, but in few cases, parenteral treatment may be necessary. Parenteral treatment is required, particularly after making a biliopancreatic diversion.

An important dilemma concerning pregnancies after bariatric surgery is performed is whether the oral glucose tolerance test (OGTT) should be performed. Performing the test on patients who have undergone malabsorptive surgeries can cause dumping syndrome. For this reason, the test should not be performed. Instead of the OGTT, the fasting blood sugar level and postprandial blood sugar level at the second hour between the 24th and 28th week of pregnancy can be performed (23, 24).

Male infertility and bariatric surgery

There are few studies considering infertility in obese male patients. Testosterone levels decrease in obese males; meanwhile, estrogen levels increase. After performing bariatric surgery, estradiol levels decrease, but total and free testosterone levels increase (35). These prove that there is an increase in male fertility after performing bariatric surgery. However, in one study, secondary infertility has been reported in men after performing gastric bypass surgery. The authors stated that insufficient absorption of nutrients essential for spermatogenesis may be the cause (36).

Conclusion

Being pregnant after bariatric surgery is performed seems to be safe. However, conception is not recommended within the first year after undergoing bariatric surgery when there is rapid weight loss. Patients must be carefully evaluated before conception, and necessary supplements such as vitamins and folic acid must be recommended. The close follow-up of these patients during pregnancy is important.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.M., Y.A.M.; Design - B.M., Y.A.M.; Supervision - B.M.; Resource - B.M., Y.A.M.; Materials - B.M., Y.A.M.; Data Collection and/or Processing - B.M., Y.A.M.; Analysis and/or Interpretation - B.M., Y.A.M.; Literature Search - B.M., Y.A.M.; Writing - B.M., Y.A.M.; Critical Reviews - B.M., Y.A.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.M., Y.A.M.; Tasarım - B.M., Y.A.M.; Denetleme - B.M.; Kaynaklar - B.M., Y.A.M.; Malzemeler - B.M., Y.A.M.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.M., Y.A.M.; Analiz

ve/veya Yorum - B.M., Y.A.M.; Literatür Taraması - B.M., Y.A.M.; Yazıyı Yazan - B.M., Y.A.M.; Eleştirel İnceleme - B.M., Y.A.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Turkish Statistical Institute. Available at <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13490>. Accessed 28 March 2017.
2. World Health Organization. Available at http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en. Accessed 28 March 2017.
3. Pi-Sunyer FX. A review of long-term studies evaluating the efficacy of weight loss in ameliorating disorders associated with obesity. *Clin Ther* 1996; 18: 1006-35. [CrossRef]
4. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 532-46. [CrossRef]
5. Saber AA, Elgamal MH, McLeod MK. Bariatric surgery: the past, present, and future. *Obes Surg* 2008; 18: 121-8. [CrossRef]
6. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-61. [CrossRef]
7. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52. [CrossRef]
8. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2286-96. [CrossRef]
9. Santoro N, Lasley B, McConnell D, Allsworth J, Crawford S, Gold EB, et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: the Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2622-31. [CrossRef]
10. Merhi ZO. Impact of bariatric surgery on female reproduction. *Fertil Steril* 2009; 92: 1501-8. [CrossRef]
11. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Syrigos K, Zbar A, Makri GG, Alexiou D. Sex hormone changes in morbidly obese patients after vertical banded gastroplasty. *Eur Surg Res* 1998; 30: 43-7. [CrossRef]
12. Gerrits EG, Ceulemans R, van Hee R, Hendrickx L, Totte E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg* 2003; 13: 378-82. [CrossRef]
13. Wang JG, Tortoriello DV. Subfertility associated with dietary-induced obesity in female Db/a2j mice can be reversed by diet modification. *Fertil Steril* 2005; 84: S382-3. [CrossRef]
14. Eid GM, Cottam DR, Velcu LM, Mattar SG, Korytkowski MT, Gosman G, et al. Effective treatment of polycystic ovarian syndrome with Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 77-80. [CrossRef]
15. Teitelman M, Grotegut CA, Williams NN, Lewis JD. The impact of bariatric surgery on menstrual patterns. *Obes Surg* 2006; 16: 1457-63. [CrossRef]
16. Dao T, Kuhn J, Ehmer D, Fisher T, McCarty T. Pregnancy outcomes after gastric-bypass surgery. *Am J Surg* 2006; 192: 762-6. [CrossRef]
17. Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 39-45. [CrossRef]

18. Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: a systematic review. *Contraception* 2010; 82: 86-94. [\[CrossRef\]](#)
19. Narayanan RP, Syed AA. Pregnancy Following Bariatric Surgery-Medical Complications and Management. *Obes Surg* 2016; 26: 2523-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Mahawar KK, Graham Y, Small PK. Optimum time for pregnancy after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 1126-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Gerrits EG, Ceulemans R, van Hee R, Hendrickx L, Totte E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg* 2003; 13: 378-82. [\[CrossRef\]](#)
22. Ostrowska L, Lech M, Stefańska E, Jastrzębska-Mierzyńska M, Smarkusz J. The use of contraception for patients after bariatric surgery. *Ginekol Pol* 2016; 87: 591-3. [\[CrossRef\]](#)
23. Uzoma A, Keriakos R. Pregnancy management following bariatric surgery. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 109-14. [\[CrossRef\]](#)
24. Dalfra MG, Busetto L, Chillelli NC, Lapolla A. Pregnancy and foetal outcome after bariatric surgery: a review of recent studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1537-43. [\[CrossRef\]](#)
25. Karmon A, Sheiner E. Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 381-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Magdaleno R Jr, Pereira BG, Chaim EA, Turato ER. Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 559-66. [\[CrossRef\]](#)
27. Grundy MA, Woodcock S, Attwood SE. The surgical management of obesity in young women: consideration of the mother's and baby's health before, during, and after pregnancy. *Surg Endosc* 2008; 22: 2107-16. [\[CrossRef\]](#)
28. Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg* 2008; 18: 1023-7. [\[CrossRef\]](#)
29. González I, Lecube A, Rubio MÁ, García-Luna PP. Pregnancy after bariatric surgery: improving outcomes for mother and child. *Int J Womens Health* 2016; 8: 721-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Skull AJ, Slater GH, Duncombe JE, Fielding GA. Laparoscopic adjustable banding in pregnancy: safety, patient tolerance and effect on obesity-related pregnancy outcomes. *Obes Surg* 2004; 14: 230-5. [\[CrossRef\]](#)
31. Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, Li Z, Yermilov I, Hilton L, et al. Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2008; 169: 1-51.
32. Jefferys AE, Siassakos D, Draycott T, Akande VA, Fox R. Deflation of gastric band balloon in pregnancy for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: 1-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Woodard CB. Pregnancy following bariatric surgery. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004; 18: 329-40. [\[CrossRef\]](#)
34. Sheiner E, Willis K, Yogev Y. Bariatric surgery: impact on pregnancy outcomes. *Curr Diab Rep* 2013; 13: 19-26. [\[CrossRef\]](#)
35. Hammoud A, Gibson M, Hunt SC, Adams TD, Carrell DT, Kolotkin RL, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1329-32. [\[CrossRef\]](#)
36. di Frega AS, Dale B, Di Matteo L, Wilding M. Secondary male factor infertility after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case report. *Hum Reprod* 2005; 20: 997-8. [\[CrossRef\]](#)

Laryngeal Leiomyosarcoma

Laringeal Leiomyosarkoma

Burak ERTAŞ¹ , Alper ÖZDİLEK² , Zeynep ÖNERCİ ALTUNAY¹ , Fatma TOKAT³ , Bayram VEYSİLLER¹ 

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Maslak Hastanesi, Kulak, Burun ve Boğaz Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Larinks leiomyosarkomu (LLMS) larenks heterotropik mezenkimal dokusundan, düz kas hücrelerinden kaynağı alan ve oldukça nadir görülen bir tümördür. Tanı immunohistokimyasal boyama teknikleri ile konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glottis, larinks, leiomyosarkom

ABSTRACT

A laryngeal leiomyosarcoma is a very rare tumor that originates from heterotopic mesenchymal tissues or smooth muscle cells. It is diagnosed by immunohistochemical staining.

Keywords: Glottis, larynx, leiomyosarcoma

Giriş

Larenks tümörlerinin %95-98'ini yassı epitel hücreli kanserler oluşturmaktadır (1). Sarkomlar larenkste çok nadir görülmekte ve semptomları benzerlik göstermektedir (2). Leiomyosarkomlar düz kas kaynaklıdır ve tüm yumuşak doku sarkomlarının %5-6'sını oluştururlar (1). Larinks leiomyosarkomu (LLMS) ise oldukça nadirdir (2). Tanı ancak histopatolojik incelemelerde immunohistokimyasal boyama teknikleri ile konmaktadır. Bu olguda LLMS olgusu klinik ve histopatolojik özelliklerini irdeledik.

Olgu Sunumu

Altmış beş yaşında erkek hasta bir aydır var olan ses kısıklığı ve giderek artan nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hastalık hikayesi yoktu. 45 yıl/paket sigara ve sosyal alkol tüketimi mevcuttu. İndirekt larengoskopik muayenede sol vokal kord 2/3 önde yer alan saplı polibe kitle görüldü. Hastada selim saplı polip düşünülerek preoperatif herhangi bir görüntüleme yapılmamıştır. Hastaya direkt larengoskopi ile kitle eksizeyonu planlandı. Hastanın boyun muayenesinde patolojik bir lenf nodu görülmedi. Hasta ayrıntılı açıklama yapıldı ve yazılı onamı alındı.

Hastaya genel anestezi altında yapılan direkt larengoskopide geniş bir pedikülle anterior kommisür ve sol korda tutunan ve düzgün yüzeyli polibe kitle görüldü (Resim 1). Kitle bağlantı noktasında kesilmesi sonrası anterior kommisür ve sol vokal kord yapışma bölgesi lazer ile çıkarıldı. Hastaya uygulanan frozen neticesinde malign tümör hücreleri görülmesi üzerine sol vokal kord lazer kordektomi uygulandı ve sınır biopsileri alındı.

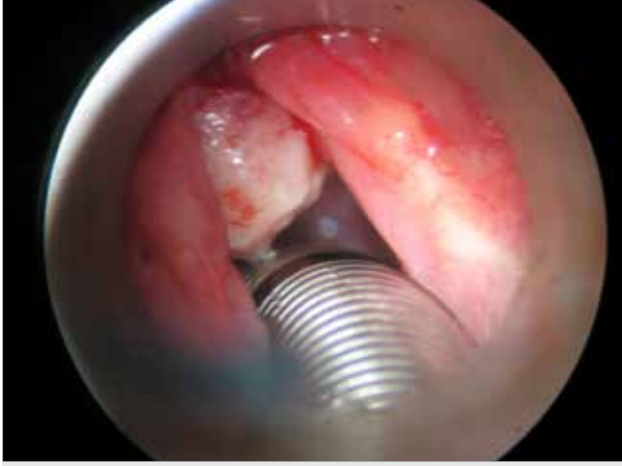
Patolojik incelemede, makroskopik olarak mukoza ile örtülü 1,4x1 cm polipoid lezyon görüldü. Mikroskopik incelemede yüzeyde ülserasyon, fokal nekroz, pleomorfizm, mitoz içeren iğsi hücrelerden oluşan tümör vardı. İmmunohistokimyasal olarak tümörde Vimentin, Düz kas aktini (SMA) ve Caldesmon ile pozitif boyanma, pansitokeratin, S-100, CD31 ile negatif boyanma görüldü (Resim 2-5). İmmunohistokimyasal ve histopatolojik bulgularla birlikte olgu pleomorfik leiomyosarkom olarak değerlendirildi. Gerek lazer ile alınan parçada gerekse 2. sınır incelemelerde tümör dokusu görülmedi. Sadece pedikül ile alınan ilk parça tümör dokusundan oluşmakta idi. Hastaya eş zamanlı postoperatif kemoradyoterapi (Sisplatin ve küratif RT-35 seans- 6000 rad-) uygulandı.

Cite this article as: Ertas B, Özdelek A, Önerci Altunay Z, Tokat F, Veysseller B. Laryngeal Leiomyosarcoma. Bezmialem Science 2018; 6: 67-9.

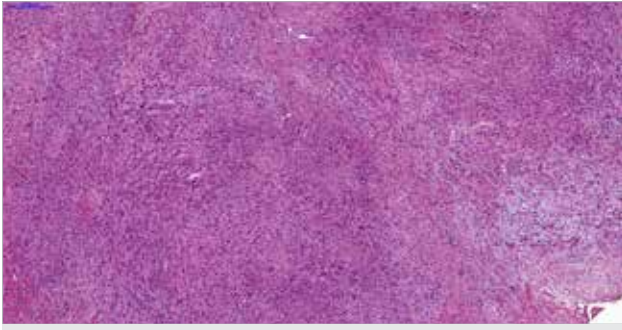
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burak ERTAŞ, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: drbertas@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

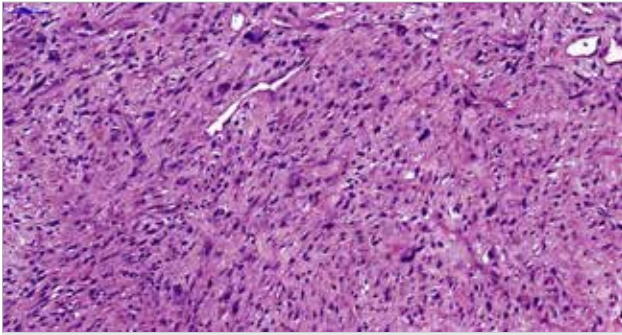
Geliş Tarihi / Received : 29.07.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 03.11.2016



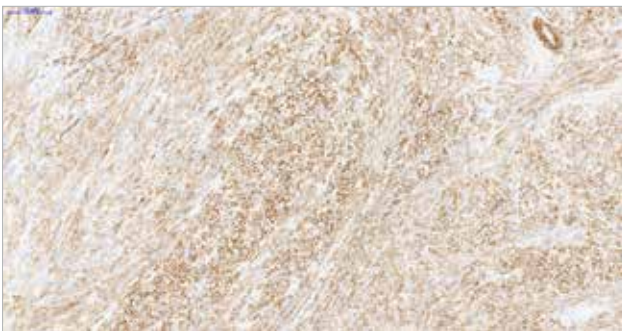
Resim 1. Direkt larengoskopide geniş bir pedikülle anterior kommisür ve sol korda tutunan ve düzgün yüzeyli polipe kitle



Resim 2. H&E boyama; içsi hücrelerden oluşan tümöral proliferasyon



Resim 3. Pleomorfik içsi hücreler H&E boyama



Resim 4. İmmunohistokimyasal SMA ile pozitif boyanma



Resim 5. İmmunohistokimyasal Caldesmon ile pozitif boyanma

Oldukça nadir olarak görülmesi, tedavi konusunda fikir birliği olamaması ve sınırlı cerrahi ile tedavi uygulamamız nedeniyle olgumuzu sunduk.

Tartışma

Larenks kanseri baş boyunda en sık görülen kanserdir. Bu tümörlerin büyük kısmını yassı epitel hücreli kanserler oluşturur. Sarkomlar baş boyun tümörlerinin %1'den daha az kısmını oluşturur (3). Leiomyosarkomlar sık olarak (LMS) düz kasların daha fazla görüldüğü gastrointestinal sistem, uterus ve retroperitoniumdan kaynaklanmaktadır. Baş boyun LMS 'ları tüm LMS'lerin %3'ünü oluşturur (2). Baş boyunda LMS'ler oral kavite, sinusal bölge, skalp, boyun, orbita ve servikal özofagusta görülür (1, 2). Larenks sarkomları ise tüm larenks tümörlerinin çok az bir bölümünü oluşturmaktadırlar (2). Larenkste fibrosarkomlar, kondrosarkomlar, rabdomyosarkomlar, osteosarkomlar, LMS ve hemagiosarkomlar görülmektedir (4). Larenkste en sık görülen sarkomlar kondrosarkomlardır (1).

İlk LLMS olgusunun 1939'da bildirilmesi sonrasında 50 civarında olgu bildirilmiştir (2, 5). Erkeklerde 4 kat daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir (5). En sık 5. dekatta görülmektedir (6, 7). Bizim olgumuz 6. dekatta erkek hasta idi. Sarkom gelişiminde suçlanan; radyasyon maruziyeti, cerrahi, tuberoskleroz, nörofibromatozis, Werner sendromu, Gardner sendromu, immunosupresyonlar gibi birçok faktör bildirilmiştir (3, 8). Bizim hastamızda LLMS gelişimine predispozan bu faktörlerden hiçbiri görülmedi.

LLMS en sık glottik (%48) yerleşimlidir bunu supraglottis izler (9). Bizim olgumuzda da sağ vokal kord ön ½ kısmında pediküllü 1,5 cm yuvarlak düzgün sınırlı çapında kitle solunum yollarında obstrüksiyon oluşturmaktadır idi.

LLMS tanı klinik olarak koymak zordur çünkü larengeal saplı polipler, fibromlar ve kanserlerden ayrılması makroskopik olarak imkansızdır (2). Diğer larenks tümörleri gibi progresif ses kısıklığı, nefes darlığı veya disfaji şikayetleri ile başvurumaktadırlar (1). Semptomların süresi birkaç haftadan yıla kadar uzayabilmektedir (6). Bizim olgumuzda 3 hafta önce başlayan ses kısıklığı ve son bir haftadır giderek şiddetlenen nefes darlığı ile başvurdu. Tümör çok hızla progresyon gösterebilir ve

acil trakeotomi hatta acil larenjektomi bile gerektiren olgular bildirilmiştir (2, 10). Bizim olgumuzda da tümörün günler içerisinde hızla ilerlemesi görülmüştü.

Sarkomun histolojik tipi, grade ve metastaz olup olmaması prognozu ve tedavi rejiminin belirleyen en önemli faktörlerdir. Baş boyun LMS da boyun lenfatik metastaz nadirdir (2). Bizim hastamızda PET CT taramasında boyun veya uzak metastatik hastalık saptanmamıştır. Uzak metastazlar ilk başvuru da genellikle görülmezler, en sık metastaz akciğer, karaciğer, kemik ve beyine olmaktadır (6). BT ve MR tümör boyutu, lokal uzanımı, vaskülaritesi ve boyun nodal durumu hakkında bilgi verir (5).

Tanı için immunohistokimyasal incelemeler gerekir. Leiomyositler SMA ve desmin eksprese ederler ve vimentin ve S-100 negatiftir. İğsi hücreler içeren rabdomyosarkomlar, melanomlar, schwannomalar, malign fibroz histiositomlar ve sarkomatoid kanserler ayırıcı tanıda düşünülmelidir (2).

Larinks leiomyosarkomunda primer tedavi seçeneği cerrahidir (5). Tümör geniş cerrahi sınırlar ile tam olarak çıkarılması ile en iyi prognoz sağlanır (11, 12). Boyun metastazı olmadığında boyun diseksiyonu rutin olarak gerekmez (6). Kemoradyoterapinin adjuvant tedavi olarak lokal rekürens ve rezidüel hastalıkta rolü olabilir, ancak primer tedavi olarak etkisizdir (2).

Sonuç

Larinks leiomyosarkomu oldukça nadir olarak görülen ve semptomları diğer larenks tümörleri ile karışabilen bir hastalıktır. Bizim olgumuzda tümör oldukça sınırlı olarak korda tutunması nedeniyle kordektomi ile temiz cerrahi sınırlar elde edilmiş ve adjuvant kemoradyoterapi uygulanmıştır. Hastamız 9. ayını hastalıksız olarak tamamlamıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.V., B.E.; Tasarım - Z.E., A.Ö.; Denetleme - B.V.; Kaynaklar - Z.Ö.A.; Malzemeler - B.E., A.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.T., Z.Ö.A.; Analiz ve/veya Yorum - B.E., B.V.; Literatür Taraması - Z.Ö.A., B.E.; Yazıyı Yazan - B.E.; Eleştirel İnceleme - B.V.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.V., B.E.; Design - Z.E., A.Ö.; Supervision - B.V.; Resource - Z.Ö.Z.; Materials - B.E., A.Ö.; Data Collection and/or Processing - F.T., Z.Ö.A.; Analysis and/or Interpretation - B.E., B.V.; Literature Search - Z.Ö.A., B.E.; Writing - B.E.; Critical Reviews - B.V.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Skoulakis CE, Stavroulaki P, Moschotzopoulos P, Paxinos M, Fericean A, Valagiannis DE. Laryngeal leiomyosarcoma: A case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 929-34. [\[CrossRef\]](#)
2. Khadivi E, Taziky MH, Jafarian AH, Nasser Sadr M. Laryngeal leiomyosarcoma, a case report and review of articles. *Iran J Otorhinolaryngol* 2013; 25: 253-8.
3. Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, Robinson M, Rhys-Evans P, Henk JM, et al. Head and neck sarcomas: Prognostic factors and implications for treatment. *Br J Cancer* 1993; 68: 201-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992; 70: 169-77. [\[CrossRef\]](#)
5. Morera Serna E, Pérez Fernández CA, de la Fuente Jambrina C, Razquin Mu-oz J, Pérez Gil MA. Laryngeal leiomyosarcoma. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007; 58: 445-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Helmberger RC, Croker BP, Mancuso AA. Leiomyosarcoma of the larynx presenting as a laryngopyoce. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17: 1112-4.
7. Timmons CF, Dawson DB, Richards CS, Andrews WS, Katz JA. Epstein-Barr virus-associated leiomyosarcomas in liver transplantation recipients. Origin from either donor or recipient tissue. *Cancer* 1995; 76: 1481-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Dijkstra MD, Balm AJ, Gregor RT, Hilgers FJ, Loftus BM. Soft tissue sarcomas of the head and neck associated with surgical trauma. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 126-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Marioni G, Bertino G, Mariuzzi L, Bergamin-Bracale AM, Lombardo M, Beltrami CA. Laryngeal leiomyosarcoma. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 398-401. [\[CrossRef\]](#)
10. Tewary AK, Pahor AL. Leiomyosarcoma of the larynx: Emergency laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 134-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Abbas A, Ikram M, Yaqoob N. Leiomyosarcoma of the larynx: A case report. *Ear Nose Throat J* 2005; 84: 435-6.
12. Darouassi Y, Bouaity B, Zalagh M, Rimani M, Abrouq A, Azen-dour B. Laryngeal leiomyosarcoma. *B-ENT* 2005; 1: 145-9.

İçeriği Bilinmeyen İlaç Alımı Sonrası Katatoni Gelişen Dokuz Yaşında Kız Olgunun İntravenöz Midazolam ile Başarılı Tedavisi

Successful Treatment of Unknown Drug-Induced Catatonia with Intravenous Midazolam in a Nine-Year-Old Girl

Sinan OĞUZ¹ , Nilden TUYGUN¹ , Selman KESİCİ² , Can Demir KARACAN¹ 

¹Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

ÖZ

Katatoni mutizm, hareketsizlik, negativizm, stereotipi, manne-rizm, ekofenomen, perseverasyon ve pasif itaat gibi bulgular ile karakterize sıklıkla psikiyatrik hastalıklarda görülen bir sendromdur. Dokuz yaşında kız olgu içeriği bilinmeyen ilaç alımı sonrası tepkisizlik ve tüm vücutta tonik kasılma yakınmaları ile çocuk acile başvurdu. Bilinci açık olguda bal mumu esnekliği, mutizm ve rijidite saptandı. Katatoni tablosunda olduğu düşünülen olgunun yakınmaları intravenöz midazolam tedavisi ile geriledi. Bu yazıda pediatri pratiğinde nadir görülen katatoninin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Katatoni, çocukluk çağı, benzodiazepine

ABSTRACT

Catatonia is a syndrome characterized by symptoms such as perseveration, passive obedience, mutism, immobility, negativism, stereotypes, mannerisms, and echo phenomenon. It is usually seen with psychiatric disorders. A nine-year-old girl was admitted to the emergency unit with symptoms of unresponsiveness and tonic contractions after using an unknown drug. Mutism and rigidity were detected in the conscious state with waxy flexibility. Catatonia symptoms resolved after intravenous midazolam treatment. In this paper, we aimed to discuss catatonia, which is rarely observed in pediatric practice.

Keywords: Catatonia, childhood, benzodiazepines

Giriş

Sıklıkla ağır psikiyatrik hastalıklarda görülen katatoni mutizm, hareketsizlik, negativizm, stereotipi, mannerizm, ekofenomen, perseverasyon ve pasif itaat gibi bulgular ile karakterize bir sendromdur (1, 2). Önceleri sadece şizofreni hastalarında görüldüğü düşünülmesine karşın son zamanlarda bipolar bozukluk ve ağır depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarda, bazı tıbbi ve nörolojik hastalıklarda, metabolik bozukluklarda ve antipsikotik ilaç alımı sonrasında da görülebildiği anlaşılmıştır (3). Katatoninin ayırıcı tanısının yapılması ve tanısının konması uygun tedavi için önemlidir. Öncelikle hayatı tehdit edebilecek, nöroleptik malign sendrom, ensefalit, non konvulsif status epileptikus ve zehirlenme gibi durumlar gözden geçirilmelidir. Patofizyolojisi kesin bilinmemekle beraber nörotransmitter disfonksiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Benzodiazepinlerin tedavide kullanımı ile elde edilen olumlu sonuçlar bu durumu desteklemektedir (3, 4).

Bu yazıda, intravenöz midazolam tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen dokuz yaşında kız katatoni olgusu ile ayırıcı tanısı güncel literatür eşliğinde tartışılarak, katatoninin çocukluk yaş grubunda da görülebileceğine dikkati çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Öncesinde sağlıklı dokuz yaşında kız olgu, çocuk acil polikliniğine ani başlayan başını sola ve geriye atma, tüm vücutta tonik kasılma yakınmaları ile getirildi. Bilinci açık, vital bulguları normaldi. Emirlerle kısmen uyuyordu. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. İlaç veya travma öyküsünün olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede tüm vücutta bal mumu

Cite this article as: Oğuz S, Tuygun N, Kesici S, Karacan CD. Successful Treatment of Unknown Drug-Induced Catatonia with Intravenous Midazolam in a Nine-Year-Old Girl. Bezmialem Science 2018; 6: 70-2.

This study was presented at the "5. Academy of Pediatrics Specialist Academy (PUADER) Congress", "10-14 April 2016", "İzmir, Turkey".

Bu çalışma, 10-14 Nisan 2016 tarihleri arasında İzmir'de düzenlenen 5. Pediatri Uzmanlık Akademisi Derneği (PUADER) Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sinan OĞUZ, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye. E-mail: sinoguz@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 14.06.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 24.10.2016

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Tablo 1. Katatoni tanısı için aşağıdaki on iki bulgudan üç veya daha fazlası olmalıdır (4)

Stupor (psikomotor aktivite yok, aktif olarak çevre ile ilgili değil)
Katalepsi (yerçekimine karşı düzenlenen bir duruşun pasif indüksiyonu)
Balmumu esnekliği (muayene ile konumlandırmaya direnç)
Mutizm (hiç konuşmama, ya da çok az sözel yanıt)
Negativizm (dışsal uyaranlara yanıt olmaması)
Duruş (yerçekimine karşı bir duruşu koruma)
Maniyerizm (normal hareketlerin karikatürize edilmesi)
Stereotipi (anormal sık tekrarlayan, hedefe yönelik olmayan)
Ajitasyon
Grimacing (yüz buruşturma)
Ekolali (başka konuşmasını taklit)
Ekopraksi (birbirlerinin hareketlerini taklit)

esnekliği, mutizm ve rijidite saptandı. Bu bulgularla katatoni düşünülen hastaya 0,1 mg/kg dozunda intravenöz midazolam yapılmasını takiben 15 dakika içinde yakınmaları azaldı. Tam kan sayımı, biyokimya, kan gazı, tiroid fonksiyon testleri ve elektrokardiyogram normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Yakınmaları azalan hasta, bir gün önce okula giderken yolda bulduğu ismini bilmediği pembe renkli bir ilaç içtiğini ifade etti. İlaç alımından dört saat sonra uyku halinin olduğu, yaklaşık 24 saat sonra ise kasılmalarının başladığı öğrenildi. İzlemede yakınmaları tekrarlayan olguya intravenöz midazolam (0,1 mg/kg/saat hızında) infüzyonu başlandı. Yakınmaları hızla düzeldi. On iki saatlik infüzyon sonrası midazolam kesildi. Yakınması olmayan ve fizik incelemesi tamamen normal olan olgu taburcu edildi. Üç gün sonraki kontrolde de sorunsuz olan olgu izleme alındı. Bir ay sonraki kontrolünde beyin manyetik rezonans görüntülemesi normal olan olguda ek yakınma ve bulgu saptanmadı ve takipten çıkarıldı. Hastanın ailesinden yazılı onam alınmıştır.

Tartışma

Katatoniye mutizm, negativizm, ekopraksi, ekolali, balmumu esnekliği en önemli klinik bulgulardır. Altta yatan nedene göre psikiyatrik hastalıklar ile ilişkili katatoni, medikal hastalıklarla ilişkili katatoni ve nedeni belirlenemeyen katatoni olarak üç gruba ayrılabilir. Tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir (4).

Katatoniye yol açan en önemli durum başta şizofreni hastaları olmak üzere psikiyatrik hastalıklardır (5). Ayrıca bipolar bozukluklar, major depresyon, otizm spektrum bozukluğu ve deliryum gibi diğer psikiyatrik bozukluklara da katatoni eşlik edebilir (6). Olgumuzun bulgularının akut olması öncesinde bilinen bir psikiyatrik hastalığının olmaması ve yakınmaların bir ilaç alımından sonra gelişmesi nedeni ile öncelikle psikiyatrik hastalıklardan uzaklaştırıldı.

Acil servis çalışanları katatoniye neden olabilecek nöroleptik malign sendrom, ensefalit, nonkonvulsif status epileptikus ve akut psikoz gibi hayatı tehdit edebilecek durumlar açısından uyanık olmalıdır. Nöroleptik malign sendrom; yüksek ateş, kas rijiditesi, otonomik disfoksiyon ve bilinç değişikliği ile karakterize potansiyel olarak hayatı tehdit edebilecek ciddi bir durumdur. Sıklıkla antipsikotik ilaçlarla ilişkilidir (7). Bilinci açık olan olgumuzda eşlik eden vital bulgu anormalliklerinin de olmaması nedeni ile bu tanıdan uzaklaştırıldı.

Katatoni kliniğindeki hastalara tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum kreatinin kinaz ve seruloplazmin düzeyleri ve toksikolojik testlerin yapılması gerekebilir. Olgumuzun laboratuvar tetkiklerinde ve toksik tarama sonuçlarında patolojik bulgu saptanmamıştır. Subklinik hipotiroidi ile katatoni ilişkisi bildirilmiştir. Ancak olgumuzun tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta saptanmıştır.

Araknoid kist ve hidrosefali ile ilişkili katatoni olguları bildirilmiştir. İntrakraniyal patolojiler açısından beynin bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi gerekebilir (2). Olgumuzda erken dönem ve kontrolde yapılan görüntüleme yöntemleri normaldi.

Akut psikoz veya katatoni ile başvuran olgular ensefalit açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda akut gelişen psikiyatrik bozukluklar ve nöbet dikkat çekicidir. Elektroensefalografi nöbet ayırımı için kullanılabilir (2). Olgumuzda klinik olarak nöbet ve bilinç değişikliğinin olmaması, ilaç alımı öyküsünün alınması ve benzodiazepin tedavisine hızla yanıt alınması ve kliniğinin hızla düzelmesi ile bu tanıdan da uzaklaştırıldı.

Pek çok farklı ilaç ile katatoni bildirilmiştir. İlaçların toksik etkisi ile veya alkol, gabapentin ve benzodiazepin türevi ilaçların çekilmesi ile de ortaya çıkabilmektedir (8-10). Olguda ismi bilinmeyen ilaç alımından dört saat sonra uyku halinin gelişmesi ve yaklaşık 24 saat sonra ise kasılmaların başlaması ön planda sedatif-hipnotik ilaç çekilmesini düşündürmüştür.

Sonuç

Nadir görülen bir klinik durum olan katatoniye; psikiyatrik hastalıklar, nörolojik ve metabolik sorunlar, serebrovasküler hastalıklar, tümörler, toksinler veya ilaçlar neden olabilir. Katatoni durumunda öncelikle attı yatan durum aydınlatılmalı ve tedavi edilmelidir. Tedavide esas olarak benzodiazepinler kullanılmakla beraber yanıtsız olgularda elektrokonvulsif tedavi ihtiyacı olabilir.

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan olgunun ailesinden yazılı izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Tasarım - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Denetleme - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Kaynaklar - S.O., N.T.; Malzemeler - S.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi

- S.O., S.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.O., N.T.; Literatür Taraması
- S.O., S.K.; Yazıyı Yazan - S.O.; Eleştirel İnceleme - N.T., C.D.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from family of patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Design - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Supervision - S.O., N.T., S.K., C.D.K.; Resource - S.O., N.T.; Materials - S.O.; Data Collection and/or Processing - S.O., S.K.; Analysis and/or Interpretation - S.O., N.T.; Literature Search - S.O., S.K.; Writing - S.O.; Critical Reviews - N.T., C.D.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. *Current psychiatry reports*. 2010; 12: 180-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Özkul A, Akyol A, Tamam Y. Malignant Catatonia. *Cur Appr Psychiatr* 2010; 2: 595-608.
3. Weder ND, Muralee S, Penland H, Tampi RR. Catatonia: a review. *Ann Clin Psychiatr* 2008; 20: 97-107. [\[CrossRef\]](#)
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington 2013.
5. Fink M, Taylor MA. The many varieties of catatonia. *Eur Arch Psychiatr Clin Neuroscien* 2001; 251(Suppl 1): I8-13. [\[CrossRef\]](#)
6. Lin CC, Hung YY, Tsai MC, Huang TL. Relapses and recurrences of catatonia: 30-case analysis and literature review. *Comprehensive Psychiatr* 2016; 66: 157-65. [\[CrossRef\]](#)
7. Tse L, Barr AM, Scarapicchia V, Vila-Rodriguez F. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective. *Current Neuropharmacol* 2015; 13: 395-406. [\[CrossRef\]](#)
8. Sivakumar T, Yadav A, Sood M, Khandelwal SK. Lorazepam withdrawal catatonia: a case report. *Asian J Psychiatr* 2013; 6: 620-1. [\[CrossRef\]](#)
9. Geoffroy PA, Rolland B, Cottencin O. Catatonia and alcohol withdrawal: a complex and underestimated syndrome. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 288-90. [\[CrossRef\]](#)
10. Rosebush PI, MacQueen GM, Mazurek MF. Catatonia following gabapentin withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 188-9. [\[CrossRef\]](#)

Tiroid Nodülü İçinde Sınırlı, Soliter Akciğer Adenokarsinom Metastazı

Solitary Metastasis of Pulmonary Adenocarcinoma in Restricted Thyroid Gland Nodule

Esra PAŞAOĞLU¹ , Feray GÜNVER¹ , Zuhale GÜCİN² 

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Tiroidin metastatik tümörleri nadir olup tüm tiroid malignitelerinin %1,2'sini oluşturur. Tiroid bezine metastaz baş boyun bölgesi tümörlerinde direkt yayılım şeklinde olur. Hematojen metastaza ise en çok böbrek, meme, akciğer tümörleri ve malign melanomda rastlanır. Tiroid bezinde metastaz genellikle yaygın hastalığı olanlarda görülürken izole, soliter metastaz son derece nadirdir. Altmış sekiz yaşında erkek hasta boyunda şişlik nedeniyle genel cerrahi kliniğine başvurdu. İki yıl önce başka merkezde akciğer karsinomu nedeniyle sağ lobektomi geçiren hastanın ultrasonografisinde sağ tiroid lobunda en büyüğü 4,5 cm, sol lobda ise 2 cm olan multipl nodüller izlendi. Multinodüler guatr ön tanısı ile bilateral total tiroidektomi uygulanan hastanın sağ tiroid lobunun kesitlerinde 4,5 cm ve 3,5 cm çapında iki adet nodül görüldü. Histopatolojik incelemede 3,5 cm çaplı adenomatöz nodül içinde yaklaşık 2cm çaplı alanda adenokarsinom infiltrasyonu izlendi. Nodül kapsülünde ve tiroid kapsülünde tümör invazyonu görülmeydi. İmmunohistokimyasal çalışmada karinoembriyonik antijen CEA (+), tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) zayıf (+), tiroglobulin (-), kromogranin (-), kalsitonin (-) bulundu. Lobektomi materyaline ait parafin bloklar istendi, kesitlerde her iki tümörün aynı özellikte olduğu görüldü ve olgu tiroidde akciğer adenokarsinom metastazı şeklinde rapor edildi. Tüm vücut taramasında vücudun başka yerinde metastaz odağı saptanmadı. Malignite öyküsü bulunan hastalarda tiroid bezinde nodül varlığında metastaz olasılığı da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, metastaz, adenokarsinom

ABSTRACT

Metastatic tumors of thyroid are rare and constitute 1.2% of all thyroid malignancies. Metastasis to thyroid gland from head and neck region occurs usually via direct spread. Hematogenous metastases are mostly seen in kidney, breast, and lung tumors and malignant melanomas. Thyroid gland metastasis is usually seen in widespread diseases. Solitary metastasis in this gland is extremely rare. A 68-year-old male patient was admitted to the general surgery clinic with swelling in the neck. The patient had undergone right lobectomy in another hospital due to lung cancer two years ago. Ultrasonography revealed the presence of nodules in both lobes with maximum diameter of 4.5 cm in the right lobe and 2 cm in the left lobe. Bilateral total thyroidectomy was performed. Nodules with diameter of 4.5 and 3.5 cm were observed in the right lobe. In the histopathologic examination of a small nodule, adenocarcinoma infiltration which was 2 cm in diameter was observed. Tumoral infiltration was not observed in nodule capsule and thyroid capsule. Immunohistochemically, tumor was positive for carcinoembryonic antigen (CEA), weakly positive for thyroid transcription factor-1 (TTF-1), and negative for thyroglobulin, chromogranin A, and calcitonin. Slides of lobectomy material were reexamined and it was observed that the two tumors had the same properties. The case was reported as "pulmonary adenocarcinoma metastasis in thyroid." No other metastasis was observed in the whole body scan of the patient. In conclusion, in the presence of nodule in thyroid gland, possibility of metastasis should be considered if a history of malignancy exists.

Keywords: Thyroid nodule, metastasis, adenocarcinoma

Giriş

Tiroid nodülü içinde metastaz nadir görülür. Nodüler guatr nedeniyle yapılan tiroidektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde rastlantısal olarak karşımıza çıkabilir (1). Tiroid bezine hematojen metastaz en çok meme, böbrek ve akciğer kanserlerinde, malign melanomda ve genellikle yaygın hastalığı olanlarda görülür (1-3). Burada multinodüler guatr nedeniyle yapılan tiroidektomi esnasında rastlantısal olarak ortaya çıkan, nodül içinde sınırlı akciğer adenokarsinom metastazı olgusu sunulmuştur.

Cite this article as: Paşaoğlu E, Günver F, Gücin Z. Solitary Metastasis of Pulmonary Adenocarcinoma in Restricted Thyroid Gland Nodule. Bezmialem Science 2018; 6: 73-6.

Bu çalışma, 29 Eylül-3 Ekim 2010 tarihlerinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kongre Merkezi'nde yapılan 20. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur. This study was presented at the 20th National Congress of Pathology on 23 September- 3 October 2010, Eskişehir, Turkey.

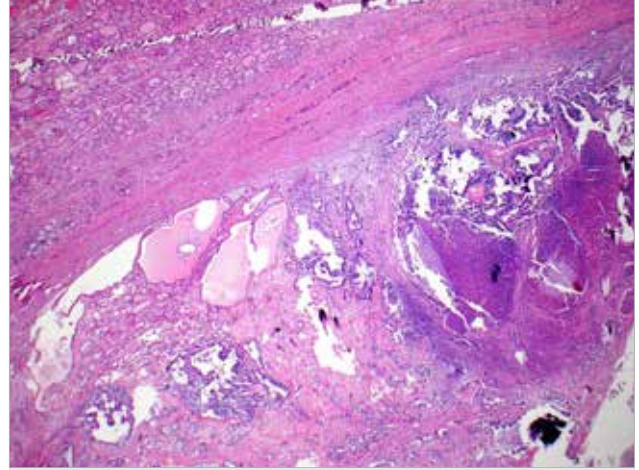
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Esra PAŞAOĞLU, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye E-mail: esrapasaoglu@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

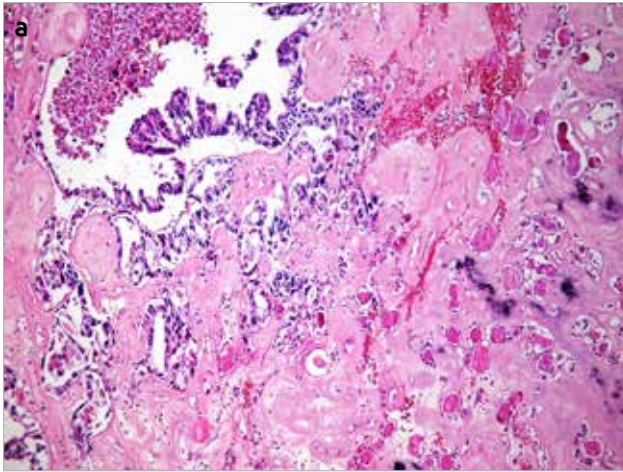
Geliş Tarihi / Received : 13.04.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 05.12.2016



Resim 1. Metastatik nodülün makroskopik görünümü. Resmin üst kısmında kesit yüzü kirli sarı renkli metastatik nodül, altta adenomatöz nodül görülmektedir



Resim 2. Çevre tiroid dokusundan düzgün bir sınırla ayrılan adenomatöz nodül içinde adenokarsinom infiltrasyonu (HEX20)

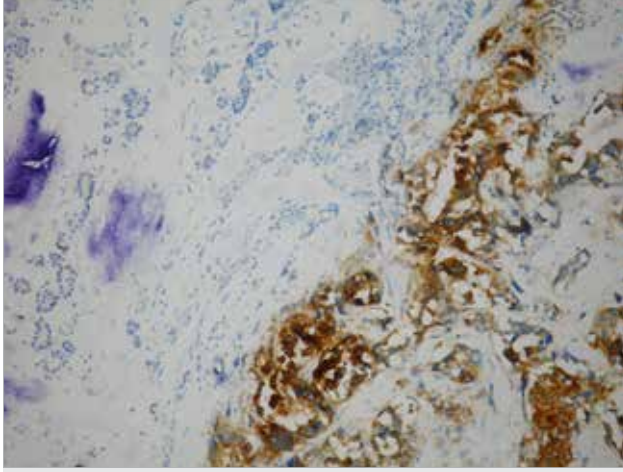


Resim 3. a, b. Tiroid follikülleri arasında irregüler asiner yapılar oluşturan adenokarsinom infiltrasyonu (HEX100, HEX200)

Olgu Sunumu

Altmış sekiz yaşında erkek hasta boyunda şişlik nedeniyle genel cerrahi kliniğine başvurdu. İki sene önce akciğer karsinomu nedeniyle başka bir merkezde sağ üst lobektomi geçiren hastanın fizik muayenesinde tiroid bezinde nodüller saptandı. T3: 3,29 pg/mL (2,60-4,80 pg/mL), T4: 0,71 ng/dL (0,7-2,0 ng/dL) ve TSH: 2,89 IU/mL (0,27-4,2 IU/mL) olarak normal sınırlar içinde bulundu. Ultrasonografide sağ tiroid lobunda en büyüğü 4,5 cm, sol lobda ise 2 cm olan multipl nodüller izlendi. Sağ tiroid lobundaki 4,5 cm çaplı nodüle ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sitopatolojik incelemede adenomatöz nodül ile uyumlu benign sitolojik bulgular saptanması üzerine multinodüler guatr ön tanısı ile bilateral total tiroidektomi uygulandı. 11x6,5x5 cm ölçülerindeki sağ tiroid lobunun kesitlerinde 4,5 cm ve 3,5 cm çapında iki adet nodül görüldü. 3,5 cm çaplı nodül sarı renkli, kolloidden fakir olup yer yer nekrotik görünümde idi (Resim 1). 8x3x3 cm ölçülerindeki sol lobda ise kolloidden zengin multipl nodüller mevcut idi. Histopatolojik incelemede 3,5 cm

çaplı nodül içinde yaklaşık 2 cm çapında, düzensiz asiner yapılar oluşturan, iri, hiperkromatik nükleuslu, yer yer belirgin nükleollü, nükleer konturları düzensiz hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon izlendi (Resim 2-3). İnfiltrasyon içinde geniş nekroz alanları mevcut olup nodül kapsülünde ve tiroid kapsülünde tümör invazyonu görülmeydi. İmmunhistokimyasal çalışmada CEA (+), TTF 1 zayıf (+), Tiroglobülin (-), Kromogranin (-), Kalsitonin (-) bulundu (Resim 4). Hastanın lobektomi materyaline ait parafin bloklar talep edildi. Bloklardan elde edilen kesitler incelendiğinde her iki tümörün aynı özellikte olduğu görüldü ve olgu tiroidde akciğer adenokarsinom metastazı şeklinde rapor edildi. Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi ile tüm vücut taraması yapıldı ancak başka bir metastatik odak saptanmadı. Postoperatif bakılan tümör belirteçleri (CEA, CA12-5, CA 15-3, CA 19-9) normal düzeylerde bulundu. Onkoloji kliniğine sevk edilen hastaya kemoterapi ve radyoterapi planlandı ancak hasta tedaviyi kabul etmedi. Postoperatif 4.yılda nüks ya da başka organ metastazı saptanmadı. Hasta onamı alınarak sunulmuştur.



Resim 4. Tümörde immunhistokimyasal CEA pozitifliği. Çevre tiroid follikülerinde boyanma görülmemektedir

Tartışma

Tiroid metastazların nadir görüldüğü bir organdır. Metastatik tiroid tümörlerinin tüm tiroid tümörleri içinde oranı %1,2 olarak bildirilmiştir (4). Otopsi serilerinde bu oran %24'e ulaşmaktadır (5, 6). Soliter tiroid metastazı çok nadir olup, olguların çoğunda tiroid bezi dışında da yaygın hastalık söz konusudur (1).

Tiroid bezindeki hızlı arteriyel akım, yüksek oksijen satürasyonu ve iyot içeriğinin metastatik malign hücrelerin büyümesini engellediği, bu yüzden de tiroid bezine metastazın nadir görüldüğü bildirilmektedir (5, 7). Guatr, tiroidit, benign ve malign primer neoplazm gibi tiroid bezinde anormallik olduğu durumlarda tiroide metastazın daha sık olduğu ileri sürülmektedir (5, 7). Primer tiroid malignitelerinde tümör dokusu içine metastazın görülebilmesi, tiroideki tümörün metastatik tümör hücrelerinin kolayca büyüyebileceği mikroçevre oluşturması ile açıklanmıştır (7).

Tiroid bezine metastaz baş boyun bölgesi (farenks, larenks, trakea, özofagus) tümörlerinde direkt yayılım şeklinde olur ve daha çok skuamöz hücreli karsinom tipindedir (8). Tiroid bezine hematogen/lenfatik metastaz ise en çok böbrek, meme ve akciğer kanserleri ile malign melanomda görülür (1, 2, 8). Literatürde pleomorfik liposarkom, kolon karsinomu, pankreas karsinomu gibi beklenmedik metastazlar da bildirilmiştir (5, 7, 9). Akciğer karsinomu tiroidin metastatik tümörlerinin %11'ini oluşturur. Genellikle multipl, bazen soliter ya da difüz olabilir (8). Hastaların çoğunluğunda tiroid bezi dışında da yaygın hastalık vardır. Olgumuzda tiroid dışında başka bir organda metastaz saptanmamıştır. Batson meme, akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistem kanserlerindeki soliter metastazları vertebral venöz sistem ile açıklamıştır (10). Ancak özellikle akciğer ve meme kanserlerinde tiroide direkt soliter metastazın daha çok lenfatik yolla olduğu bildirilmektedir (2).

Klinikte tamamen sessiz olabildiği gibi tiroid destrüksiyonuna bağlı tiroid disfonksiyonu ve hipotiroidiye yol açabilir (2).

Klinik uygulamada multinodüler guatrlı bir hastada; metastatik nodülün ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide spesifik bir bulgusu olmadığından önceden tanısı güçtür (2). Bu yüzden hastanın hikayesinin bilinmesi ve kanser anamnezi olan bir hastada tiroidde nodül varsa metastaz olasılığının akılda tutulması çok önemlidir.

Primer kanserin tanısı ile tiroid kitlesinin ortaya çıkması arasındaki latent periyod 24 yıla kadar uzayabilmektedir (11). Uzun interval özellikle renal tümörler için söz konusudur ve doğru tanıyı güçleştirmektedir (11). İnce iğne aspirasyonu ile tanı mümkündür ancak multipl nodülleri olan bir hastada doğru nodülün örneklenmesi önem taşır. Olgumuzda metastatik nodül aspire edilmediğinden rezeksiyon materyali multinodüler guatr klinik ön tanısı ile patolojiye gönderilmiştir.

Tedavi primer tümörün özelliğine göre cerrahi rezeksiyon, kemoterapi ve radyoterapi şeklinde olabilir (2). Önceden nefrektomi yapılmış renal hücreli karsinomlu hastalarda yalnızca tiroide metastaz varsa cerrahi rezeksiyonun yeterli olabileceği bildirilmektedir (2, 11). Chen ve ark. soliter tiroid metastazlı hastaların %60'ının tiroidektomiden sonraki 5,2 yıllık takip periyodunda hala hayatta olduğunu bildirmişlerdir (12). Olgumuza cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi planlanmış ancak hasta tedaviyi kabul etmemiştir. Postoperatif 4. yılda hastada nüks ya da başka organ metastazı saptanmamıştır.

Sonuç

Malignite öyküsü bulunan hastalarda tiroidde nodül ortaya çıktığında metastaz olasılığı mutlaka akılda tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.P., F.G., Z.G.; Tasarım - E.P.; Denetleme - E.P., Z.G.; Kaynaklar - E.P.; Malzemeler - E.P.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.P., F.G.; Analiz ve/veya Yorum - E.P., F.G.; Literatür Taraması - E.P.; Yazıyı Yazan - E.P.; Eleştirel İnceleme - E.P., Z.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.P., F.G., Z.G.; Design - E.P. Supervision - E.P., Z.G.; Resource - E.P.; Materials - E.P.; Data Collection and/or Processing - E.P., F.G.; Analysis and/or Interpretation - E.P., F.G.; Literature Search - E.P.; Writing - E.P. Critical Reviews - E.P., Z.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Sharma UK, Rauniyar RK, Adhikary S, Shinha A. Intrathyroid metastasis presenting as a solitary thyroid nodule: An unusual case of clinically silent lung cancer. *Katmandu University Medical Journal* 2008; 6: 109-11.
2. Youn JC, Rhee Y, Park SY, Kim WH, Kim SJ, Chung HC, et al. Severe hypothyroidism induced by thyroid metastasis of colon adenocarcinoma: a case report and review of the literature. *Endocr J* 2006; 53: 339-43. [\[CrossRef\]](#)
3. Dequanter D, Lothaire P, Larsimont D. Intrathyroid metastasis: 11 cases. *Ann Endocrinol* 2004; 65: 205-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumors to the thyroid gland: A study of 79 cases in Chinese patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 37-41.
5. Delitala AP, Vidili G, Manca A, Dial U, Delitala G, Fanciulli G. A case of thyroid metastasis from pancreatic cancer: case report and literature review. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 6.
6. Bader G, Puzanov I, Chakraborty K. Thyroid nodule: not as clear-cut as it seems. *J Community Support Oncol* 2016; 14: 45-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Yeo SJ, Kim KJ, Kim BY, Jung CH, Lee SW, Kwak JJ, et al. Metastasis of colon cancer to medullary thyroid carcinoma: a case report. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1432-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Rosai J. Metastatic tumors of thyroid. In: Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology Volume 1* 10th ed. China: Mosby; 2011. p. 538.
9. Bashir N, Nawaz MK, Shah MA, Ahamad E. Pleomorphic liposarcoma metastatic to the thyroid gland. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 9-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Chen H, Nicol TL, Udelsman R. Clinically significant, isolated metastatic disease to the thyroid gland. *World J Surg* 1999; 23: 177-81. [\[CrossRef\]](#)
11. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. 1940. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 312: 4-9.
12. Di Stasi V, D'Antonio A, Caleo A, Valvano L. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland 24 years after the primary tumour. *BMJ Case Rep* 2013; pii: bcr2012007569.

Proper Interventions in a Newborn with Cerebro-Costo-Mandibular Syndrome

Serebro-Kosto-Mandibular Sendromlu Bir Yenidoğanda Uygun Girişimler

Bilge TANYERİ BAYRAKTAR¹ , Süleyman BAYRAKTAR² , Dilek KARACANOĞLU¹ , Ayşe ARALAŞMAK³ , Selçuk UZUNER¹ 

¹Department of Neonatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Pediatrics, The Pediatric Intensive Care Unit, Haseki Training and Research Hospital İstanbul, Turkey

³Department of Radiodiagnostics, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Cerebro-costo-mandibular syndrome is characterized by severe micrognathia with glossoptosis, short to cleft soft palate, bell-shaped small thorax with gaps between the posterior ossified rib and anterior cartilaginous rib and postnatal growth and mental deficiency. We present the clinical course and the early aggressive treatment of a newborn diagnosed as cerebro-costo-mandibular syndrome. The management of the patients with this syndrome is important over the morbidity and mortality. Most babies died due to respiratory distress. Although brain anomalies are uncommon in cerebro-costo-mandibular syndrome, hypoxia may cause neurodevelopmental disorders. In this case report, we emphasize the importance of proper ventilation and feeding in patients with cerebro-costo-mandibular syndrome to maintain normal development. Multidisciplinary approach is essential in monitoring of these patients.

Keywords: Cleft palate, glossoptosis, laryngeal mask airway, palatal plate, respiratory insufficiency

ÖZ

Serebro-kosto-mandibular sendrom, glossopitozis eşlik ettiği ağır mikrogna, kısa-yarık yumuşak damak, kotların arkadaki kemik kısmı ile ön kıkırdak kısımları arasında boşlukla karakterize küçük göğüs yapısı ve postnatal gelişme geriliği ve mental gerilik ile karakterizedir. Bu yazıda serebro-kosto-mandibular sendrom tanısı alan bir yenidoğanda klinik seyrin ve erken tedavinin önemini vurgulamak istedik. Bu hastalarda tedavi yönetimi morbidite ve mortalite üzerine çok etkilidir. Çoğu bebek solunum yetmezliği nedeni ile kaybedilmektedir. Serebro-kosto-mandibular sendromlu hastalarda beyin anomalileri sık olmamasına karşın nörogelişimsel sorunların oluşumunda hipoksi önemli rol alır. Bu vakada etkin ventilasyon ve uygun beslenmenin normal gelişimi sağlamada etkili olduğunu vurgulamak istedik. Bu hastaların izleminde multidisipliner yaklaşım esastır.

Anahtar Kelimeler: Yarık damak, glossopitozis, larengal maske, palatal plak, solunum yetmezliği

Introduction

Cerebro-costo-mandibular syndrome (CCMS) is characterized by severe micrognathia with glossoptosis, short and cleft soft palate, bell-shaped small thorax with gaps between the posterior ossified rib and anterior cartilaginous rib and postnatal growth and mental deficiency (1, 2). It was initially reported in 1966 and to date, 60 cases have been reported (1).

The urgent problem of the disease is glossoptosis, which may cause respiratory insufficiency and hypoxia, resulting in death or neurodevelopmental disorders (3, 4). Feeding problems and its outcome failure to thrive is an additional problem in these babies. Cleft palate may cause aspiration, nasogastric tube complications, and inadequate feeding (5).

We here describe a case of CCMS with severe respiratory distress and discuss the proper interventions to improve the quality of life in these patients.

Cite this article as: Tanyeri Bayraktar B, Bayraktar S, Karacanoğlu D, Aralaşmak A, Uzuner S. Proper Interventions in a Newborn with Cerebro-Costo-Mandibular Syndrome. Bezmialem Science 2018; 6: 77-9.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Bilge TANYERİ BAYRAKTAR, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: tanyeribilge@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Received / Geliş Tarihi : 11.04.2016
Accepted / Kabul Tarihi: 08.11.2016

Case Report

A male baby was born by spontaneous vaginal delivery at 39 weeks of gestation to a 20-year-old gravida 1, para 1 mother. The mother had oligohydramnios. The parents were first cousins. The birth weight was 3330 gram and length was 52 cm. Shortly after birth, he presented with signs of respiratory distress and central cyanosis. He was transferred to the neonatal intensive care unit.

On physical examination, he was found to have micrognathia with glossoptosis, high and large cleft palate. Chest radiography revealed gaps between the posterior ossified rib and anterior cartilaginous rib (Figure 1). The echocardiography showed patent foramen ovale, whereas the ultrasonography of the brain and the abdomen were normal. The analysis of the karyotype was normal.

Respiratory distress was initially managed with nasal oxygen supplement and prone positioning. The palatal plate was performed by the orthodontic department to manage feeding on the first day of life. On the 5th day of life, acute respiratory insufficiency was observed and the baby could not intubated. Laryngeal mask airway (LMA) was used and tracheostomy was planned. The baby was ventilated for 2 days by LMA. On the 7th day of life, tracheostomy was performed. After tracheostomy was performed, the baby was followed up at room air and the mechanical ventilation was ceased. He was transferred to plastic surgery to perform distraction osteogenesis of the mandible at 29th day of life.

The tracheostomy was closed when he was 2 years old. Now, the baby is 3 years old and there is no neurodevelopmental disorder.

Written informed consent was obtained from the patient's parents.

Discussion

The clinical picture of the CCMS in the newborn period depends on the Robin sequence (1, 6). Overall, 32% of infants died during the neonatal period because of respiratory distress (1). Prone positioning with nasopharyngeal tubes, LMA, tongue-lip adhesion operation, and tracheostomy were the emergent respiratory procedures (5, 7, 8).

Prone positioning is a noninvasive and an easy method to maintain an unobstructed airway. Nevertheless, in babies with big tongues like our patient, it is not safe enough at home. It does not maintain a long-term safe airway (8).

Laryngeal mask airway is preferred in neonatal resuscitation in babies with Pierre Robin syndrome. Intubation is difficult because of the anatomical structure of these anomalies. On the other hand, LMA cannot be used for longer durations because of the decreased perfusion of the pharyngeal mucosa and the risk of pharyngolaryngeal morbidity (5).



Figure 1. Chest radiograph reveals the gaps between ossified and cartilanegeus ribs

Some clinicians preferred tracheostomy (8, 9). Tracheostomy can ensure that the airway stays open until reconstructive surgery is performed. We also provide airway patency with tracheostomy without any complications.

Distraction osteogenesis of the mandible is the another treatment choice but it cannot be done during early life (5, 7). Wilcox and Tatum reported a patient with subglottic stenosis who required tracheostomy after osteogenic distraction (7).

Feeding and speech difficulties were seen in survivors. To provide optimum feeding, prosthetic palate was the beneficial approach until reconstructive surgery was performed (8). In a retrospective study, using the plates in early neonatal period seemed to decrease the requirement of the surgery, duration of hospitalization, and morbidity of palatal reconstruction (8). Nasogastric tube feeding and the gastrostomy were the other choices of feeding in these patients; however, feeding tube problems were also reported in these patients (7-9). Palatal reconstructions were performed at 18 months of life. However, palatal plate can be placed within the the initial days after birth. Also, these plates managed the respiratory distress and shortened the length of stay at the neonatal intensive care unit (8).

The management of the patients with CCMS is important over the morbidity and mortality. Most babies died because of respiratory distress. Although brain anomalies are uncommon in CCMS, hypoxia may cause neurodevelopmental disorders (9, 10).

Conclusion

In this case report, we emphasize the importance of the proper ventilation and feeding in CCMS patients to maintain the normal development. A multidisciplinary approach is essential in the monitoring of these patients.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.T.B., S.B.; Design - B.T.B., S.B.; Supervision - B.T.B., S.B., A.A., S.U.; Resource - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Materials - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Data Collection and/or Processing - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Analysis and/or Interpretation - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Literature Search - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Writing - B.T.B., S.B.; Critical Reviews - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.T.B., S.B.; Tasarım - B.T.B., S.B., D.K.; Denetleme - B.T.B., S.B., A.A., S.U.; Kaynaklar - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Malzemeler - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Analiz ve/veya Yorum - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Literatür Taraması - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Yazıyı Yazan - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.; Eleştirel İnceleme - B.T.B., S.B., D.K., S.U., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th Edition. 2006; Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, Inc. 2006.p.688-9.
2. Smith KG, Sekar KC. Cerebrocostomandibular Syndrome. Clin Pediatr 1985; 24: 223-5. [\[CrossRef\]](#)
3. Drossou-Agakidou V, Andreou A, Soubassi-Griva V, Pandouraki M. Cerebrocostomandibular syndrome in four sibs, two pairs of twins. J Med Genet 1991; 28: 704-7. [\[CrossRef\]](#)
4. McNicholl B, Egan-Mitchell B, Murray JP, Doyle JF, Kennedy JD, Crome L. Cerebro-costo-mandibular syndrome A new Familial Developmental Disorder. Arch Dis Child 1970; 45: 421-4. [\[CrossRef\]](#)
5. So CY, Ng YY, Peng CY, Hu JM, Chen SJ, Chen JY, et al. Successful Weaning of a Laryngeal Mask Airway After a Tongue – lip Adhesion Operation in a Case With Cerebro-costo-mandibular Syndrome. Pediatr Neonatol 2010; 51: 57-60. [\[CrossRef\]](#)
6. Hegde D, Bagalkoti P, Patil P. Cerebro-costo-mandibular syndrome: Pierre Robin Sequence with Rib Dysplasia. Indian J Pediatr 2011; 78: 892-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Wilcox BK, Tatum SA. Cerebro-costo-mandibular syndrome Presenting as Pierre Robin Sequence. Am J Otolaryngol 2004; 25: 258-62. [\[CrossRef\]](#)
8. Bütow KW, Hoogendijk CF, Zwahlen RA. Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol. J Pediatr Surg 2009; 44: 2112-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Hosalkar HS, Shaw BA, Ceppi CL, Ng BC. The cerebro-costo-mandibular syndrome: 9-year follow-up of a case. J Postgrad Med 2000; 46: 268-71.
10. Özkınay F, Çoğulu Ö, Gündüz C, Çankay T, Özkınay C. Cerebro-costo-mandibular syndrome: A case report. Pediatr Int 2001; 43: 522-4. [\[CrossRef\]](#)

A Rare Confusing Nevus Variant: Meyerson Nevus

Karışıklara Yol Açabilecek Nadir Bir Nevüs Varyantı: Meyerson Nevüs

Pelin YILDIZ¹ , Özlem Su KÜÇÜK² , Zeynep TOSUNER¹ , Belfin Nur ARICI³ , Didem DİZMAN² ,
Uğur DEVECİ⁴, Cuyan DEMİRKESEN⁵ 

¹Department of Pathology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Dermatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³İstanbul Community Health Center, İstanbul, Turkey

⁴Department of General Surgery, Maltepe University School of Medicine, İstanbul, Turkey

⁵Department of Pathology, Acıbadem University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Meyerson nevus is a rare benign entity described by Meyerson et al in 1971 as a melanocytic nevus surrounded by inflammatory, eczematous eruption that resolves spontaneously or by topical steroid therapy (fluticasone propionate, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul), but the nevus persists. This entity is not well known and there is limited information in the literature. Since the lesion may develop suspicion for malignancy, it is important to keep this entity in mind. In this article we present three Meyerson nevi, two of which belong to one patient.

Keywords: Meyerson, nevus, rare, variant

ÖZ

Meyerson nevüs, ilk defa 1971 yılında Meyerson ve arkadaşları tarafından tanımlanan, üzerinde ve/veya çevresinde ona eşlik eden ekzematöz reaksiyonla karakterize bir melanositik nevüs çeşididir. Erupsiyon kendiliğinden veya topikal tedavilerle giderilirken, nevüs devamlılık gösterir. İyi bilinmeyen bu antiteyle ilgili, klasik kitaplar ve yayınlarda sınırlı bilgi bulunmaktadır. Lezyon malignite açısından şüphe uyandırabileceğinden, akılda tutulması önemlidir. Bu makalede ikisi aynı hastada olmak üzere üç Meyerson nevüs olgusu sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meyerson, nevüs, nadir, varyant

Introduction

Meyerson nevus is described as a melanocytic nevus surrounded by inflammatory, eczematous eruption, and was first described by Meyerson in 1971 (1). In this article, two patients with melanocytic nevi surrounded by eczema, characterized by histologic features of parakeratosis, spongiosis, acanthosis in the epidermis and perivascular lymphocytic infiltrate within the dermis, were described. Topical steroid therapy succeeded to resolve the lesion leaving a slight hypopigmentation around the unchanged nevi (2, 3).

Since then, not only pigmented (junctional nevi, Sutton nevi, atypical nevi, and congenital nevi) but also non-melanocytic lesions (basal cell carcinomas, spinocellular carcinomas, seborrheic keratosis, keloids, dermatofibromas, and insect bites) were documented with the findings of eczematization (3).

This entity of eczematization of the centrally located nevi/lesion is called as Meyerson phenomenon (halo dermatitis) (4-6).

Here we report three cases of Meyerson nevus, two of which were seen in the same person.

Cite this article as: Yıldız P, Küçük ÖS, Tosuner Z, Arıcı BN, Dizman D, Deveci U. A Rare Confusing Nevus Variant: Meyerson Nevus. Bezmialem Science 2018; 6: 80-2.

This study was presented at the 24th National Pathology Congress (2014 Trabzon, Turkey)

Bu çalışma, 24. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (2014, Trabzon Türkiye) sunulmuştur.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Pelin YILDIZ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: drpelinyildiz@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Received / Geliş Tarihi : 10.07.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 12.11.2016

Case Reports

Case 1

A 23-year-old woman with atopic dermatitis presented with a 0.4 cm pigmented, lustered, itchy lesion on her groin. Two months later she attended to dermatology clinic with another excoriated lesion on her chest. In dermoscopic examination, (Fotofinder systems, Bayern, Germany) both lesions had irregular borders with a negative pigmented network and some blue-gray areas reminiscent of regression on an erythematous background. Pigmented globules were detected at the periphery (Figure 1). The lesions were excised with a prediagnosis of dysplastic nevi. Histopathological examination revealed lentiginous hyperplasia, containing some small melanocytic nests at the dermoepidermal junction. Some nests at the tips of rete ridges had a bridging tendency. Due to excoriation, nuclear fragments and plasma exudation were seen on the surface. Remarkable feature was diffuse lymphohistiocytic infiltrate in the upper dermis (Figure 2). Additionally, prominent spongiosis (Figure 3) and few eosinophils were noted within the epidermis.

Both lesions were diagnosed as eczematous lentiginous nevus with Meyerson phenomenon (Meyerson nevus).

Case 2

The second patient was a 51-year-old man, presenting with a 0.7 cm pigmented lesion on his lumbar region. Since the lesion was suspicious for malignancy, it was excised. The patient had similar microscopic features with the former patient such as prominent spongiosis, eosinophilic spongiosis in the epidermis, and perivascular lymphocytic infiltration. Furthermore melanocytic nests were detected in the dermis.

This lesion was reported as eczematous compound dysplastic nevus (Meyerson nevus).

Discussion

Meyerson nevus is a rare entity, described as a symmetrical erythema and scale over or around centrally localized melanocytic nevus due to eczematization. Occasional cases with atopic dermatitis have been reported (4). Our first patient had some features of atopy such as eczematous dermatitis, xerosis, and pruritus, from her childhood.

Broadly, immediate change of size and loss of symmetry could raise the suspicion for malignancy. Under these circumstances, dermoscopic appearance of the Meyerson nevus could be challenging. Also, on microscopic evaluation, diffuse inflammatory reaction could be alarming. Although coexistence with malignancy was described (1), even benign nevus could raise suspicion for malignancy as in our second patient. It is important to separate this benign condition from malignant tumors with inflammation.

The findings of eczematization resolve in time and need no therapy, but underlying lesion persists. Topical steroids and surgical excision are the choices for the therapy (4, 7).



Figure 1. (Patient 1: first lesion) Negative pigment network and some blue-gray areas in favor of regression on erythematous background, some peripheral pigmented globules

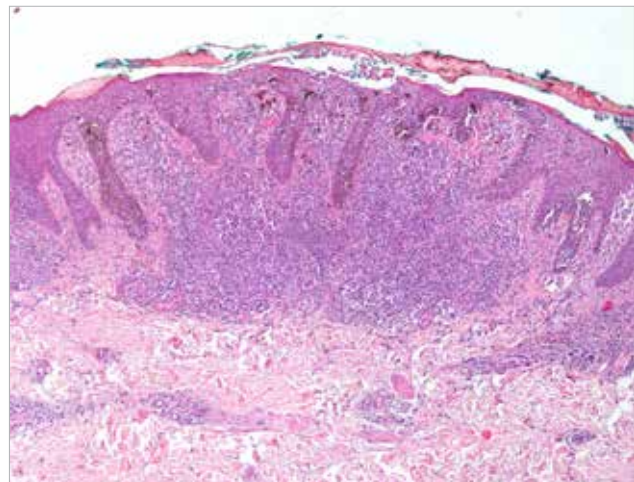


Figure 2. (Patient 1: first lesion) Marked excoriation and eczematization, increased pigmentation, diffuse lymphohistiocytic infiltrate in the upper dermis (HEx40)

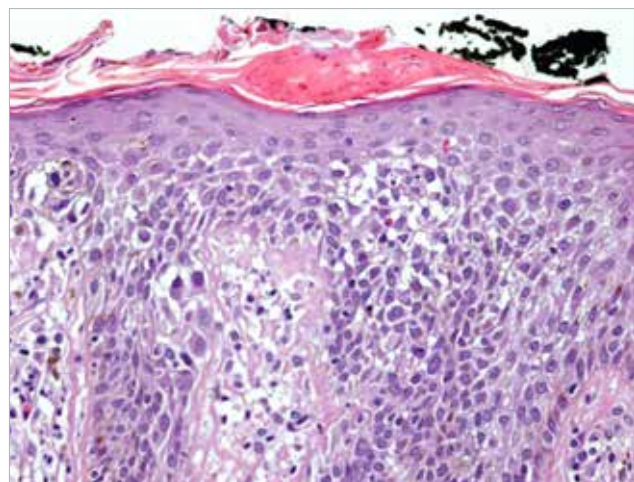


Figure 3. (Patient 1: first lesion) Spongiosis, eosinophilic spongiosis, and melanocytic nests in the epidermis (HEx200)

The nevi were resected with free margins. No complaint or recurrence was stated after the excision.

Meyerson postulated pityriasis rosea as the cause of eruption, but it is unclear. Some other triggering factors were suggested as ultraviolet radiation, chemotherapy, alpha-2B interferon therapy for HCV and Behçet's disease (2, 6).

Halo (Sutton) nevus should be considered in the differential diagnosis. It is usually a pigmented lesion, sometimes a neuroid nevus, a blue nevus, a neurofibroma, or a primary or secondary malignant melanoma, surrounded by a halo of depigmented zone. Depigmented zone had no clinical signs of inflammation. In the original descriptions, Meyerson nevus had neither regression nor depigmentation of the central lesion (8-10).

Conclusion

Meyerson nevus is a rare benign entity. It is not well known and there is limited information in the literature. Since, the lesion might develop suspicion for malignancy, like in our patients, it is important to keep this entity in mind. More patients and long follow up could help to clarify the pathogenesis of Meyerson nevus and association between the other lesions.

Informed Consent: Written informed, consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.Y., Ö.S.K., C.D.; Design - P.Y., Z.T., D.D.; Supervision - P.Y., Ö.S.K., C.D.; Resource - B.N.A., U.D., P.Y.; Materials - Ö.S.K., D.D., P.Y.; Data Collection and/or Processing - P.Y., D.D., B.N.A., U.D.; Analysis and/or Interpretation - P.Y., Z.T., C.D.; Literature Search - P.Y., Z.T.; Writing - P.Y., C.D., Ö.S.K., Z.T.; Critical Reviews - C.D., Ö.S.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - P.Y., Ö.S.K., C.D.; Tasarım - P.Y., Z.T., D.D.; Denetleme - P.Y., Ö.S.K., C.D.; Kaynaklar - B.N.A., U.D., P.Y.; Malzemeler - Ö.S.K., D.D., P.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - P.Y., D.D., B.N.A., U.D.; Analiz ve/veya Yorum - P.Y., Z.T., C.D.; Literatür Taraması - P.Y., Z.T.; Yazıyı Yazan- P.Y., C.D., Ö.S.K., Z.T.; Eleştirel İnceleme - C.D., Ö.S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Meyerson LB. A peculiar papulosquamous eruption involving pigmented nevi. Arch Dermatol 1971; 103: 510-2. [\[CrossRef\]](#)
2. Fernandez-Flores A. Eponyms, morphology, and pathogenesis of some less mentioned types of melanocytic nevi. Am J Dermatopathol 2012; 34: 607-18. [\[CrossRef\]](#)
3. Gabbi TV, Omar ED, Criado PR, Valente NY, Martins JE. Clinical, dermoscopic and histopathological evaluation of the Meyerson nevus: case report. An Bras Dermatol 2010; 85: 681-3. [\[CrossRef\]](#)
4. Rolland S, Kokta V, Marcoux D. Meyerson phenomenon in children: observation in five cases of congenital melanocytic nevi. Pediatr Dermatol 2009; 26: 292-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Simon V, Hartschuh W, Flux K. Meyerson-Phenomenon hides a nevus flammeus. J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9: 305-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Schofield C, Weedon D, Kumar S. Dermatofibroma and halo dermatitis. Australas J Dermatol 2012; 53: 145-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Schepis C, Siragusa M. The Meyerson phenomenon in a teenager. Dermatol Online J 2008; 14: 28.
8. Rodins K, Byrom L, Muir J. Early melanoma with halo eczema (Meyerson's phenomenon). Australas J Dermatol 2011; 52: 70-3. [\[CrossRef\]](#)
9. Weedon D, Farnsworth J. Spongiotic changes in melanocytic nevi. Am J Dermatopathol 1984; 6(Suppl): 257-9.
10. Kus S, Ince U, Candan I, Gurunluoglu R. Meyerson phenomenon associated with dysplastic compoundnevi. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 350-1. [\[CrossRef\]](#)

Akkoç ve ark. tarafından hazırlanan, dergimizin Temmuz 2017 sayısında yayınlanan "Mortality Rate In Intensive Care Units of Tertiary Health Institutions and Identifying Risk Factors: Analysis of 3945 Patients" (Bezmialem Science 2017; 5: 116-20. DOI: 10.14235/bs.2017.1102) başlıklı yazıda, üçüncü kurum yanlış yazılmıştır. Yazarların yazılı talebi alındıktan sonra üçüncü kurum "Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye" olarak düzeltilmiştir.

İlgili yazıya <https://doi.org/10.14235/bs.2017.1102> linki üzerinden ulaşılabilir.

In the article by Akkoç et al., entitled "Mortality Rate In Intensive Care Units of Tertiary Health Institutions and Identifying Risk Factors: Analysis of 3945 Patients" (Bezmialem Science 2017; 5: 116-20. DOI: 10.14235/bs.2017.1102) that was published in the July 2017 issue of our journal, the third institution was misspelled. Upon receipt of a written request from the authors, the institution of the author was corrected as "Medical Biochemistry Laboratory, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey".

The aforementioned manuscript can be accessed through the following link: <https://doi.org/10.14235/bs.2017.1102>