

Klinik Tıp Bilimleri

Clinical Medical Sciences - Current scientific and medical journal

ISSN: 2147-494X

Cilt: 8 Sayı: 2

Aralık 2020

Editör: Prof. Dr. Gülfem TEREK ECE

Editör Yardımcısı: Doç. Dr. Cihan ALTIN

**4-14 Yaş Arası Çocuklarda Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının
Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Birlikteliği**

*Coexistence of Upper Respiratory Tract Infections with Urinary Tract
Infections in Children Between 4-14 Years of Age*

Nevin CAMBAZ KURT, Nedim SAMANCI, Özgül YİĞİT

**The Effect Of Smoking On Migraine Attack Frequency And Disability
In Patients With Migraine Without Aura**

*Sigara İçmenin Aurasız Migren Hastalarında Atak Sıklığı ve Maluliyet
Üzerindeki Etkisi*

Esra YALÇIN, Bektaş Murat YALÇIN, Tefik Fikret KARAHAN

**Eğitim Durumunun Gebelikte Geçirilen İnfluenza Enfeksiyonunda
Kullanılan Tedavi Yöntemlerine Etkisi**

*The Effect Of Educational Status On Treatment Methods Used In
Influenza Infection In Pregnancy*

Adem DURMAZ

**Ailevi Hiperkolesterolemi: Epidemiyoloji, Genetik, Tanı Ve Tedavisi
Familial Hypercholesterolaemia: Epidemiology, Genetics, Diagnosis
And Treatment**

Hakan GÖÇER, Murat GÜNDAY, Ahmet Barış DURUKAN

**Koledok Taşlarında Mr Kolanjiografi ile Ameliyat Bulgularının
Karşılaştırılması;**

*Comparison of Mr Cholangiography and Operation Findings in
Choledochal Stones*

Oktay YENER, Fikret AKSOY

Feokromasitomada Hipertansif Sürenal Arter Rüptürü

Hypertensive Adrenal Artery Rupture in Pheochromocytoma

Şeyda CANLI, Cem ECE, Volkan ÇAKIR, Ali Reşat MORAL

Editörden Editorial

Merhaba

2020 yılının ilk ayı ile birlikte gündemimize giren covid-19 pandemisi sağlık sistemi gibi bilimsel aktiviteleri de etkiledi. Pandemiyle başlayan yeni çalışma düzeninin ikinci dalganın bir miktar kontrol altına alınmasıyla normalleşmeye başladığını görüyoruz.

Umarım ki aşılama ile başlayan umutlarımız yeni antiviral ajanlar ile daha da yeşerecek ve pandemideki eforumuz bilimsel çalışmalara yönelecek. Bu sayımızda yepyeni çalışmalar ile karşınızdayız.

Sağlıklı günlerde görüşmek üzere...

Prof. Dr. Gülfem TEREK ECE

Editöryal Kurul

ABUSHAREKH Mohammed

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

ACET Halit

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

AKDUR Okhan

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

AKTAŞ Ekin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

AKIL Eşref

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

AKIL Mehmet Ata

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ALBAYRAK Gökhan

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

ALENDAR Celil

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

ALIOĞLU Emin

Özel Central Hospital Kardiyoloji Kliniği

ARSLAN Murat

Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

ATLI Abdullah

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

AYDOĞDU Özgü

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

AYKUT Koray

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

BAL Serpil

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

BATIOĞLU Sertaç

Kolan Hastanesi Şişli International Tüp Bebek Merkezi

BAYSAK Ayşegül

Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

BİÇER Merve

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

BİLGEL Nazan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

BİLİK Mehmet Zihni

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

BOZGÜL Arda

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

BÜYÜKGEBİZ Benal

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji ve Beslenme Uzmanı

CEYHAN Ceyhan

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

CEYLAN Kenan Can

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÇELEPKOLU Tahsin

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

ÇELİK Feyzi

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÇINAR Esat

Ekol Göz Hastanesi

DAL Ahmet

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

DEREKÖY Fevzi Sefa

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı

DOĞAN Murat

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

DERELİ Tuğrul

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Has. Anabilim Dalı

ECE Cem

İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tınaztepe Galen Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ELMAS Zeynep

Nöroloji Uzmanı

ERCAN Ertuğrul

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

ERDEM Seyfettin

T.C. Sağlık Bakanlığı, Bismil Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

ERTAŞ Faruk

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ERTÜRK Emre

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

EVRENGÜL Harun

Pamukkale Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

GÖKALP Ayşe Sevim

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

AD. Neonatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

GÖÇER Hakan

Uşak Medical Park Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

YAYIN DANIŞMA KURULU

GÖRAL Vedat

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği

GÜNEŞ Müslüm

T.C. Sağlık Bakanlığı, Kızıltepe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

KALKAN Esin

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

KARABUĞA Türker

Kordon Obezite Merkezi, İzmir

KARAKAŞ Zeynep

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı Çocuk, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

KARAKÖSE Ayhan

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

KARAS Çiğdem

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

KASAP Elmas

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.

Gastroenteroloji Bilim Dalı

KILIÇ Ayşe

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

KUMRAL Emre

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

LİMON Önder

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi

MAMADOV Ganbar

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

MEŞE Timur

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

MİMAN Özlem

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD.

MURATLI Kıvanç

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Nefroloji

Bölümü

NALBANTGİL İstemi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ORAY Deniz

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Acil Tıp Kliniği

ÖMER Ziya

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Dahiliye Kliniği

ÖNDER M. Remzi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD.

ÖZ Adnan Tolga

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

ÖZÇINAR Emine

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

ÖZPELİT Mehmet Emre

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

ÖZSAN İsmail

Genel Cerrahi Uzmanı

ÖZSAN Mutlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Nefroloji

ÖZYURTLU Ferhat

Özel Grandmedical Hospital Kardiyoloji Kliniği

PEKEL Nihat

Özel Tekden Hastanesi Kardiyoloji Uzmanı

POLAT Coşkun

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

SALMAN Tansu

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

SAYGI Serkan

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

SELİMOĞLU ŞEN Hadice

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

SOMER Ayper

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı

SOLAK Aynur

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Radyoloji Kliniği

ŞAMLIOĞLU Pınar

T.C. Sağlık Bakanlığı, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

ŞAHİN Erkan

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Radyoloji Kliniği

ŞEN Velat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TAN Gülten

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

TAŞKESEN Fatih

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

TAVLI Talat

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

TAYLAN Mahşuk

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

TEKİN Recep

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Has. Anabilim Dalı

TENGİZ İstemihan

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

TOPALOĞLU Caner

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

TURAN Ahmet Cemil

Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı

TUTLUOĞLU Bülent

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

TÜRKEN M. Aykut

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

ULUĞ Vedat

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

ÜNALP Haluk

Laparoskopik Obezite ve Diabet Cerrahisi Kliniği, İzmir

ÜNSEL Mehmet

Allerji-İmmünoloji Uzmanı

YAVAŞCAN Önder

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü

YILMAZ Nisel

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

YILMAZ Sibel Tanrıverdi

T.C. Sağlık Bakanlığı, Diyarbakır Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

YUMUK Volkan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

YURTSEVEN Ali

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

KLINİK TIP BİLİMLERİ KARMA “HAKEMLİ BİR DERGİDİR.”

TürkMedline, Asosİndeks, Dergi Parkta indekslenmekte.

YAZIM KURALLARI

- Klinik Tıp Bilimleri Dergisi, Tıp Bilimleri kapsamına giren her konuda yapılan araştırma, olgu sunumu, derleme, vaka ve editöre mektupları yayımlayarak ülkemizde tıp eğitimi, mezuniyet sonrası eğitim, hasta bakım ve yaşam kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır.
- Klinik Tıp Bilimleri Dergisi, iki ayda bir olmak üzere yılda 12 sayı olarak yayınlanan hakemli bir dergidir.
- Yazılar daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Herhangi bir kongrede tebliğ edilmiş ise kongrenin tarihi ve yeri belirtilmelidir. Dergide yayınlanan yazıların, tüm bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.
- Derginin yazı dili Türkçe-İngilizce olup, Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://tdk.org.tr/sozluk.html> adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.
- Dergiye yayınlanmak üzere gönderilen yazıların, dergide yayınlanabilmesi için Editör ve Danışma Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir. Yazılarda biçim, anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler Editör veya Danışma Kurulu tarafından yapılabilir.
- Yazılar.** PC uyumlu bilgisayarda, standart A4 kağıdının bir yüzüne Microsoft Word programında, iki satır aralıklı olarak, "Times New Roman" karakteri ile 10 punto olarak yazılmalı ve her sayfanın sağ ve sol tarafından 3'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Satırlar her iki yana yaslanmalı, paragraf başı satır başından başlamalıdır. Tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı, her sayfanın sağ üst köşesi numaralandırılmalıdır. Metin içinde geçen kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır.
- Şekil, resim, tablo** ve grafikler makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makalede işleniş sırasında uygun olarak numara verilerek, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, tablo ve grafik altında açıklanmalıdır ve şekil altı açıklamaları eklenmelidir. Resim/fotoğraflar ayrıca, ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm. eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.
- Yazılar. Başvuru mektubu, Başlık ve yazarlar sayfası, Türkçe başlık, özet ve anahtar kelimeler, İngilizce başlık, özet ve anahtar kelimeler, Metin bölümleri, Kaynaklar, Şekil- resim ve tablolar şeklinde düzenlenmelidir.
- Başvuru Mektubu.** Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve doğru bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılarını imzalamalıdır. Ayrıca metninle ilgili tüm yazışmaların yapılacağı kişinin isim, adres, telefon, fax, GSM numaralarını ve e-posta adresini içermelidir.
- Başlık Sayfası.** Yazının başlığı, yazarların ünvan kullanmaksızın açık ad-soyadı ile yazarların ünvanları ve görev yerleri yazılmalıdır. Ayrıca çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar bu sayfada yer almalıdır. Daha sonraki sayfalar sırası ile diğer bölümleri içermelidir.
- Özet. Bölümlü,** 150 kelimeyi aşmamalı, Türkçe ve İngilizce olmalıdır. **Anahtar Kelimeler.** 2-5 arası, Türkçe ve İngilizce, olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (Kaynak için www.bilimterimleri.com adresine başvurulmalıdır) ve İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings" (Kaynak için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır.) uygun olarak verilmelidir.
- Metin Bölümleri.** Derleme, başyazı, editöre mektup ve tercümelere yazının gerektirdiği düzen kullanılmıdır.
- Kaynaklar.** 50'den fazla olmaması önerilmektedir. Kaynaklar, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaralar parantez içinde olacak şekilde cümle sonunda belirtilmelidir. Kaynak olarak gösterilen makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "ve ark", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar ve tezler kaynak olarak gösterilemez. Kaynakların yazımı için örneklerde (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz)
- Makale için;** Yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri makale ismi, dergi ismi, cilt,yıl,sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.
- Kitap için;** Yazarın soyadları ve isimlerinin başharfleri bölüm başlığı, editörünlerin ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.
- Editör ve yazarların aynı olduğu kitaplar için;** Yazarların-editörün soyadları ve isimlerinin başharfleri, kitap ismi, bölüm başlığı, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Dergi Adı

Klinik Tıp Bilimleri Dergisi

İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Cengiz TEPE

cengiz@kliniktipdergisi.com

Proje ve Reklam Koordinatörü

Seyhan KORKMAZTEPE

seyhan@kliniktipdergisi.com

Reklam ve Halkla İlişkiler

Ceyhan KORKMAZ

ceyhan@kliniktipdergisi.com

Grafik Tasarım

Beril KORUK

hakan@kliniktipdergisi.com

Yayın Türü

Yerel-Süreli 1 Ayda Bir

Yılda 12 Sayı

Yönetim Yeri

Yunus Emre Mah. 565/2 Sk. No:2/3

Sultangazi - İstanbul

Tel: 0212 419 02 29 - 0212 419 11 28

Fax: 0212 476 51 95

e-posta: info@kliniktipdergisi.com

www.kliniktipdergisi.com

Yayına Hazırlık

Selen Medya Yayıncılık, Tanıtım

ve Organizasyon Hizmetleri

Online Yayın

Dergimizde yayınlanan yazı, fotoğraf ve çizimlerin sorumluluğu yazarlarına aittir.

Kaynak gösterilerek kullanılabilir.

Dergimiz Basın Meslek İlkelerine uymaktadır.

ISSN: 2147-494X

ONLINE: 2717-9567

Aralık 2020

Cilt: 8 Sayı: 2

İçindekiler Contents

48

Orjinal Araştırma - Original Article

4- 14 Yaş Arası Çocuklarda Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Birlikteliği

Coexistence of Upper Respiratory Tract Infections with Urinary Tract Infections in Children Between 4-14 Years of Age

Nevin CAMBAZ KURT

Nedim SAMANCI

Özgül YİĞİT

53

The Effect Of Smoking On Migraine Attack Frequency And Disability In Patients With Migraine Without Aura

Sigara İçmenin Aurasız Migren Hastalarında Atak Sıklığı ve Maluliyet Üzerindeki Etkisi

Esra YALÇIN

Bektaş Murat YALÇIN

Tevfik Fikret KARAHAN

57

Eğitim Durumunun Gebelikte Geçirilen İnfluenza Enfeksiyonunda Kullanılan Tedavi Yöntemlerine Etkisi

The Effect Of Educational Status On Treatment Methods Used In Influenza Infection In Pregnancy

Adem DURMAZ

62

Derleme - Review

Ailevi Hiperkolesterolemi: Epidemiyoloji, Genetik, Tanı Ve Tedavisi

Familial Hypercholesterolaemia: Epidemiology, Genetics, Diagnosis And Treatment

Hakan GÖÇER

Murat GÜNDAY

Ahmet Barış DURUKAN

67

Orjinal Araştırma - Original Article

Koledok Taşlarında Mr Kolanjiografi ile Ameliyat Bulgularının Karşılaştırılması; Comparison of Mr Cholangiography and Operation Findings in Choledochal Stones

Oktay YENER

Fikret AKSOY

72

Olgu Sunumu - Case Report

Feokromasitomada Hipertansif Süperrenal Arter Ruptürü?

Hypertensive Adrenal Artery Rupture in Pheochromocytoma

Şeyda CANLI

Cem ECE

Volkan ÇAKIR

Ali Reşat MORAL

4- 14 Yaş Arası Çocuklarda Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Birlikteliği *Coexistence of Upper Respiratory Tract Infections with Urinary Tract Infections in Children Between 4-14 Years of Age*

Nevin CAMBAZ KURT

Nedim SAMANCI

Özgül YİĞİT

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir
Hastanesi, Başakşehir Olimpiyat
Bulvarı Yolu, Başakşehir, İstanbul

Tel/phone: +90 212 909 6000

mail: nevinbinnurkurt@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

İdrar Bulguları, Solunum Yolu
Enfeksiyonu, Hematüri

Keywords:

Urinary Findings, Respiratory
Infection, Hematuria

Öz

Amaç: Üst solunum yolu enfeksiyonlarında laboratuvar tetkiklerinde karşılaşılabileceğimiz anormal idrar bulgularının sıklığını ve anlamlılığını değerlendirmek ve her ne kadar her iki sistemin enfeksiyon yapan etkenleri farklı olsa da; bu iki sistem enfeksiyonun eş zamanlılığı söz konusu olabilir mi? sorusuna cevap vermek ve hastaya uygulanacak tedavideki belirleyiciliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışma ateş, öksürük ve burun akıntısı gibi üst solunum yolu semptomları ile polikliniğe başvuran ve yaş aralığı 4 -14 yaş olan 375 çocukla gerçekleştirilmiştir. Solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan bu çocuklara, olası bir idrar yolu enfeksiyonu birlikteliğini araştırmak amacıyla tam idrar tahlili ve idrar kültürü yapılmıştır. Kronik bir hastalığı olan, üriner sistem anomalileri olan ve hastaneye başvurmadan önce ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Tahlilleri eksik olan ve kontrole gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Hastaların 90 tanesinde (%24) boğaz kültüründe A grubu hemolitik streptokok üredi. Boğaz kültüründe üreme olan hastaların beraberinde 10 hastada (%11.1) lökositüri, 11 hastada (%12.2) hematüri, 1 hastada (%1.1) proteinüri vardı. Boğaz kültüründe üreme olmayan 285 hastanın ise 24'ünde (%8.4) lökositüri, 8'inde (%10.17) hematüri mevcut idi. Hastaların 25'inde (%6.6) idrar kültüründe üreme oldu. Bunların 13 tanesinde (%3.46) üreme 100.000 koloninin üzerindeydi. Anlamlı üremesi olan 13 hastanın 8'inde *E. coli* (%61.5), 2'sinde *Proteus Mirabilis* (%15.36), 1'inde *Proteus Vulgaris* (%7.69), 2'sinde *Klebsiella Oxytoca* (%15.36) üredi. Bu 13 hastanın 3'ünde birlikte boğaz kültüründe de üreme tespit edildi.

Sonuç: Solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner sistem enfeksiyonu konusunda temkinli davranarak idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibiyoterapi başlanmasının ertelenmesinin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

Geliş Tarihi - Received

15/11/2020

Kabul Tarihi - Accepted

5/12/2020

Abstract

Aim: Assess the frequency and significance of abnormal urine findings that we may encounter in laboratory tests for upper respiratory tract infections and although the factors that cause infection of both systems are different. Can be together of these two systems with infection at the same time? Answer the question and investigate its determinant in the treatment that will be applied to the patient.

Materials and methods: The study was conducted with 375 children who were admitted to an outpatient clinic with upper respiratory symptoms such as fever, cough and runny nose, the age range was 4-14 years. A complete urine test and urine culture were performed in order to investigate the association of a possible urinary tract infection in these children with signs of respiratory tract infection. Patients with a chronic disease, urinary system abnormalities and who had taken medication before being admitted to the hospital were not included in the study. Patients whose tests were incomplete and who did not come for a checkup were excluded from the study.

Results : 90 of the patients (% 24) had group A hemolytic streptococcus in throat culture. In 90 patients with positive for throat culture had 10 patient (% 11.1) leukocyturia , 11 patient (% 12.2) hematuria and 1 patient (% 1.1) proteinuria. In 285 patients with negative for throat culture had 24 patients (% 8.4) leukocyturia, 8 patients (% 10.17) hematuria. In 25 (% 6.6) of the patients urine culture reproduce. In 13 of them (% 3.46) breeding was over 100,000 colonies. 8 of 13 patients with significant reproduction were *E. coli* (% 61.5), 2 *Proteus Mirabilis* (% 15.36) , 1 *Proteus Vulgaris* (% 7.69) , 2 *Klebsiella Oxytoca* (% 15.36). Along with 3 of these 13 patients, reproduction was also detected in throat culture.

Conclusion: As in our study, we can find signs such as hematuria, pyuria in complete urine tests that we want from patients with high fever accompanied by signs of respiratory tract infection. In this case , we believe that postponing the start of antibiotic therapy until the urinary tract infection is supported by urinary culture will be appropriate to prevent unnecessary antibiotic use and the development of resistance.

Giriş

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan enfeksiyonlar üst solunum yolu (ÜSYE) enfeksiyonlarıdır (1, 2). İkinci sıklıkta ise en sık üriner sistem enfeksiyonlarına rastlanmaktadır (3). Klinik uygulamada ateş ve ÜSYE bulguları ile başvuran hastalardan istenen idrar tetkiklerinde idrarda anormal bulgularına sık rastlamaktayız.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Aralık 2002 – Eylül 2003 tarihleri arasında SSK Vakıf Gureba Eğitimve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğine başvuran, yaşları 4 ay - 14 yaş arasında değişen 375 çocukta (184 kız % 49.06, 191 erkek %50.93) yapıldı. Akut tonsillofarenjit, otitis media gibi üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve sistemik muayeneleri yapıldı. Anamnezde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu olup olmadığı, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı, kronik bir hastalığı olup olmadığı, sürekli kullandığı bir ilaç olup olmadığı soruldu. Üst solunum yollarının ayrıntılı muayenesi yapıldı. Hastalar adenoid vejetasyon ve otitis media açısından Kulak Burun Boğaz polikliniği ile konsülte edildi. Ayrıntılı fizik muayenesi yapılan bütün hastaların ayrıca boyları ve ağırlıkları ölçüldü, sahip oldukları persentilleri değerlendirildi. Kronik bir hastalığı olan, üriner sistem anomalileri olan ve hastaneye başvurmadan önce ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tahlilleri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Üst solunum yolu semptomları olan bütün hastalardan boğaz kültürü alındı. A grubu Beta Hemolitik Streptokok araştırmak için boğaz sürüntüsü alındı. Bütün vakalara tam idrar tahlili ve idrar kültürü yapıldı. Her alanda 5 ve daha fazla eritrosit görülmesi hematüri, 5 ve daha fazla lökosit görülmesi pyüri olarak değerlendirildi. 150 mg/gün ve üzeri protein varlığı proteinüri olarak kabul edildi. Akut faz belirteçleri olarak lökosit sayısı ve C-Reaktif Protein (CRP) çalışıldı. Lökosit 12.000/mm³ üzeri ve CRP 1.2 mg/dl 'nin üstü anlamlı kabul edildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Fisher's Exact testi ve kikare testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışma 375 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların 184'ü kız (% 49.06), 191'i erkek (% 50.9) idi. Bu hastalardan, 90 hasta (% 24) sinüzit, 68 hasta (% 18.13) otitis media, 369 hasta (% 98.4) tonsillofarenjit tanısı aldı. Hastaların 47 'sinde lökositoz (%12.53) ve 123 'ünde CRP yüksekliği tespit edildi (% 32.8). Anamnezde 9 hastanın (% 2.4) daha önce idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği, 90 hastanın (%24) sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Kırk bir hastada (% 10.9) beraberinde alt solunum yolu enfeksiyonu eşlik etmekteydi (Bronşiolit, bronşit, pnömoni). Hastaların incelenen idrarında: 56 hastada (% 14.9) lökositüri, 54 hastada (% 14.4) hematüri, 1 hastada (% 0.26) proteinüri tespit edildi. Hastaların 90 tanesinde (% 24) boğaz kültüründe A grubu hemolitik

streptokok üredi. Boğaz kültüründe üreme olan 11 hastada (% 12.2) beraberinde hematüri, 1 hastada (% 1.1) proteinüri, 10 hastada (% 11.1) lökositüri vardı. Üreme olmayan 285 hastada ise 28 hastada (% 10.17) hematüri, ve 24 hastada (% 8.4) lökositüri mevcut idi. Proteinüri yoktu. Yirmi beş hastada (% 6.6) idrar kültüründe üreme oldu. Bunların 13 tanesinde (% 3.46) üreme 100.000 koloninin üzerindeydi. Bu 13 hastanın 7'si kız, 6'sı erkek hastaydı. 100.000 koloninin üzerinde üreme tespit edilen 13 hastanın 8'inde *E. coli* (% 61.5), 2'sinde *Proteus Mirabilis* (% 15.36), 1'inde *Proteus Vulgaris* (% 7.69), 2'sinde *Klebsiella Oxytoca* (% 15.36) üredi. Anlamli üremesi olan 13 hastanın 3'ünde birlikte boğaz kültüründe de üreme tespit edildi. 1 hastada sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü (daha önce 2 kez) olduğu öğrenildi (% 7.69). Semptomlar açısından değerlendirildiğinde, Ateş 349 hastada (% 93), Boğaz ağrısı 230 hastada (% 61.3), Baş ağrısı 204 hastada (% 54.4), İştahsızlık 184 hastada (% 49), Burun akıntısı 182 hastada (% 48.53), Karın ağrısı 118 hastada (% 31.4), Halsizlik 118 hastada (% 31), Kusma 115 hastada (% 30.6), Öksürük 86 hastada (% 22.9), Sık idrar yapma 76 hastada (% 20.26), İdrar yaparken yanma 48 hastada (% 12.8), Huzursuzluk 21 hastada (% 5.6), İshal 14 hastada (% 3.7) tespit edilmiştir. İdrar kültüründe üreme tespit edilen hastalar tekrar kontrole çağrıldı ve idrar kültürleri tekrar edildi. Daha önce anlamli üremesi olan 13 hastanın 2 tanesinde ikinci kez anlamli üreme tespit edildi. Bu hastalar nefroloji polikliniğinde takibe alındı ve ileri radyolojik tetkik istendi. Anlamli üremesi olan 13 hastanın başvuru anında hepsinde 38 C nin üzerinde ateş mevcuttu. Lökositürisi olan 56 hastanın 13 tanesinde anlamli üreme oldu (% 23). Anlamli üreme tespit ettiğimiz hastaların sadece 1 tanesinde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. Daha önce hematürisi olduğu tespit edilen 54 vaka tekrar kontrole çağrıldı ve idrar tahlili tekrarlandı. Bunların ikinci idrar kontrollerinde hematürinin tekrarlamadığı görüldü. Kontrol vakası olarak, şikayeti olmayan, rastgele seçilme yöntemiyle sağlıklı 100 çocuk çalışmaya alındı. Bunların 6 tanesinde (% 6) boğaz kültüründe A grubu Beta Hemolitik streptokok üredi. Bir vakada idrar kültüründe 400.000 *E. coli* (% 1) tespit edildi. Bu hastanın alınan anamnezinde daha önce de idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Tek bir tetkikle 9 çocukta hematüri, 7 çocukta lökositüri tespit edildi. Bunların hiçbirinde idrar kültüründe üreme olmadı. Kontrol tetkiklerinde hematüri ve tekrarı görülmedi.

Tartışma

Toplumda çocukluk çağında asemptomatik hematüri sıklığı % 0.5-2 olarak tespit edilmiştir (4). Ateşli durumlarda çocuklarda geçici hematüri görülebilmektedir (24). Bizim çalışmamızda hastalarımızın 54'ünde (% 14.4) hematüri mevcuttu. Hematüri tespit edilen bu hastaların enfeksiyon sonrası yapılan kontrollerinde sadece 1'inde hematürinin devam ettiğini tespit ettik. Gerek toplumdaki hematüri sıklığı ile, gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastalarımızdaki hematüri sıklığı yüksekti ve kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamli idi ($p<0.001$). Hematürisi olan 54 hastamızın enfeksiyon sonrasında yapılan kontrollerinde, boğaz kültüründe üreme olanlar da dahil, hematürinin 1 hasta hariç, diğerlerinde devam etmediğini tespit ettik. Literatürde geçirilen üst solunum enfeksiyonundan onbeş gün sonra ortaya çıkan akut glomerulonefrite bağlı hematüri dışında, solunum yolu enfeksiyonu ile hematüri arasında ilişki ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonu hematüriye neden olabilir (5). Üst solunum yolu enfeksiyonları etkenlerinden de adenovirüsler özellikle tip 11 ve 21 hemorajik sistit yaparak hematüriye neden olabilmektedir (6).

Sağlıklı çocuklarda 150 mg/ m²/ 24 saati geçen protein atılımı proteinüri olarak kabul edilir (7). Sağlıklı çocuklarda ateş 38.3°C' yi geçtiğinde proteinüri görülebilir. Ateşli durumlarda idrarda görülen proteinüri geçicidir ve proteinürinin nedeni bilinmez. Literatürde yapılan bir çalışmada ateşli durumda idrarda B7-1 proteinin arttığı, uromodulinin azaldığı ve bunun bakteriyel enfeksiyonlarda bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (23). Hastalarımızın ortalama proteinüri oranı % 0.26 (bir hasta) idi ($p=1.000$ idi istatistiksel olarak anlamli fark yoktu). Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra en sık rastlanılan ikinci enfeksiyondur (8). Sistitten pyelonefrite kadar değişen tablolarla karşımıza gelebilir. Belirtisiz olabilir ya da müphem bulgularla seyredebilir. Tedavi edilmeyen ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları renal skarlara neden olarak ileri yaşlarda hipertansiyon, kronik böbrek hastalıklarına yol açabilir (9). Son yıllarda literatürde, yüksek ateşle acil servislere başvuran çocuklarda üriner sistem enfeksiyon riskinin özellikle bir yaşından küçük çocuklarda % 5.3 gibi yüksek değerlerde olduğunu bildiren yayınlar vardır (10). Bu nedenle ateşli enfeksiyon geçiren çocukların idrar yolu enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda yüksek ateş, idrar yolu enfeksiyonunun en yaygın be-

lirtisidir(11). Dhanidharka ve arkadaşları (12) 129 bebek ile yaptıkları bir çalışmada çoğunluğu üst solunum yolu enfeksiyonu (80 hasta) ve akut gastroenterit geçirmekte olan yüksek ateşli çocuklardan oluşan çalışma grubunda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını değerlendirmişler ve idrar kültüründe anlamlı üreme oranını % 5.4 olarak bildirmişlerdir. Bauchner ve arkadaşları (13) akut ateşi olan beş yaşın altındaki çocuklarda bakteriüriyi araştıran bir çalışma yapmışlar. İncelemeye aldıkları 664 ateşli çocuğun 11'inde (% 1.7) belirgin bakteriüri tespit etmişler. Buldukları bu oranın toplumda rastlanan asemptomatik bakteriüri sıklığı ile yakın değerde olduğunu belirlemişlerdir. Reddy ve arkadaşları (14) yaptıkları bir çalışmada yaşları 2- 3 ay arasında değişen ateşli hastalığı olan infantlarda % 3-10 oranında üriner sistem enfeksiyonu tespit etmişlerdir. Bir meta analiz çalışmasında ateş nedeni ile başvuran bebekler arasında, İYE'nin genel prevalansının % 7.0 olarak tespit edildiği bildirilmiştir (26). El Gamal (16) 450 okul çocuğu üzerinde yaptığı çalışmada asemptomatik bakteriüri sıklığını % 7 olarak tespit etmiş. Kemper ve arkadaşları (17) da 100.000 çocukta yaptığı taramada asemptomatik bakteriüri oranını kızlarda %1 ve erkeklerde % 0.03 olarak bulmuşlar. Kunin (18) 10 yılı kapsayan bir çalışmasıyla asemptomatik üriner enfeksiyon prevalansını yenidoğanlarda %1, okul öncesi dönemde %1, okul döneminde ise %1.23 olarak saptamıştır. Joseph ve arkadaşları (19) 2447 okul çocuğunda asemptomatik bakteriüri oranının % 0.12 olmasının yanında, bakteriüri ile birlikte renal hasarın da sıklıkla görüldüğünü bildirdiler. Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışmasında da asemptomatik bakteriüri sıklığı erkeklerde % 0.37 ve kızlarda % 0.47 olarak bildirilmiştir (27). Aynı çalışmada asemptomatik bakteriüri prevalansının en yüksek olduğu yaş grubunun 1 yaşından küçük sünnetsiz erkekler ve 2 yaşından büyük kız çocukları olduğu belirtilmiştir. İnfluenza ve Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) tanısı almış yaşları 2-12 ay arası 1626 hastada yapılmış retrospektif bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu oranı % 0.62 olarak bildirilmiştir (28). Yaşları 3 -12 aylık 297 bebek dahil olmak üzere toplam 414 RSV pozitif çocukla yapılan başka bir çalışmada ise idrar kültüründe anlamlı üreme oranı 3 aydan küçük bebeklerde % 6.8, daha büyük bebeklerde % 6.1 olarak tespit edilmiş ve RSV pozitif olan ateşli büyük bebeklerde klinik olarak anlamlı bir İYE oranı olduğu belirtilmiştir (29). Akut bronşioliti olan hastalarla yapılan bir meta analiz çalışmasında bronşiolitte İYE prevalansının % 3,1 olduğu bildirilmiştir (30). Bu yayınlar göz önüne alındığında, en azın-

dan asemptomatik üriner sistem enfeksiyonu vakalarını atlamamak için, etkenleri farklı olsa da solunum yolu enfeksiyonu geçiren yüksek ateşli çocuklarda olası bir idrar yolu enfeksiyonunu akılda tutmamız gerektiğini söyleyebiliriz. Çalışmamızda hastalarımızın 56'sında (%14.9) lökositüri vardı (p=0.046 anlamlı). Bunların 13'ünün (% 3.46) idrar kültüründe 100.000 koloni üzerinde anlamlı üreme tespit edildi. Üreme tespit edilen vaka sayısı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.319). Bilindiği gibi idrar yolu enfeksiyonlarında etken olarak en sık *E.coli* tespit edilmektedir. Bizim çalışmamızın sonucunda da, anlamlı üremesi olan vakalarda etken olarak en sık *E. coli* (% 61.53) bulundu (p=0.024). Bu değer literatür ile uyumluydu (4, 15, 31). Çalışmamızda, vakalarımızda lökositüri oranını yüksek tespit ettik. Ancak elde ettiğimiz bakteriüri oranı % 3.46 idi ve literatürde verilen asemptomatik bakteriüri değerleri (% 0.03- % 7) ile uyumluydu. Akut enfeksiyon döneminde tespit ettiğimiz yüksek lökositüri ve hematüri değerlerinin enfeksiyona karşı sistemik bir cevap olacağını düşündük. Antibiyotiklerin gereksiz yere yaygın olarak kullanımı antibiyotik direncine yol açması nedeni ile günümüzde önemli bir problemdir. Yapılan pek çok çalışmada ülkemizde ve dünyanın pek çok ülkesinde bu tarz kullanımın yaygın olduğunu göstermektedir (20,21, 32). Bu ilaçların uygunsuz kullanımı hassas normal floranın zarar görmesine, dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olarak seleksiyon riskini artırmaktadır. Bu durum antibiyotiğe dirençli bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların prevalansındaki bu artış üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisini daha karışık ve zor hale getirmektedir (22, 33). Özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında bu şekilde ilaç kullanımı çok yaygındır. Leblebicioğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ülkemizde özellikle farenjitte Ko-trimaksazol, Siprofloksasin gibi üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklerin, solunum yolları hastalıklarında % 11.4 gibi yüksek bir oranda kullanıldığını göstermişlerdir (23). Bu konuda hastaların bilgilendirilmesi ve hekimler için tedavi protokollerinin oluşturulması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabilir (33,34).

Pratik hayatta özellikle solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik eden yüksek ateşli hastalardan istediğimiz tam idrar tahlillerinde çalışmamızda olduğu gibi hematüri, piyüri gibi bulgulara rastlayabiliriz. Bu durumda mevcut bir üriner enfeksiyon konusunda temkinli davranarak, idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu desteklenene kadar antibi-

yoterapi başlanması ertelenmesinin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişmesini önlemek açısından uygun olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Vorilhon P, Arpajou B, Vaillant Roussel H, Merlin É, Pereira B, Cabailot A. Efficacy of vitamin C for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection. A meta-analysis in children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(3):303-311.
2. Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, Kanzawa Y. Kikyo-to vs. Placebo on Sore Throat Associated with Acute Upper Respiratory Tract Infection: A Randomized Controlled Trial. *Intern Med.* 2019;58(17):2459-2465.
3. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18.
4. Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(37):617-626.
5. Mehta A., Williams V., Parajuli B., Child with Dysuria and/or Hematuria. *Indian J Pediatr.* 2017;84:792-798.
6. Allen CW, Alexander SI. Adenovirus associated haematuria. *Arch Dis Child.* 2005;90(3):305-6.
7. Viteri B, Reid-Adam J. Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatr Rev.* 2018;39(12):573-587.
8. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(4):273-279.
9. Ohta N, Yasudo H, Mizutani M, et al. Soluble ST2 as a marker of renal scar in pediatric upper urinary tract infection. *Cytokine.* 2019;120:258-263.
10. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiol Spectr.* 2016;4(5).
11. Hudson A, Romao RLP, MacLellan D. Urinary tract infection in children. *CMAJ.* 2017;189(16):E608.
12. Dharnidharka VR, Kandath PW. Prevalence of bacteriuria in febrile infants. *Indian Pediatr.* 1993; 30 (8): 987- 90.
13. Baucher H, Philip B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children *Infect Dis J.* 1987; 6(3):239-42.
14. Reddy PP, Redman SF. The management of childhood urinary tract infection *J. Ark. Med. Soc.* 2002, 99(5): 156-8
15. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges *J. Infect. Dis. Suppl* 2001,183, S1
16. Gamal SA, Saleh LH. Asymptomatic bacteriuria in school children in rural area. *J.Egypt Public Health Assos.* 1991,66(1-2):113-21
17. Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalysis for asymptomatic bacteriuria in children, *Med. Clin. North. Am.* 1992; (1463):343-6
18. Kunin CM. Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children, *Pediatr. Clin. North. Am.* 1971(18):509-15
19. Joseph TP, Sreekumaran MI. Asymptomatic bacteriuria in school children. *Indian Journal of Pediatrics* 1989;56(1):121-3
20. Esposito S, Noviello S, Boccazzi A, Tonelli P. Management of upper respiratory tract infections in primary care in Italy: national survey, *Int J. Antimicrob Agents* 2001,17 (3):189-94.
21. Leblebicioğlu H., Canbaz S., Peksen Y. Gunaydın M, Physicians' Antibiotic Prescribing Habits for Upper Tract Infections in Turkey, *Journal of Chemotherapy,* 2002;14:181-84
22. Le Saux N, Bjornson C, Pitters C. Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory tract illness in an emergency department, *Pediatr Infect Dis J* 1999,18 (12):1078-80.
23. Leblebicioğlu H. Canbaz S. Peksen Y. Gunaydın M, Physicians' Antibiotic Prescribing Habits for Upper Tract Infections in Turkey, *Journal of Chemotherapy,* 2002;14, 181-84.
24. Gurevich E, Israel E, Segev Y, Landau D. Febrile Proteinuria in Hospitalized Children: Characterization of Urinary Proteins. *Front Pediatr.* 2018;6:202.
25. Schwartz R, Distal R, Shapiro A, Waisman Y. Evidence of a link between fever and microscopic hematuria in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):787-790.
26. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):302-8.
27. Shaikh N, Osio VA, Wessel CB, Jeong JH. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Children: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2020;217:110-117.e4.
28. Schlechter Salinas AK, Hains DS, Jones T, Harrell C, Meredith M. Testing for Urinary Tract Infection in the Influenza/Respiratory Syncytial Virus-Positive Febrile Infant Aged 2 to 12 Months. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(10):666-670.
29. Kaluarachchi D, Kaldas V, Erickson E, Nunez R, Mendez M. When to perform urine cultures in respiratory syncytial virus-positive febrile older infants? *Pediatr Emerg Care.* 2014;30(9):598-601.
30. Hendaus MA. Why Are Children With Bronchiolitis At Risk Of Urinary Tract Infections?. *Risk Manag Healthc Policy.* 2019;12:251-254.
31. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18.
32. Piltcher OB, Kosugi EM, Sakano E, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2018;84(3):265-279.
33. Easton G, Saxena S. Antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in children: how can we improve?. *London J Prim Care (Abingdon).* 2010;3(1):37-41.
34. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Jul. PMID: 21698847.

The Effect Of Smoking On Migrane Attack Frequency And Disability In Patients With Migraine Without Aura

Sigara İçmenin Aurasız Migren Hastalarında Atak Sıklığı ve Maluliyet Üzerindeki Etkisi

Esra YALÇIN¹

Bektas Murat YALÇIN²

Tevfik Fikret KARAHAN³

¹Gazi State Hospital, Department of Neurology

²Ondokuz Mayıs University Department of Family Medicine

³Psikolog, Avrasya Üniversitesi, Psikolojik Danışma ve Rehberlik A.D. Trabzon

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

T.C. Sağlık Bakanlığı Mithatpaşa
Cad. No: 3 06434 Sıhhiye, Ankara

Tel/phone: +90.312 585 10 00

E-mail: myalcin@omu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Aurasız Migren,
Sigara, Midas, Baş Ağrısı

Keywords:

Migraine Without Aura,
Smoking, Midas, Headache

Abstract

Aim: There are several contradictory data about the effect of smoking on attack frequency and disability in patients without aura. We aim to investigate the relation between smoking and attack frequency and disability in patients without aura.

Material and Methods: 110 migraine without aura patients who administered to Gazi State Hospital in 2018 have been included in this study. All of the patients have been diagnosed by the International Headache Society Scale (IHSS-R) criteria. For each patient we recorded their demographic features, smoking status and we analysed the dependency level of smokers with in smokers with Fagerstrom Test for Nicotine Dependency (FTND). We also determine their migraine headache disease duration, attack frequency, triggering factors and Migraine Disability Assessment Test (MIDAS) were applied. We analysed these factors statistically by SPSS.

Results: Among these patients 72 (79,1%) were women. The mean age was 34,82±8,90 years. While 34 (30,9%) of the patients were smoking actively, 15 of them (13,6%) were quitted smoking. The mean number of the attacks that patients had in a months was 5,45±4,97 and the mean disease duration was 11,58±8,43 years. The mean MIDAS score of the patients who smoked was 15,21±6,9 (Grade III) and who didn't was 10,74±4,4 (Grade II) (t=2.578, p<0,001). There was a statistically significant positive relation between the MIDAS scores and FNDDT scores in smoking patients (r=4, 657, p<0,001).

Conclusion: We have determined that non-smoker patients with migraine without aura had less headache attack frequency and disability from migraine. It can be assumed that apart from other health risk factors reductions it will be useful for smoker migraine without aura patients to quit smoking.

Öz

Amaç: Sigaranın aurasız migren baş ağrısına sahip hastalarda atak sayısı ve maluliyeti üzerine etkisi konusunda çelişkili veriler mevcuttur. Bu çalışmada sigara içme ile aurasız migren atak sayısı ve maluliyet arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Gazi Devlet Hastanesine 2018 yılında başvuran 110 aurasız migren baş ağrısına sahip hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Tüm hastalar Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Ölçeği (IHSS-R) ölçütlerine göre teşhis edilmiştir. Her bir hastanın demografik özellikleri, sigara içme durumu ve sigara içiyorsa bağımlılık düzeyleri Nikotin Bağımlılığı için Fagerstrom Testi ile (FTND) değerlendirilmiştir. Tüm vakaların aurasız migren hastalık başlangıç zamanı, atak sıklığı, baş ağrısı

Geliş Tarihi - Received

22/10/2020

Kabul Tarihi - Accepted

21/11/2020

şiddeti, tetikleyici faktörler değerlendirildi ve Migren Engellilik Değerlendirme Testi (MIDAS) uygulandı. Bu faktörleri istatistiksel olarak SPSS ile analiz edildi.

Bulgular: Tüm vakaların 72'si (% 79,1) kadındı. Bu vakaların ortalama yaşı $34,82 \pm 8,90$ yıl idi. Hastaların 34'ü (% 30,9) aktif sigara içerken, 15'i ise (% 13,6) sigarayı bırakmıştı. Hastalar ortalama $11,58 \pm 8,43$ yıldır baş ağrısı hastası iken bir ay içinde ortalama $5,45 \pm 4,97$ adet baş ağrısı atağı geçiriyorlardı. Ortalama MIDAS puanı sigara içen hastalar için $15,21 \pm 6,9$ (Derece III) iken içmeyenler için $10,74 \pm 4,4$ (Derece II) ($t = 2,578$, $p < 0,001$) idi. Sigara içen hastalarda MIDAS skorları ile FNDT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki vardı ($r = 0,657$, $p < 0,001$).

Sonuç: Sigara içmeyen aurasız migrenli hastalarının daha az baş ağrısı atak sıklığına ve migren maluliyetine sahip olduğu anlaşılmıştır. Sigara içen aurasız migren baş ağrısı hastalarının sigarayı bırakmasının yararlı olabileceği varsayılabilir.

Introduction

Headache is one of the most common daily problems in primary care. Among all of the headache syndromes, with a global prevalence of 14.7%, and a lifelong prevalence between 12% and 18%, migraine without aura has a very important part (1). Migraine headache without aura is not only one of the most common chronic pain and disability syndromes, but also has devastating effects on quality of life and social functioning (home, school and workplace) (2). In addition to its adverse impact on individual health, it also creates serious economic problems due to increased health spending (doctor visits, institutional costs, frequent laboratory tests and imaging etc.) and loss of time at work or school. These patient's headache symptoms are triggered by several factors (3). Until know such factors as sleepiness, tiredness, hunger, alcohol consumption, physical or physiological stress or menstrual cycles are well known triggers for headache. Smoking may have effect on migraine headaches. Smoking has acute and chronic effects on cardiovascular system such as vasoconstriction in brain vessels which may effect on headache triggering mechanisms. The aim of this study is to investigate the effect of smoking on migraine attack frequency and thus quality of life in patient who had migraine without aura patients.

Material And Methods

This is a descriptive analytic study. A power analyses revealed that. 110 patients would be sufficient for the study. 205 migraine without aura patients who administered to Gazi State Hospital between 01.01.2018 and

31.12.2018 have selected for this study. Among these 110 patients who were volunteers, using no psychiatric medication or without having a psychiatric disease according to DSM-V and above the age of 18 were included in this study. All of the patients have been diagnosed by the IHSS-R (International Headache Society) criteria. After their general physical examination, a detailed neurological examination was performed in each patient. For each patient we recorded demographic features, their smoking habits (Determined with FTND [Fagerstrom Test for Nicotine Dependency]), disease duration, attack frequency, headache severity (Determined by MIDAS [Migraine Disability Assessment Test]) and triggering factors. Then these subjects were divided into study (Smokers) control (Non-smokers or quitted smoking at least a month ago) groups. We statistically compared data of these two groups.

Table-1. The demographic and other data of the smoker and non-smoker patients

Variables	Smokers (n=34)	Non-Smokers (76)	p
Gender			
Men	12	16	
Women	22	50	
Mean Age (Years)	$31,21 \pm 9,3$	$34,55 \pm 8,7$	$t=2,057$ $p<0,001$
Disease Duration (year)			
Man	$7,25 \pm 1,21$	$9,68 \pm 5,04$	$F=1,258$
Women			$P=0,025$ $t=0,847$ $p=0,547$
Mean Attacks per month	$6,75 \pm 7,25$	$3,89 \pm 4,01$	$t=1,475$ $p<0,001$
MIDAS (Mean Score)	$15,21 \pm 6,9$	$10,74 \pm 4,4$	$(t=2,578,$ $p<0,001)$

MIDAS (Migraine Disability Assessment Test)

MIDAS consists of seven questions intended to assess severity of headache and headache-related workforce losses (4). Using this scale, the effect of migraine headache in daily life can be better understood, therapeutic requirements can be more easily identified, and the optimal treatment plan can be easily determined. The MIDAS scale is designed to measure the losses caused by migraine in three major activity areas - work / school, domestic work, and family / community activities. The questions concerning headache in the scale are answered based on the previous three-month period. MIDAS scores can be classified as (0-5) Grade I, little or no disability, (6-10)

Grade II, mild disability, (11-20) Grade III, moderate disability, and (21+) Grade IV, severe disability.

FNDT (Fagerstrom Test for Nicotine Dependency)

This was developed Fagerström et al. (1996) and contains 6 questions intended to determine the level of physical smoking addiction (5). The questions can either be applied face-to-face and else can be completed individually. Possible scores range between 1 and 10, and higher scores indicate higher dependence levels.

Statistical Analyses

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 16.0 was used for statistical analysis. Compliance of data to a normal distribution was confirmed. In the comparison of data of two independent groups, a t-test was used if the compliance had a normal distribution, otherwise a Mann-Whitney U test was used. Chi square tests were used for comparisons of data specified in numbers. A p-value of < 0.05 was considered significant.

Results

The demographic features, data about their migraine disease and their MIDAS scores of the smoker and non-smoker patients are presented at Table-1.

Among all of the subjects 72 (79,1%) were women. The mean age of all of the participants was $34,82 \pm 8,90$ years. While 34 (30,9%) of the patients were smoking actively. The FNDT, package/year and the initiation of smoking differences between both sexes are presented at Table 2.

The mean score for FNDT was $5,47 \pm 1,2$ and package/year was $12,14 \pm 1,8$. The patients who smoked had Grade III and who didn't have Grade II MIDAS scores. The mean FNDT score of the subjects in the study group was $5,47 \pm 1,2$ while they had a $12,14 \pm 1,8$ package/year score. There was a statistically significant positive relation between the MIDAS scores and FNDT scores in smoking patients ($r=4,657$, $p<0,001$) and package/year scores ($r=3,84$, $p<0,001$).

The triggers of the migraine are reported among both groups were reported as stress ($n=98$, 94,4%), hunger ($n=83$, 75,4%), physical activity ($n=82$, 75,9%), menstruation ($n=46$, 63,4%) and cigarette smell ($n=33$, 29,7%).

The medication of the migraines was as follows; analgesic ($n=69$, 64,4%), triptane ($n=32$, 29,7%), prophylactic agent and triptane ($n=12$, %10,7).

Discussion

Our results implied that the quality of life of the smoker patients who had migraine without aura smoker's subjects had worse MIDAS scores and had more frequent migraine attacks compared to non-smokers. A recent study has reported that might lead to a clinical deterioration in migraines, particularly in migraines with aura (6). In a study conducted among medical students, the migraine attack frequency of the smoking group was higher than in the non-smoking group (7). The results of this study conducted in Spain illustrate the relationship between migraine and smoking well. In a sample of 361 medical students, 29% of migraine sufferers were smokers, whereas only 20% of non-migraine sufferers were smokers. Among the women, 22% of all women were smokers, whereas 34% of migraine sufferers were smokers. The researchers also found a correlation between the number of cigarettes smoked (cut off value of five cigarettes per day) and the frequency of migraines; the participants who smoked more had more frequent migraines. There have been different hypotheses trying to explain the possible relationship between migraine and smoking. In this regard three important viewpoints are discussed (8). One of them pointing out that the fact of increased platelet aggregation in smokers which have also triggers migraine headaches. The other data suggest that the possible reducing pain effect of the smoking through nicotine is initiated through increasing or activation secretion of beta endorphin synthesis. Also in recent years a hypothesis about a possible genetic relation between smoking and migraine is also discussed. Chen et al. claimed the effect of nitric oxide on migraine which contributes that migraine it is more common in female smokers (9). Today all of this tree viewpoints generally accepted to have part in the etiology. In a vicious circle it is very possible that smoking leads to migraine and patient's possibility tend to smoke more to relieve their pain. As a conclusion our study is pilot study. Also it is well known that all over the world men tend to smoke more however the man participants is lower in our study as migraine is most frequently seen in women. It can be assumed that apart from other health risk factors reductions it will be useful for smoker migraine without aura patients to quit smoking. More studies about these patients are needed.

Table-2. The FNDT, package/year and initiation to start smoking comparison between both genders

	MEN	WOMEN	p
	N=12	N=22	
FNDT	$5,67 \pm 1,7$	$4,98 \pm 1,9$	$F=1,204$ $p=0,034$
Package/year	$14,24 \pm 0,9$	$11,67 \pm 2,2$	$F=1,547$ $p=0,002$
Initiation to smoking	$19,25 \pm 2,7$	$25,07 \pm 1,2$	$F=1,987$ $P<0,001$

References

1. World Health Organization (2011). *Atlas of headache disorders and resources in the world* Geneva https://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders.pdf?ua=1. Last Updated at: 4.12.2018
2. Lipton, R.B., Hamelsky, S.W., Kolodner, K.B., Steiner, T.J., Stewart, W.F. (2000) Migraine, quality of life, and depression. A population – based case-control study. *Neurology*. 12;(55) 5:629-35. PMID: 10980724
3. Smitherman, T.A., Burch, R., Sheik, H., Loder, E. (2013) The prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from national surveillance studies. *Headache*. 53(3):427-36. PMID: 234700015
4. Stewart, WF, Lipton, R.B., Dowson, A.J., Sawyer, J. (2001) Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 56 (6 Suppl 1): S20–8. PMID: 11294956
5. Heatherton T.F., Kozlowski L.T., Frecker R.C., Fagerstrom K.O. (1991) The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*; 86: 1119-27.
6. Yaman M., Demirkıran M.K., Oruç S. (2007) Migrende Baş ağrısını Tetikleyici ve Kötüleştiren Faktörler. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*;3:9-13
7. Lopez-Mesonero L., Marquez S., Parra P., Gamez-Leyva G., Munoz P., Pascual J. (2009) Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students. *J Headache Pain*;10:101-03.
8. Lassen L.H., Ashina M., Christiansen I., Ulrich V., Olesen J. (1997). Nitric oxide synthase inhibition in migraine. *Lancet*. 8;349:401-2.
9. Chen T.C., Leviton A., Edelstein S., Ellenberg J.H. (1987) Migraine and other diseases in women of reproductive age. The influence of smoking on observed associations. *ArchNeurol*. ;44:1024-8.

Eğitim Durumunun Gebelikte Geçirilen İnfluenza Enfeksiyonunda Kullanılan Tedavi Yöntemlerine Etkisi

The Effect Of Educational Status On Treatment Methods Used In Influenza Infection In Pregnancy

Adem DURMAZ

Yıldırımbeazit Aile Sağlığı Merkezi

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Yıldırımbeazit mah. Yasin Sok. no:26
Merkez/ Kütahya

Tel/phone: +90 505 353 52 85

E-mail: addurmaz@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Gebelik, İnfluenza, Tedavi Yöntemleri

Keywords:

Pregnancy, Influenza, Treatment Methods

Öz

Amaç: İnfluenza enfeksiyonu, dünyada en yaygın görülen viral enfeksiyonlardan biridir. Riskli gruplarda ağır morbitite ve mortaliteden sorumlu olup gebeler de bu riskli grup içerisinde yer almaktadır. İnfluenza enfeksiyonu için riskli gruplar arasında yer alan gebelerin, influenza enfeksiyonu olduklarında kullandıkları tedavi yöntemleri nelerdir ve buna eğitim düzeyinin etkisi var mıdır incelemek için bu araştırma yapılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Araştırmamızda belli bir zaman periyodunda takip edilen yaklaşık 400 gebeye ulaşılmıştır. Kendilerine eğitim durumu ve kullandıkları tedavi yöntemleri sorgulanmıştır.

Bulgular: Gebelerin, %19,25 (n:77)'si ilköğretim, % 36,50 (n:1469'sı lise ve %44,25 (n:177)'si ise üniversite mezunu olduğu görüldü. Kullandıkları tedavi yöntemleri sorgulandığında ise, en fazla tercih edile basit analjezik ve antipiretikler kullanılmaktayken eğitim düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde bitkisel çaylar gibi alternatif tedavi yöntemlerinin ön plana geçtiği gözlemlendi. Ama maalesef bu tür alternatif tedavi yöntemi kullananların daha fazla acil servis ve hastaneye başvurduğunu da saptadık.

Sonuç: Araştırmamızda bizler eğitim düzeyi arttıkça, gebelerin ilaç kullanmaktan sakındığını ve doğal alternatif yöntemler kullanmayı tercih ettiği gözlemledik. Tabi ilaçların kimyasal maddelerden üretilmiş olması da bu tercihe etki eden en önemli nedenlerden biriydi. Sonuç olarak, alternatif tedavi yöntemleri insanlığı dünya yüzünde var oldukça tercih edilecek olmakla birlikte, kesinlikle esas tedavi yöntemlerinin yerini almamalıdır. Gebelerin bu tür destek tedavi yöntemleriyle esas tedavinin gecikmesine yol açabileceği ve daha ağır tedaviler alması gerekebileceği unutulmamalıdır.

Abstract

Aim: Influenza infection is one of the most common viral infections in the world. Risky groups are responsible for severe morbidity and mortality, and pregnant women are also in this risky group. This research was carried out to examine what treatment method used by pregnant women in this risky group when they have influenza infection and whether education level has an effect on it.

Materials and Methods: In our study, approximately 400 pregnant women who were followed up in a certain period of time were reached. Their education and their treatment methods were questioned.

Geliş Tarihi - Received

12/10/2020

Kabul Tarihi - Accepted

8/11/2020

Results: 19,25 % (n: 77) of the pregnant women were primary education, 36.50% (n: 146) were high school and 44.25% (n: 177) was found to be a university graduate. When the treatment methods they used were questioned, it was observed that alternative treatment methods such as herbal teas came to the fore when evaluated with the level of education, while the most preferred simple analgesics and antipyretics were used. Unfortunately, we also found that those who use this kind of alternative treatment method apply to more emergency services and hospitals.

Conclusion: As the level of education increased, it was found that pregnant women refrained from using drugs and preferred to use natural alternative methods in our study. Of course, the fact that the medicines were produced from chemicals was one of the most important reasons affecting this preference. Conclusion: Alternative treatment methods will be preferred as long as human beings exist on the world, but they should definitely not replace the main treatment methods. It should be remembered that pregnant women may delay the main treatment method with such supportive treatment methods and may require more severe treatments.

Giriş

İnfluenza dünyada gözlenen en yaygın viral enfeksiyonlardan biridir(1). Dünya Sağlık Örgütü her yıl 500 bin ile 1 milyon kişinin bu enfeksiyon ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle öleceğini öngörmektedir(2). Büyük salgınlar ve pandemiler yapabilen İnfluenza enfeksiyonu için önemli bir risk popülasyonu da hamilelerdir (3). Hamilelerin normal kadınlara oranla influenza enfeksiyonuna ve komplikasyonlarına daha yatkın olduğu gösterilmiştir (4,5). Hamilelerde influenza enfeksiyonu sırasında meydana gelen yüksek ateş, fetal teratojeniteden kayıplara kadar birçok komplikasyonlara neden olabileceği gösterilmiştir(6,7). Hatta 3,3 kat artmış nöral tüp defekti ve 1,6 kat artmış kongenital kalp hastalığı riski olduğu yapılan çalışmalarda gözlenmiştir(6,7). Mesela bir çalışmada influenza enfeksiyonu geçiren her 1000 canlı doğumun 5-11 inde kongenital kalp defekti gözlenmiştir (8). İnfluenza tedavisinde; virus RNA 'sını replikasyonunu bozan oseltamir (PO.), Zanamivir (inhale yada iv.), pirimavir (iv.), laninamivir kullanılabilir , ayrıca direnç gelişimine karşı yeni bir ajan olan Baloksavir asit geliştirilmiştir(9). Gebelerde genellikle influenza tedavisinde oseltamir kullanılmaktadır ve influenza aşısı önerilmektedir (10). Ulaşılabildiğimiz belli sayıda ki gebenin, influenza enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerini, bu enfeksiyonu nasıl algıladıklarını, tedavisinde hangi yöntemleri kullandıklarını, kullandıkları bu tedavi metotlarına eğitim düzeylerinin etkisi olup olmadığını araştırdık. Ayrıca tedavi esnasında hastaneye yada acil servise başvuru vermediklerini de sorguladık.

Gereç ve Yöntem

Bir aile hekimliği birimine kayıtlı gebeler ile, özel bir hastanede gebe polikliniğince takip edilen toplam 400 gebeye ulaşıp, kesitsel bir çalışma yapıldı. Kendilerine çoktan seçmeli bir anket uygulandı. Anket demografik bilgilerden başka, influenza enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerini, şimdiki yada varsa önceki gebeliklerinde bu enfeksiyonu geçirip geçirmediğini, eğer enfekte olmuşlarsa hangi tedaviyi kullandıklarını ve hospitalize olup olmadıklarını içeriyordu. Bu araştırmada elde edilen veriler SPSS Versiyon 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programında değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Ki kare testi kullanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha = 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Araştırmamızda 400 gebeye ulaşıldı. Bu gebelerin %71,5'i (n=286) 20-29 yaş aralığında, %44,3'ü (n=177) üniversite mezunuydu. Gebelerin %41,5'inin (n=166) İlk, %36,3'ünün (n=145) ikinci gebeliği idi (Tablo 1).

Araştırmaya katılan gebe kadınların %47,0'si (n=188), şu anki gebeliklerinde influenza enfeksiyonu olduğunu, %53,0'ının (n:212) ise geçirmediğini olmadığını belirtmiştir(Tablo 2).

Yine gebe kadınların *influenza* hakkındaki düşünceleri sorulduğunda; %67,50'i (n=270) "*influenza* ayakta geçirilen basit bir hastalıktır" cevabı verirken, %32,50'i (n=130) "*influenza* bazen hastanede/yoğun bakımda tedavi olmayı gerektirebilen bir hastalıktır" cevabını vermiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Gebelerin bazı sosyo demografik özellikleri

	Sayı	(%)
Yaş Bilgileri (yıl)		
20-29	286	71,50
30-39	102	25,50
40 ve üstü	12	3,00
Eğitim Bilgileri		
İlköğretim	77	19,25
Lise	146	36,50
Üniversite	177	44,25
Gebelik Sayısı		
1	166	41,50
2	145	36,25
3	68	17,00
4	16	4,00
5	5	1,25

Genel duruma baktığımızda eğitim durumunu dikkate almadığımızda gebelerin %39'unun (n:80) grip enfeksiyonunda tedavi için basit analjezik ve antipiretik kullandıklarını gördük. Eğitim durumları ile birlikte değerlendirdiğimizde; üniversite mezunu olup gebeliğinde influenza geçirenlerin %41'i (n:37) bitkisel çay gibi alternatif tedavi yöntemlerini seçmişti, lise mezunu olanlar ise %43'ü (n:30) basit analjezik antipiretik kullanmış, ilkökul mezunu olanlar da aynı şekilde %41'i (n:19) basit analjezik ve antipiretik kullanmışlardı (Tablo 3).

Araştırmamıza katılan gebelerde, influenza olduğunda kullandıkları tedavi yöntemi olarak "basit analjezik ve antipiretik kullananların" oranı ilköğretim mezunların-

da %41 (n:19) üniversite mezunlarına %34 (n:31) oranla pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı çıktı ($p<0,05$). Bu durum bize eğitim durumu ile ilaç kullanma alışkanlığı arasında bir ilişki olduğunu açıklayabilir. Aynı şekilde influenza olduğunda bitkisel yöntemlerin başı çektiği alternatif tedavi yöntemlerini kullananların oranı; üniversite mezunlarında %41 (n:37) ilköğretim mezunlarına %35 (n:16) göre $p<0,05$ anlamlı düzeyde farklılık çıktı. Yani eğitim düzeyi yükseldikçe gebeler alternatif tedavi yöntemlerine yönelmekte olduğu gözlemlendi. Hiçbir tedavi yöntemi kullananların oranı üniversite mezunlarında %12 (n:11) fazlaydı.

Tablo 2. Gebelerin influenza enfeksiyonu hakkındaki düşünceleri, influenza enfeksiyonu olduklarında aldıkları tedavi yöntemleri ve acil servise başvurma oranları

	SAYI	(%)
İnfluenza hastalığı hakkında düşünceleri		
İnfluenza ayaktan geçirilen bir hastalıktır	270	130
İnfluenza bazen hastane/yoğun bakımda tedavi gerektirebilir	67,5	32,50
Şimdiki Gebelikte İnfluenza Olma Durumu		
Evet	188	47,00
Hayır	212	53,00
Gebeliğinde influenza olduğunda kullandığı tedavi yöntemleri		
Cevap vermeyenler	193	48,25
Cevap verenler yani İnfluenza geçirenler	207	51,25
Basit ağrı kesiciler	80	38,65
Bitkisel yöntemler	73	35,25
Hiçbir tedavi almadım	30	14,50
Antibiyotik kullanımı	24	11,60
Gebeyken influenza olduğunda Acile/Hastaneye gitme durumu		
Cevap vermeyenler	193	48,25
Evet	33	8,25
Hayır	174	43,50
Toplam	400	100,00

Tablo 3. Eğitim durumu ve kullanılan tedavi yöntemlerinin dağılımı

Eğitim durumu	Sayısı(n)	Basit Analjezik Antipiretik (n/yüzde)	Bitkisel çay gibi alternatif tedavi alanlar (n/yüzde)	Antibiyotik Kullananlar (n/yüzde)	Hiçbir tedavi Almıyanlar (n/yüzde)
Üniversite	91	31(%34)	37(%41)	12(%13)	11(%12)
Lise mezunu	70	30(%43)	20(%28)	7(%10)	13(%19)
İlköğretim	46	19(%41)	16(%35)	5(%11)	6(%13)
Toplam	207	80 (%39)	73 (%35)	24(%12)	30(%14)

Tartışma

193 gebemiz, ya ilk gebeliği olması ya da influenza enfeksiyonu geçirmediikleri için tedavi yöntemi ile ilgili sorumuza dahil edilmedi. 207 gebeye geçirmiş oldukları gribal enfeksiyon sırasında ne tedavi aldıkları sorulunca; üniversite mezunu olup gebeliğinde influenza geçirenlerin %41'i (n:37) bitkisel çay gibi alternatif tedavi yöntemlerini seçmişti, ikinci sırada basit ağrı kesici ve analjezik kullanımı geliyordu. Oysa lise mezunu olanlar ise %43'ü (n:30) basit analjezik antipiretik kullanmış, ilkökul mezunu olanlar da aynı şekilde %41 'i (n:19) basit analjezik ve antipiretik kullanmışlardı (Tablo 3). Özetle gebelerde, eğitim düzeyi yükseldikçe hemen ilaç tedavisine başlama eğiliminin daha az olduğunu gördük. Ayrıca birkaç gün bekleyip şikayetlerinin artması durumunda antibiyotik kullanmaya (bir doktor önerisiyle) başlandığını tespit ettik. Hiçbir tedavi yöntemi kullanmayan grup da üniversite mezunlarında %12 (n:11) en fazla orandaydı. İlaçların kimyasal madde olmaları ve bebeklerini etkileyebileceği endişesine sahip olmaları, influenza enfeksiyonunu doğal seyrine bırakma eğiliminde olmaları ve eğer kullanıyorlarsa (bitkisel çay, C vitamini içeren meyve vs. tüketmek gibi) alternatif tedavi yöntemlerini kullanmaları bu tercihlerini etkilemekteydi. Başka bir ifadeyle de eğitim düzeyi arttıkça gebelerimizin alternatif tedavi metotlarına yöneldiği, ve ilaçlardan uzaklaştığını hatta antibiyotik kullanmak istemediklerini gördük. Bu da bizim için olumlu bir gelişmeydi. Antibiyotik kullanma oranlarının yüksek olduğu ülkemizde demek oluyor ki son zamanlardaki kamu spotları ve bebeğini etkileyeceği endişesi mutlaka bu kararı etkileyen faktörlerdi. Acil servise başvurma oranları, lise (n:13) ve üniversite mezunlarında (n:13) eşit oranda iken ilköğretim mezunu gebelerde (n:7) neredeyse yarı yarıya daha azdı.

Yapılan çalışmalarda hibiscus çayı başta olmak üzere bazı bitkisel çayların ve ekstratların antiviral etkili olduğu gösterilmiştir(11). Ama kesinlikle alternatif tedavi yöntemleri mevcut doktor tedavisinin yerini almamalıdır. Doktor tedavisine destek olmalıdır ama bazen bu alternatif tedavi yöntemlerini seçenlerde “ -Ben ... kullanıyorum başka bir tedaviye yada doktora müracaat etmem için henüz erken” gibi yanlış düşüncelerle hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Bu da hiç istenmeyen bir durumdur. Biz bu çalışmamızda en fazla alternatif tıp metodu kullanan gebelerin yine en fazla acil servis ve polikliniklere başvurduğunu ayrıca antibiyotik kullanımında bu grupta fazla olduğunu gözlemledik. Yani tedavide gecikme yaşanmış olması ilk akla gelen nedenlerden biriydi.

Bu tür gecikmelerin önüne geçilmesi için, toplumun özellikle alternatif tedavi yöntemlerinin esas tedavi protokollerini destekleyici olduğunu ve kesinlikle bir doktor tarafından verilen tedavinin yerini almaması gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidir. Gerek kamu spotları gerek afiş-broşürlerle bu konunun üzerinde çalışılmalıdır. Maddi kaygılar nedeniyle günden güne artan alternatif tedavi yöntemlerinin daha sıkı denetimlerden geçirilerek halka sunulması için çalışmalar yapılmalıdır.

Günümüzde infertilite tedavisinden tutun Koroner Kalp Hastalığı tedavisine dek her türlü hastalıkta kullanılabilen alternatif tedavi metotları özellikle televizyon kanalları için iyi birer reklam geliri olmaktadır. O nedenle maddi kaygılarla televizyon kanallarında sıkça reklamlarını izlediğimiz bu alternatif tedavi metotları için medya ayağında denetimlerinin sıkı yapılması ve halka alternatif tedavilerin sadece esas tedavi yöntemine destek olduğu mesajının vermesi gerektiği hatırlatılmalıdır.

Sonuç

Gebelerin de içinde bulunduğu toplumumuzda aşı ve ilaç karışıklığının gitgide arttığı bu dönemde, alternatif tedavi yöntemlerinin esas tedavi metotlarının yerini kesinlikle almaması gerektiği ve ona destek olması gerektiği her fırsatta topluma anlatılmalıdır. Ayrıca bu tür tedavi yöntemlerinin aşırı kullanılması durumlarında, başta karaciğer ve böbrek gibi organlarımıza toksik yan etkiler olmak üzere bir sürü yan etkilerinin de görülebileceği hatırlatılmalıdır. Ama kesinlikle bu tür tedavi yöntemleri kötüdür kesinlikle kullanmayın da denilmemektedir. Aradaki dengeyi sağladıktan sonra tamamen destek amaçlı kullanılabilir bu da yine konusunda uzman bir doktor tarafından önerilerle olmalıdır. Tamamen kulaktan duyma bilgilerle olmamalıdır.

Kaynaklar

- 1- Nitsch- Osuch A, Korzeniewski K, Gawlak M, Życińska K, Wardyn K, Kuchar E. Epidemiologi caland clinical reasons for vaccination against pertussis and influenza in pregnant women. *Adv Exp Med Biol.* 2015;849:11-21. doi: 10.1007/5584_2014_95.
- 2- World Health Organization (2009) Influenza (seasonal) factsheetsno. 211: 2009. Available for: <http://www.who.int.mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>. Accessed 22 July 2014
- 3- Yakut N, Soysal S, Soysal A, Bakir M. Knowledge and acceptance of influenza and pertussis vaccinations among pregnant women of low socio economi cstatus in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2019 Nov 5. doi: 10.1080/21645515.2019.1689082.
- 4- Ellington, S. R., Hartman, L. K., Acosta, M., Martinez-Romo, M., Robinson, L., Jamieson, D. J., & Louie, J. (2011). Pande-

- mic 2009 influenza A (H1N1) in 71 critically ill pregnant women in California. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(6), S21–S30. doi:10.1016/j.ajog.2011.02.038
- 5- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451–8. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61304-0
 - 6- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2014;29:809–23. doi: 10.1093/humrep/det455.
 - 7- Acs N, Banhidy F, Puho E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005;73:989–96. DOI: 10.1002/bdra.20195
 - 8- European Surveillance of Congenital Anomalies EUROCAT Guide 1.4, Section 3.3 EUROCAT Subgroups of Congenital Anomalies (Version 2014). 2014. <http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.4-Section-3.3.pdf>. Accessed 16 July 2017.
 - 9- Yang, J., Huang, Y., & Liu, S. (2019). Investigational antiviral therapies for the treatment of influenza. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 1–8. doi:10.1080/13543784.2019.1606210
 - 10- Meijer, W. J., van Noortwijk, A. G. A., Bruinse, H. W., & Wensing, A. M. J. (2015). Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 94(8), 797–819. doi:10.1111/aogs.12680
 - 11- Baatarzot, T., Buu, V. N., Trinh, D. Q., Yamaguchi, E., Grongsang D., Thampaisarn R., Imai, K. (2016). High antiviral effects of hibiscus tea extract on the H5 subtypes of low and highly pathogenic avian influenza viruses. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(9), 1405–1411. doi:10.1292/jvms.16-0124

Ailevi Hiperkolesterolemi: Epidemiyoloji, Genetik, Tanı ve Tedavisi

Familial Hypercholesterolaemia: Epidemiology, Genetics, Diagnosis And Treatment

Hakan GÖÇER¹

Murat GÜNDAY²

Ahmet Barış DURUKAN³

¹ Medical Park Usak Hastanesi,
Kardiyoloji

² Afyon Sağlık Bilimleri Tıp Fakültesi,
Kalp Damar Cerrahisi

³ Medical Park Usak Hastanesi, alp
Damar Cerrahisi

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Medical Park Uşak Hastanesi, Kalp
ve Damar Cerrahisi Bölümü
Kemalöz Mahallesi, Atatürk Bulvarı,
No: 139, 64200, Merkez/Uşak

Tel/phone: +90 532 2273814

E-mail: barisdurukan@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Hiperlipidemiler; Lipoprote-
inler, LDL; Tedavi

Keywords:

Hyperlipidemias; Lipoprote-
ins, LDL; Therapeutics

Öz

Lipoprotein 2 metabolizmasının genetik bir bozukluğu olan ailevi hiperlipidemi artmış kolesterol seviyeleri ve erken gelişen kardiyovasküler hastalıklarla kendini gösterir. Homozigot ve heterozigot formları mevcut olup, özellikle fenotipik hafif formu olan heterozigot tip klinik tanıda genellikle göz ardı edilmektedir. Tanı laboratuvar testleri, fenotipik değerlendirme ve genetik mutasyon analizleri ile yapılmaktadır. Tedavide yükselmiş düşük dansiteli kolesterol seviyesinin düşürülmesi amaçlanır. Yöntem olarak statinlerden afereze, diyet, egzersize ve karaciğer nakline kadar geniş bir yelpaze bulunmaktadır. Primer korumada ise hastaların genetik olarak saptanması ve akraba evliliklerinin önlenmesi dışında yapılabilecek bir şey yoktur. Ülkemizde genetik mutasyonlar kısıtlı çalışmalarda araştırılmış, bu nedenle mutasyon sıklık ve çeşidi konusunda bilgimiz sınırlıdır. Bu derlemede bu hastalığın tanı, tedavi ve yönetimi konusunda güncel bilgiler verilmiştir.

Abstract

Familial hyperlipidemia, a genetic disorder of lipoprotein 2 metabolism, is manifested by increased cholesterol levels and early developing cardiovascular diseases. Homozygous and heterozygous forms are available, and especially in the heterozygous type, clinical diagnosis with a mild phenotypic form, it is often overlooked. Diagnosis is made by laboratory tests, phenotypic evaluation and genetic mutation analysis. In the treatment, it is aimed to decrease the low-density cholesterol levels. In treatment, there is a wide range from statins to apheresis, diet, exercise and liver transplant. In primary prevention, there is nothing that can be done other than genetically detecting patients and preventing consanguineous marriages. In our country, genetic mutations have been investigated in limited studies, so our knowledge about the frequency and type of mutation is limited. In this review, current information about the diagnosis, treatment and management of this disease is given.

Giriş

Ailevi hiperkolesterolemi/hiperlipidemi (AH), plazma düşük dansiteli kolesterol (LDL-K) yüksekliği, artmış erken kardiyovasküler hastalık riski olan otozomal dominant (OD) geçişli genetik bir bozukluktur (1,2). Fenotipik olarak hafif formu (heterozigot, HeAH) ve şiddetli formu (homozigot, HoAH) olarak sınıflandırılmıştır (3).

Geliş Tarihi - Received

22/09/2020

Kabul Tarihi - Accepted

28/10/2020

Fredrickson sınıflamasına göre; genellikle tip 2a hiperlipidemi hastalarını içermektedir fakat tip 2b ve tip 3 hiperlipidemi hastaları da bu grupta sayılır (3-5).

Norveçli Doktor Carl Müller 1938'de AH hastalarında yükselmiş serum kolesterolü, tendon ksantomları ve koroner arterlerdeki aterosklerotik lezyonların arasındaki ilişkiyi tarif etmiştir (5,6). Ailevi hiperlipidemisinin OD geçişli bir hastalık olduğu 1964'te tanımlanmış ve hastalık, fenotipik olarak ikiye ayrılmıştır. Brown ve Goldstein (6,7) LDL partiküllerinin hücre içine LDL reseptörü (LDL-R) ile alındığını bulmuştur ve zamanla LDL-R geninde AH'ye yol açan >1700 mutasyon tanımlanmıştır. En sık görülen mutasyonlar; (LDL-R) geni için %73,9, Apo B geni için %6,6 ve PCSK9 geni için %0,7'dir.

Heterozigot AH hastaları tanı almaz ve tedavisiz bırakılırsa erkeklerde 40' lı yaşlarda, kadınlarda ise ellili yaşlarda kardiyovasküler hastalıklara ait klinik semptomlar başlar (7,8). Homozigot AH olgularında ciddi kardiyovasküler olaylar daha genç yaşlarda hatta erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. 60 yaş-altı miyokart enfarktüsü (ME) olgularının yaklaşık %5'i, 45 yaş altı ME olgularının neredeyse %20'si AH nedeniyle meydana gelir. Homozigot AH prevalansı 1 / 160,000 ile 1 / 250,000 arasındadır. LDL-K seviyesi (>500 mg/dl) ve ilk koroner olayı çocukluk ve adolösan dönemde geçirir (9). Homozigot AH, kendi içinde LDL-R aktivitesine göre reseptör-negatif (LDL-R aktivitesi normalin < %2'si) ve reseptör-defektif (LDL-R aktivitesi normalin %2-25'i) olmak üzere ikiye ayrılır (10-12). Heterozigot AH prevalansı 1/200 ile 1/250 arasındadır, LDL-K seviyesi 90 -500 mg/ dl arasında ve artmış erken kardiyovasküler hastalık riski kırklı yaşlarda kendini gösterir. Bazı toplumlarda (Lübnanlı Hristiyanlar, Fransız asıllı Kanadalılar ve Hollandalı Afrikalılar, Aşkanezi Yahudileri, Asyalı Hintliler gibi Güney Afrika toplulukları) ise 1/50-100 gibi yüksek prevalansla gen taşıyıcılığı görülmektedir (13). Ailevi hiperlipidemi olasılığı hastanın birinci derece yakınlarında %50, ikinci derece yakınlarında %25 ve üçüncü derece yakınlarında ise %12,5'tir (14,15). Akut koroner sendrom ile gelen hastalarda AH sıklığı %1-5.5 arasında değişmektedir. (16,17). Bu rakamlar genel toplumdaki AH sıklığına göre 3-10 kat daha yüksektir. Akut koroner sendrom geçiren AH hastalarında, AH olmayanlara göre bir yıl içinde tekrar koroner olay geçirme riski 2 kattan daha yüksektir (17,18).

Tanı

Çocukluk döneminde tanısı atlanan ve tedavisi geciken bir hastalıktır. Olguların yalnızca %20'sinde tanı ko-

nabilmektedir (18). Erken tanı, uygun korunma ve tedaviye olanak sağlayarak, kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltır. AH tanısı konmadan önce hipotiroidi, hepatik ve renal hastalıklar gibi ikincil hiperkolesterolemi nedenleri dışlanmalıdır (18,19).

Ailevi hiperlipidemi tanısı lipit seviyesi, aile hikâyesi, eğer var ise fiziki semptomlar ve eğer yine mevcutsa genetik analiz ile tanı kriter dizinleri kullanılarak konur (19,20). Ailevi hiperlipidemi tanısında "MEDPED", "Dutch Lipid Clinic Network" ve "Simon Broome Registry" kriterlerinden yararlanılır (21-23).

Simon Broome Register Diagnostic Criteria(1991)

Yetişkinde total kolesterol/LDL-K: 290/190 mg/dl ve 260 /155 mg/dl, pediatrik grupta (<16) bunlarla birlikte DNA mutasyon varlığı veya hastada ya da 1.-2. derece akrabalarında tendon ksantomları varlığı veya ikinci derece akrabalarında ME hikayesi (<50 yaş), 1. derece akrabalarında <60 yaş altı ME hikayesi veya 1.-2. derece akrabalarında total kolesterol >290 mg/dl ile tanı konur (24-26).

Dutch Lipit Clinic Network Diagnostic Criteria(2013)

1. derece akrabada prematüre kardiyovasküler hastalık veya LDL-K>95 persentil ve hastada prematüre periferik ve serebrovasküler hastalık veya LDL-K seviyesinin 155-189 mg/dl olması ile birlikte kolesterol düzeyi, yaş, klinik bulgular ve mutasyon olmasına bağlı puanlanır. Kesin tanı (>8 puan); muhtemel tanı (6-7 puan); olası tanı (3-5 puan) olacak şekilde sıralanır (26-28).

U.S. MEDPED

Total kolesterol (mg/dl) yaşa, 1. derece, 2. derece, 3. derece akrabalar ve genel popülasyondaki kolesterol seviyelerine göre sınıflama yapar, genetik araştırma önermez (26-28). Ailevi hiperlipidemisinin fiziksel bulgularının duyarlılığı düşük ancak özgülüğü yüksektir. Tanıyı sağlayan bulgular; erken arteriosklerotik kardiyovasküler hastalık, açlık LDL-K >190 mg/dl, tendon ksantomları (%11, X-ray de tendon da kalınlaşma > 9 mm), 40 yaş altı tam korneal arkus (%27) veya erken kardiyovasküler hastalık ve/veya yüksek kolesterol aile hikâyesi, ksanthelazmas %12' dir (27-29). Ailevi hiperlipidemi sistemik arterioskleroz yapar, bu sebeple subklavian, renal, femoral ve karotid arterler oksülte edilmelidir. Aort kapak darlığı da yapabilir bu yüzden efor, myokard perfüzyon sintigrafi, ekokardiografi, bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyo, koroner anjiyo yapılmalı, tutulum araştırılmalıdır. Anjiyoda HeAH'de genelde arterler osteal tutu-

lur ve distal anevrizmalar gözlenir, aortik anevrizma araştırılmalıdır (4,5). Periferik arter hastalığı (PAH) için kladyasyon intermitans ve diğer PAH bulguları sorgulanmalı, Doppler USG, MR anjiyografi, BT anjiyografi ve konvensiyonel anjiyografi yapılmalıdır (28,29). Eğer tanı konulursa; Hastanın aile üyelerinin 1.2.3. derece muayenesi ve araştırılması yapılmalıdır (Cascade screening).

Tedavi

Tedavide hedef HeAH'de LDL'yi başlangıç değerinin %50 si kadar düşürmek veya primer koruma için < 100 mg/dl, sekonder koruma için <70 mg/dl, HoAH için primer koruma için < 100 mg/dl, sekonder koruma için <70 mg/dl seviyelerini sağlamaktır (30).

Tedavi genel olarak diyet, egzersiz, ilaç ve aferezden oluşur (2-4);

Diyet; diğer dislipidemiler için önerilenler geçerlidir. Doymuş yağlar en fazla diyetle %4.5-7% olmalı, trans yağ alımı azaltılmalı, kolesterol < 200 mg/gün olmalıdır. Koroner arter hastalığı olasılığı yüksek olduğundan egzersiz öncesi klinik testler ile araştırılmalıdır (30).

En yaygın kullanılan ilaçlar; statinler, ezetimibe, kolestiramine, probucol, fibrat, nikotinik asittir (30,31,33). Statin ile maksimal tolere edilen doza çıkılmalı eğer hedef tutturulamaz ya da tolere edilemez ise tedaviye ezetimibe (ENHANCE study), PCSK9 inhibitörleri, kolestiramine, probucol (QT uzaması yapabilir), fibrat, nikotinik asit eklenir (34-36).

Yeni İlaçlar

PCSK9 inhibitörleri (evolocumab, alirocumab):

LDL-C, Lp(a) da yaklaşık %60 düşüş sağlar ve ayda bir veya 2 defa subkutan uygulanır. Odyssey FHI ve FHII çalışmalarında etkinliği gösterilmiştir (2015 yılında FDA kabul etmiştir) (37). Fakat LDL-K'deki düşüşe rağmen birleşim tedavisinin kardiyovasküler olayları engellemedeki etkinlikleri belli değildir (38-40). PCSK9 inhibitörleri, lipit aferezi yapılacaksa aferezden sonra verilmelidir. Çünkü aferez ile elimine olabilirler (40,41). Klinik arteriosklerotik kardiyovasküler hastalığı olmayan HeAH hastalarında, ilave risk göstergesi yoksa maksimal statin + ezetimibe rağmen LDL > 180 mg/dl ise veya ilave en az bir kardiyovasküler riski daha olanlarda LDL > 140 mg/dl ise PCSK9 inhibitörü önerilir. (ESC uzlaşısı raporu) (41,42). PCSK9 JUPİTER çalışmasında, LDL düzeyi <30 mg altına düşürülenlerde psikiyatrik bozukluklarda (uykusuzluk, depresyon, anksiyete) artış saptanmış, hafıza bozukluğu tespit edilmemiştir (37).

Mipomersan (apo-b antisense oligonucleotide): apo-b biyosentezini inhibe eder. VLDL üretim ve sekresyonunu düşürür, LDL-K %25-28'e düşürür, subkutan uygulanır (FDA onaylıdır). Enjeksiyon yerinde reaksiyon, miyalji, bitkinlik, hepatik fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkiler yapar fakat ilaç kesilince bu etkiler düzelir (40).

Lomitapide (mikrozomal trigliseride transfer protein inhibitörü) VLDL üretim ve sekresyonunu düşürür, LDL-K'ü %38-50 oranında düşürür ve oral kullanılır (FDA onaylıdır). Hepatik fonksiyonlarda geri dönüşümlü bozulma yapar (36,37).

Inclisiran; PCSK9 "gene silencing" yapmaktadır. Altı ayda bir kullanılır (ORION) (39-42). Gebelikte Statinler, ezetimib kontrasepsiyon bırakılmadan 1 ay evvel ya da gebelik tanısı konduğu anda bırakılmalıdır (39-41).

Lipit aferezi özellikle homozigot olanlarda ilaç direnci ve intolerasyon varsa kullanılan bir tedavi yöntemidir. Farmakoterapide yeni ajanlar geliştikçe afereze ihtiyaç azalmaktadır. Yine de hastalarda ilaç direnci ve ileri KAH varsa, hasta ilaçları tolere edemez ise aferez tereddüt etmeden başlanabildiği kadar erken başlanmalıdır. Eğer LDL aferezi olanağı yoksa plazmaferez ve plasma exchange alternatif olarak düşünülebilir. Tedavide en son olarak seçilmiş vakalarda karaciğer nakli yapılabilir. Arteriosklerotik plaklar da gerileme ve stabilizasyon yapsa da, klinik yararı çift kör randomize çalışmalarla gösterilememiştir (39-41).

Sonuç olarak; AH hastalarının çoğu tanı alamamakta ve tedavi olamamaktadır. Klinisyen bu hastalık konusunda duyarlı olmalı, erken tanı konmalı ve en uygun tedavi verilmelidir. Bu konuda daha çok veri toplanmalı, çalışma yapılmalı, tanı ve bunların ışığında tedavi kılavuzları geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Regmi M, Rehman A. Familial Hyperlipidemia Type 1. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
2. Taghizadeh E, Esfehiani RJ, Sahebkar A, Parizadeh SM, Rostami D, Mirinezhad M, Poursheikhani A, Mobarhan MG, Pashdar A. Familial combined hyperlipidemia: An overview of the underlying molecular mechanisms and therapeutic strategies. IUBMB Life 2019;71:1221-29
3. Pisciotta L, Priore Oliva C, Pes GM, Di Scala L, Bellocchio A, Fresa R, et al. Autosomal recessive hypercholesterolemia (ARH) and homozygous familial hypercholesterolemia (FH): A phenotypic comparison. Atherosclerosis 2006;188:398-405.
4. Ceska R, Latkovskis G, Ezhov MV, Freiburger T, Lalic K, Mitchenko O, Paragh G, Petrulioniene Z, Pojskic B, Raslova K, Shek AB, Vohnout B, Altschmiedova T, Todorovova V. The Impact of the International Cooperation On Familial Hypercholesterolemia Screening and Treatment: Results from the ScreenPro FH Project. Curr Atheroscler Rep 2019;21:36.

5. Tilney M. Establishing a familial hypercholesterolaemia register - The first year. *Atheroscler Suppl* 2019;36:24-27.
6. Peng J, Wu X, Wang S, Zhang S, Wang X, Liu Z, Hong J, Ye P, Lin J. Familial hypercholesterolemia in China half a century: A review of published literature. *Atheroscler Suppl* 2019;36:12-18.
7. Lan NSR, Martin AC, Brett T, Watts GF, Bell DA. Improving the detection of familial hypercholesterolaemia. *Pathology*, 2019 Feb; 51(2):213-23
8. Taghizadeh E, Mardani R, Rostami D, Taghizadeh H, Bazireh H, Hayat SMG. Molecular mechanisms, prevalence, and Molecular methods for familial combined hyperlipidemia disease: A review. *J Cell Biochem* 2019;120:8891-98
9. Lan NSR, Martin AC, Brett T, Watts GF, Bell DA. Improving the detection of familial hypercholesterolaemia. *Pathology* 2019;51:213-21
10. Schöb M, Müller P, Gerth Y, Korte W, Rickli H, Biffindle M, Bklocher A, Bilz S. Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia]. *Praxis (Bern 1994)*. 2018 Nov;107(24):1345-1353. doi: 10.1024/1661-8157/a003134. Review. German.
11. Florentin M, Kostapanos MS, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Prevalence, Identification and Scouting for Familial Hypercholesterolaemia Including Registries. *Curr Pharm Des*. 2018;24(31):3605-15
10.2174/1381612824666181009103440. Review
12. Viigimaa M, Heinsar S, Lovic D, Katsimardou A, Piperidou A, Duishvili D. 0">
New Horizons in the Pathogenesis, Pathophysiology and Treatment of Familial Hypercholesterolaemia. *Curr Pharm Des*. 2018;24(30):3599-04
10.2174/1381612824666181009105305. Review.
13. Wu LL, Hopkins PN, Xin Y, Stephenson SH, Williams RR, Nobe Y, et al. Co-segregation of elevated LDL with a novel mutation (D92K) of the LDL receptor in a kindred with multiple lipoprotein abnormalities. *J Hum Genet* 2000;45:154-58.
14. Civeira F, Jarauta E, Cenarro A, Gareia-etin AL, Tejedor D, Zambon D, et al. Frequency of low-density lipoprotein receptor gene mutations in patients with a clinical diagnosis of familial combined hyperlipidemia in a clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1546-53.
15. Marduel M, Carrie A, Sassolas A, Devillers M, Carreau V, Di Filippo M, et al. Molecular spectrum of autosomal dominant 8 Türk Kardiyol Dern Arş hypercholesterolemia in France. *Hum Mutat* 2010;31:E1811-24
15. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia: Update 2018.
16. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia by Japan Atherosclerosis Society 2017.
17. Guidance on the management of familial hypercholesterolemia in Hong Kong: an expert panel consensus viewpoint 2016
18. Hurrell C, Wietlisbach V, Jotterand V, Volet M, Lenain V, Nicod P, et al. High prevalence of major cardiovascular risk factors in first-degree relatives of individuals with familial premature coronary artery disease — the GENECARD project. *Atherosclerosis*. 2007;194:253-64.
19. Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD. National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Pediatric aspects of familial hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5(3 Suppl):S30-7.
20. Wiegman A, Hutten BA, de Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Büller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:331-7
21. Leigh SE, Foster AH, Whittall RA, Hubbart CS, Humphries SE. Update and analysis of the University College London low density lipoprotein receptor familial hypercholesterolemia database. *Ann Hum Genet*. 2008;72:485-98
22. Soufi M, Kurt B, Schweer H, Sattler AM, Klaus G, Zschocke J, et al. Genetics and kinetics of familial hypercholesterolemia, with the special focus on FH-(Marburg)-p. W556R. *Atheroscler Suppl*. 2009;10:5-11.
23. Naoumova RP, Thompson GR, Soutar AK. Current management of severe homozygous hypercholesterolaemias. *Curr Opin Lipidol*. 2004;15:413-22.
24. Marais AD. Familial hypercholesterolaemia. *Clin Biochem Rev*. 2004;25:49-68
25. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ, Robinson JG, et al. National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemia: Screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: Clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1421-9.
26. Bender R, Bell DA, I Iooper AJ, Edwards G, van Bockxmeer FM, Watts GF, et al. Screening for familial hypercholesterolaemia. *Pathology*. 2012;44:122-8.
27. DeMott K, Nherera L, Shaw EJ, Minhas R, Humphries SE, Kathoria M, et al. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners; 2008. Clinical Guidelines and Evidence Review for Familial hypercholesterolaemia: The identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. NICE Clinical Guidelines, No. 71 Royal College of General Practitioners (UK) 2008
28. McGill HC, Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effects of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with a favorable lipoprotein profile. *Circulation*. 2001;103:1546-50
29. Garcia-Garcia AB, Ivorra C, Martinez-Hervas S, Blesa S, Fuentes MJ, Puig O, et al. Reduced penetrance of autosomal dominant hypercholesterolemia in a high percentage of families: Importance of genetic testing in the entire family. *Atherosclerosis*. 2011;218:423-3
30. Civeira F. International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004;173:55-68.
31. Van der Graaf A, Cuffie-Jackson C, Vissers MN, Trip MD, Gagne C, Shi G, et al. Efficacy and safety of coadministration of ezetimibe and simvastatin in adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1421-9.
32. Clauss S, Wai KM, Kavey RE, Kuehl K. Ezetimibe treatment of pediatric patients with hypercholesterolemia. *J Pediatr*. 2009;154:869-72.
33. Gagne C, Gaudet D, Bruckert E Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 2002;105:2469-75.
34. Kastelein JJP, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, Stahl

- N, Logan D, Smith WB, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2012;366:1108-18.
35. Graham MJ, Lemonidis KM, Whipple CP, Subramaniam A, Monia BP, Crooke ST, et al. Antisense inhibition of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 reduces serum LDL in hyperlipidemic mice. *J Lipid Res*. 2007;48:763-7.
 36. Roth EM, McKenney JM, Hanotin C, Asset G, Stein EA. Atorvastatin with or without an antibody to PCSK9 in primary hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2012;367:1891-900.
 37. Sjouke B, Kusters DM, Kastelein JJ, Hovingh GK. Familial hypercholesterolemia: Present and future management. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13:527-36.
 38. Cuchel M, Bloedon LT, Szapary PO, Kolansky DM, Wolfe ML, Sarkis A, et al. Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2007;356:148-56.
 39. Ishigaki Y, Kawagishi N, Hasegawa Y, Sawada S, Katagiri H, Satomi S, Oikawa S. Liver Transplantation for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2019 Feb 1;26(2):121-127. doi: 10.5551/jat.RV17029. Epub 2018 Dec 15. Review
 40. Parham JS, Goldberg AC. Mipomersen and its use in familial hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Feb;20(2):127-131. doi: 10.1080/14656566.2018.1550071. Epub 2018 Dec 10. Review.
 41. Kinnear FJ, Wainwright E, Bourne JE, Lithander FE, Hamilton-Shield J, Searle A. The development of a theory informed behaviour change intervention to improve adherence to dietary and physical activity treatment guidelines in individuals with familial hypercholesterolaemia (FH). *BMC Health Serv Res*. 2020 Jan 8;20(1):27. doi: 10.1186/s12913-019-4869-4.
 42. Perez-Calahorra S, Civeira F, Guallar-Castillón P, Pinto X, Banegas JR, Pedro-Botet J, Suarez-Tembra M, Mauri M, Soler C, Rodriguez-Artalejo F, Laclaustra M. Behavioural cardiovascular risk factors and prevalence of diabetes in subjects with familial hypercholesterolaemia. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Jan 8;2047487319896138. doi: 10.1177/20474873198

Koledok Taşlarında Mr Kolanjiografi ile Ameliyat Bulgularının Karşılaştırılması; *Comparison of Mr Cholangiography and Operation Findings in Choledochal Stones;*

Öz

Amaç: Kolesistektomi öncesi Endoskopik retrograd kolanjiyo (ERC) ve/ veya magnetik rezonans kolanjiyo (MRC) kullanımı maliyetli bir yöntemdir. Çalışmanın ana amaçları Kolesistektomi öncesi MRC ve/ veya ERC seçiminde uygulanabilir ve basit kriterler geliştirmek ve Koledok taşı nedeniyle ameliyat edilen hastaların, ameliyat bulgularıyla MR Kolanjiyo bulgularının karşılaştırmaktır. MR kolanjiyonun, mekanik iktar özellikle koledok taşlarındaki sensitivitesini, spesifitesini saptamaktır.

Metod: Çalışmamıza 1999 Ocak-2001 Aralık tarihleri arasında servisimizde, laparoskopik veya açık cerrahi girişim yapılacak hastalar koledok skorlama sistemine tabi tutulmuştur. Hasta Fizik Muayene yanında seum amilazı, bilirubin ve karaciğer transaminazları değerlendirilmiştir. Abdominal ultrason safra taşı ve koledok çapını değerlendirmek için kullanılmıştır. Koledok taşı şüpheli durum olarak, sarılık, kolanjit, pankreatit hikayeleri, koledok çapı, serum bilirubin >1,2, ALP>150 AST>100 olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ameliyat edilecek tüm hastalar koledok skorlama sistemine tabi tutulmuştur. Grup 1= 47 hasta yüksek riskli, Grup 2 düşük riskli 393 hastaya kolesistektomi uygulanmıştır. Grup 1 hastalarına MRC istenmiş ve %23 (48.9) hastada koledok taşı saptanmıştır.

Sonuç: MRC uygun hasta grubunda önemli bir görüntüleme yöntemidir. MRC non invazif, kolay uygulanması ve koledok patolojilerini saptamada önemli bir tanı yöntemidir. MRC nin geliştirilen skorlama sistemiyle seçici olarak kullanılması gereksiz ERC kullanımını önleyecektir.

Abstract

Aim: Routine use of endoscopic retrograde cholangiography (ERC) and/or magnetic resonance cholangiography (MRC) before cholecystectomy is not cost effective. The objective of this study was to determine precise and easily applicable criteria to select patients who should undergo MRC and/or ERC before cholecystectomy.

Method: from January 99 to December 2001, 440 patients who were candidates for laparoscopic or open cholecystectomy were evaluated by the choledoc stones scoring system in this clinic. Initial patients evaluations consisted of history and physical examinations and serum analyses for bilirubin, ALP, transaminase and amylase. In addition, right upper quadrant abdominal sonograms were obtained for

Oktay YENER¹
Fikret AKSOY²
İstanbul Prof. Dr. Süleyman Yalçın
Şehir Hastanesi¹
İstanbul Kadıköy Hastanesi²

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Eğitim, Göztepe Prof. Dr. Süleyman
Yalçın Araştırma Hst., 34722
Kadıköy/İstanbul

Tel/phone: +90 533 708 84 69
E-mail: oktayener@gmail.com

Uzmanlık tezinden üretilmiş çalışma
5th International Hepatobiliary congress/ İstanbul sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler:

Koledok Tasi, Mr Kolajio,
Cerrahi

Keywords:

Choledoc Stones, Mr
Cholangio, Surgery

Geliş Tarihi - Received
19/11/2020
Kabul Tarihi - Accepted
16/12/2020

the determination of choledolithiasis and common bile duct (CBD) diameter. Patients which suspected choledocholithiasis: (1) history of pancreatitis, cholangitis, jaundice; (2) CBD diameter >5 mm; (3) serum bilirubin >1.2 mg/dl or ALP >150 U/l or AST >100 U/l.

Result: All patients were evaluated by the scoring system, then patients were divided into two groups. Group 1, patients at high risk for common bile duct stone, $n = 47$, group 2, 393 patients were operated for choledolithiasis. MRC was performed in group 1 patients; 23 of them had common bile duct stone as MRC (%48.9).

Conclusion: MRC is a useful imaging modality for screening patients which with suspected choledocholithiasis. The advantages of MRC include: its noninvasive nature, ease of application, accuracy in identifying and estimating the side of Common bile duct Stones.. All patients who are candidates for cholecystectomy should be evaluated by the scoring system. The selective use of MRC based on the scoring system will minimize the need for non therapeutic ERC.

Giriş

Safra kesesi ve safra yolları hastalıklarının değerlendirilmesinde, safra kanallarının kalibrasyonunu belirlemek, obstrüksiyonun varlığı, düzeyi ve morfolojisini saptamak açısından görüntüleme metodlarının cerrahlar için önemli rolü bulunmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen MR kolanjiyografi bu tekniklerden biridir. MR kolanjiyografi ile intrahepatik safra kanalları özellikle dilate olan durumlarda rahatlıkla izlenebilmektedir. Üç boyutlu MR yöntemi ile bilier sistemin görüntülenmesi ilk kez 1990 yılında klinik kullanıma girmiştir. O tarihten günümüze değişik MR kolanjiyografi tekniklerini kullanan çalışmalar yayınlanmıştır(1,2). 1995 yılından itibaren non-breath hold tekniğiyle MR kolanjiyografi tekniğinde kullanılmaya başlanmıştır. Safra kesesi tanımlayıcı amaçla; fundus, body, infundibulum ve boyun olarak dört kısma ayrılır. Safra kesesi karaciğere yumuşak araeolar bağ dokusuyla bağlıdır, bu bölüm visceral peritoneum ile örtülüdür. Küçük ven ve lenfatikler safra kesesi fossası ve duvarı arasında birlikte ilerlerler ve bu iki organın lenfatik ve venöz drenajı birbirine bağlıdır. Ortak lenfovasküler paylaşım nedeniyle, safra kesesi inflamasyon ve karsinomu karaciğere rahatlıkla ilerleyebilir. Karaciğerden, safra kesesiyle direkt ilişkili küçük safra kanalcıkları mevcuttur (Luschka'nın kolesistohepatik duktusu). Postoperatif safra kaçaqlarının önlenmesi amacıyla, kolesistektomi sırasında tanımlanmalı ve bağlanmalıdır(3).

Görüntüleme Yöntemleri

Bilier sistemin görüntülenmesi için günümüzde birden fazla teknik yöntem mevcuttur. Ultrasonografi veya Bilgisayarlı tomografi genellikle ilk istenen tetkiklerdir. Diğer noninvaziv alternatifler; intravenöz kolanjiyografi (IVC) ve nükleer tıp görüntülenmelidir. IVC, PTK(perkütan transhepatik kolanjiyografi) ve endoskopik retrograd kolanjiyografi(ERCP) ile bilier sistemi görüntülemek için, pozitif kontrast maddeye gereksinim vardır. Tedavi olanagıda sağlayan PTK ve ERCP en spesifik ve sensitif tanı yöntemleridir (4,5).

Manyetik Rezonans Kolanjiyografi (MRk)

MRK, magnetik rezonans tekniklerini kullanarak pankreas ve safra kanallarını görüntülemeye kullanılan yeni bir yöntemdir. Non invaziftir, uygulanması kolaydır, bu özellikleri sayesinde hızla diagnostik amaçlı ERCP'nin yerini almaktadır. IV veya oral kontrast madde gerektirmez, pankreas ve safra kanallarını hem projeksiyon hem de kesit görüntüsü şeklinde görüntüler. T2 ağırlıklı arttırılmış sekanslar, pankreatobilier sistemdeki durağan sıvıları, dolayısıyla pankreatobilier sistemin görüntülenmesini sağlar. Sıvılara olan yüksek duyarlılığı, kesit ve projeksiyon görüntülerinin birlikte değerlendirilebilmesi nedeniyle, bazı patolojilerde MRCP, ERCP'den daha fazla bilgi verir. ERCP'nin yetersiz veya başarısız olduğu durumlarda, pankreatobilier sistem MRCP ile güvenilir bir şekilde görüntülenebilir. Resim1 de koledok alt ucuna oturmuş kalkül MR Kolanjiyoda saptanmıştır.



Resim 1

MRCP nin ERCP den daha fazla bilgi verdiği durumlar;

- Pankreas ve safra kanallarının hem proksimal hem de distal obstrüksiyonları
 - Sistik kanal obstrüksiyonlarında safra kesesi değerlendirilmesi
 - Kolanjit veya pankreatik vakalarında enflamatuvar efüzyonun değerlendirilmesi
 - Bilier sistem veya pankreatik kanal ile devamlılığı olmayan kistlerin değerlendirilmesi
 - Kistik lezyonların iç yapılarının değerlendirilmesi
 - Müsin salgılayan tümör varlığında pankreatik ve safra kanallarının görüntülenmesi
 - Safra kesesinde rokitansky-aschoff cisimcikleri
 - Pankreasın fonksiyonlarının değerlendirilmesi
- Non-invaziv olması, açlık dışında herhangi bir ön hazırlık gerektirmemesi, iv veya oral kontrast madde kullanılmaması nedeniyle, MRCP sadece teşhis amaçlı değil aynı zamanda ayaktan yapılan tarama(screening) amaçlarda son derece uygun bir yöntemdir.

Teknik Özellikler

MR görüntüleri, madde ve dokuların T1 ve T2 olarak isimlendirilen iki temel özelliğine dayanılarak elde edilir. Vucutta sıvılar genel olarak, T1 ağırlıklı görüntülerde siyah, T2 ağırlıklı görüntülerde ise parlak görüntülenir. MRK görüntüleme tekniğinin temeli ise, safra ve pankreas kaanallarındaki sıvıların görüntülenmesidir. MRCP de yağ baskılı ve T2 ağırlığı artırılmış sekanslar kullanılır. Sekansa yağ baskılama özelliği eklenerek yap dokusundan MR sinyalinin alınması önlenirken, T2 ağırlığı artırılarak da sekansın sıvıya olan duyarlılığı artırılır. Yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslarda, pankreatobilier sistemdeki durağan sıvılar parlak izlenirken, damarlar ve komşu solid organlar hemen hemen sinyalsiz (siyah) izlenir.

Kesit kalınlığına göre MRCP görüntüleri iki şekilde elde edilir.

- Tek ve kalın kesit
 - İnce ve multiple kesit
- İnce ve multiple kesitlerden daha sonra maksimum intansite projeksiyon(MIP) olarak isimlendirilen bir yöntem ile, ERCP ye benzer projeksiyon kesitler elde edilir. Tek ve kalın kesit yöntemi ile pankreato bilier sistem anatomisi genel olarak gözden geçirilir, normal genişlikteki pankreatobilier sistem ve konjenital varyasyonlar görüntülenir. Bilier sistem dilate olduğunda, kalın kesitlerle intraduktal patolojileri tanımak zorlaşır, bu durumda ince ve multiple kesitlerle patolojilerin ayrıntıları görüntülenir. MRCP nin ERCP ye olan en önemli üstünlüğü, hem projeksiyon hem de istenilen düzlemde kesit görüntülerinin kullanılabilmesidir(6,7).

Materyal ve Metod

Çalışma SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 1.Cerrahi Eğitim Kliniğinde, Ocak 1999- Aralık 2001 yılları arasında yapılmıştır. Servisimizde kolelithiasis nedeniyle kolesistektomi planlanan tüm hastalara preoperatif olarak; serum billürinleri, ALP, transaminaz, AST, ALT değerleri ve geçirilmiş sarılık kolanjit veya bilier pankreatit öyküsü alınarak skorlama sistemine tabi tutulmuştur (Tablo1). Görüntüleme Metodu koronal planlarda 3-5 mm lik MR görüntüleri ile elde edilmiştir. Servisimizde, safra kesesi taşı nedeniyle açık veya laparoskopik kolesistektomi yapılması planlanan hastalarımızdan koledok taşı skorlama sistemi puanı 3 ün üzerinde olan tüm hastalara MR kolanjio istenmiştir.

Tablo 1. Koledok taşı olma açısından yüksek riskli hasta grubu

-sarılık, kolanjit veya bilier pankreatit öyküsü
-ultrasonoğrafide koledokun 5 mm üzerinde olması
-Total billürininin 1.5 mg/dl üzerinde olması
-ALP>150 U/l
-AST>100 U/l
-ALT>100 U/l

Bu geliştirdiğimiz skorlama sistemine göre iki veya daha fazla faktörün pozitif olduğu hastalarımızda koledok taşı olma ihtimali yüksek riskli gruba girmektedir. Çalışma periyodu süresince koledok taşı bulunma ihtimali yüksek riskli gruba giren tüm hastalarımıza, açık veya laparoskopik kolesistektomi öncesi MR kolanjio tetkiki istenmiştir. MR kolanjiografi tetkiki kurumun anlaşmalı olduğu görüntüleme merkezlerinde yapılmıştır. MRCP nedeniyle anlaşmalı kuruma sevk edilen hastalarımıza, kurumun anlaşmalı olduğu özel kuruluşlarda T2 ağırlıklı two dimension fast spin echo (TSE) yöntemi ile aksiyel ve koronal planlarda 3-5 mm lik MR görüntüleri elde edilmiştir. Çalışmamıza; 36 aylık periyod süresince MR kolanjiografi de kolelithiasis ve/veya koledok taşı saptanıp opere edilen 47 hasta alınmıştır.

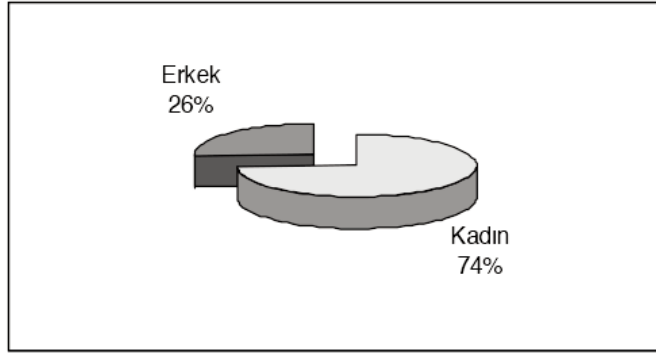
Bulgular

Koronal planlarda 3-5 mm lik MR görüntüleri elde edilmiştir. Çalışmamıza; 36 aylık periyod süresince MR kolanjiografi de kolelithiasis ve/veya koledok taşı saptanıp opere edilen 47 hasta alınmıştır (Tablo.2).

Tablo 2. Cinsiyetlere göre dağılım tablosu

	n	%
Kadın	35	26
Erkek	12	74

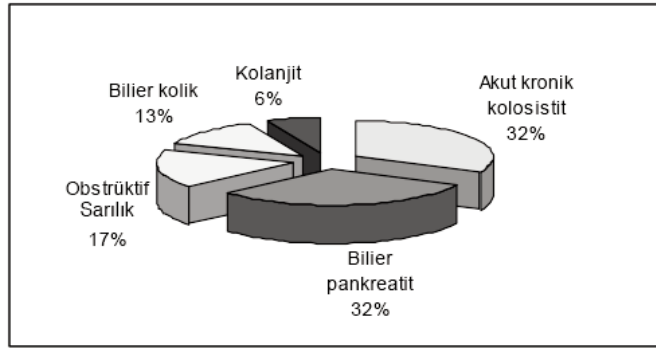
Şekil 1: Cinsiyetlere göre dağılım grafiği



Tablo 3. Teşhislere göre olguların dağılımı

	Olgu	%
Akut kronik kolosistit	15	% 32
Bilier pankreatit	15	% 32
Obstrüktif Sarılık	8	% 17
Bilier kolik	6	% 13
Kolanjit	3	% 6

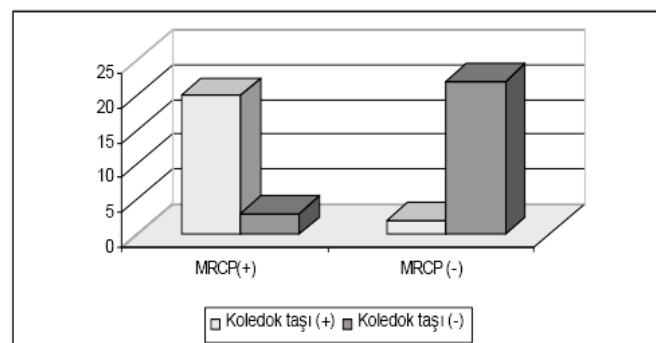
Şekil 2: Teşhislere göre olguların dağılım grafiği



Tablo 4. Teşhislere göre olguların dağılımı

	Koledok taşı (+)	Koledok taşı (-)
MRCP (+)	20	3
MRCP (-)	2	22
Sensitivite	% 90,9	
Spesifisite	% 88,0	
Pozitif prediktif değer	% 86,95	
Negatif prediktif değer	% 91,67	
Doğruluk oranı	% 89,36	

Şekil 3: MRCP sonuçları ile eksplorasyon bulgularının dağılım grafiği



Olgularımızın 15 tanesi akut kronik kolosistit, 15 tanesi bilier pankreatit, 8 tanesi obstrüktif sarılık, 6 tanesi bilier kolik ve 3 tanesi kolanjit idi (Tablo.3 ve Şekil.5). 3 yıllık dönemde 47 hastamızdaki, eksplorasyon bulgularıyla MR kolanjiyo bulgularının karşılaştırılması aşağıda tabloda gösterilmiştir (Tablo.3 ve Şekil.6) .

Tartışma

Safra kesesi taşı hastalığı, avrupa ve amerika popülasyonunun %15'ini etkileyen çok sık rastlanan bir hastalıktır. Safra kesesi taşıyla birlikte %10-15 olguda ise koledok taşında birlikte bulunur. Koledok taşlarındaki tedavi şeklinde tam bir fikir beraberliği yoktur, bir çok otör bu taşların kolanjit veya pankreatit yaptığından dolayı çıkarılması gerektiğini savunmaktadır.

Laparoskopik kolosistektomi öncesi, koledok taşlarının saptanması amacıyla çeşitli parametreler geliştirilmiştir. Klinik, ultrasonografik ve serum kimyasal parametrelerinin koledok taşlarını saptamada, sensitivitesi %96-98 arasında ancak spesifitesi düşüktür(26). Bu kriterler göz önüne alınarak yapılan endoskopik retrograd kolanjiyografi (ERK) de %40-75 oranında koledok taşı bulunmamaktadır. ERK %0.8-10 oranında sedasyona bağlı komplikasyonlar, pankreatit, kolanjit, perforasyon ve kanama görülmektedir. ERK nin prosedüre bağlı komplikasyonlarında olmasından dolayı, araştırmacılar koledok taşlarını saptamada yeni görüntüleme metodları araştırmalarına girmişlerdir.

MRCP 1991 yılında ilk kez Wallner ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Tamamıyla non invazif bir yöntem olan MRCP, Pankreatik ve bilier trakt patolojilerini saptamak amacıyla görüntüleme yöntemi olarak kullanıma girmiştir. MR kolanjiyografi çekilmesi esnasında kontrast madde enjeksiyonu yapılmasına gerek yoktur, bu görüntüleme yönteminin dezavantajı ERCP deki gibi herhangi bir endoskopik girişime olanak vermemektedir. Yapılan yeni çalışmalarda MRCP pankreatik ve bilier sistem hastalıklarında güvenilirliği çok yüksektir, sensitivitesi bilier ve pankreatik dilatasyonlarda %90-95 oranında bildirmiştir(8). Servisimizde tüm kolosistektomi yapılacak hastalara preoperatif dönemde koledok taşı saptama skalasına tabi tutulmuştur. Koledok taşı skorlama sistemi 2 nin üzerinde olan hastalara rutin olarak MRCP tetkiki yapılması amacıyla kurumumuzun anlaşmalı olduğu kurumlara sevk edilmiştir. Servisimizce geliştirdiğimiz algoritma aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 5. Servisimizde koledok taşlarına yaklaşım şeması

Koledok taşı skorlama sistemi ≥ 2	MRCP
koledok taşı(+) >	ERCP
koledok taşı (-) >	Kolesistektomi

Koledok taşları saptanmasında; klinik, ultrasonografik ve serum kimyasal analizlerinin değerlendirilmesinde sensitivitesi % 96-98, spesifitesi ise % 40-75 arasında değişmektedir. Bu kriterler kullanılarak, seçilmiş hasta popülasyonunda yapılan ERCP'de %75 oranında koledok taşı saptanmamıştır. Bununla birlikte ERCP teşhis ve tedavi amacıyla uygun olmakla birlikte, bu prosedürün bazı uygunsuz ve rahatsızlık doğuran komplikasyonları mevcuttur (9). Kolelithiasis ile birlikte koledok taşı bulunan hastaların optimal tedavi şekli tartışmalıdır. Koledok taşları teşhis yöntemleri olarak, intraoperatif ultrasonografi, kontrast kolanjiografi kullanılmaktadır, tedavi yöntemi olarakta laparoskopik ve açık koledok eksplorasyonu ve postoperatif ERC yapılmaktadır (10). Bizim çalışmamızla uygun olarak, Terrance Liu ve arkadaşlarının 1999 yılında 99 hasta üzerinde yaptığı çalışmada MRCP sensitivitesi %85, spesifitesi %90 ve güvenilirlik oranı %89 civarındadır. Bu çalışmada MRCP yanlış sonuçları teknik ve değerlendirme sonuçlarına göre kategorize edilmiştir. MRCP yanlış pozitif sonuçları; pnömobilite, kanal tortuositesi, sistik dukt insersiyonu ve sfinkter kontraksiyonu olarak saptamışlardır. MRCP nin yanlış negatif sonuçları ise yetersiz görüntüleme açısına bağlı olduğunu saptamışlardır. Koledok taşlarını saptamak amacıyla, preoperatif dönemde yapılan bazı non invaziv testler geliştirilmiştir. Non invaziv testlerle koledok taşlarını saptanmasına yönelik 1999 yılında Fransadan, Frederic Prat ve arkadaşları 3 yıllık dönem boyunca 880 hastayı çalışma grubuna alarak, koledok taşlarını saptamada en uygun parametreleri araştırmışlardır. 70 yaş altı grupta kolesistektomi plan-

lanan hastalarda GGT nin 7 kattan fazla olması ve koledoğun geniş olması koledok taşı olma açısından anlamlı bulunmuştur. 70 yaş üstü grupta ise GGT nin 7 kattan fazla olması, atesin 38.3 üzeri olması ve koledoğun dilate olması koledok taşı olma açısından anlamlı bulunmuştur. Literatür verileri ve bizim çalışmamızda, MRCP koledok taşlarını saptamada çok uygun bir görüntüleme yöntemi olarak saptanmıştır. Koledok taşı bulunma skalasına göre riskli gruba giren tüm hastalara MRCP istenmeli ve koledok taşı saptanan hastalara ERCP istenmelidir.

Kaynaklar

1. Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Freidrich JM. Dilated biliary tract evaluation with MR cholangiography with a T2 weighed contrast enhanced fast sequence. *Radiology* 1999;181:805.
2. Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T et al. Biliary obstruction: evaluation with three dimensional MR cholangiography. *Radiology* 1999; 183:578.
3. Hall-Craggs MA, Allen CM, Owans CM et al. MR cholangiography: clinical evaluation in 40 cases. *Radiology* 1998;189:423.
4. Ishizaki Y, Tatsuo W, Okada Y, Kobayashi T. Magnetic resonance cholangiography for evaluation of obstructive jaundice. *Am J Gastroenterology* 1993;88:2072.
5. Outwater E, Miller L, Gordon S et al. Noninvasive three dimensional cholangiography with MR imaging *Gastroenterology* 1993;104:A374.
6. Shitakawa T, Yamaaguchi T, Morimoto K et al. Evaluation of three dimensional MR cholangiography using a 0.2 tesla low field permanent magnetic. *Society of magnetic resonance in medicine* 1993; 826.
7. Lindner HH. Embryology and Anatomy of the biliary tree. In: way LW, Pellegrini CA, eds. *Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts*, 1st Ed. Philadelphia: Saunders, 1997:3
8. Thorek P. *Gallbladder and Bile Ducts*, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott, 1982.
9. Lindner HH, Green RB. Embryology and surgical Anatomy of the extrahepatic biliary tract. *Surg Clin North Am.* 1994:44.
10. Moore KL. *Clinically Oriented Anatomy*, 2nd Ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1990.

Feokromasitomada Hipertansif Sürrenal Arter Rüptürü

Hypertensive Adrenal Artery Rupture in Pheochromocytoma

Öz

Amaç: Bu olgu sunumunda; feokromasitoma tanısı alan hastanın sürrenal arter rüptürüne bağlı kanama sonrası tedavi ve yoğun bakım süreci sunulmuştur.

Olgu

44 yaşında erkek hasta karın ağrısı ve göğüsde sıkışma şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastaya akut koroner sendrom tanısı konuldu. Yapılan MRG'de sol sürrenal bezde kitle ve adrenal çevresinde retroperitoneal alanda kanama saptandı. Kitle feokromasitoma olarak değerlendirildi. Sol sürrenal arterin selektif anjiyografisinde sol renal ven fistülizasyonu saptandı. Hastaya sol sürrenal arter selektif kateterizasyonu, fistül saptanan arter dallarına embolizasyon ve kitleyi de besleyen sürrenal artere proksimal düzeyde, ayrılabilir koiller ile embolizasyon yapıldı. Yoğun bakım takiplerinde stabilizasyonu sağlanan hasta ileri tetkik ve tedavi için endokrinoloji bölümüne sevk edildi.

Sonuç

Feokromasitoma, katekolamin salgılanmasıyla değişik etkiler gösteren, nadir görülen kromaffin kaynaklı bir tümördür. Kardiyak iskemi bulguları ile ortaya çıkabilir. Stres kardiyomiyopatisi, akut geri dönüşümlü apikal ventriküler disfonksiyon ile karakterize giderek artan bir şekilde tanınan bir klinik sendromdur. Spontan sürrenal arter rüptüründe en sık bulgu karın ağrısıdır. Kliniğinin spesifik olmaması nedeniyle tanı atlanabilir. Zeminde var olan bir patolojik durumun çok farklı semptomlarla kendini göstermesi ve anamnez ve klinik şüphenin erken tedavide önemli olduğunu düşündüğümüz sürrenal arter rüptüründe erken tedavinin böbrek ve fonksiyonlarını koruyucu, organ ve hayat kurtarıcı olduğunu bu olgu üzerinden paylaştık.

Abstract

Aim: In this case report; Treatment and intensive care process after hemorrhage due to adrenal artery rupture in a patient diagnosed with pheochromocytoma is presented.

Case

A 44-year-old male patient was admitted to the emergency department with complaints of abdominal pain and chest tightness. The patient was diagnosed with acu-

Şeyda CANLI¹

Cem ECE¹

Volkan ÇAKIR¹

Ali Reşat MORAL²

Özel Tınaztepe Galen Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği¹
Özel Kent Hastanesi Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği²

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

İzmir Tınaztepe Üniversitesi
Galen Hastanesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği Çiğli İzmir

Tel/phone: +90 543 547 36 97

E-mail: canliseyda6@gmail.com

Olgu sunumumuz 17-19 Eylül 2020
tarihleri arasında düzenlenen 26.
GKDA VE YB ulusal kongresinde
Sözel Sunum olarak kabul edilmiş ve
sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler:

Feokromasitoma, Sürrenal
Arter, Rüptür, Yoğun Bakım
Keywords:

Pheochromocytoma, Sürrenal
Artery, Rupture. Intensive Care

Geliş Tarihi - Received

04/11/2020

Kabul Tarihi - Accepted

06/12/2020

te coronary syndrome. MRI revealed a mass in the left adrenal gland and bleeding in the retroperitoneal area around the adrenal. The mass was evaluated as a pheochromocytoma. Selective angiography of the left adrenal artery revealed left renal vein fistulization. Selective catheterization of the left adrenal artery, embolization of the artery branches with fistula, and embolization with detachable coils at the proximal level to the adrenal artery feeding the mass was performed. The patient, whose stabilization was achieved during intensive care follow-ups, was referred to the endocrinology department for further examination and treatment.

Conclusion

Pheochromocytoma is a rare tumor originating from chromaffin with different effects on catecholamine secretion. It may occur with signs of cardiac ischemia. Stress cardiomyopathy is an increasingly recognized clinical syndrome characterized by acute reversible apical ventricular dysfunction. The most common finding in spontaneous adrenal artery rupture is abdominal pain. The diagnosis may be missed due to the non-specific clinic.

We shared on this case that early treatment of adrenal artery rupture, which we think is important in early treatment, is organ and life-saving, in the presence of a pathological condition on the ground with very different symptoms and history and clinical suspicion.

Giriş

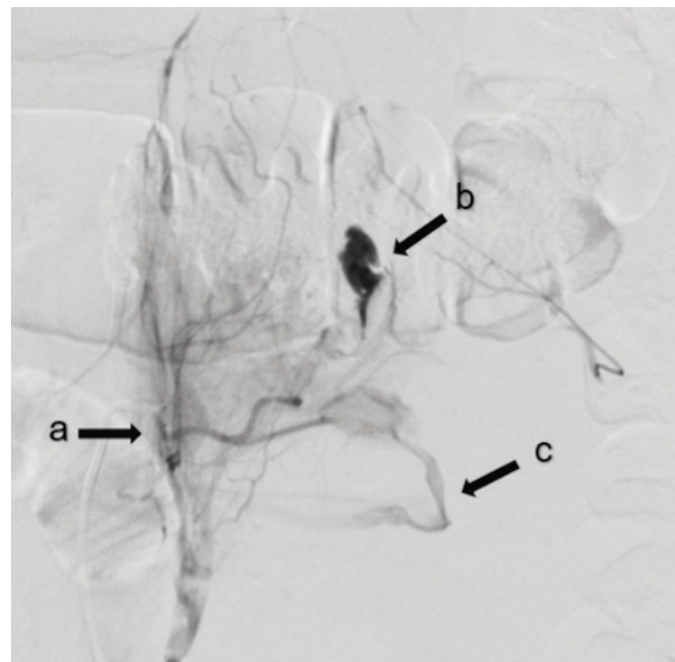
Bu olgu sunumunda; hipertansif kriz ve akut koroner sendrom ile acil servise başvuran ve takiplerinde feokromasitoma tanısı alan hastanın sümrenal arter rüptürüne bağlı kanama sonrası tedavi ve yoğun bakım süreci sunulmuştur

Olgu Sunumu

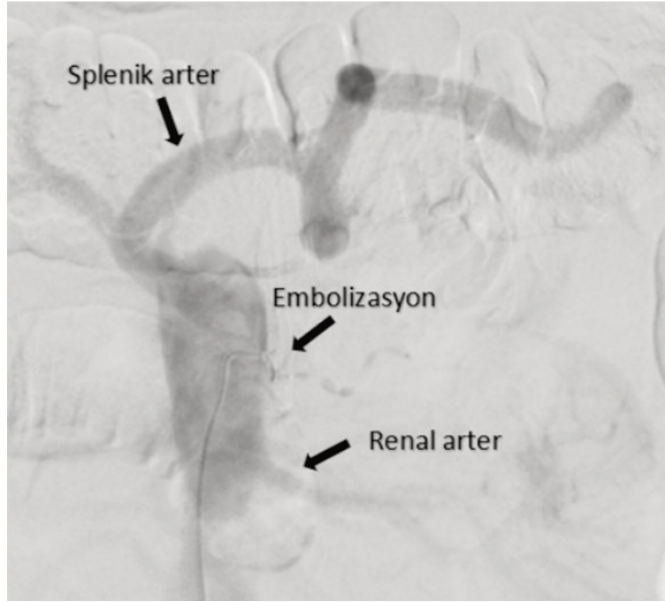
44 yaşında bilinen kronik hipertansiyonu olan ve geçmişinde nedeni bilinmeyen, sekelsiz iyileşen serebrovasküler olay yaşamış erkek hasta ,karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın yapılan Fizik Muayenesi ve rutin tetkiklerinde kan basıncı 190/107 mm Hg , CK, CK-MB, Troponin değerleri yüksek bulundu. Hastanın Elektrokardiyogramı (EKG) non ST yüksek miyokard enfarktüsü ile uyumlu bulunması üzerine hastaya akut koroner sendrom tanısı konuldu.

Yoğun Bakım Kliniğine alınan hastaya kardiyoloji konsültasyonu istendi. Acil koroner anjiyografiye gerek görül-

medi. İleri tetkik olarak manyetik rezonans batın görüntülemesinde sol sümrenal bezde 3x3,5 cm kitle ve adrenal çevresinde retroperitoneal alanda kanama saptandı. Kitle hastanın semptomları, kesitsel görüntülemelerdeki özellikleri ve klinik öyküsü nedeniyle feokromasitoma olarak değerlendirildi. Hasta semptomatik ve destek tedavilerinin ardından, genel anestezi altında tedavi amaçlı, girişimsel radyoloji bölümü tarafından işleme alındı. Sümrenal arter rüptürü düşünülerek yapılan renal ve sümrenal anjiyografide; sol sümrenal arter ve dalları normal olarak değerlendirildi (Resim 1). Sol sümrenal arterin selektif anjiyografisinde ise; iki ayrı sümrenal arter dalından kontrast kaçağı ve eşlik eden sol renal ven fistülizasyonu saptandı. Sol sümrenal arter selektif kateterizasyonu ardından, kanama ve fistül saptanan arter dalları embolizan mikroküre partikülleri ile kapatıldı. Kitleyi de besleyen sümrenal artere ise proksimal düzeyde, ayrılabilir koiller ile embolizasyon yapıldı (Resim 2). Kontrol anjiyografide; sümrenal arter ve dallarından kaynaklı kanamanın durduğu ve fistülün kapandığı görülerek işlem sonlandırıldı. İşlem sonrası yoğun bakıma alınan hastanın stabilizasyonu sağlandı. Hastanın antihipertansif tedavisine perlinganit infüzyonu ile başlanılıp alfa, beta blokör, ca kanal blokleri, furosemid, spironalactan, hidroklorotiazid ve ace inhibitörü uygulandı. Aşırı ağrı ve ajitasyonu olan hastada analjezi ve sedasyon tramadol, haloperidol ve ketiapinel ile sağlandı. İşlem bitiminden sonraki saatlerde kan basıncı 200/105 mmHg civarında yüksek seyretti ve patolojik elektrokardiyogram bulguları devam etti. Yoğun bakım takiplerinde stabilizasyonu sağlanan hasta ileri tetkik ve tedavi için endokrinoloji bölümüne sevk edildi.



Resim.1



Resim.2

Tartışma

Feokromasitoma, katekolamin salgılanmasıyla değişik etkiler gösteren, nadir görülen kromaffin kaynaklı bir tümördür. Kan basıncında dalgalanma, elektrokardiyografik ST-T segment ve izoenzim değişiklikleri, göğüs ağrısı yaparak kardiyak iske mi bulguları ile ortaya çıkabilir(1). Stres kardiyomiyopatisi, akut geri dönüşümlü apikal ventriküler disfonksiyon ile karakterize giderek artan bir şekilde tanınan bir klinik sendromdur. Stres kardiyomiyopatisi koroner stenozlara sekonder geçici iske mi ataklarında görülenlerden farklı hücresel mekanizmalara sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu sendromda, yüksek seviyelerde dolaşımdaki epinefrinin, ventriküler kardiyomiyositlerde G (s) proteininden beta (2) adrenoseptör yoluyla G (i) protein sinyalizasyonuna hücre içi sinyal ticaretinde bir geçiş tetiklediği belirtilmiştir (2).

Sunulan bir olguda 79 yaşında bayan bir hastaya; kan basıncı 210/105 mmHg, elektrokardiyogramda V1-V6 derivasyonlarda T negatifliği, yüksek Troponin değerleri, ST eleve olamayan myokard enfarktüsü bulgusu nedeniyle yapılan koroner anjiyografide koroner arterler normal olarak değerlendirilmiş ve bu durum MINOCA; normal koroner arterli miyokard infarktüsü olarak adlandırılmış. Sonrasında yapılan tetkiklerinde feokromasitoma tanısı konulup adrenalektomi yapılmıştır (3).

Bazı olgu sunumlarında feokromasitomada hipertansif krizler sırasında serebral otoregülasyon başarısızlığının hipertansif ensefalopatiye neden olabileceği bunun semptomimetik ajanların serebral arter spazmıyla alakalı olabileceğinden bahsedilmiştir (4). Bu hastanın geçmişinde sekelsiz iyleşen ve nedeni bilinmeyen serebrovasküler olay hikayesinin olması diğer olgularla uyumludur.

Spontan sürrenal arter rüptürü epidemiyolojisi ve te-

davi yönetimi hakkında veri eksikliği bulunan nadir bir tanıdır. En sık bulgu karın ağrısı, etiyoloji travma, risk faktörü hipertansiyon, cinsiyet erkek, hasar ise tek taraflı diseksiyondur. Tanı için yüksek derecede klinik şüp-he gereklidir. Kliniğinin spesifik olmaması nedeniyle tanı çoğu kere atlanır, genellikle otopside konulur (5).

Adrenal bezlerin zarar görmesi ya da kaybedilmesi, bazı hormonların eksikliğine veya yokluğuna neden olur. Adrenalektomi yapılmış 17 hastanın uzun süreli takibinin değerlendirildiği bir çalışmada; istenmeyen yan etkilerine rağmen bu kişilerin ömür boyu mineralokortikoid ve glukokortikoid replasman tedavisi almak zorunda oldukları gösterilmiş; bunun yanında ; enfeksiyon, travma cerrahi operasyon gibi strese maruz kalındığında, bu süreci daha zor atlattıkları ve intravenöz glukokortikoide ihtiyaçları olduğu belirtilmiştir (6). Bu yüzden böbreği ve adrenal bezlerin zarar görmemesini sağlamak ; karmaşık böbrek yetmezliği, hemodinamik instabilite, tıbbi tedaviye cevap vermeyen hipertansiyon ile başvurulduğunda önemlidir.

Sonuç

Feokromasitomaya bağlı sürrenal arter kanaması, nadir görülmekle birlikte, klinik şüp-he ve tanı yöntemleri ardından, uygun medikal ve endovasküler tedavi yaklaşımlarının uygulanması halinde güvenli ve etkili yönetilebilecek bir tıbbi acil durumdur. Zeminde var olan bir patolojik durumun çok farklı semptomlarla kendini göstermesi ve hekim olarak bizlerin iyi bir anamnez alarak doğru tanıyı erken bulup gerekli tedaviyi yapmamızın böbrek ve fonksiyonlarını koruyucu , organ ve hayat kurtarıcı olduğunu bu olgu üzerinden paylaştık.

Kaynaklar

1. Wei-Ber Liao MD, Chu-Feng Liu MD, Ching-Wen Chiang MD, Chia-Te Kung MD, Chi-Wei Lee MD; Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma; *Am J Emerg Med* 2000;18:622-625.
2. Alexander R Lyon, Paul SC Rees, Sanjay Prasad, Philip A Poole; Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy--A Novel Pathophysiological Hypothesis to Explain Catecholamine-Induced Acute Myocardial Stunning Nature Clinical Practice Nat Clin Pract Cardiovasc Med.2008 Jan;5(1):22-9
3. Eka Melson , Sidra Amir , Lisa Shepherd, Samina Kauser; Bethan Freestone, Punith Kempegowda; Myocardial Infarction with non-obstructed coronary Arteries (MINOCA) - An uncommon presentation of pheochromocytoma; *Endocrine Abstracts* (2019) 67 GP21 | DOI: 10.1530/endoabs.67.GP21
4. F.S. Lehmann, P. Weiss, R. Ritz, F. Harder; Reversible cerebral ischemia in patients with pheochromocytoma; *Endocrinol. Invest*; 1999; 22: 212-214,
5. Afshinnia F , Sundaram B, Rao P, Stanley J, Bitzer M. Evaluation of Characteristics, Associations and Clinical Course of Isolated Spontaneous Renal Artery Dissection Nephrol Dial Transplant; 2013 Aug;28(8):2089-98. 6. Benjamin Simkin; Long Term Management Of Patients After Adrenalectomy; *Calif Med*. 1957 Dec; 87(6): 383-388.