



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

VOLUME 16 • ISSUE 4 • December 2015

Original Investigations

Attitudes and Behaviors of Pregnant Women Regarding Smoking

Koçak et al.; *Zonguldak-Türkiye*

Alexithymia in Fibromyalgia

Garip et al.; *Ankara-Türkiye*

Hashimoto's Thyroiditis and Metabolic Syndrome

Özkan and Kayataş; *İstanbul-Türkiye*

Monitoring Results From a Smoking Cessation Clinic

Mutlu et al.; *Çanakkale, Ordu, İstanbul-Türkiye*

Pap Smear Results of Women with Breast Cancer Using Tamoxifen Therapy

Uysal et al.; *Kayseri-Türkiye*

www.istanbulmedicaljournal.org



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Editor in Chief

Tevfik Fikret ÇERMİK

Clinic of Nuclear Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Editors

Turgut KARABAĞ

Clinic of Cardiology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Serkan SARI

Clinic of General Surgery, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Editorial Board

Acar AREN

Clinic of General Surgery, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Erdoğan SERİN

Clinic of Biochemistry, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Mehmet Salih GÜREL

Clinic of Dermatology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Clinic of Internal Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Owner

Özgür YİĞİT

Clinic of Otorhinolaryngology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Publishing Manager

Tevfik Fikret ÇERMİK

Clinic of Nuclear Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına sahibi / Owned by on behalf of the İstanbul Training and Research Hospital: Özgür Yiğit • Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/ Executive Editor: Tevfik Fikret Çermik • Yayın türü / Publication Type: Yerel süreli / Bimonthly periodical • Basım yeri/ Printed at: ADA Ofset, 2. Matbaacılar Sıt. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul, Turkey (+90-212-567 12 42) • Basım tarihi / Printing Date: Aralık 2015 / December 2015



Publisher

İbrahim KARA

Publication Director

Ali ŞAHİN

Deputy Publication Directors

Gökhan ÇİMEN

Dilşad GÜNEY

Publication Coordinators

Esra GÖRGÜLÜ

Ebru MUTLU

Betül ÇİMEN

Nihan GÜLTAN

Zeynep YAKIŞIRER

Finance Coordinator

Veysel KARA

Project Coordinators

Hakan ERTEN

Project Assistants

Duygunur CAN

Büşra KALKAN

Graphics Department

Ünal ÖZER

Neslihan YAMAN

Kübra ÇOLAK

Contact:

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

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

E-mail: info@avesyayincilik.com



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Advisory Board

N. Volkan ADSAY

Department of Pathology, Emory University Hospital, Atlanta GA, USA

Sedat ALTIN

Clinic of Chest Diseases, Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Ferihan ARAL

Department of Endocrine Diseases, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Baki ARPACI

Department of Neurology, Bakırköy Psychiatric Hospital, İstanbul, Türkiye

Osman Şevki ARSLAN

Department of Eye Diseases, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Talip ASİL

Department of Neurology, Faculty of Medicine, Bezmialem University, İstanbul, Türkiye

Ali ATAŞ

Department of Child Health and Diseases, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Türkiye

Yağmur AYDIN

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Mustafa BAŞBUĞ

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

Nil ÇAĞLAR

Clinic of Physical Therapy and Rehabilitation, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Yahya ÇELİK

Department of Neurology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Oğuz ÇETİNKALE

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Oktay DEMİRKESEN

Department of Urology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Fuat DEMİRKIRAN

Department of Gynecology and Obstetrics, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Ali İhsan DOKUCU

Clinic of Pediatric Surgery, Şişli Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Feza EKİZ

Department of General Surgery, Hepatobiliary Surgery and Gastrointestinal Surgery, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Murat ELEVİLİ

Clinic of Child Health and Diseases, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Kadir ELTUTAR

Clinic of Eye Diseases, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Haluk EMİR

Department of Pediatric Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Fusun ERDENEN

Clinic of Internal Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Elvan ERHAN

Department of Algology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Türkiye

Muzaffer FİNCANCI

Clinic of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Selim GÖKÇE

Department of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Bezmialem University, İstanbul, Türkiye

Gonca GÖKDEMİR

Clinic of Dermatology, İstanbul Şişli Etfal Education and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Behiye Pınar GÖKSEDEF

Clinic of Obstetrics and Gynecology, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Abdil Cem İBİŞ

Department of General Surgery, Hepatobiliary Surgery, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Gökhan İPEK

Department of Cardiovascular Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

www.istanbulmedicaljournal.org



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Sibel KALAÇA

Department of Public Health, Faculty of Medicine, Marmara University, İstanbul, Türkiye

Sevil KAMALI

Department of Rheumatology, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Kamil KAYNAK

Department of Thoracic Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Mehmet Yaşar KAYNAR

Department of Neurosurgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Esra SAĞLAM KAYTAN

Department of Radiation Oncology, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Hayrettin KESMEZACAR

Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, İstanbul Bilim University, İstanbul, Türkiye

Özgür KILIÇKESMEZ

Clinic of Radiology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Altan KIR

Clinic of Thoracic Surgery, Department of Thoracic and Cardiovascular Health, Anadolu Health Centre, Kocaeli, Türkiye

Zafer KOÇAK

Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Uğur KORMAN

Department of Radiodiagnosics, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Kadir KOTİL

Academy of Medical Science, İstanbul Arel University Faculty of Health Sciences, İstanbul, Türkiye

Güniz MEYANCI KÖKSAL

Department of Anesthesiology and Reanimation, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Cüneyt MÜDERRİSOĞLU

Department of Internal Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

İsmail MİHMALLI

Department of Radiodiagnostic, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Hamza MÜSLÜMANOĞLU

İstanbul Fatih Public Hospitals Association, İstanbul, Türkiye

Yusuf ÖZTÜRKMEN

Clinic of Orthopedics, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Zuhal PARILDAR

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Türkiye

Ziya SALİHOĞLU

Department of Anesthesiology and Reanimation, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Kaya SARİBEYOĞLU

Department of General Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Atakan SEZER

Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Yunus SÖYLET

Department of Pediatric Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Sezai ŞAŞMAZ

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, Türkiye

Hakan TOPAÇOĞLU

Clinic of Emergency Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Emine Nur TOZAN

Department of Algology, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Yalçın TÜZÜN

Department of Dermatology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Ayşe YALIMAN

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Nurhayat YILDIRIM

Department of Chest Diseases, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Orhan YILMAZ

Clinic of Otolaryngology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital, Ankara, Türkiye



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

AIMS AND SCOPE

İstanbul Medical Journal is the scientific open access publication organ of İstanbul Training and Research Hospital. Four issues are released every year in March, June, September and December. Publication language is Turkish and English.

The aim of the journal is to publish high level clinical and experimental studies conducted in all medical branches, reviews comprising the latest research findings, reports on rare and educative cases and letters to the editor.

The journal follows double-blinded peer-review process by external and independent reviewers in evaluation and approval of the manuscripts for publication.

The target population of the journal includes specialists in all medical branches, academicians and relevant health care professionals.

Publication policy and editorial processes follow the guidelines of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE).

The İstanbul Medical Journal is indexed in Gale, EBSCO, CINAHL, PROQUEST, Index Copernicus, TUBITAK ULAKBIM, Turkish Medical Index and Turkish Citation Index.

The journal is financially supported by İstanbul Training and Research Hospital.

The journal is an open access publication and the content may be accessed free of charge through the web site (www.istanbulmedical-journal.org - www.istanbultipdergisi.org). Printed copies are released in limited numbers and those willing to subscribe should refer to the Editorial Office.

İstanbul Training and Research Hospital is the sole copyright holder of the name and brand of the journal and all materials contained in the content. Any part of the content may be quoted only by providing reference to the journal; for all other utilizations, permission should be obtained from Editorial Office.

Editor : Tefik Fikret ÇERMİK

Address : Clinic of Nuclear Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Phone : +90 212 459 64 53

Fax : +90 212 530 80 55

E-mail : tfcermik@yahoo.com

Publisher : AVES - İbrahim KARA

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

Phone : +90 (212) 217 17 00

Fax : +90 (212) 217 22 92

E-mail : info@avesyayincilik.com



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Istanbul Medical Journal publishes all qualified clinical and experimental studies conducted in all scientific branches relevant to human health. Reviews on contemporary topics that would be useful for the education of physicians and other health care professionals working in the medical field and to help improve their clinical practice, case reports on rare clinical pictures, editorial comments and letters to the editor are also within the scope of the journal.

Evaluation of the manuscripts is based on double-blind peer-review by external and independent reviewers. The most important conditions for approval include attaining high scientific value and having high citation potential.

It is mandatory that submitted manuscripts have not been published or accepted for publication elsewhere. Referring reviewer evaluation reports from previous submissions that were concluded with rejection will accelerate the evaluation process.

In the first phase of the evaluation by İstanbul Medical Journal, manuscripts are checked for plagiarism, replication and duplicate publication. Detected violations are treated in accordance with the guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) and necessary sanctions are imposed.

The manuscripts are prepared in accordance with the standards of ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) issued by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Authors should follow CONSORT for the reporting of randomized trials, STROBE for observational studies, STARD for diagnostic studies, PRISMA for systematic reviews and meta-analyses, ARRIVE for animal studies, and TREND for non-randomized behavioral and public health intervention studies.

Protection of authorship rights and prevention of ghost and honorary authorship are important elements of the editorial policy of the journal. For this purpose, Author Contribution Form stating individual contributions of each author should be filled and submitted to the journal by the corresponding author. During the evaluation process, Editors or Reviewers may request removal of certain names or inclusion of these names in the Acknowledgements section due to their insufficient contribution on the manuscript. Upon approval of the manuscript for publication, addition to or removal from the author list or any changes in the author order may not be requested.

Financial supports received for the preparation of the manuscript and conflict of interests should be declared. ICMJE Potential Conflict of Interests Disclosure Form should be signed by all authors at the time of submission of the manuscript and delivered to the Editorial Office.

Ethical principles in line with the international standards should be followed while conducting the research and preparing the manuscript. Ethics committee approval prepared in accordance with "WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Hu-

man Subjects" and "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" is required for experimental and clinical studies. During the evaluation process, the authors may be asked to submit this report or a substitute official report, if required.

Approval of local or Ministry of Health Clinical Research Ethics Committee should be obtained for studies conducted on human subjects and for experimental animal studies. The authors are to send Ethics Committee report indicating the approval with issue date and number before approval of the manuscript, when requested. For experimental animal studies, at least one of the authors is required to have Experimental Animals Utilization Certificate. The authors are required to send the certification before approval of the manuscript, when requested.

The copyright of all submitted manuscripts are transferred to İstanbul Medical Journal. All authors should sign Copyright Transfer Form during the submission. Copyright will be automatically returned to the authors if the manuscript is not accepted for publication. Authors are responsible for the content of the text and all contained materials. In case of obtaining any table, figure, or all other image from different sources all financial liability and legal responsibility associated with the copyright of these materials which is protected by national and international laws, the responsibility belong to the authors. Authors will be responsible for all losses that the journal would suffer.

The journal only accepts papers written in Turkish or in English. Title, abstract and keywords of the manuscripts received from countries other than Turkey will be translated into Turkish by the journal.

The manuscripts are initially reviewed by the Editors. Manuscripts deemed not to be appropriate to the publication policy and general instructions of the journal are returned to the author. Manuscripts are evaluated by at least 2 reviewers after passing the editorial review. Reviewers are selected among independent experts having publications in the international literature on the topic of the manuscript.

Research articles, systematic reviews and meta-analyses are also evaluated by statistical consultants.

The authors are deemed to have accepted that required revisions are to be made by the journal provided that this will not make a substantial change in the main text and in the objectives of the manuscript.

If the manuscript is withdrawn by the authors during the evaluation process, the submission will be concluded as "rejection". The submission will also be rejected if the author does not respond timely for the manuscripts returned for revision.

Abbreviations should be completely spelled out in first use and the abbreviation should be given in parentheses after the definition. Abbreviations should be avoided in the title.

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



istanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Anatomic terms and the names of the microorganisms should be used in their original forms in italic characters. Name of the microorganism should be written out in full in the first mention, then abbreviated by capitalizing the first name followed by a full stop and the name of the species should be written in lower case letters (Example; *Streptococcus pneumoniae*, *S. pneumoniae*) (With submissions in Turkish, if only a species name is being mentioned, the name of the microorganism can be written in (Example: *Lejyonella*). Text documents should be prepared in Microsoft Word using 12 point Times New Roman font and with single line spacing.

For double-blind peer-review, names, affiliations should not be included in any part of the text document, tables or images. Technical specifications of different types of manuscripts are given below.

The following forms should be uploaded during submission. Any procedure regarding the submitted manuscript will not be carried out until the delivery of these forms.

- **Copyright Transfer Form**

Should be signed by all authors and uploaded to the system. If the authors are in different institutions and addresses, each author can sign his/her own separate form.

- **Author Contribution Form**

Corresponding author should include the names of the authors who contributed to the preparation of the study and the manuscript and upload into the system after signing the form.

- **Title Page**

Title page should be uploaded to the online submission system as a separate document and should include the title of the study in full, short title, open names of the authors with the current academic degrees, affiliations, and city and country names. Name, mail and e-mail addresses, and phone and fax numbers of the corresponding author should also be included. If the study had been presented at a meeting prior to the submission, the name, date and the place of the meeting should be stated in the page. Also, if there are any individuals or institutions to acknowledge, it should be stated in this page.

Manuscript documents should be prepared in the following format.

- **Original Research**

• Abstracts should be submitted through the online submission system and they should be structured with "Objective, Methods, Results and Conclusion" headings without exceeding 250 words. Minimum 3, maximum 6 keywords should be provided with each submission. Keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>).

• Main Text should be submitted in a single document and should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, and Refer-

ences sections. Author and Institution information should not be included in the main document. Tables, figures, images, statement of conflict of interest and statement of financial support, if available, are placed at the end of the manuscript. Main text should not exceed 5000 words and the number of references should be limited to 50.

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

- **Review**

• Upon invitation from the journal, reviews are prepared by authors who are experienced and knowledgeable on a particular field and who have higher number of publications and higher citation potential in the international literature. The review should be prepared to explain, discuss, and evaluate the latest position attained in a particular topic for use in the clinical practice and should guide future studies.

• The manuscript file should contain the title in full, short title, unstructured abstract not exceeding 250 words, minimum 3 and maximum 6 keywords (keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>)), main text divided into subheadings by the authors according to the subject discussed (suggested subheadings include Introduction, Clinical and Research Outcomes and Conclusion), references, tables, figures and images. Author and Institution information should not be included in the main document. The text should not exceed 5000 words and the number of references should be maximum 50.

- **Case Report**

• Due to limited place spared for the case reports in the journal, only reports on rare cases that constitute challenges in the diagnosis and treatment, those offering new treatment methods or revealing knowledge not included in the books, and interesting and educative case reports are accepted for publication.

• The manuscript file should contain the title in full, short title, unstructured abstract not exceeding 250 words, minimum 3 and maximum 6 keywords (keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>)), main text divided into subheadings of Introduction, Case Report, Discussion, Conclusion, References, tables and



istanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T I P D E R G İ S İ

images. Author and Institution information should not be included in the main document. The text should not exceed 1000 words and the number of references should be limited to 10.

Letter to the Editor

- Manuscripts discussing the importance, overlooked features and deficient parts of a previously published study, comments on the subjects that might attract the readers' attention and particularly those on educative cases are submitted in the form of Letter to the Editor. Apart from the experts in a particular field, other readers can also submit their comments in the form of Letter to the Editor.

- The manuscript file should contain title, unstructured main text not exceeding 500 words, and maximum 5 references. If the letter is concerning a previously published study, this study should be included as the first reference and cited in the document. This type of manuscript does not contain abstract and keywords

All images (i.e. tables, figures, graphs) should be numbered in order of citation within the text. Abbreviations should be explained in alphabetical order at the footnote. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while identifying the tables in the text. Decimal fractions in the text, tables and figures should be separated by decimal points in sections in English and commas in sections in Turkish. Graphs, pictures and photographs should be in high resolution with minimum 300 dpi.

The references should be given using Arabic numerals after "et al." within the sentence or in parentheses (i.e. "(35).") at the end of the sentence and should be numbered at the end of the text in the order cited. Only published data or manuscripts accepted for publication and particularly the latest publications should be included. Authors are responsible for the accuracy of the references. Inaccessible data sources and those not indexed in any database should be omitted. Titles of the journals should be abbreviated according to Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). All authors should be listed if an article has six or less authors; if an article has more than six authors, first six authors are listed and the rest is represented by "et al." in Turkish articles and by "et al." in English articles. Reference format and punctuation should be as in the following examples.

Journal Article: You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating, and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

Book with single author: Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul; 1986.

Section in a Book: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors.

Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1974.p.457-72.

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

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

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

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

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

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

Manuscripts published in electronic format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod1EID/cid.htm>.

Istanbul Medical Journal accepts submission only over the web page at www.istanbulmedicaljournal.org - www.istanbultipdergisi.org. Information about the current status of the submitted manuscripts can be accessed at www.istanbulmedicaljournal.org - www.istanbultipdergisi.org. Contact details of the Editorial Office and the Publisher are given below for correspondence in every respect.

Editor : Tefvik Fikret ÇERMİK

Address : Clinic of Nuclear Medicine, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Phone : +90 212 459 64 53

Fax : +90 212 530 80 55

E-mail : tfcermik@yahoo.com

Publisher : AVES - İbrahim KARA

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

Phone : +90 (212) 217 17 00

Fax : +90 (212) 217 22 92

E-mail : info@avesyayincilik.com



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

CONTENTS

Original Investigations

- 133 Knowledge, Attitudes, and Behaviors of Pregnant Women Regarding Smoking Who Were Admitted to the Obstetrics Clinic of the Bülent Ecevit University Hospital**
Cemal Koçak, Mehmet Ali Kurçer, İnan İlker Arıkan; Zonguldak-Türkiye
- 137 Alexithymia in Fibromyalgia Patients and Its Impact on the Quality of Life**
Yeşim Garip, Dilek Öztaş, Özgül Bozkurt Tuncer, Şükran Telci; Ankara-Türkiye
- 141 The Evaluation of Metabolic Syndrome Parameters of Patients with Hashimoto's Thyroiditis**
Sevil Özkan, Kadir Kayataş; İstanbul-Türkiye
- 145 Results Taken from a Smoking Cessation Clinic at a Second-Level State Hospital**
Pınar Mutlu, Berna Botan Yıldırım, Barış Açıkmeşe; Çanakkale, Ordu, İstanbul-Türkiye
- 149 Pap Smear Results of Women with Breast Cancer Using Tamoxifen Therapy in Our Clinic**
Gülsüm Uysal, Sema Sezgin Göksu, Dilek Ünal, Fulya Çağlı, Hatice Akkaya, Hüseyin Aksoy, Yusuf Madendağ, Gökhan Açmaz; Kayseri-Türkiye

Case Reports

- 152 Isolated Papillary Thyroid Carcinoma in Thyroglossal Duct Cyst**
Ali Rıza Gökdoğan, Engin Acioğlu, Özgür Yiğit, Erol Rüştü Bozkurt; İstanbul-Türkiye
- 155 Bezoar-Related Ileus Secondary to Endoscopic Fragmentation**
İbrahim İlker Öz, Sevil İlikhan, Muammer Bilici, Hatice Harmansa, Kemal Karakaya, Yücel Üstündağ; Zonguldak-Türkiye
- 158 A Splenic Marginal Zone Lymphoma Case Presenting with Cyanosis, Spider Angiomas, and Polycythemia**
Esma Güldal Altunoğlu, Muhlis Cem Ar, Nüket Tüzüner, Kaya Sarıbeyoğlu; İstanbul-Türkiye
- 162 Delayed Paraganglioma Diagnosis: A Case Report and Literature Update**
Şamil Ecirli, Mustafa Korkmaz, Orkide Kutlu, Cevdet Duran, Mustafa Önder Gören, Abdullah Sakin; İstanbul, Konya-Türkiye
- 165 Airway Management of Patient with Smith-Lemli-Opitz Syndrome**
Ahmet Küçük, Harun Aydoğan, Mahmut Alp Karahan, Hasan Hüsnü Yüce, Nuray Altay, İsmail İylen; Şanlıurfa-Türkiye

168 Reviewer List



istanbul

MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

EDITORIAL

Dear Researchers,

With this issue, we are very proud to leave the 16th volume of the journal behind.

Although it is possible to read the original form of the articles submitted in Turkish on the website of the journal, the printed copies of the studies have completely been published in English beginning from the first issue of 2015. We aim to be indexed by international databases and to increase our reputation. We will continue to accept submissions in Turkish to be evaluated for publication during 2016. The accepted articles will be translated into English by the technical editorship of our journal for free.

We believe that we will accomplish our goal in a short time with your supports and contributions.

We celebrate the New Year and wish you a healthy, successful, and happy year.

Tevfik Fikret Çermik
Editor in Chief,
On behalf of Editorial Board



Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Gebe Polikliniğine Başvuran Kadınların Sigara İçme Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları

Knowledge, Attitudes, and Behaviors of Pregnant Women Regarding Smoking Who Were Admitted to the Obstetrics Clinic of the Bülent Ecevit University Hospital

Cemal Koçak¹, Mehmet Ali Kurçer¹, İnan İlker Arıkan²

Öz / Abstract

Amaç: Gebelik ve doğum sonrası dönemde sigara içilmesi fetus, yenidoğan ve çocukta ciddi riskler oluşturmaktadır. Gebelikte sigara kullanımının azaltılması için öncelikle problemin boyutu ile birlikte sigara kullanan gebelerin bilgi, tutum ve davranışları hakkında bilgi sahibi olmak gereklidir. Bu çalışmanın amacı hastaneye başvuran gebe kadınların sigara içme sıklıklarının ve ilişkili sosyo-demografik faktörlerin belirlenmesi; hamilelik ve emzirme sürecinde sigara kullanmanın bebeğe zararları konusunda bilgi ve tutum düzeylerinin ve sigara içen gebelerin davranışlarının gösterilmesidir.

Yöntemler: Bu çalışma tanımlayıcı bir araştırmadır. Örneklemi Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Gebe Polikliniğine 1 Mart - 30 Nisan 2014 tarihleri arasında başvuran 335 gebe oluşturmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanmış 24 sorudan oluşan anket formu ile toplanmıştır. İstatistiksel analizler ise; SPSS 19 yazılım programını kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sıklıklar olarak, ölçümler ortalama $\pm$ standart sapma ile sunulmuş, kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Ki-kare testi, non-parametrik test olarak ikili gruplarda Mann-Whitney U testi, üç ve üzeri gruplarda ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Gebelerin %79,5'i hiç sigara içmezken, %20,5'i gebelikte bir süre veya devamlı olarak sigara kullanmıştır. Öğrenim ve gelir durumu ile gebelikte sigara içme arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,172$, $p=0,203$). Gebelikte sigara içme durumu ile gebelik, emzirme ve toplam bilgi puanları kıyaslanmıştır. Gebelik ve toplam bilgi puanları açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,126$, $p=0,051$), emzirme konusundaki bilgi puanları gebelikte sigara içmeye devam eden kadınlarda anlamlı düzeyde düşüktür ($p=0,031$). Öğrenim durumu ile bilgi puanları kıyaslandığında, her üç bilgi puanının da, lise ve üzeri öğrenim görenlerde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,003$, $p<0,001$, $p=0,001$).

Sonuç: Gebelikte sigara içiciliği önemli bir sağlık sorunudur. Sigara içen gebelerin kendisi ve bebeklerinde olabilecek olası sorunların erken tanımlanması için kontrol sıklığının artırılması gerekmektedir. Gebelikte sigara içip bırakanların, doğum sonrası dönemde tekrar başlamaları için profesyonel yardım almaları gerekliliği, izlemeleri yapan doktor, ebe, hemşireler tarafından hatırlatılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sigara içiciliği, gebelik, emzirme dönemi, fetus, yeni doğan, çocuk

Objective: Smoking in pregnancy and postpartum period causes serious healthy risks for fetuses, newborns, and children. The purpose of this study was to determine the prevalence of smoking and associated socio-demographic factors and knowledge, attitude levels, and behaviors of pregnant smokers.

Methods: A descriptive study was performed on 335 pregnant women who were admitted to our clinic between March 1 and April 30, 2014. A questionnaire prepared by researchers comprising 24 questions was applied to eligible women. Statistical analysis was performed using SPSS 19 software program. Descriptive statistical data are presented as frequencies, and measurements are presented as mean $\pm$ standard deviation. Chi-square test was used for comparison between categorical variables. Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis analysis of variance were used for comparisons between paired groups.

Results: A total of 20.5% of pregnant women smoked throughout pregnancy. Education and income status of pregnant women did not have a significant association with smoking during pregnancy ($p=0.172$ and $p=0.203$, respectively). Smoking status was compared with pregnancy, breastfeeding, and total knowledge scores. While a significant difference did not exist between pregnancy and total knowledge scores ($p=0.126$, $p=0.051$), knowledge scores of breastfeeding was significantly lower in smoking women ($p=0.031$). Education status and knowledge scores were compared. Each of the three knowledge scores was higher in women with higher education levels ($p=0.003$, $p=0.000$, and $p=0.001$).

Conclusion: Smoking during pregnancy is a major health problem. Control frequency should be increased for pregnant smokers and for their babies as well as to aid in the early diagnosis of potential problems. Doctors, nurses, and midwives should remind patients who quit smoking during pregnancy that they should take professional help to not start smoking again in the postpartum period.

Keywords: Smoking, pregnancy, breastfeeding, fetus, newborn, child

Giriş

Sigara kullanımı dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sigara kullanımı, günümüzde bir biyososyo-psikolojik zehirlenme hali olarak tarif edilmektedir. Sigara alışkanlığı, bireylerin birbirlerini etkilemesiyle bir sosyal zehirlenme ve ortaya çıkardığı tolerans hali, fizik ve psikolojik bağımlılık yapma özelliğiyle de aynı zamanda bir psikolojik zehirlenme durumudur (1, 2).

Toplumda sigara tüketiminin artması gebelikte ilgili risklerin artmasında da etkin bir rol oynar. Sigaranın gebelik sürecindeki istenmeyen etkileri yalnızca gebenin içtiği sigarayla sınırlı kalmaz, ortamdaki sigara dumanından da kaynaklanabilir (3). Gebelik ve doğum sonrası dönemde sigara içilmesi fetus, yenidoğan ve çocukta ciddi riskler oluşturmaktadır (4). Bu sebeplerle gebe insanların sigara içmesinin önüne geçilmesi gelecek nesillerin sağlıklarını korumak adına önem arz etmektedir. Gebelikte sigara kullanımını azaltmak hatta sıfırlamak için öncelikle gebelikte sigara kullanımının boyutunun ve sigara kullanan gebelerin bilgi, tutum ve davranışlarının ne olduğunun bilinmesi gerekmektedir.

Bu çalışma 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde sunulmuştur, 23 Ekim 2014, Edirne, Türkiye.

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Cemal Koçak

E-posta: cemal_kocak@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
20.03.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
26.08.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

Bu çalışma; Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran gebe kadınların sigara içme sıklıklarının ve sigara içme sıklığını etkileyebilecek sosyo-demografik faktörlerin; hamilelik ile emzirme süreci, sigara kullanmanın bebeğe zararları konusunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

Yöntemler

Çalışma 1 Mart - 30 Nisan 2014 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran evli ve çalışmaya katılmayı kabul eden 335 gebe ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Gerekli etik kurul izinleri alındıktan sonra onam formu imzalayan olgulara anket uygulanmıştır. Ankette katılımcıların demografik ve ekonomik durumları, sigara içme durumları ile gebelik ve emzirme dönemleriyle ilgili bilgi düzeylerini sorgulayan 24 adet soru mevcuttur. 'Gebelikte sigara içmenin bebeğe zararları olduğunu düşünüyor musunuz' ve 'Emziren annenin sigara içmesi bebeğin sağlığını nasıl etkiler' soruları doğru bilgi 1 puan, yanlış bilgi -1 puan olacak şekilde düzenlenmiştir. 'Hiçbir zararı yoktur' ve 'Bilmiyorum' ifadeleri yanlış cevap olarak alınmış ve -1 puan olarak değerlendirilmiştir. Diğer seçenekler doğru olduğu için 1 puan olarak alınmıştır. Yine emzirme bilgi düzeyini sorgulayan soruda 'Faydalı olur', 'Etkilemez' ve 'Bilmiyorum' seçenekleri yanlış cevap kabul edilmiş ve -1 puan olarak değerlendirilmiştir. Doğru olan diğer seçenekler 1 puan olarak alınmıştır. Bu puanlamalara göre gebelerin gebelik ve emzirme bilgi puanları hesaplanmıştır. Buna göre gebelik bilgi puanının -1 ile 11, emzirme bilgi puanının ise -1 ile 8 arasında olduğu görülmüştür. Ayrıca bu iki puan birleştirilerek -2 ile 19 puan arasında değişebilecek toplam bilgi puanı oluşturulmuştur. 4 kişilik bir ailenin aylık sınırı olan 1167 TL dörde bölünerek kişi başı aylık sınırı 291,75 TL olarak hesaplanmıştır (5). Gebeler bu değer altında ve üstünde olanlar diye iki gruba ayrılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 19 yazılım programını kullanılarak yapılmıştır (SPSS Inc.; Chicago, USA). Tanımlayıcı istatistikler sıklıklar olarak, ölçümler ortalama $\pm$ standart sapma ile sunulmuş, kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi ile bilgi puanlarının normal dağılıma uymadığı gösterilmiştir. Bu nedenle non-parametrik testlerden ikili gruplarda Mann-Whitney U testi, üç ve üzeri gruplarda ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması $27,9 \pm 5,2$ 'dir (En az 17, en fazla 43). Gebelerin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Gebelerin doğurganlık özellikleri incelendiğinde; %65,9'unun multigravid, %34,1'inin ise primigravid olduğu görülmektedir. Ortalama gebelik sayısı $2,1 \pm 1,1$ (1-7)'dir. Gebeliklerin %81,4'ü planlıyken, %18,6'sı istenmeyen gebeliktir. Anne adaylarının %30,3'ü gebelik öncesinde sigara kullanmıştır. Gebelik öncesinde ortalama $6,6 \pm 6,2$ adet/gün (1-35) sigara içmiştir. Gebelerin %79,5'i gebelikte hiç sigara içmezken, %12,6'sı ise gebe olduğunu öğrenince bırakmış, %1,6'sı her gün olmasa da ara sıra, %6,3'ü ise her gün sigara tüketmektedir. Gebelik sırasında ortalama $4,6 \pm 4,2$ adet/gün (1-20) sigara tüketilmektedir (Tablo 2).

anlamli bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,172$). Tablo 4'te kişi başına düşen gelire göre gebelikte sigara içme durumu verilmiştir. Gelir durumu ile gebelikte sigara içme açısından anlamlı fark yoktur ($p=0,203$).

'Gebelikte sigara içmenin bebeğe zararlı olduğunu düşünüyor musunuz?' sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında gebelerin en yüksek sıklıkta 'bebekte gelişme geriliği' yapar dediği görülmüştür (%62,7). Bu yanıtı %57,4 ile 'bebekte akciğer gelişimini etkiler' ve %46,4 ile 'bebekte zekâ geriliği yapar' seçenekleri izlemektedir. Üç gebe (%1,4), gebelikte sigara içmenin 'zararı yok' derken; 33 gebe (%9,8) bu soruya 'bilmiyorum' yanıtını vermiştir. 'Emziren annenin sigara içmesi bebeğin sağlığını nasıl etkiler' sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında gebelerin en yüksek sıklıkta 'akciğerlerine zarar verir' dediği görülmüştür (%48,7). Bu yanıtı %48,4 ile 'süte geçse, bebek beslenemez' ve %46,9 ile 'gelişmesi iyi olmaz' seçenekleri izlemiştir. 58 gebe (%20,9) ise bu soruya 'bilmiyorum' yanıtını vermiştir.

Gebelikte sigara içme durumu ile gebelik, emzirme ve toplam bilgi puanları kıyaslandığında gebelik ve toplam bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,126$, $p=0,051$),

Tablo 1. Gebelerin sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikleri	n	%	
Öğrenim durumu	Okur-yazar değil	3	0,9
	İlköğretim	203	60,8
	Lise	84	25,1
	Üniversite	42	12,6
	Lisansüstü	2	0,6
Meslek	Ev hanımı	290	86,5
	Memur	15	4,5
	İşçi	14	4,2
	Diğer	16	4,8

Tablo 2. Gebelerin sigara içme ile ilgili durumları

		n	%
Gebelikten önce sigara içiyor muydunuz?	Hiç içmedim	233	69,7
	Bırakmıştım	25	7,5
	İçiyordum	76	22,8
Evde sigara içen var mı?	Yok	96	31,9
	Var	205	68,1
Gebelikte sigara içiyor musunuz?	Hiç içmedim	252	79,5
	Gebe olduğumu öğrenince bıraktım	40	12,6
	Her gün olmasa da, ara sıra içiyorum	5	1,6
	Her gün içiyorum	20	6,3
Gebelikte sigara bırakma nedeniniz?	Bebeğe zararı olacağı düşüncesi	45	77,5
	Bulantı	7	12,1
	Bebeğe zararı olacağı ve bulantı	5	8,7
	Stres	1	1,7

Tablo 3'te öğrenim durumuna göre gebelikte sigara içme durumu verilmiştir. Öğrenim durumu ile gebelikte sigara içme arasında

Tablo 3. Öğrenim durumuna göre gebelikte sigara içme durumu

Öğrenim durumu	Gebelikte sigara							
	Hiç içmemiş		Gebelikte bırakmış		Gebelikte içen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lise altında	156	75,7	20	9,7	30	14,6	206	61,7
Lise ve üzerinde	95	74,2	20	15,6	13	10,2	128	38,3
Toplam	251	75,1	40	12,0	43	12,9	334	100,0
p=0,172								

Tablo 4. Kişi başına düşen gelire göre gebelikte sigara içme durumu

Gelir grupları	Gebelikte sigara içme durumu							
	Hiç içmemiş		Gebe olduğunu öğrenince bırakmış		Gebelikte içen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Açlık sınırının altında	90	79,6	10	8,8	13	11,5	113	36,9
Açlık sınırının üzerinde	137	71,0	29	15,0	27	14,0	193	63,1
Toplam	227	74,2	39	12,7	40	13,1	306	100,0
p=0,203								

Tablo 5. Gebelikte sigara içme durumu ve gebelik, emzirme ve toplam bilgi puanları arasındaki ilişki

Gebelikte sigara kullanımı		Sigara konusunda bilgi puanı		
		Emzirme dönemi	Gebelik dönemi	Toplam bilgi puanı
Hiç içmemiş	Ortalama $\pm$ SS	2,30 $\pm$ 2,68	4,04 $\pm$ 3,81	6,51 $\pm$ 6,09
	Sayı	203	148	143
Gebelikte bırakmış	Ortalama $\pm$ SS	2,61 $\pm$ 2,43	3,92 $\pm$ 3,21	6,79 $\pm$ 5,25
	Sayı	36	37	33
Gebelikte içen	Ortalama $\pm$ SS	1,34 $\pm$ 2,48	2,38 $\pm$ 2,80	3,43 $\pm$ 4,51
	Sayı	38	24	23
Toplam	Ortalama $\pm$ SS	2,20 $\pm$ 2,64	3,83 $\pm$ 3,63	6,20 $\pm$ 5,86
	Sayı	277	209	199
p		0,031	0,126	0,051

emzirme puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,031) (Tablo 5). Gebelik ve emzirme döneminde sigara içmenin zararlarına yönelik bilgi puanının ortalamaları lise ve üzerinde öğrenim görenler, lise altı öğrenim görenlere göre anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır (p=0,003, p<0,001, p=0,001) (Tablo 6).

Tartışma

Bu çalışmada gebelerin sigara kullanma sıklığı %20,5 olarak bulunmuştur. Yurtdışında yayınlanan benzer çalışmalara baktığımızda bu sıklığın %13-25,1 arasında rapor edildiği görülmektedir (6, 7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise gebelikte sigara kullanım sıklıkları; Kocaeli'de (8) %11,6; Manisa'da (9) %19,1; Sivas'ta (10) %17 olarak bulunmuştur. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA, 2003) verilerinde de gebelikte sigara içme sıklığı %15 olarak bulunmuştur. Bu bulgular gebe kadınlar arasında sigara içiminin yaygın bir davranış ve önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Gebelik öncesi sigara içenlerin %60'ı gebe kaldığını öğrenince sigara içmeyi bırakmıştır. Bu olumlu durumu tüm sigara içen anne adaylarını kapsayacak şekilde geliştirmek için sağlık personeline

Tablo 6. Öğrenim durumu ile gebelik, emzirme ve toplam bilgi puanları arasındaki ilişki

Öğrenim durumu		Bilgi emziren	Bilgi gebe	Bilgi toplam
Lise altı	Ortalama $\pm$ SS	1,87 $\pm$ 2,60	3,01 $\pm$ 3,55	5,12 $\pm$ 5,89
	Sayı	164	117	112
Lise ve üzeri	Ortalama $\pm$ SS	2,71 $\pm$ 2,62	4,91 $\pm$ 3,47	7,69 $\pm$ 5,53
	Sayı	112	91	86
Toplam	Ortalama $\pm$ SS	2,21 $\pm$ 2,63	3,84 $\pm$ 3,63	6,23 $\pm$ 5,86
	Sayı	276	208	198
p		0,003	0,000	0,001

oldukça önemli görevler düşmektedir. Fakat gebe kalındığını öğrenene kadar geçen süre içinde sigara kullanımının devam etmesi da endişe vericidir. Zira bu süre genelde tüm embriyonal periyodu içermektedir.

Annelerin sigarayı bırakma nedenleri sorgulandığında; %77,6'sının 'bebeğe zararlı olduğu düşüncesi', %12,1'inin 'bulantı', %8,7'sinin her iki nedenle sigarayı bıraktıkları gözlenmiştir. Bu çalışmayla benzer biçimde Konya'da yapılan bir çalışmada gebelikte sigarayı bırakan kadınlar, bırakma sebepleri olarak %70,4'ü bebeklerine zararı olacağı düşüncesiyle, %22,2'si sigaranın gebelik esnasında bulantı ve tıksınma yaptığı ve %7,4'ü her iki neden dolayısıyla sigara içmeyi bıraktıklarını belirtmişlerdir (11).

'Gebelikte sigara içmenin bebeğe zararlı olduğunu düşünüyor musunuz' sorusuna verilen ilk 3 doğru yanıtı bakıldığında 'gelişme geriliği', 'akciğer problemleri' ve 'zekâ geriliği' görülmüştür. Kocaeli'de yapılan benzer çalışmada ise 'gelişme geriliği', 'akciğer problemleri', 'erken doğum' ilk 3 seçenek olmuştur (8). Görüldüğü gibi anneler sigaranın bebeğe ne gibi zararlarının olduğunu farkındadır. Buna karşın güçlü nikotin bağımlılığı nedeniyle sigara kullanmayı bırakamayanlar vardır. Bu nedenle kadın doğum ve sigara bırakma polikliniklerine önemli görevler düşmektedir. 'Emziren annenin sigara kullanması bebeğin sağlığını nasıl etkiler' sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında sigara dumanından anneye geçen zararlı maddelerin süt yoluyla bebeğe geçebileceği bilgisinin

diğer konulara göre daha çok bilindiği ancak yine de bilgi düzeyin yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu nedenle anneler her fırsatta bilgilendirilmelidir.

Gebelikte sigara içme ile bilgi puanları kıyaslandığında; gebelikte sigara içmeye devam edenlerin bilgi puanları daha düşüktür. Bu durum bize bilgi eksikliğinin sigara içmeyi sürdürmede etkili olabileceği sonucunu düşündürmektedir. Öğrenim durumu ile bilgi puanları kıyaslandığında ise her iki puan türünde de lise ve üzeri eğitim alanların daha yüksek bilgi düzeyine sahip oldukları görülmektedir. Öğrenim durumu sigara bırakmayı da etkilemektedir. Nitekim lise altı öğrenim görenlerin %9,7'si gebelikte sigarayı bırakırken, lise ve üzeri öğrenim görenlerin ise %15,6'sı bırakmıştır. Bu bulgular örgün öğretimde geçirilen sürenin gebelikte sigarayı bırakmayı olumlu etkilediğini göstermektedir.

Sonuç

Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, sağlık personeli tarafından anne adaylarına yönelik, sigara içmenin hem anneye hem de bebeğe vereceği zararları konusunda danışmanlık ve eğitimler planlanmalıdır. Antenatal kontrollerde gebelerin sigara içme durumu ve tutumları araştırılmalı, sigara içtiği belirlenen gebeler ve aileleri sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmelidir. Sigara içen gebelerin kendisi ve bebeklerinde olabilecek olası sorunların erken tanınması için kontrol sıklığının artırılması, gebelikte sigara içip bırakanların, post-partum dönemde tekrar başlamamaları için profesyonel yardım almaları gerektiği izlemleri yapan doktor, ebe ve hemşireler tarafından hatırlatılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.K.; Tasarım - C.K.; Denetleme - C.K., M.A.K., İ.İ.A.; Kaynaklar - C.K.; Malzemeler - C.K., M.A.K., İ.İ.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.K.; Analiz ve/veya yorum - C.K., M.A.K.; Literatür taraması - C.K.; Yazıyı yazan - C.K.; Eleştirel inceleme - C.K., M.A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.K.; Design - C.K.; Supervision - C.K., M.A.K., İ.İ.A.; Funding - C.K.; Materials - C.K., M.A.K., İ.İ.A.; Data Collection and/or Processing - C.K.; Analysis and/or Interpretation - C.K., M.A.K.; Literature Review - C.K.; Writer - C.K.; Critical Review - C.K., M.A.K.

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

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

Kaynaklar

1. Kesim MD. Sigara ve Gebelik. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2004; 38: 7-14.
2. Demirkaya B. Gebelikte sigara içiminin plasenta ve yenidoğan üzerine etkileri (Tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği; 2004.
3. Semiz O, Sozeri C, Cevahir R, Şahin S, Serin Kılıçoğlu S. Sakarya'da bir sağlık kuruluşuna başvuran gebelerin sigara içme durumlarıyla ilgili bazı özellikler. STED 2006; 15: 149-52.
4. Oncken CA, Kranzler HR. Pharmacotherapies to enhance smoking cessation during pregnancy. Drug Alcohol Rev 2003; 22: 191-202. [CrossRef]
5. <http://www.turkis.org.tr/source.cms.docs/turkis.org.tr.ce/docs/file/acliknisan14.pdf> (Access date: 05.05.2014).
6. Gomez C, Berlin I, Marquis P. Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth. Preventive Medicine 2004; 40: 10-5. [CrossRef]
7. Schneider S, Maul H, Freerksen N, Pötschke-Langer M. Public Health 2008; 122: 1210-6. [CrossRef]
8. Doğu S, Ergin A. Gebe Kadınların Sigara Kullanımı Etkileyen Faktörler ve Gebelikteki Zararlarına İlişkin Bilgileri Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2008; 1: 26-39.
9. Altıparmak S. Manisa'da Gebelikte Sigara Kullanımı; Yarı Kentsel Alan Örneği. Tur Toraks Der 2009; 10: 20-5.
10. Marakoğlu K, Sezer R. Sivas'ta gebelikte sigara kullanımı. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25: 157-64.
11. Marakoğlu K, Erdem D. Konya'da gebe kadınların sigara içme konusundaki tutum ve davranışları. Erciyes Med J 2007; 29: 47-55.



Alexithymia in Fibromyalgia Patients and Its Impact on the Quality of Life

Fibromiyalji Hastalarında Aleksitimi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Yeşim Garip¹, Dilek Öztaş², Özgül Bozkurt Tuncer¹, Şükran Telci³

Objective: Alexithymia, a personal trait characterized by difficulty in identifying feelings, is common among chronic pain patients. In our study, we aimed to assess alexithymia in patients with fibromyalgia (FM), to determine its association with clinical parameters and depression, and to analyze its impact on the quality of life.

Methods: A total of 70 patients with FM and 40 age- and sex-matched healthy controls were included in the study. Alexithymia was assessed using the 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20). The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was used for measuring disease severity. The quality of life was evaluated using the Nottingham Health Profile (NHP) and depression by the Beck Depression Scale (BDS). The Visual Analog Scale (VAS) was used for determining pain severity.

Results: The prevalence of alexithymia was 24.29% in FM patients and 7.5% in controls. It was higher in patients with FM than in controls [Odds ratio (OR)=3.96, confidence interval (CI) 95% (1.08–14.48)] ($p=0.028$). FM patients scored significantly higher in TAS-20 than the controls ($p<0.01$). TAS-20 was found to be correlated with FIQ, BDS, and pain, sleep, social isolation, and emotional reaction subgroups of NHP (r : 0.257, 0.503, 0.276, 0.260, 0.649, and 0.303 respectively) ($p<0.05$).

Conclusion: Alexithymia is common among FM patients and associated with disease severity, depression, and poor quality of life with respect to pain, sleep, and emotional and social functions. The assessment of the presence of alexithymia will help us find new treatment strategies in FM patients who are nonresponsive to conventional therapies.

Keywords: Alexithymia, fibromyalgia, pain, quality of life

Amaç: Aleksitimi, duyguların tanımlanmasındaki zorlukla nitelendirilen karakter özelliği, kronik ağrı hastalarında yaygındır. Çalışmamızda, fibromiyalji (FM) hastalarında aleksitimiye değerlendirmeyi, klinik parametrelerle ve depresyonla ilişkisini saptamayı ve yaşam kalitesi üzerine etkisini analiz etmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya toplam 70 FM hastası ve 40 yaş ve cinsiyet uyumlu hasta dahil edildi. Aleksitimi 20 maddeli Toronto Aleksitimi Skalası [20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)] ile değerlendirildi. Hastalık şiddetini ölçmede Fibromiyalji Etki Anketi [Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)] kullanıldı. Yaşam kalitesi Nottingham Sağlık Profili [Nottingham Health Profile (NHP)] ile, depresyon ise Beck Depresyon Skalası [Beck Depression Scale (BDS)] ile belirlendi. Görsel Analog Skala [Visual Analog Scale (VAS)] ağrı şiddetini saptamak için kullanıldı.

Bulgular: Aleksitimi prevalansı FM hastalarında %24,9 ve kontrollerde ise %7,5 idi. Kontrollerle karşılaştırıldığında FM hastalarında daha yüksekti [Odds oranı=3.96 güven aralığı 95% (1,08-14,48)] ($p=0,028$). FM hastaları kontrollerle karşılaştırıldığında TAS-20'de daha yüksek skorlama gösterdiler ($p<0,01$). TAS-20; FIQ, BDS, ve NHP'nin ağrı, uyku, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyon alt grupları ile korele bulundu (sırası ile r : 0,257; 0,503; 0,276; 0,260; 0,649 and 0,303) ($p<0,05$).

Sonuç: Aleksitimi FM hastalarında yaygındır ve hastalık şiddeti, depresyon ve ağrı, uyku, emosyonel ve sosyal fonksiyonlar açısından düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Geleneksel tedavilere cevap vermeyen FM hastalarında aleksitimi varlığının değerlendirilmesi yeni tedavi stratejileri bulmamıza bize yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aleksitimi, fibromiyalji, ağrı, yaşam kalitesi

Introduction

Fibromyalgia (FM) is a common disorder characterized by widespread musculoskeletal pain, accompanied by lack of energy, sleep disturbance, poor concentration and memory loss, and psychological problems (1). An altered processing of pain arising from neuroendocrine, neurotransmitter, and sleep physiology disturbances has been thought to have a role in the pathogenesis of FM (2, 3).

Alexithymia is a personal quality characterized by problems in identifying and representing emotions and an externally oriented way of thinking (4). It is thought to induce a limited capacity to regulate feelings because of deficits in cognitive processing (5). Alexithymia is associated with somatization. Alexithymic individuals' feelings, which are not identified, may occur as symptoms of physical illness (6). The prevalence of alexithymia has been reported as 12.8% in men and 8.2% in women in a previous study (7). Its frequency increases in various psychosomatic, psychiatric, and medical disorders, including FM. Recent epidemiologic surveys have reported the prevalence of alexithymia in FM patients as 15%–20% (8, 9).

The main objectives of this cross-sectional study were to assess alexithymia in patients with FM, to determine the association of alexithymia with disease severity and severity of pain and depression, as well as to analyze the impact of alexithymia on the quality of life (QoL).

Methods

A total of 70 patients with FM (aged 20–50 years) who were admitted to the outpatient physical medicine and rehabilitation clinics of two hospitals between April and June 2015 were consecu-

¹Pınar Physical Medicine and Rehabilitation Center, Ankara, Türkiye

²Department of Public Health, Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Yeşim Garip

E-posta: dryesimgarip@gmail.com

Received/Geliş Tarihi:

25.06.2015

Accepted/Kabul Tarihi:

21.10.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbulmedjergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

tively enrolled. FM was diagnosed based on the 1990 American College of Rheumatology (ACR) diagnostic criteria (10): 1) chronic generalized pain in both sides of the body, both axial and peripheral, below and above the waist and 2) the presence of at least 11 of 18 tender points on digital palpation with a pressure of approximately 4 kg/cm². Tender point count (TPC) was measured by the same physician. The control group included 40 age- and sex-matched non-FM subjects. Patients and controls having rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis and endocrine diseases such as diabetes mellitus and thyroid and parathyroid disorders were excluded. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) (11) was used for determining disease severity. QoL was assessed using the Nottingham Health Profile (NHP) (12) and depression by the Beck Depression Scale (BDS) (13). The 10-cm Visual Analog Scale (VAS)-pain was used for measuring pain severity (14).

Assessment of alexithymia

Alexithymia was assessed using the Turkish version of 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) (15). It was developed by Bagby et al. (16, 17) in 1994 to be used in clinical practice and trials for evaluating alexithymia. It consists of 20 items. Each item is scored between 1 and 5. The individual scores from each item are summed for calculating the final score which ranges between 20 and 100. Scores ≥ 62 indicate the presence of alexithymia.

The study protocol was approved by the Medical Research Ethics Committee of the medical faculty. The study conforms to the provisions of the World Medical Association's Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all the participants.

Statistical analysis

Demographics and clinical parameters were assessed using descriptive statistics [mean, median, standard deviation (SD), minimum, maximum, and frequencies]. Differences between FM patients and controls were determined using independent samples t-test. The chi-square test was used to compare groups for categorical variables. Analysis of correlation was performed using Pearson's correlation coefficient. A value of $p < 0.05$ was accepted to be statistically significant. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, version 21.0 (IBM; Armonk, New York, USA) was used for analyses.

Results

A total of 70 patients (58 women, 12 men) and 40 controls (32 women, 8 men) were included in the study. The mean age was 32.07 ± 6.69 (22–49) years in the patient group and 34.50 ± 7.82 (20–50) years in the control group. Age did not significantly differ among the groups ($p = 0.088$). The scores of TPC, FIQ, TAS-20, BDS, and subgroups of NHP and demographics and clinical data are summarized in Table 1.

Fibromyalgia patients scored significantly higher in TAS-20 than the controls ($p < 0.01$) (Table 2). According to TAS-20, the prevalence of alexithymia was 24.29% in FM patients and 7.5% in controls. The prevalence of alexithymia was higher in patients with FM than in controls [Odds ratio (OR)=3.96, confidence interval (CI) 95% (1.08–14.48)] ($p = 0.028$) (Table 3).

TAS-20 was found to be correlated with FIQ, BDS, and pain, sleep, social isolation, and emotional reaction subgroups of NHP (r:

0.257, 0.503, 0.276, 0.260, 0.649, and 0.303 respectively) ($p < 0.05$). The analyses of correlation coefficients revealed that the strongest relation of TAS-20 was with NHP-social isolation, followed by BDS and NHP-emotional reactions (Table 4).

Discussion

Fibromyalgia is a multi-complex disorder in which numerous factors play a role in its beginning and continuation. Psychological characteristics are among the main aspects that contribute to disability caused by this pathology. Alexithymia is an emotional dysregulation trait, mostly seen in psychosomatic disorders, which may play a crucial role in FM. Alexithymic individuals are incapable of accurately representing physical perceptions such as the somatic manifestations of feelings and may lead to misinterpreting their emotional arousal as signs of disease (18).

In the present study, patients with FM showed higher levels of alexithymia than healthy controls. This finding was reported in

Table 1. Demographic and clinical data of patients and controls

	Patients (n=70) Mean $\pm$ SD (min-max)	Controls (n=40) Mean $\pm$ SD (min-max)
Age (years)	32.07 $\pm$ 6.69 (22–49)	34.50 $\pm$ 7.82 (20–50)
VAS-pain	6.86 $\pm$ 1.58 (4–10)	1.80 $\pm$ 2.62 (0–8)
TPC	13.84 $\pm$ 2.49 (11–18)	1.42 $\pm$ 2.78 (0–10)
FIQ	73.77 $\pm$ 14.84 (49–100)	10.08 $\pm$ 10.84 (0–26)
TAS-20	41.60 $\pm$ 18.63 (20–86)	31.50 $\pm$ 13.33 (20–80)
BDS	30.76 $\pm$ 18.61 (0–63)	10.80 $\pm$ 6.83 (0–80)
NHP-pain	75.09 $\pm$ 16.61 (0–100)	9.28 $\pm$ 14.66 (0–57.14)
NHP-physical mobility	16.96 $\pm$ 20.96 (0–100)	8.43 $\pm$ 11.45 (0–50)
NHP-energy	39.43 $\pm$ 40.61 (0–100)	25.00 $\pm$ 33.97 (0–100)
NHP-sleep	72.98 $\pm$ 15.38 (40–100)	12.50 $\pm$ 17.94 (0–80)
NHP-social isolation	24.85 $\pm$ 36.24 (0–100)	15.50 $\pm$ 20.50 (0–80)
NHP-emotional reactions	65.00 $\pm$ 24.96 (0–100)	13.43 $\pm$ 21.81 (0–75)

VAS-pain: Visual Analog Scale-pain; TPC: tender point count; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale-20 item; BDS: Beck Depression Scale; NHP: Nottingham Health Profile; SD: standard deviation

Table 2. The comparison of alexithymia between the patients and the control group

	FM group (n=70) Mean $\pm$ SD	Control group (n=40) Mean $\pm$ SD	p value
TAS-20	41.60 $\pm$ 18.63	31.50 $\pm$ 13.33	0.003**

FM: fibromyalgia; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale-20 item
 *: $p < 0.05$ (significant)
 **: $p < 0.01$ (highly significant)

Table 3. Prevalence of alexithymia in patients with FM and controls

	Number	%	Difference (95% CI)	p
FM patients (n=70)	17	24.29	3.96 (1.08–14.48)	0.028*
Controls (n=40)	3	7.5		

FM: fibromyalgia; CI: confidence interval
 * $p < 0.05$ (significant)

Table 4. The relation of alexithymia with disease severity, pain, depression, and quality of life in FM patients

		FIQ	VAS-pain	BDS	NHP-pain	NHP-physical mobility	NHP-energy	NHP-sleep	NHP-social isolation	NHP-emotional reactions
TAS-20	r	0.25*	0.231	0.503**	0.276*	0.181	-0.083	0.26*	0.649**	0.303*
	p	0.032	0.054	<0.00001	0.021	0.133	0.494	0.03	<0.00001	0.011

FM: fibromyalgia; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale-20 item; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; VAS-pain: Visual Analog Scale-pain; BDS: Beck Depression Scale; NHP: Nottingham Health Profile

*p<0.05 (significant)

**p<0.01 (highly significant)

previous studies. Brosschot and Aarsee (19) found higher TAS-20 scores in FM patients than in controls. They suggested that FM symptoms are the consequence of restricted processing of negative emotional experiences. Similarly, Sayar et al. (6) reported a significant difference in TAS-20 scores between Turkish FM patients and healthy controls. On the other hand, in another study from Turkey (20), it was reported that patients with FM were more alexithymic than healthy controls. In contrast to these studies, Malt et al. (21) reported no difference in alexithymia scores between FM patients and healthy subjects.

In our study, we found the rate of alexithymia in FM patients as 24.29%. Our rate was compatible with previous research in the literature. In a previous study by Castelli et al. (9) conducted in Italy, the prevalence of alexithymia was found as 20% in patients with FM. Similarly, Pedrosa et al. (22) reported this rate as 15% in 40 German people in their study where alexithymia was assessed using TAS-26. Steinweg et al. (23) reported a higher rate (44%) than the preceding studies. We found the frequency of alexithymia as 7.5% in healthy controls. Similarly, Posse et al. (24) found this rate as 7.9% in a Sweden female population where TAS-20 was used for determining the presence of alexithymia.

In the present study, TAS-20 was found to be correlated with FIQ. Our findings were consistent with previous research in the literature. Semiz et al. (25) determined a similar association between TAS-20 and FIQ scores in their study conducted in 55 Turkish FM patients. Also, Atagun et al. (26) reported that TAS-20 scores were significantly correlated with FIQ scores in FM patients, confirming our data.

Our results were in concordance with the concept that alexithymia is associated with depression in FM patients. We found a strong link between alexithymia and depression. Steinweg et al. (23) found the same correlation in their study in which participants were evaluated using TAS-20 and BDS. On the other hand, Di Tella et al. (27) reported a correlation between TAS-20 and the depression domain of the Hospital Anxiety and Depression Scale, confirming our data. In contrast to these studies, Kaya et al. (28) determined no relation between TAS-26 and BDS scores in FM patients; however, these scores were significantly correlated in healthy controls.

We also examined the impact of alexithymia on QoL domains in terms of pain, physical mobility, sleep, vitality, and social and emotional functions. We found that alexithymia scores are strongly correlated with the social isolation subgroup of NHP and moderately correlated with emotional reactions and pain and sleep subgroups. Castelli et al. (9) demonstrated that alexithymia has no

direct effect on the physical, emotional, and social aspects of QoL; however, they reported its indirect effect on QoL, partially mediated by psychological stress distress.

In our study, we preferred the 1990 ACR FM diagnostic criteria because these criteria include the assessment of physical examination and tender points. The 2010 ACR FM diagnostic criteria do not include physical or tender point examination, resulting in difficulty in the differential diagnosis of FM and other pain syndromes [e.g., myofascial pain syndrome (MPS)]. MPS is a pain syndrome with distinctions from FM, the most prominent being response to treatment. Although the inactivation of myofascial trigger points by injection or other physical therapies reduce pain in patients with MPS, these applications may aggravate pain in individuals with pure FM (29).

There are several limitations in our study. Firstly, our study sample is relatively small. Secondly, the cross-sectional design of our study limited the detection of cause-and-effect relationships. Finally, we assessed alexithymia using the screening test, which may contribute to high prevalence rates.

Conclusion

Alexithymia is common among FM patients. Alexithymic individuals do not speak about their sufferings; thus, they cannot relax and consequently reflect their distress as symptoms of FM. Alexithymia is associated with disease severity and depression and has a negative impact on QoL in terms of pain, sleep, emotional reactions, and social interactions. The assessment of the presence of alexithymia will help us find new treatment strategies in FM patients who are nonresponsive to conventional therapies.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all of the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.G., Ş.T.; Design - Y.G., D.Ö., Ş.T.; Supervision - Ş.T., Ö.B.T.; Funding - Y.G., Ö.B.T., D.Ö., Ş.T.; Materials - Y.G., Ö.B.T.; Data Collection and/or Processing - Y.G., Ö.B.T.; Analysis and/or Interpretation - D.Ö.; Writing - Y.G.; Critical Review - D.Ö., Ş.T., Ö.B.T.

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

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

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.G., Ş.T.; Tasarım - Y.G., D.Ö., Ş.T.; Denetleme - Ş.T., Ö.B.T.; Kaynaklar - Y.G., Ö.B.T., D.Ö., Ş.T.; Malzemeler - Y.G., Ö.B.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.G., Ö.B.T.; Analiz ve/veya Yorum - D.Ö.; Yazıyı Yazan - Y.G.; Eleştirel İnceleme - D.Ö., Ş.T., Ö.B.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Clauw DJ. Fibromyalgia and Related Conditions. Mayo Clin Proc 2015; 90: 680-92. [CrossRef]
2. Perrot S, Winkelmann A, Dukes E, Xu X, Schaefer C, Ryan K, et al. Characteristics of patients with fibromyalgia in France and Germany. Int J Clin Pract 2010; 64: 1100-8. [CrossRef]
3. Tomasevic-Todorovic S, Pjevic M, Boskovic K. Fibromyalgia-up to date aspects of pathophysiology diagnosis and treatment. Med Pregl 2010; 63: 507-11. [CrossRef]
4. Ricciardi L, Demartini B, Fotopoulou A, Edwards MJ. Alexithymia in Neurological Disease: A Review. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2015; 27: 179-87. [CrossRef]
5. Mattila AK, Kronholm E, Jula A, Salminen JK, Koivisto AM, Mielonen RL, et al. Alexithymia and somatization in general population. Psychosom Med 2008; 70: 716-22. [CrossRef]
6. Sayar K, Gulec H, Topbas M. Alexithymia and anger in patients with fibromyalgia. Clin Rheumatol 2004; 23: 441-8. [CrossRef]
7. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Viinamäki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. J Psychosom Res 2000; 48: 99-104. [CrossRef]
8. Pedrosa Gil F, Weigl M, Wessels T, Irnich D, Baumüller E, Winkelmann A. Parental bonding and alexithymia in adults with fibromyalgia. Psychosomatics 2008; 49: 115-22. [CrossRef]
9. Castelli L, Tesio V, Colonna F, Molinaro S, Leombruni P, Bruzzone M, et al. Alexithymia and psychological distress in fibromyalgia: prevalence and relation with quality of life. Clin Exp Rheumatol 2012; 30: 70-7.
10. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990; 33: 160-72. [CrossRef]
11. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. Rheumatol Int 2000; 20: 9-12. [CrossRef]
12. Kucukdeveci AA, Mc Kenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res 2000; 23: 31-8. [CrossRef]
13. Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 561-71. [CrossRef]
14. Price DD, McGrath P, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain 1983; 17: 45-56. [CrossRef]
15. Güleç H, Köse S, Güleç MY, Çitak S, Evren C, Borckardt J, et al. Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS-20). Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009; 19: 214-20.
16. Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. J Psychosom Res 1994; 38: 23-32. [CrossRef]
17. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. J Psychosom Res 1994; 38: 33-40. [CrossRef]
18. Di Tella M, Castelli L. Alexithymia and fibromyalgia: clinical evidence. Front Psychol 2013; 4: 909. [CrossRef]
19. Brosschot JF, Aarsse HR. Restricted emotional processing and somatic attribution in fibromyalgia. Int J Psychiatry Med 2001; 31: 127-46. [CrossRef]
20. Tuzer V, Bulut SD, Bastug B, Kayalar G, Göka E, Beştepe E. Causal attributions and alexithymia in female patients with fibromyalgia or chronic low back pain. Nord J Psychiatry 2011; 65: 138-44. [CrossRef]
21. Malt EA, Olafsson S, Lund A, Ursin H. Factors explaining variance in perceived pain in women with fibromyalgia. BMC Musculoskeletal Disord 2002; 3: 12. [CrossRef]
22. Pedrosa Gil F, Weigl M, Wessels T, Irnich D, Baumüller E, Winkelmann A. Parental bonding and alexithymia in adults with fibromyalgia. Psychosomatics 2008; 49: 115-22. [CrossRef]
23. Steinweg DL, Dallas AP, Rea WS. Fibromyalgia: unspeakable suffering, a prevalence study of alexithymia. Psychosomatics 2011; 52: 255-62. [CrossRef]
24. Posse M, Hällström T, Backenroth-Ohsako G. Alexithymia, social support, psycho-social stress and mental health in a female population. Nord J Psychiatry 2002; 56: 329-34. [CrossRef]
25. Semiz M, Kavakci O, Peksen H, Tuncay MS, Ozer Z, Semiz EA, Kaptanoğlu E. Post-Traumatic Stress Disorder, Alexithymia and Somatoform Dissociation in Patients with Fibromyalgia. Turk J Phys Med Rehab 2014; 60: 245-51. [CrossRef]
26. Atagun MI, Atagun Z, Evren C, Balaban OD, Yalcinkaya EY, Ones K. Mental Symptoms are Related with Impact of The Disease and Impairment in Quality of Life in Female Patients with Fibromyalgia. The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2012; 25: 338-44.
27. Di Tella M, Castelli L, Colonna F, Fusaro E, Torta R, Ardito RB, et al. Theory of mind and emotional functioning in fibromyalgia syndrome: an investigation of the relationship between social cognition and executive function. PLoS One 2015; 10: e0116542. [CrossRef]
28. Kaya E, Erden D, Kayar AH, Kırallı MZ. Alexithymia, temperament and character characteristics in women with fibromyalgia syndrome. Turk J Phys Med Rehab 2010; 56: 105-10. [CrossRef]
29. Thompson EN. Diagnostic criteria for fibromyalgia: comment on the article by Wolfe et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010; 62: 1674-5. [CrossRef]



Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Metabolik Sendrom Parametrelerinin İncelenmesi

The Evaluation of Metabolic Syndrome Parameters of Patients with Hashimoto's Thyroiditis

Sevil Özkan, Kadir Kayataş

Amaç: Bu çalışmada Hashimoto tiroiditli hastalarda Metabolik sendrom (MS) sıklığı ve MS parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya Mart - Temmuz 2013 tarihleri arasında hastanemiz dahiliye polikliniğine başvuran Hashimoto tiroiditi (HT) tanısı almış 100 hasta alındı. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, arteriyel kan basınçları, açlık kan şekeri, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol, trigliserid seviyesi ölçüldü. Hastalar Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) -2001, MS'un tanı kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan HT hastaların yaşları 19 ile 67 yıl arasında değişmekte, ortalama $45,00 \pm 12,20$ yıl olup, hastaların %90'ı kadın idi. Çalışmaya alınan hastaların NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre %30'unda (n=30) MS gözlenmekteydi. MS tanısı olan hastaların %73,3'ünde (n=22) abdominal obezite, %73,3'ünde (n=22) hiperglisemi, %60'ında (n=18) hipertrigliseridemi, %46,7'sinde (n=14) hipertansiyon, %86,7'sinde (n=26) düşük yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL- K) saptandı. MS varlığına göre hastaların tiroid stimulan hormon (TSH) ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,01$).

Sonuç: Hashimoto tiroiditli hastalarda MS'un çeşitli parametrelerine sık rastlanmakta olup tedavide MS parametrelerinin ideal seviyeye getirilmesi hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, metabolik sendrom, tiroid stimulan hormon

Objective: In this study, we aimed to investigate the relationship between the prevalence of metabolic syndrome (MS) and the relationship between MS parameters in patients diagnosed with Hashimoto's thyroiditis (HT).

Methods: A total of 100 patients admitted to the internal medicine clinic between July and March 2013 and diagnosed with HT were included in this study. Age, gender, height, weight, waist circumference, arterial blood pressure, fasting blood glucose, HDL cholesterol, and triglyceride levels were recorded. Patients were evaluated according to the diagnostic criteria of the MS in the National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) - 2001.

Results: The ages of HT patients included in the study ranged from 19 to 67 years, with an average of $45,00 \pm 12,20$ years; 90% of patients were females. According to the NCEP-ATP III diagnostic criteria, MS was observed in 30% of patients (n=30). We observed abdominal obesity in 73.3% of the patients (n=22), hyperglycemia in 73.3% (n=22), hypertriglyceridemia in 60% (n=18), hypertension in 46.7% (n=14), and low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-K) in 86.7% of the patients diagnosed with MS (n=26). We also noted a statistically significant difference between thyroid stimulating hormone (TSH) levels of patients and the presence of MS ($p < 0.01$). TSH levels were higher than normal levels in patients with MS.

Conclusion: Various parameters of MS are frequent among patients with HT, and ideal level of MS parameters should be aimed during the treatment.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, metabolic syndrome, thyroid stimulating hormone

Giriş

Hashimoto tiroiditi (HT) guatr ile birlikte hipotiroidinin en sık görülen nedenlerinden biridir. HT diffüz mononükleer hücre infiltrasyonu, tiroid folliküllerinde azalma ile birlikte fibrozis, granüler ve pembe sitoplazma içeren ve Hürthle hücre olarak isimlendirilen büyük tiroisitler ile dolaşımda tiroide ait anti-tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin antikor (anti-TG) varlığı ile tanımlanır (1). HT'nin yıllık insidansı 1000'de 0,3-1,5'dir (2). Hastalık sıklıkla 30-50 yaşlarında görülür ve yaklaşık %95'i kadındır (3). HT'i çeşitli klinik tablolarda görülebilir. Bunlar guatr ile birlikte ötiroidizm veya subklinik hipotiroidizmi, aşikar hipotiroidizm ve değişen hipo-hipertiroidizm kliniğidir (4).

Metabolik Sendrom (MS)'un karakteristik özellikleri santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı, vasküler inflamasyon ve protrombotik durumdur (5). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri 2000 yılı verilerine göre MS, 30 yaş ve üzerindeki erkeklerimizin %28'inde, kadınlarımızın %45'inde tespit edilmiştir. Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki yaklaşık 9.1 milyon kişide MS bulunduğu tahmin edilmektedir (6). Bu çalışmanın amacı HT'li hastalarda MS sıklığı ve MS parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Mart 2013 - Temmuz 2013 tarihleri arasında hastanemiz iç hastalıkları polikliniğine başvuran HT tanısı almış 100 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan HT'li hastaların yaşları 19 ile 67 yıl arasında değişmekte, ortalama $45,00 \pm 12,20$ yıl olup, hastaların %90'ı (n=90) kadın, %10'u (n=10) erkekti. HT tanısı laboratuvar tetkiklerinde serumda tiroid antijenine karşı otoantikör olan anti-TPO ya da anti-TG yüksekliği olan ve tiroid stimulan hormon (TSH) seviyeleri normal veya yüksek olan hastalar olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde TSH değerine sabah 8

Bu çalışma 15. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 2-6 Ekim 2013, Antalya, Türkiye.

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Sevil Özkan

E-posta: sevilfurkan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
10.09.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
21.10.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbulmedjournals.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedjournals.org

saat açlık sonrası Roche Elecsys Modular Analytics E170 Immunoassay metoduyla bakılmaktadır. Tiroid fonksiyon testlerinin merkezimizdeki normal aralıkları serbest T4 için 0,7-1,48 ng/dL, TSH için 0,35-4,94 μ U/mL dir. Aşkar hipotiroidi sT4 <0,7 ng/dL ve TSH >4,94 μ U/mL olarak, subklinik hipotiroidi ise serbest hormon düzeyleri normal iken TSH >4,94 μ U/mL olarak tanımlanmıştır. Bel çevresi ölçümü umbilikus bölgesinden hasta ayakta iken bir mezura yardımı ile ölçüldü. Vücut ağırlığı kilogram cinsinden, boy santimetre cinsinden ölçüldü. BKİ hastanın kilogram cinsinden vücut ağırlığının santimetre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle elde edildi (kg/m²).

Koroner arter hastalığı olan, tiroidektomi öyküsü olan, kronik renal yetmezliği olan hastalar, gebelik, malignite, kronik karaciğer ve akciğer hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Metabolik sendrom tanısında NCEP ATP-III tanı kriterleri kullanıldı (Bel çevresi kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm; erkeklerde >102 cm, trigliserid $\geq$ 150 mg/dL; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) kadınlarda kadınlarda <50 mg/dL, erkeklerde <40 mg/dL, kan basıncı $\geq$ 130/85 mmHg; bozulmuş açlık glukozu ya da bozulmuş glukoz toleransı ya da aşkar diyabet). Beş kriterden en az üç tanesi pozitif olan hastalara MS tanısı konuldu.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri ile açlık kan şekeri (AKŞ) (mg/dL), kan üre azotu (BUN) (mg/dL), kreatinin (mg/dL), alanin aminotransferaz (ALT) (U/L), aspartat aminotransferaz (AST) (U/L), Hemoglobin A1C (HbA1C) (%), total kolesterol (mg/dL), low density lipoprotein kolesterol (LDL-K) (mg/dL), (HDL-K) (mg/dL), trigliserid (mg/dL), serbest T4 (sT4), TSH, anti TG (IU/mL), anti TPO (IU/mL), levotiron kullanım dozu ve süresi, antihipertansif ilaç kullanımı incelendi. Veriler hastaların özgeçmişleri ve kullanmakta olduğu ilaçlar ile birlikte değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında Student t Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Yates Continuity Correction test kullanıldı. Anlamlılık p<0,01 ve p<0,05 düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan HT'li hastaların yaşları 19 ile 67 yıl arasında değişmekte, ortalama 45,00 $\pm$ 12,20 yıl olup, hastaların %90'ı (n=90) kadın, %10'u (n=10) erkek idi. Çalışmaya alınan hastaların boy uzunlukları 1,44 ile 1,90 metre, ortalama boy uzunlukları 1,58 $\pm$ 0,08 metre, bel çevre ölçümleri 65 ile 120 santimetre, ortalama bel çevresi 92,14 $\pm$ 14,86 santimetre, vücut kitle indeksi (VKİ) 18,36 ile 53,33 kg/m², ortalama VKİ 31,44 $\pm$ 7,50 kg/m² idi. Hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre %30'unda (n=30) MS gözlenmekteydi. MS tanısı olan hastaların %73,3'ünde (n=22) abdominal obezite, %73,3'ünde (n=22) hiperglisemi, %60'ında (n=18) hipertrigliseridemi, %46,7'sinde (n=14) hipertansiyon, %86,7'sinde (n=26) düşük HDL-K saptandı. MS var-

Tablo 1. Hastaların laboratuvar bulguları

	Min-maks.	Ort $\pm$ SD
Açlık kan şekeri (mg/dL)	84-186	106,70 $\pm$ 23,25
BUN (mg/dL)	14-28	20,46 $\pm$ 3,00
Kreatinin (mg/dL)	0,59-1,19	18,68 $\pm$ 4,59
ALT (U/L)	10-28	18,68 $\pm$ 4,59
AST (U/L)	10-30	20,20 $\pm$ 4,76
HBA1C (%)	5-8	5,93 $\pm$ 0,62
T Kol (mg/dL)	140-299	205,04 $\pm$ 37,02
LDL-K (mg/dL)	73-250	131,72 $\pm$ 35,19
HDL-K (mg/dL)	29-65	41,90 $\pm$ 9,13
Trigliserid (mg/dL)	55-281	142,76 $\pm$ 47,37
TSH (μ U/mL)	0,36-18,00	6,05 $\pm$ 3,97
ST4 (ng/dL)	0,50-3,50	1,16 $\pm$ 0,41
Anti TPO (IU/mL)	0,50-1000	329,98 $\pm$ 401,48
Anti TG (IU/mL)	0,50-1000	163,72 $\pm$ 284,09
Levotiroksin dozu (μ g/gün)	25,00-125,00	59,24 $\pm$ 27,91
Tedavi Süresi (yıl)	0,25-5,00	2,15 $\pm$ 1,33

ALT: alanin aminotransferaz; TSH: tiroid stimulan hormon; AST: aspartat aminotransferaz; ST4: serbest T4; HBA1C: hemoglobin A1 C; AntiTPO: anti-tiroid peroksidad antikor; T Kol: total kolesterol
AntiTG: antitiroglobulin antikor; LDL-K: Low-density lipoprotein-kolesterol

Tablo 2. Metabolik sendroma göre değerlendirmeler

	Metabolik sendrom		
	Var (n=30) Ort $\pm$ SD	Yok (n=70) Ort $\pm$ SD	p
ST4 (ng/dL)	1,07 $\pm$ 0,25	1,19 $\pm$ 0,46	a0,174
HBA1C (%)	6,43 $\pm$ 0,75	5,71 $\pm$ 0,40	a0,001**
VKI (kg/m ²)	34,44 $\pm$ 9,38	30,16 $\pm$ 6,17	a0,027*
TSH (μ U/mL); (Medyan)	9,29 $\pm$ 4,18 (10,00)	4,65 $\pm$ 2,96 (4,03)	b0,001**
	n (%)	n (%)	
Hipertansiyon yok	16 (%53,3)	66 (%94,3)	c0,001**
Hipertansiyon var	14 (%46,7)	4 (%5,7)	c0,001**
aStudent-t Test	bMann-Whitney	cYates Continuity	
	U Test	Correction	
*p<0,05	**p<0,01		
ST4: serbest T4; HBA1C: hemoglobin A1C; VKİ: vücut kitle indeksi; TSH: tiroid stimulan hormon			

lığına göre hastaların TSH ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,01) Tablo 2. MS'lu hastalarda TSH düzeyi normalden yüksek saptanmıştır. MS varlığına göre hastaların sT4 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). MS varlığına göre hastalarda hipertansiyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,01).

Tartışma

MS hipertansiyon, düşük HDL-K artmış trigliserid düzeyleri ve visceral obezite ile karakterizedir. MS insulün rezistansı ile bağlantılı

olup diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve mikroalbuminuri riskini artırmaktadır (7, 8). Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzeri yetişkinlerimizde MS sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada MS sıklığı kadınlarda %41,1 ve erkeklerde %28,8 olarak hesaplanmıştır (9). Çalışmamızda HT'li hastaların NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre %30'unda (n=30) MS gözlenmekteydi.

Hashimoto tiroiditi en sık tiroid hastalığı olup iyot eksikliği olan bölgelerde hipotiroidinin en sık nedenidir. Genel popülasyonun %2'sinden daha fazlasında görülen HT'i kadınlarda erkeklerden daha siktir (10). Bizim çalışmamızda da HT'li hastaların %90'ı kadın olup, %10'u erkek idi. HT'in laboratuvar bulgularında tiroid hormon seviyeleri normal, düşük veya normal olabilir. Serum anti-TPO ve anti-TG düzeyleri HT'de %95-100 pozitif olup, tanı konulmasını sağlar. HT'i klinikte SCH, aşikar hipotiroidi veya ötiroidi şeklinde görülebilir. HT'de tiroid replasman tedavi endikasyonları TSH seviyesi 4-10 mIU/L ve T3 ve T4 normal olan hastalar ve TSH seviyesi 10 mIU/L'un üstünde olan hastalardır. Tiroid replasman tedavisi levotiroksin ile 25-75 µg/gün gibi düşük dozlarla başlanıp, 6-8 haftalık dönemler ile serum TSH düzeyinin takip edilmesi ve gerekirse doz titrasyonu yapılması önerilir (11). Çalışmamıza alınan hastaların günlük levotiroksin replasman dozu 25-125 µg/gün olup ortalama 59,24±27,91 µg/gün idi. Al Adani ve ark. (12) yaptığı bir çalışmada levotiroksin replasman dozlarında küçük oynamalar sonucu meydana gelen küçük değişikliklerin istirahatteki enerji harcanmasını anlamlı şekilde etkilediği bildirilmiştir. Fox ve ark. (13) yaptığı çalışmada ise TSH'nin normal referans aralığındaki hafif değişikliklerin kilo artışı ve bölgesel obezite gelişimine katkıda bulunduğu belirtilmiştir.

Tiroid hormonları lipidlerin sentez, metabolizma ve mobilizasyonunda önemli rol oynar. Tiroid hormonlarının etkisi kolesterol sentezini belirleyen lipoprotein metabolizmasında anahtar rol oynar. Tiroid hormonlarının insülin ve glukozu etkisi tartışmalıdır (14). Hipotiroidinin en önemli semptomlarından biri de kilo artışıdır (15). Hipotiroidi kısa dönemde leptin seviyesini etkilemez (16).

Erdoğan ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada aşikar hipotiroidi hastalarında, subklinik ve kontrol grubu hastalarına göre MS prevalansının daha fazla olduğu bulunmuştur (sırasıyla MS oranı %44, %35, %33). Bu durum hipotiroidinin varlığı veya derecesinin MS gelişiminde rol oynayacağını gösterir.

Kardiyovasküler hastalık riski ve mortalite oranı bel çevresindeki artışla ilişkilidir (18). Çalışmamıza alınan hastaların metabolik sendrom komponentlerinin dağılım oranları incelendiğinde %73,3'ünde (n=22) abdominal obezite saptanmış olup açlık kan glukozunda artma ile aynı oranda saptanmış olup ayrıca bel çevre ölçümleri 65 ile 120 santimetre, ortalama bel çevresi 92,14±14,86 santimetre, vücut kitle indeksi (VKI) 18,36 ile 53,33 kg/m², ortalama VKI 31,44±7,50 kg/m² idi. Yapılan çalışmada abdominal obezite, subklinik ve aşikar hipotiroidili grupta kontrol grubuna göre daha fazla olarak bulunmuştur (17). Çeşitli çalışmalarda hipertansiyonun prevalansı %0-50 olarak bildirilmiştir (19). Çalışmamızda hipertansiyon sıklığı %46,7 (n=14) olarak bulunmuştur. Bazı çalışmalar, SCH'nin total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, ApoA1, Apo B ve lipoprotein (a)'ya negatif etki ettiğini ama trigliserid ve HDL kolesterole etkisi olmadığı gösterilmiştir (19). McDermott ve ark. (20) yaptıkları çalışmada Subklinik hipotiroidi (SKH)'li hastalarda total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid değerlerinin kan basıncının arttığını ve HDL kolesterolün azaldığı saptanmıştır.

Çalışmamızda HT'li hastaların %60'ında (n=18) hipertrigliseridemi ve %86,7'sinde (n=26) düşük HDL-K saptandı. Caron ve ark. (21) yüksek TSH seviyesi ile aterogenik etkinin arttığını göstermiştir (21). Erdogan ve ark. (17) yaptıkları çalışmada ise aşikar hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve kontrol grupları arasında trigliserid yüksekliği açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Hipotiroidi LDL kolesterol seviyesini, kan basıncını artırarak hiperkoagülabileteye ve obeziteye neden olarak kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir (22). SKH'nin ise klinik olarak asemptomatik olsa da kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (23, 24). Türk popülasyonunda HDL -K diğer toplumlardan daha düşüktür (25). Çalışmamızda HT'li hastalarımızın %86,7'sinde (n=26) düşük HDL saptandı.

Hipotiroidinin glukoz metabolizmasına ve insülin direncine etkisi tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada hipotiroidinin HOMA-IR ile ölçülen insülin direncine etkisinin olmadığı görülmüştür (26). Ama yapılan başka bir çalışmada hipotiroidinin yağ hücrelerinde glukoz kullanımını azaltarak insülin direncine katkıda bulunabileceğini göstermiştir (27).

Subklinik hipotiroidi, serum TSH seviyesinin artışı ve serbest T4 seviyesinin normal olması olarak tanımlanır (28). Invitro çalışmalar SKH'nin enerji tüketimine neden olarak hücre fonksiyonlarını etkileyebileceğini göstermektedir (29). Tiroid fonksiyonları metabolik parametreleri belirler. Ayrıca hem SKH hemde MS kardiyovasküler olaylar için risk faktörüdür (30). Uzunlulu ve ark.'nın (31) yaptıkları çalışmada Türk popülasyonunda SKH'li hastalarda MS prevalansının yüksek olduğu görülmüştür. Ancak son yapılan çalışmada ise SKH ve ötiroid hastalarda MS prevalansının eşit olduğu ama TSH seviyesi ile kolesterol ve trigliserid seviyesi arasında pozitif korelasyonda olduğu bildirilmiştir (32).

Çalışmamızda MS'lu hastalarda TSH düzeyi normalden yüksek saptanmıştır (p<0.01). HT'li hastalarımızda MS olanlarda ortalama TSH düzeyi 9,29±4,18 µIU/mL olup, MS olmayanlarda ortalama TSH düzeyi 4,65±2,96 µIU/ml olarak bulunmuştur (p<0.01).

Uzunlulu ve ark.'nın (31) yaptıkları çalışmada MS prevalansı %53,6 (kadınlarda %40,7, erkeklerde %12,9) ve SKH prevalansı %11,5 (kadınlarda %1, erkeklerde %15) olarak bulundu. SKH, MS grubundaki hastalarda %16,4, kontrol grubunda %5,8 olarak bulundu. Bu bulgular MS'lu hastaların tedavisi sırasında SKH'nin araştırılması gerektiğini gösterdi. SKH'nin prevalansı, MS'li olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında MS'li kadınlarda daha fazla bulundu. Ama erkek hastalarda MS olan ve olmayan grup arasında fark saptanmadı.

Subklinik hipotiroidinin tedavisinin üç ana yararı vardır. Bu etkleri lipid profilini düzeltir, hafif hipotiroidinin bazı semptomlarını düzeltir ve aşikar hipotiroidiye ilerlemeyi engeller (33). Bazı çalışmalarda total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesinde levotiroksin replasman tedavisinden sonra azalma olduğu görüldü (34). SKH koagülasyon parametrelerinde değişiklik, kronik inflamasyon, hiperhomosistinemi gibi multipl mekanizmalarla aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (20).

Sonuç

Hashimoto tiroiditli hastalarda MS'un çeşitli parametrelerine sık rastlanmakta olup tedavide MS parametrelerinin ideal seviyeye getirilmesi hedeflenmelidir. Levotiroksin replasman tedavisi aşikar hipotiroidiye ilerlemeyi engelleyebilir, yaşam kalitesini düzelter ve hafif tiroid disfonksiyonu olan hastalarda kardiyovasküler riskleri azaltabilir.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Ö.; Design - S.Ö., K.K.; Supervision - S.Ö.; Data Collection and/or Processing - S.Ö.; Analysis and/or Interpretation - S.Ö., K.K.; Literature Review - S.Ö., K.K.; Writer - S.Ö.; Critical Review - S.Ö., K.K.

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

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

Kaynaklar

1. Erbaş Z, Dağdelen S. Hashimoto Tiroiditi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2004; 2: 49-53.
2. Li Y, Nishihara E, Kakudo K. Hashimoto's thyroiditis: Old concepts and new insights. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 102-7. [CrossRef]
3. Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1047-52.
4. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones* 2013; 12: 12-8.
5. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2001, Washington, DC. *Diabetes Care* 2003; 26: 1297-303. [CrossRef]
6. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: 8-15.
7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
8. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53. [CrossRef]
9. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, Erol C, Öngen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 548-53.
10. Akamizu T, Amino N, DeGroot LJ. 2012 Hashimoto's thyroiditis. In: *Thyroid Disease Manager* Available from: URL: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/hashimotos-thyroiditis/>
11. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMĐ) Tiroid Çalışma Grubu, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara, 2014.
12. Al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1118-25. [CrossRef]
13. Fox CS, Pencine MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *Arch Int Med* 2008; 168: 587-92. [CrossRef]
14. Liberopoulos EN, Elisaf MS. Dyslipidemia in patients with thyroid disorders. *Hormones (Athens)* 2002; 1: 218-23. [CrossRef]
15. Verma A, Jayaraman M, Kumar HK, Modi KD. Hypothyroidism and obesity. Cause or effect? *Saudi Med J* 2008; 29: 1135-8.
16. Simo R, Hernandez C, Zafon C, Galofre P, Castellanos JM, Mesa J. Short-term hypothyroidism has no effect on serum leptin concentrations. *Diabetes Obes Metab* 2000; 2: 317-21. [CrossRef]
17. Erdogan M, Canatargolu A, Ganidagli S, Kulaksizoglu M. Metabolic syndrome prevalence in subclinic and overt hypothyroid patients and the relation among metabolic syndrome parameters. *J Endocrinol Invest* 2011; 34: 488-92.
18. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105-20. [CrossRef]
19. Saito I, Ito K, Saruta T. Hypothyroidism as a cause of hypertension. *Hypertension* 1983; 5: 112-5. [CrossRef]
20. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4586-90. [CrossRef]
21. Caron P, Calazel C, Parra HJ, Hoff M, Louvet JP. Decreased HDL cholesterol in subclinical hypothyroidism: the effect of L-thyroxine therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33: 519-23. [CrossRef]
22. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2438-44. [CrossRef]
23. Hak AE, Pols HA, Visser TJ. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Annals of Internal Medicine* 2000; 15: 270-8. [CrossRef]
24. Valentina VN, Marijan B, Chedo D, Branka K. Subclinical hypothyroidism and risk to carotid atherosclerosis. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55: 475-80. [CrossRef]
25. Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995; 36: 839-59.
26. Owecki M, Nikisch E, Sowiński J. Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA-IR in totally thyroidectomized patients. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 69-73. [CrossRef]
27. Pedersen O, Richelsen B, Bak J, Amfred J, Weeke J, Schmitz O. Characterization of the insulin resistance of glucose utilization in adipocytes from patients with hyper- and hypothyroidism. *Acta Endocrinol* 1988; 119: 228-34. [CrossRef]
28. Wilson G, Curry RW Jr. Subclinical thyroid disease. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1517-24.
29. Kvetny J, Wilms L, Pedersen PL, Larsen J. Subclinical hypothyroidism affects mitochondrial function. *Horm Metab Res* 2010; 42: 324-7. [CrossRef]
30. Liu C, Scherbaum WA, Schott M, Schinner S. Subclinical Hypothyroidism and the Prevalence of the Metabolic Syndrome. *Horm Metab Res* 2011; 43: 417-21. [CrossRef]
31. Uzunlulu M, Yorulmaz E, Oğuz A. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with metabolic syndrome. *Endocr J* 2007; 54: 71-6. [CrossRef]
32. Garduno-Garcia JJ, virde-Garcia U, Lopez-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Rellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 273-8. [CrossRef]
33. Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 260-5. [CrossRef]
34. Diez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years, an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol* 2004; 89: 4890-7. [CrossRef]



İkinci Basamak Kamu Hastanesinde Hizmet Veren Sigara Bırakma Polikliniğinde Alınan Sonuçlar

Results Taken from a Smoking Cessation Clinic at a Second-Level State Hospital

Pınar Mutlu¹, Berna Botan Yıldırım², Barış Açıkmeşe³

Amaç: Tütün tüm dünyada hastalık ve ölümlere neden olan risklerin başında yer almaktadır. Sağlığın bireyin beden, ruhen ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali olarak tanımlandığı çağdaş anlayışa göre de değerlendirme yapıldığında bağımlılık yapıcı bir madde olan tütün ve ürünlerinin ekonomik, sosyal vb. zararlarının da öne çıkarılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada, ikinci basamak kamu hastanesinde hizmet veren sigara bırakma polikliniğinde tedavi edilen hastaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Sigara bırakma polikliniğine başvuran 127 olgu retrospektif olarak çalışmaya alındı. Olguların 6. ay sonu tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı. Olgular sigara içme alışkanlıkları, sosyodemografik özellikleri, Fagerstrom bağımlılık dereceleri, eşlik eden psikiyatrik hastalıkları yönünden değerlendirildi. Sigarayı bırakan ve bırakmayan olgular, özellikleri ve aldıkları tedaviler yönünden karşılaştırıldılar.

Bulgular: 127 olgunun 39'u (%30,7) kadın, 88'i (%69,3) erkektir. Ortalama yaş 36,1±11,3 olarak bulundu. Tüm olgularda sigarayı bırakma oranı %32,3 saptandı. Her iki grupta yaş, cinsiyet ve sigaraya başlama yaşı benzerdi. Sigara kullanım yılı arttıkça sigara bırakma başarısının düştüğü saptandı. Sigarayı bırakabilen ve bırakamayan olguların Fagerstrom bağımlılık dereceleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık görülmemiştir. Uygulanan tedavi yöntemleri arasında sigara bırakma başarısına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Şöyle ki, en etkili yöntem davranış tedavisi + vareniklin kullanımı olduğu görülmektedir. Bunu davranış tedavisi + bupropion ve davranış tedavisi + nikotin sakızı kullanımı takip etmekteydi. Nikotin bandı + davranış tedavisi ve sadece davranış tedavisinin sigara bırakma başarı yüzdesi eşit bulunmuştur.

Sonuç: Sigara bırakma gibi zor bir süreçte tüm sigara içen kişilere profesyonel hekim desteği ile, davranış tedavisinin yanında bireye uygun, etkinliği kanıtlanmış farmakolojik destek tedavisinin verilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tütün, sigara bırakma, tedavi, poliklinik

Objective: Tobacco is the most common cause of diseases and death worldwide. Pointing out the economic, social, and other damages of tobacco and tobacco products, which also cause addiction, is important when evaluated in a modern concept, where health is defined as the general well-being of a person in physical, mental, and social terms. This study evaluated the results of patients treated in a smoking cessation clinic at a second-level state hospital.

Methods: One hundred twenty-seven patients who applied to a smoking cessation clinic were retrospectively included in this study. It was planned to evaluate the results of treatment at the end of 6 months. The patients were evaluated in terms of smoking habits, sociodemographic specifications, Fagerstrom addiction degrees, and coexisting psychiatric diseases. Patients who quit and did not quit were compared in terms of specifications and treatments.

Results: Thirty-nine of the 127 patients (30.7%) were women and the remaining (69.3%) were men. The average age was found to be 36.1±11.3 years. The rate of quitting for all patients was found to be 32.3%. Both groups had similarities for age, gender, and age when they started smoking. The longer a patient has been smoking for, lesser is the quitting success rate. There was a statistically significant difference in terms of the quitting success between treatment methods ($p<0.05$). The most effective method seemed to be behavioral therapy + varenicline use. This was followed by behavioral therapy + bupropion use and behavioral therapy + nicotine gum use. Nicotine patch + behavioral therapy and individual behavioral therapy have been found to have the same success percentage on smoking cessation.

Conclusion: We found that pharmacological support therapy with proven efficiency should be given with individual behavioral therapy and support by professional doctors to smokers in a difficult period such as smoking cessation.

Keywords: Tobacco, smoking cessation, treatment, outpatient clinic

Giriş

Dünyada her yıl yaklaşık altı milyon kişi tütünden kaynaklanan bir nedenle ölmektedir. Ölümlerin çoğunlukla kanser, kalp hastalıkları ve kronik obstruktif akciğer hastalığına bağlı olmaktadır. Şu anda dünyada 1,5 milyar kişi sigara içmektedir (1, 2). Kontrol altına alınmadığı takdirde ölümlerin 2030 yılında 8 milyona ulaşması beklenmektedir (1, 2). Her yıl tütün nedenli meydana gelen ölümlerin 600 binden fazlası sigara dumanından pasif etkilenme nedeniyledir. Ölümlerin %80'den fazlası gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır (1, 2).

Tütün kullanımının ekonomik açıdan da kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Yapılan hesaplamalar tütüne bağlı sağlık harcamaları ülkelere göre yurt içi hasılanın %0,1'i ile %1,1'i arasında değişim göstermektedir (3-6).

Bilinen bir diğer gerçek, sigara içenlerin %70'nin sigarayı bırakmak istemesi ve yaklaşık 1/3'ünün her yıl bırakmaya çalışmasına karşın, %10'dan daha azının uzun süre içmemeyi başaramadığıdır (7).

Günümüzde artık tedavi edilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilen sigara alışkanlığının profesyonel yardım ve farmakolojik yöntemlerle tedavisi, başarı oranlarını önemli ölçüde artırmaktadır (8).

Ülkemizde toplumsal bilinçlenme, kapalı ortamlarda sigara kullanım yasağı, ortaya çıkan hastalıklar ve ekonomik nedenlerden ötürü sigara kullanan kişilerin sigarayı bırakmak için sigara

¹Çan Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Çanakkale, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

³Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:

Pınar Mutlu
E-posta: pinarmutlu78@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
04.10.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
11.11.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbulmedjournals.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

birakma polikliniklerine başvuru sayısı günden güne artmaktadır. Biz de ikinci basamak kamu hastanesi olarak hizmet veren hastanemiz bünyesindeki sigara bırakma polikliniğinde sigara bırakma programına alınan hastaların özelliklerini ve uygulanan tedavi yöntemlerinin başarılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler

Mart 2012 tarihinde aktif olarak hasta kabul ederek çalışmaya başlayan Sigara Bırakma Polikliniğimizde Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Tütün ve Diğer Bağımlılık Yapıcı Maddelerle Mücadele Daire Başkanlığı'nın düzenlediği Tütün Bağımlılığı Tedavisi Eğitimine katılmış ve başarıyla tamamlamış 3 göğüs hastalıkları hekimi ve bir hemşire haftanın 3 günü hizmet vermektedir.

Mart 2012 ve Mart 2013 tarihleri arasında sigara bırakma polikliniğimize 358 olgu başvurmuştur. İlk görüşmede ayrıntılı sigara içme öyküleri sorgulanarak, açık ve güçlü bir şekilde sigarayı bırakmaları tavsiye edildi. Sigarayı bırakmaya karar vererek 2. görüşmeye gelen 127 olgu çalışmaya alındı. İlk görüşme sonrası poliklinik izlemine girmeyen ve dolayısıyla tedavi sürecine alınamayan olgular tedavi başarısını değerlendirmede yanılığa neden olacağı düşünülerek çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

İlk görüşmede, olguların ayrıntılı anamnezleri alınıp fizik muayeneleri, Fagerström bağımlılık testleri (9) karbonmonoksit (CO) ölçümleri yapıldı. Kendi kliniğimizde hazırlanmış, sigaranın sağlığa zararlarını ve bırakmanın yararlarını anlatan broşürler verilerek kendilerini hazır hissettiklerinde tekrar gelmeleri için randevular verildi.

Rutin kan tetkikleri, akciğer grafileri, solunum fonksiyon testleri, EKG'leri istenerek ikinci görüşmeye geldiklerinde tetkiklerin sonuçlarını getirmeleri istendi. İkinci görüşmede, olguların tetkikleri incelenerek varsa sağlık sorunları ve bu sorunların sigarayla ilişkisi anlatıldı. Takip eden 10-15 gün içinde bir sigara bırakma günü tespit etmesi önerildi.

Olgulara bağımlılık düzeyine göre tedavi yöntemleri hakkında bilgi verildi. Farmakolojik tedavi yöntemlerinden kişiye uygun olan tedavi (nikotin replasman tedavisi (NRT), bupropion ya da vareniklin) başlandı. Farmakolojik tedavi kullanmak istemeyen, önerildiği halde kullanmayan ya da komorbiditeleri nedeniyle farmakolojik tedavi verilemeyen olgulara sadece davranışsal tedavi uygulanmıştır.

Takiplerde olguların sigarayı bıraktıkları hafta bir görüşme planlanarak motivasyonlarının artırılması amaçlandı. İlk 3 ay içinde olgular ayda bir kez görüşmeye çağrıldı. Çalışmamızda olguların 6. ay sonunda sigarayı bırakıp bırakmadıkları 6. ay görüşmesine gelen olguların dosya verileri kullanılarak gelmeyenlere de telefonla ulaşılarak değerlendirildi.

Çalışmamız Sigara Bırakma Polikliniğimizde bulunan hasta dosyalarımızın taranmasıyla retrospektif yapıldığı için hasta onamı ve etik komite onayı alınmamıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesi için Statistical Package for the Social Sciences 16,0 paket programı (SPSS Inc.; Chicago, IL, United States) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 127 olgunun %30,7'si kadın, %69,3'ü erkekti. Yaş ortalaması 36,15±11,3'dü. Olguların çoğu evliydi (%63). Olgular sigarayı bırakıp bırakamama durumlarına göre iki gruba ayrılarak

tekrar karşılaştırma yapıldı. Her iki grupta yaş, sigaraya başlama yaşları ve nikotin bağımlılık düzeyleri arasında bir fark saptanmamıştır. Sigara kullanım yılı arttıkça bırakabilme oranının düştüğü saptandı. Aynı şekilde paket-yıl sayısı arttıkça sigara bırakma başarısının düştüğü görülmektedir.

Tüm grupta 6. ayda sigarayı bırakma oranı %32,3'dür. Sigara içen erkek ve kadın olguların sigarayı bırakma oranlarına bakıldığında erkeklerin %30,7'sinin kadınların ise %35,9'unun sigarayı bıraktığı görülmektedir ve cinsiyete göre sigara bırakma başarısında istatistiksel olarak farklılık izlenmemektedir. Sigarayı bırakan olguların CO düzeyleri bırakamayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü (Tablo 1).

Sigarayı bırakamayan olgularda psikiyatrik hastalıklar daha fazla gözlenmekteydi (Tablo 2).

Tablo 1. Sigarayı bırakan ve bırakamayan hastalara ait bulguların istatistiksel olarak dağılımı

	Sigarayı bırakan	Sigarayı bırakamayan	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p değeri
Yaş	36,02±11,1	36,22±11,46	0,452>0,05
Sigara Başlama Yaşı	16,92±5,66	15,25±3	0,083>0,05
İçme Süresi (yıl)	19,09±11,74	21,06±11,34	0,003<0,05
Paket X Yıl	24,03±16,87	33,2±24,75	0,040<0,05
Nikotin Bağımlılık Düzeyi	5,07±2,43	6,40±2,30	0,943>0,05
CO Düzeyi	10,43±4,01	15,89±6,13	0,001<0,005
SS: standart sapma			

Tablo 2. Sigarayı bırakan ve bırakamayan hastalara ait psikiyatri bulgularının oransal dağılımı

	Sigarayı bırakan		Sigarayı bırakamayan	
	n	%	n	%
Yok	39	95,1	69	80,2
Depresyon	2	4,9	12	14
Ankisiyete bozukluğu	0	0	2	2,3
Panik atak	0	0	1	1,2
Alkol bağımlılığı	0	0	2	2,3
Toplam	41	100	86	100

Tablo 3. Sigarayı bırakan ve bırakamayan hastaların sigara içme isteğini artıran sebeplerine göre oransal dağılımı

	Sigarayı bırakan		Sigarayı bırakamayan	
	n	%	n	%
Çay	4	9,8	10	11,5
Yemekten sonra	9	22	13	15,1
Stres	7	17,1	12	14,1
Kahve	0	0	7	8,1
Alkol	0	0	2	2,3
Çay, yemekten sonra	6	14,5	15	17,4
Çay, yemekten sonra alım, stres	10	24,4	15	17,4
Yemekten sonra ve stres	5	12,2	12	14
Toplam	41	100	86	100

Düzenli alkol kullanımı açısından sigara bırakan ve bırakamayan olgular arasında bir fark saptanmamıştır.

Olgularımızın sigara içme isteğini arttıran durumlar Tablo 3'de verilmiştir.

Sigarayı bırakan olgularda uygulanan tedavilere bakıldığında %3,7'sinin sadece davranışsal tedavi (DT) ile, %3,7'sinin de DT+ Nikotin bandı ile sigarayı bıraktığı, %14,6'sının DT+ Nikotin sakızıyla, %34,1'nin DT+ Bupropion ve %36,7'sinin DT+ Vareniklin ile sigarayı bıraktığı görüldü. Uygulanan bu tedavi yöntemleri sigara bırakma başarısına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Şöyle ki, en etkili yöntemin DT+ vareniklin olduğu görülmektedir. Bunu DT+ Bupropion kullanımı takip etmektedir.

Tartışma

Günümüzde sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımı dünyada tek başına en önemli ölüm nedenidir. Tütün kullanımı her yıl yaklaşık 5 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açmaktadır. Bu sayı tüberküloz, HIV/AIDS ve sıtmaya bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır (10).

Tütün kullanımının sağlığa verdiği zararın bilimsel olarak kanıtlanması üzerinden 50 yıl ve pasif içiciliğin zararlarının onaylanmasının üzerinden ise 30 yıl geçmesine rağmen, çok az sayıda ülkede tütün salgınına önlemeye yönelik etkili ve bilinçli stratejiler uygulanmıştır.

Bizim ülkemizde de tütün ve tütün ürünleriyle mücadele 1996'lar da 4207 sayılı kanun ile başlamaktadır. 2004 yılında DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS)'nin imzalanmasının ardından tütün kontrolü çalışmaları büyük bir hız kazanmıştır. 2008 yılında kabul edilen 5727 sayılı kanun ile 4207 sayılı yasa tütün kontrolü çerçeve sözleşmesine uygun hale getirilmiş, kamu alanlarında sigara içilmesini yasaklamıştır. 19 Temmuz 2009 tarihinde ikram sektöründe de dumansız hava sahası uygulamaları başlamıştır. Böylelikle 2009 itibarıyla Türkiye dünyada kapsamlı dumansız hava sahası yasasına sahip 6 ülkeden biri olmuştur (11).

Sigara bırakma ve tütün bağımlılığının tedavisi bütüncül bir tütün kontrol programının ana unsurlarından birisidir. Tütün kullanıcılarının bırakmasına yardımcı olacak bir sistemin bileşenleri; kısa tavsiyeler ve bırakma yardım hatları gibi geniş erişimi olan yaklaşımların yanı sıra eğitimli uzmanlar tarafından verilen davranış desteği gibi daha yoğun yaklaşımları ve etkili ilaçların kullanılmasını içeren sigara bırakma poliklinikleridir (12).

Mayıs 2012 itibarıyla Türkiye'de 309 sağlık kuruluşunda 413 Sigara Bırakma Polikliniği hizmet vermektedir (11).

Biz de Mart 2012'den beri 3 Göğüs Hastalıkları uzmanı ve bir hemşire ile Sigara Bırakma Polikliniği hizmeti vermekteyiz. Sigara Bırakma Polikliniğinde 6 ay sonunda olgularımızın %32,3'ü sigarayı bırakabilmiştir. Türkiye'de sigara bırakma tedavisinin sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda 6. ayda bırakma oranlarına bakıldığında; Balbay ve arkadaşlarının %22,4 oranı dışında %48-63 arasında ve bizim oranımızdan yüksek olduğu görüldü (13). Bunun nedeninin hem Sigara Bırakma Polikliniğimizin yeni kurulması ve bulunduğumuz ilin coğrafi şartları nedeniyle ilçelerden gelen ol-

gularımızın özellikle kış aylarında yüz yüze görüşmelere kolaylıkla gelememesi olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda cinsiyete göre sigara bırakma başarısı açısından kadın ve erkeklerde bir farklılık saptanmamış. Literatürde bazı çalışmalar erkeklerin daha kolay bırakabildiklerini bildirirken bazı çalışmalar ise cinsiyet açısından fark olmadığını göstermiştir (14-16).

Daha önce sigarayı bırakmadaki başarının yaş ile doğru orantılı olduğunu gösteren çalışmaların aksine bizim çalışmamızda, sigarayı bırakan ve bırakmayan olguların yaş değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (17, 18).

Sigarayı bırakmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede sigara içilen yıl ve paket-yıl fazlaydı. Günde içilen sigara miktarına ek olarak sigara içilen sene sayısının da sigara bırakmayla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi etkilemediğini ortaya koyan çalışmalarda mevcuttur (17, 19-21).

Sigara ve tütün kullanımı olanlarda depresyon, anksiyete bozukluğu ve psikotik bozukluklar gibi bazı psikiyatrik bozukluklar bunları kullanmayanlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir. Psikiyatrik bozuklukları olanlar normal popülasyona göre sigarayı daha zor bırakmaktadırlar (22).

Sigarayı bırakma polikliniğine başvuran olguların %14,9'unda bir psikiyatrik bozukluk mevcuttu ve sigarayı bırakamayan olgularda psikiyatrik bozukluk daha fazla gözlenmekteydi.

Sigarayı bırakma tedavisi farmakolojik tedavi ve davranış tedavisi ile motivasyondan oluşan destek tedavisidir (23-26).

Yapılan çalışmalar her ikisinin de tek başına etkili olduğunu ancak birlikte kullanıldıklarında başarı oranının arttığını göstermektedir (27-29).

Bizimde çalışmamızda sigarayı bırakan olgularımızın %96,3'ü farmakolojik tedavi ve destek tedavisi almıştı. Sigarayı bırakma sırasında yoğun motivasyondan oluşan destek tedavisine uygun farmakolojik tedavinin eklenmesinin en yüksek başarıyı getirdiğine inanmaktayız.

Sonuç

Sonuç olarak, muhakkak tütün ve tütün ürünleriyle savaşın en önemli kısmı, sigaraya başlamanın engellenmesidir, fakat milyonlarca bağımlının bırakmasına yardım edilmesi de bir o kadar önemlidir.

Profesyonel yardım ve farmakolojik tedavi, kendi kendine bırakmayı deneyenlere göre başarı oranlarını önemli ölçüde arttırmaktadır. Bu desteğin alındığı Sigara Bırakma Polikliniklerinin yaygınlaştırılması gerektiğine inanıyoruz.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.M.; Design - P.M., B.B.Y.; Supervision - P.M., B.A.; Funding - P.M., B.A.; Materials - P.M., B.A.; Data Collection and/or Processing - P.M., B.A.; Analysis and/or Interpretation - P.M., B.A.; Literature Review - P.M.; Writing - P.M., B.A.; Critical Review - B.A.

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

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

Kaynaklar

- Mendez D, Alshangeety O, Warner KE. The potential impact of smoking trends. *Tob Control* 2013; 22: 46-51. [CrossRef]
- World Health Organization. http://www.who.int/features/factfiles/tobacco_epidemic/tobacco_epidemic_facts/en/index.html. Access date: 27.05.2012
- World Health Organization. <http://www.who.int/tobacco/en/index.html>. (Access date: 27.05.2012).
- EssonKM, Leeder SR. The Millennium Development Goals and Tobacco Control. An Opportunity for Tobacco Control. WHO, Switzerland; 2004. p. 11-4. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241562870_eng.pdf. Access date: 26.05.2012.
- M-POWER. http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf. 19. Access date: 24.05.2012.
- The Millennium Development Goals and Tobacco Control. World Health Organization Publications; 2004; p. Xiii.
- A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. A US Public Health Service Report. *JAMA* 2000; 283: 3244-54. [CrossRef]
- Jackson G, Bobak A, Chorlton I, Fowler G, Hall R, Khimji H, et al. Smoking cessation: a consensus statement with special reference to primary care. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 385-92.
- Fagerström KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine Addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J* 1992; 69: 763-7.
- Bilir N/Çeviri Edörü, Özcebe H, Aslan D, Erguder T. DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu, 2008, MPOWER Paketi, Ankara, 2009. p. 8-9. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2008 yılında, "WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008, the M-POWER Package" adı altında İngilizce bastırılmıştır.
- Peyman A, Kılınç EA, Aygül F, İlter H, Öztürk M. Türkiye'de Tütün Kontrolünün Başarı Öyküsü. *Türkiye Klinikleri; PulmMed-Special Topics* 2012; 5: 16-20
- Guidelines for Implementation of the WHO FCTC Article 5.3, Article 8, Article 9, Article 10, Article 11, Article 12, Article 13, Article 14. WHO 2011. p. 120.
- Balbay Ö, Annakkaya AN, Aytar G, Bilgin C. Düzce Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Sigara Bırakma Polikliniği Sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 3: 10-14
- Demir T, Tutluoğlu B, Koç N, Bilgin L. Sigara bırakma polikliniğimiz bir yıllık izlem sonuçları. *Tüberkuloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 63-8.
- Renaud JM, Halpern MT. Clinical management of smoking cessation: patient factors affecting a reward-based approach. *Patient Prefer Adherence* 2010; 4: 441-50.
- Sağlam L. Investigation of the results of smoking cessation clinic and the factors associated with succes. *Turk J Med Sci* 2012; 42: 515-22.
- Raherison C, Marjary A, Valpromy B, Prevot S, Fossoux H, Taytard A. Evaluation of smoking cessation succes in adults. *Respir Med* 2005; 99: 1303-10. [CrossRef]
- Tillgen P, Haglund BJ, Lundberg M, Romelsjö A. The sociodemographic pattern of tobacco cessation in the 1980s: results from a panel study of living condition surveys in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50: 625-30. [CrossRef]
- Can G, Oztuna F, Ozlu T. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi sigara bırakma polikliniği sonuçlarının değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 2004; 52: 69-74.
- Schacter S. Recidivism and self cure smoking and obesity. *Am Psychol* 1982; 37: 436-44. [CrossRef]
- Rzewnicki R, Forgays DG. Recidivism and self cure of smoking and obesity: an attempt to replicate. *Am Psychol* 1987; 42: 97-100. [CrossRef]
- Kaplan HI, Sadock BJ. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 8. baskı, Williams&Wilkins, Baltimore, 1998.
- A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. A US Public Health Service Report. *JAMA* 2000; 283: 3244-54. [CrossRef]
- West R, McNeil A, Raw Martin. Smoking cessation guidelines for health Professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99. [CrossRef]
- Lancaster T, Stead T, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000; 321: 355-8. [CrossRef]
- Prochazka AV. New developments in smoking cessation. *Chest* 2000; 117: 169-75. [CrossRef]
- Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. The effect of nicotine replacement on smoking cessation. In: Lancaster T, Silagy C, Fullerton D, eds. Tobacco Addiction Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford, The Cochrane Collaboration, 1997; p: 1-18.
- Özkan M, Yılmaz N, Yüksek İ ve ark. A clinical practice of treating tobacco use and dependence. *Eur Respir J* 2002; 578: 3579.
- Demir T, Tutluoğlu B, Umut S ve ark. Sigara bırakma polikliniği sonuçlarımız. TUSAD XXV. Kongre Özet Kitabı 1999, TP59.



Pap Smear Results of Women with Breast Cancer Using Tamoxifen Therapy

Tamoksifen Kullanan Meme Kanserli Hastaların Smear Sonuçları

Gülsüm Uysal¹, Sema Sezgin Göksu², Dilek Ünal², Fulya Çağlı¹, Hatice Akkaya¹, Hüseyin Aksoy³, Yusuf Madendağ¹, Gökhan Açmaz¹

Objective: Our aim was to investigate the effect of tamoxifen on cervical smear of patients with breast cancer at our clinic.

Methods: The data of patients with breast cancer who had received tamoxifen were analyzed between 2006 and 2014, retrospectively. Pap smear results, age, gravidity, parity, smoking status, age of first birth, and detailed gynecologic and obstetric history of patients were noted. Patients who had not received at least one-year tamoxifen therapy and patients without cervicovaginal smear controls or those who left or had received interrupted tamoxifen treatment were excluded. The pap smear results of the tamoxifen and control groups were analyzed.

Results: A total of 246 patients (123 in the tamoxifen group and 123 in the control group) were included in this study. None of the patients had cervical squamous intraepithelial lesions and atypical glandular lesions. Atypical squamous cells were significantly higher in the tamoxifen group than in the control group ($p=0.03$).

Conclusion: The use of tamoxifen may be associated with benign squamous atypia in cervical smears. Therefore, pelvic examination and pap smear test are recommended for breast cancer patients annually.

Keywords: Tamoxifen, cervical smear, atypia

Amaç: Amacımız kliniğimizdeki tamoksifen kullanan meme kanserli hastalarda tamoksifenin serviko vajinal yayma üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: 2006-2014 arasında kliniğimizde tamoksifen kullanan meme kanserli hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların pap-smear sonuçları, yaş, gravida, parite, sigara içme durumu, ilk doğum yaşı, detaylı jinekolojik ve obstetrik öyküleri kaydedildi. Yayma kontrolleri olmayan, en az bir yıl tamoksifen tedavisi almayan ve tamoksifen tedavisini yarıda kesen ya da tedaviyi bırakan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Grupların (tamoksifen ve kontrol grubu) yayma sonuçları analiz edildi.

Bulgular: 246 hasta çalışmaya alındı (123 tamoksifen, 123 kontrol). Hastaların hiçbirinde servikal skuamöz intraepitelyal lezyonlar ve atipik glandüler lezyon yoktu. Atipik skuamöz hücreler kontrol grubuna göre tamoksifen grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,03$).

Sonuç: Tamoksifen tedavisi servikal yaymalar incelendiğinde benign skuamöz atipi ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, meme kanserli hastaların yıllık pelvik muayene ve pap-smear testi yaptırmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tamoksifen, servikal yayma, atipi

Introduction

Breast cancer is the most common type of cancer in the world (1). Similarly in Turkey, the frequency of breast cancer is 16.7 %, and it is the most prevalent cancer in women aged 45–49 years (2). For all stages of breast cancer, the first-line endocrine therapy is tamoxifen for premenopausal women (3).

Tamoxifen, a nonsteroidal partial agonist of estrogen, is well tolerated and has minimal side effects. It behaves as an antiestrogen in breast tissues, but it has proliferative effects on the endometrium (4, 5). Therefore, the endometrium of patients with breast cancer should be screened annually to rule out endometrial malignancy (6). In addition, pap smear tests are valuable for tamoxifen users for the early detection of endometrial abnormalities such as endometrial cancer or uterine sarcoma (7). Moreover, some studies have found that tamoxifen, which effects on estrogenic receptors, can lead to changes in the cervicovaginal epithelium (8, 9). Concerning the proliferative effects, Fornander et al. (10) performed.

Our aim was to investigate the effect of tamoxifen on cervicovaginal smears, particularly on the squamous epithelium) in patients with breast cancer at our clinic.

Methods

A retrospective study was performed at our Obstetrics and Gynecology and Medical Oncology Clinic of Kayseri Training and Research Hospital of Medicine, a tertiary referral center in Turkey. The data of patients with breast cancer were analyzed between 2006 and 2014. Approval from the local ethics committee was obtained.

Medical records of patients with breast cancer who had received tamoxifen were examined. Data of this retrospective study were retrieved from patient files and hospital records. Pap smear results, age, gravidy, parity, smoking status (defined as smoking >10 cigarettes a day for at least 1 year without a quit attempt), age of first birth, and detailed gynecologic and obstetric history of patients were noted. Patients who had not receiving at least one-year tamoxifen therapy and those without smear controls or those who had left or had received interrupted tamoxifen treatment were excluded. In addition, patients whose medical records could not be obtained were excluded. From

¹Clinic of Gynecology and Obstetrics, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Türkiye
²Clinic of Medical Oncology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Türkiye
³Kayseri Military Hospital, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Gülsüm Uysal
E-mail: gulsumaykut@yahoo.com

Received/Geliş Tarihi:
09.07.2015

Accepted/Kabul Tarihi:
11.11.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

a total of 178 patients, only 123 patients were included in our study. A set of 123 healthy patients were included in the control group.

In our department, the control smear results of patients with breast cancer before tamoxifen therapy were obtained and pap smear control tests were performed annually. None of the patients had a prior history of cervical squamous intraepithelial lesions. The pap smear results of the tamoxifen and control groups were analyzed. The presence of inflammation in pap smear results were recorded. The results were described according to the Bethesda System (11). In the Bethesda system reports, there are classifications. The categories are negative for intraepithelial lesion or malignancy, epithelial cell abnormalities and other malignant neoplasms. Cytologic epithelial abnormalities of squamous cells are defined as atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), atypical squamous cells that cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), and high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), and those that cannot be suggestive of squamous cell cancer. Glandular cell abnormalities are defined as atypical glandular cells not otherwise specified (AGC-NOS), atypical glandular cells, suspicious for adenocarcinoma in situ or cancer (AGC-neoplastic), and adenocarcinoma in situ (AIS).

Statistics analysis

The collected data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences software version 18.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Quantitative variables were expressed as mean value±standard deviation for parametric variables and median and minimum–maximum levels for nonparametric variables. Continuous variables were analyzed for normal distribution using Kolmogorov–Smirnov test. Student's t-test and Mann–Whitney U test were used to compare the continuous variables. A two-tailed p value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 246 patients were included in this study. The properties and characteristics of patients of the tamoxifen group are presented in Table 1. The mean age of the patients in the tamoxifen group was 52 years. Of them, 29 were smokers. The mean age of first pregnancy was 20 years and the mean duration of tamoxifen use was 48 months. Forty of the 123 patients had chronic diseases and 16 had undergone gynecologic operations (15, total abdominal hysterectomy and bilateral oophorectomy and 1, abdominal hysterectomy).

The distribution of the pap smear results of both the groups are presented in Table 2. None of the patients had cervical squamous intraepithelial lesions and atypical glandular lesions and 9 had atypical squamous cells (7 ASC-US, 2 ASC-H) in the tamoxifen group. Atypical squamous cells were significantly higher in patients in the tamoxifen group compared to those in control group ($p=0.03$). Patients who had atypical cells underwent cervical biopsy after colposcopic examination, and none of them had a preneoplastic lesion.

Pap smear results of 53 patients in the control group and 36 patients in the tamoxifen group indicated inflammation. The presence of inflammation was significantly higher in the control group than the tamoxifen group ($p=0.024$).

Discussion

The major finding of the present study is that cervical atypical cells are associated with tamoxifen therapy in women with breast cancer. Tamoxifen, widely used drug for the treatment of all stages of breast cancer, is a partial agonist of estrogen. Moreover, it is well tolerated and has minimal side effects.

Table 1. Some Demographic and clinical characteristics of the tamoxifen group (n=123)

Number of patients	Tamoxifen group n=123	Control group n=123	p
Age (Mean±SD)	52±9	50±8	0.2
Gravidity (Median, 25–75 percentiles)	3 (2–4)	3 (2–4)	0.2
Parity (Median, 25–75 percentiles)	3 (2–4)	3 (2–4)	0.7
Smoking status (n, %)	26 (21)	20 (21)	0.3
History of gynecologic surgery (n, %)	16 (13)	10 (8)	0.2
First pregnancy age (Mean±SD)	21±4	20±4	0.2
Tamoxifen use (Median, 25–75 percentiles)	48 (36–68)		
SD: standart deviation			

Table 2. Pap smear results of groups

Smear results	Tamoxifen group n=123	Control group n=123	p
Atypical squamous cells (ASC-US, ASC-H)	9	2	0.03
ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells that cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion			

Some studies have reported that tamoxifen has estrogenic effects in experimental models and human endometrial specimens (12, 13). Because tamoxifen is a partial agonist of estrogen, it behaves as an antiestrogen in breast tissues (5) and has proliferative effects on the endometrium. In contrast to the studies on the endometrium, there have been few studies concerning the effects of tamoxifen on other tissues of the female genital tract, especially the cervix and vagina. It was demonstrated that there are estrogen receptors in cervical squamous and columnar cells in pre- and postmenopausal women (14). It was shown that the number of these receptors did not change during the menstrual cycle and it was thought that these receptors did not appear to function by an affinitive agent (14, 15). On the other hand, it is possible that these estrogen receptors may play a role in the tamoxifen effects on cervicovaginal tissues.

Similarly to our study, Gill et al. (8) concluded in 1998 that the use of tamoxifen may be associated with benign squamous atypia in cervical smears and that atypia is not associated with intraepithelial lesions. They evaluated cervical smears of 52 women with breast cancer receiving tamoxifen therapy and they also evaluated cervical smears of 21 women with breast cancer who did not receive tamoxifen. Thirty-two of the patients had more frequent atypical cells compared with women (6 of 21) who had no hormonal therapy (tamoxifen). These data suggest that atypical cells were found in 61% of the cases; half of them were ASC-US and the rest were non-dysplastic. None of the smears progressed to a malignant or precancerous lesion during follow-up. In addition, they reported that tamoxifen therapy was not associated with an increase in the presence of blood or inflammation. Also, in another former study, Eells et al. (16) (1990) found an increase in squamous maturation in serial cervical smears in a few postmenopausal women treated with tamoxifen. Moreover, Fornander et al. (10) reported that there was no difference in occurrence of cervical cancers in group of breast cancer patients treated with tamoxifen when compared with controls. In contrast, Mousavi and Karimi Zarchi reported some isolated metastatic cervical cancers in patients with breast cancer, especially in tamoxifen users (17). In our study, none of the patients had cervical squamous intraepithelial lesions or had cervical tumors in the following years.

In our tamoxifen group, 9 of the 123 (7.3%) patients had atypical squamous cells (7 ASC-US, 2 ASC-H). Only 2 of 123 healthy control patients had atypical squamous cells. Atypical squamous cells were significantly higher in the tamoxifen group than in the control group. It can be thought that tamoxifen may affect estrogenic receptors on cervicovaginal tissues. The presence of estrogen receptors in cervical squamous and columnar cells in pre- and postmenopausal women was showed by Hwang et al. (14). On the other hand, tamoxifen could potentially affect the immune function of tumor infiltrating lymphocytes by creating an immunosuppressive microenvironment (18). It is thought that these immunosuppressive effects in the tumor microenvironment may contribute to the development of antiestrogen resistance in breast cancer. Also, it may affect the pap smear results causing atypical squamous cells. In addition, there are no proper studies concerning the correlation of the human papilloma virus and tamoxifen effects. Similar studies in larger groups investigating the presence of human papilloma virus in tamoxifen-treated patients with breast cancer should be planned.

In addition, 53 patients in the control group and 36 patients in the tamoxifen group had inflammation, according to the pap smear results. The presence of inflammation was significantly higher in the control group ($p=0.024$). Thus, it can be summarized that the estrogenic effects of tamoxifen on cervicovaginal cells may lower the presence of inflammation; this can also be because of the immunosuppressive effect of tamoxifen.

As mentioned above, cervical atypical cells are associated with tamoxifen therapy in women with breast cancer. The main purpose of this study was to determine whether tamoxifen had any effect on cervical smears. Although the pap smear tests are very valuable for patients with breast cancer receiving tamoxifen for the early detection of endometrial abnormalities such as endometrial cancer or uterine sarcoma, it may also be promising for the detection of early cervical epithelial lesions. In fact, we had planned to compare the pap smear results of patients with breast cancer who received tamoxifen and those who did not receive tamoxifen; however, we could not find any patients who had not received tamoxifen at our department. In addition, there were no human papilloma virus records in patients with breast cancer who were tamoxifen user in our archive. Therefore, we suggest that similar studies in larger groups using new methods should be planned.

Conclusion

In conclusion, tamoxifen use may be associated with benign squamous atypia in cervical smears. Therefore, patients with breast cancer should undertake pelvic examinations and pap smear tests annually.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - G.U., S.S.G.; Design - G.U., D.U.; Supervision - G.A.; Funding - Y.M.; Materials - S.S.G., D.U.; Data Collection and/or Processing - F.Ç., H.A.; Analysis and/or Interpretation - F.Ç., H.A.; Literature Review - G.U.; Writing - G.U.; Critical Review - H.A.

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Maclean R, Jeffreys M, Ives A, Jones T, Verne J, Ben-Shlomo Y. Primary care characteristics and stage of cancer at diagnosis using data from the national cancer registration service, quality outcomes framework and general practice information. *BMC Cancer* 2015; 15: 500. [CrossRef]
2. Özmen V. Breast Cancer in Turkey. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2013; 6: 1-6.
3. Jordan VC. An overview of considerations for the testing of tamoxifen as a preventive for breast cancer. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 768: 141-7. [CrossRef]
4. Curtis RE, Boice JD Jr, Shriner DA, Hankey BF, Fraumeni JF Jr. Second cancers after adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 832-4. [CrossRef]
5. Jordan VC, Murphy CS. Endocrine pharmacology of antiestrogens as antitumor agents. *Endocr Rev* 1990; 11: 578-610. [CrossRef]
6. Karimi Zarchi M, Behtash N, Sekhavat L, Dehghan A. Effects of tamoxifen on the cervix and uterus in women with breast cancer: experience with Iranian patients and a literature review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 595-8.
7. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, et al. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5091-7. [CrossRef]
8. Gill BL, Simpson JF, Somlo G, McGonigle KF, Wilczynski SP. Effects of Tamoxifen on the Cytology of the Uterine Cervix in Breast Cancer Patients. *Diagn Cytopathol* 1998; 19: 417-22. [CrossRef]
9. Abadi MA, Barakat RR, Saigo PE. Effects of tamoxifen on cervicovaginal smears from patients with breast cancer. *Acta Cytol* 2000; 44: 141-6. [CrossRef]
10. Fornander T, Rutqvist LE, Wilking N. Effects of tamoxifen on the female genital tract. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 622: 469-76. [CrossRef]
11. Reeve BB, Mitchell SA, Dueck AC, Basch E, Cella D, Reilly CM, et al. Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in adult cancer treatment trials. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: dju129. [CrossRef]
12. Gottardis MM, Robinson SP, Satyaswaroop PG, Jordan VC. Contrasting actions of tamoxifen on endometrial and breast tumor growth in the athymic mouse. *Cancer Res* 1988; 48: 812-5.
13. Wolf DM, Jordan VC. Gynecologic complications associated with long-term adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 118-8. [CrossRef]
14. Hwang JY, Lin BY, Tang FM, Yu WC. Tamoxifen stimulates human papillomavirus type 16 gene expression and cell proliferation in a cervical cancer cell line. *Cancer Res* 1992; 52: 6848-52.
15. Nonogaki H, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Ozaki S, Ishikawa Y, et al. Estrogen receptor localization in normal and neoplastic epithelium of the uterine cervix. *Cancer* 1990; 66: 2620-7. [CrossRef]
16. Eells TP, Alpern HD, Grzywacz C, MacMillan RW, Olson JE. The effect of tamoxifen on cervical squamous maturation in Papanicolaou stained cervical smears of post-menopausal women. *Cytopathology* 1990; 1: 263-8. [CrossRef]
17. Mousavi A, Karimi Zarchi M. Isolated cervical metastasis of breast cancer: a case report and literature review. *J Low Genit Tract Dis* 2007; 11: 276-8. [CrossRef]
18. Joffroy CM, Buck MB, Stope MB, Popp SL, Pfizenmaier K, Knabbe C. Antiestrogens induce transforming growth factor beta-mediated immunosuppression in breast cancer. *Cancer Res* 2010; 70: 1314-22. [CrossRef]



Tiroglossal Duktus Kistinde İzole Papiller Tiroid Kanseri

Isolated Papillary Thyroid Carcinoma in Thyroglossal Duct Cyst

Ali Rıza Gökdoğan¹, Engin Açıoğlu¹, Özgür Yiğit¹, Erol Rüştü Bozkurt²

Öz / Abstract

Konjenital boyun kitlelerinden en sık karşılaşılan tiroglossal kanal kistleridir ve %1 oranında malign hale gelebilir. En sık görülen malign patoloji, tiroidin papiller karsinomasıdır. Tiroglossal duktus kisti ve tiroid bezinde senkron papiller karsinom gelişimi nadir izlenir. Senkronize gelişen papiller karsinom multifokal tümör olarak açıklanabileceği gibi tiroglossal duktus kistine metastaz olarak düşünülebilir. Bu çalışmamızda boyun orta hatta kitle ile başvurup operasyon sonrası yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde tiroglossal kanal kisti içinde papiller tiroid karsinomu tespit edilen ve daha sonra total tiroidektomi yapıp patolojisinde malignite saptanmayan 29 yaşındaki kadın hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Tiroglossal duktus kisti, papiller tiroid kanseri, konjenital boyun kitlesi

Thyroglossal duct cysts are the most frequently encountered congenital neck masses having a malignancy rate of 1%. The most common malignant form is papillary thyroid carcinoma. Synchronous papillary thyroid carcinoma developing in the thyroglossal duct cyst is rarely seen. Synchronous papillary carcinoma can be described as a multifocal tumor or a metastatic lesion on a thyroglossal duct cyst. In this study, we presented a 29-year-old female patient with a midline neck mass who underwent thyroglossal duct cyst excision and had papillary thyroid carcinoma in the thyroglossal duct cyst. Total thyroidectomy was performed, and histopathological examination showed no malignancy of the thyroid gland.

Keywords: Thyroglossal duct cyst, papillary thyroid cancer, congenital neck masses

Giriş

Tiroglossal duktus kisti boyun orta hat kitleleri içinde en sık karşılaşılan doğumsal anomalidir. Foramen çekumdan sternuma kadar olan bölgede görülebilir (1). Tiroglossal duktus kisti fetüste tiroidin dil kökünden boyundaki yerine inmesi esnasında oluşturduğu tiroglossal duktustaki kısmi veya tam obliterasyon eksikliği sonucu oluşur (1).

Tiroglossal duktus kistinden karsinom gelişimi nadir olmakla birlikte kistlerin yaklaşık %1 inde tespit edilmektedir. Malign olguların %85'ini papiller tiroid karsinomu oluşturmaktadır (2). Bu olguların bir kısmında tiroid bezinde ayrıca papiller karsinom odakları mevcut iken bazılarında ise hiç bir ekstra odak bulunmamaktadır. Literatürde senkron yani hem tiroid bezi hem de tiroglossal duktus kist yerleşimli papiller karsinomun patofizyolojisi konusunda tartışmalar devam etmektedir.

Bu tartışmalar ışığında, sunduğumuz olgu ile literatür tekrar gözden geçirilerek izole ve senkron tiroglossal duktus kisti papiller tiroid karsinomlarını tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yirmidokuz yaşında kadın hasta yaklaşık 4-5 yıldır süren boyun orta hatta olan ve yutkunmakla hareketli şişlik şikayeti ile iki yıl önce dış merkeze başvurusunda lezyondan alınan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu tiroglossal kist ile uyumlu sitolojik bulgular olarak raporlanmış. Hasta o dönem önerilen operasyonu kabul etmemiş. Mevcut şikayetle kliniğimize başvuran hastanın boyun orta hatta ki kitlesine eşlik eden ciltte kızarıklık akıntı gibi herhangi bir şikayeti yoktu. Nefes almada güçlük, disfaji, boğaz ağrısı, ses kısıklığı tariflememişti. 15 paket/yıl sigara ve sosyal alkol kullanımı öyküsü mevcuttu. Boyun bölgesine radyoterapi alma öyküsü bulunmamaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde boyun orta hatta yutkunmakla ve dil hareketleriyle hareketlilik gösteren jugulumun yaklaşık 3 parmak üzerinde yaklaşık 1 cm çapında orta sertlikte lezyon palpe edildi. Boyunda ve tiroid glandda palpabl lezyon yoktu.

Dış merkezli ultrasonografik incelemesinde boyun orta hatta keskin konturlu hipoekoik içinde punktat kalsifik odaklar içeren renkli doppler ultrasonografik bakıda belirgin vaskularizasyon göstermeyen solid olduğu düşünülen kitle lezyonu mevcuttu. Boyun manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde tiroid bezi süperiorunda tiroid kartilaj anterior süperiorunda strep kaslar arasında cilt altına doğru uzanım gösteren T1A da hipointens, T2A da hiperintens diffüz kont-

Bu olgu sunumu 36. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 5-9 Kasım 2014, Antalya.

¹Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ali Rıza Gökdoğan

E-posta: argokduman34@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:
19.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
11.08.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

rast tutulumu gösteren kitlesel lezyon gözlemlendi. Boyun ultrasonu ve manyetik rezonans görüntülemesinde tiroid glandda herhangi bir patolojik lezyon tarifi lenmemekteydi ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı.

Hastadan yazılı ve sözlü onamı alınarak sistrunk operasyonu uygulandı. Cilt altı dokuda kistik lezyona ulaşıldı ve kist duktusu takip edilerek hyoid kemik korpusu ile beraber çıkartıldı. Lezyonun makroskopik boyutları yaklaşık 3x2x1 cm ölçülerindeydi (Resim 1).

Mikroskopik incelemede neoplastik görünümlü bir epitel dölşeli fibroz bir duvarı olan kistik tümör dokusu gözlemlendi. Kist duvarında normal tiroid dokusu gözlemlendi (Resim 2). Papiller yapıları nükleer yarıklar ve intranükleer inklüzyon cisimcikleri olan clear görünümlü nükleuslu neoplastik hücreler dölşemekteydi. Tümörün kapsüllü olduğu ve neoplastik özellik gösteren tiroid dokusu içinde geliştiğı gözlemlendi (Resim 3).

Postoperatif dönemde problemi olmayan hastanın tiroid fonksiyon testlerinde değışiklik olmadı. Bu dönem içinde yapılan kontrol boyun ultrasonografik incelemesinde tiroid sol lob kaudal kesiminde 10 mm çaplı iyi sınırlı şüpheli hipoekoik nodüler kitle izlendi. Boyunda ek lenfadenomegali ve kitleye ait patolojik eko saptanmadı. Hastanın daha sonra ki dönemlerde hem takibini kolaylaştırmak hem de mevcut nodülün değeriendirilmesi amaçlı postoperatif yaklaşık ikinci ayında total tiroidektomi yapıldı. Tiroid glandda ve sol lob kaudal kesimindeki nodülden yapılan seri çalışmalarda malignite saptanmadı. Hasta nükleer tıp kliniğı ile değeriendirilerek hastaya postoperatif radyoaktif iyot tedavisi yapıldı.

Tartışma

Embriyogeneizde gelişmeye başlayan ilk endokrin bez olan tiroid bezi dil kökünden bilinen anatomik yerine göçünü 7. haftada tamamlar. Bu göçü yaparken yarattığı tiroglossal duktus zaman içinde kanal özelliğini yitirerek kaybolur. Ancak kanalın bazı kısımları persistan kalabilir ve kanalı oluşturan hücrelerin sekresyonlarına devam etmeleri sonucunda ve sıklıkla hiyoid kemik ile tiroid bezi arasında tiroglossal duktus kisti gelişmektedir (3).

Tiroglossal duktus kisti duvar silyalı solumum epitel ve/veya skuamoz epitel dölşülü olup %62'den fazlasında normal tiroid dokusu içermektedir.

Tiroglossal duktus kistinde karsinom gelişmesi nadir olmakla birlikte, malign olguların %85 ini papiller karsinom, %7'sini mikst papiller foliküler karsinom, %5'ini yassı hücreli karsinom, %2'sini adenokarsinom ve %1'ini anaplastik karsinom oluşturmaktadır (4).

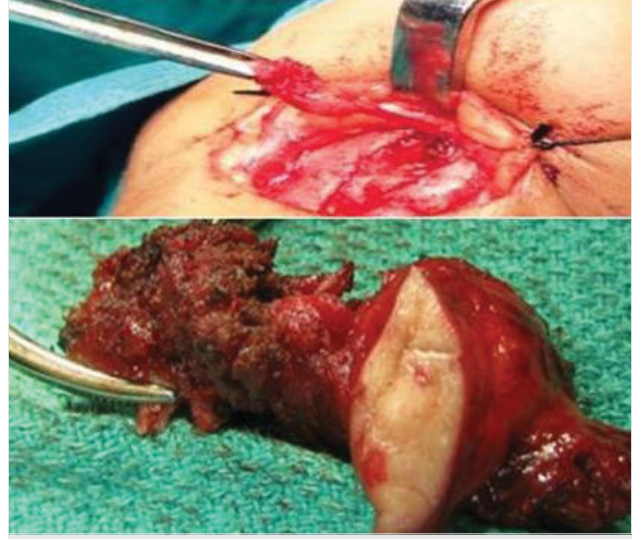
Tiroglossal duktus kistinde tiroid kanseri gelişimi halen tartışmalı bir konudur. Bazı yazarlar tiroglossal duktus kalıntılarında bulunan normal tiroid dokusu adacıklarından kaynaklandığına inanmaktadırlar. Bu teori tiroglossal duktus kistinin %62'sinin histopatolojik incelemesinde ektopik tiroid doku kümelerinin belirlenmesi nedeniyle güçlenmektedir.

Tiroglossal duktus kisti papiller karsinomu senkron olarak tiroid bezi papiller karsinomuna eşlik edebildiğı gibi izole odak olarak da genellikle rastlantısal şekilde tespit edilebilir.

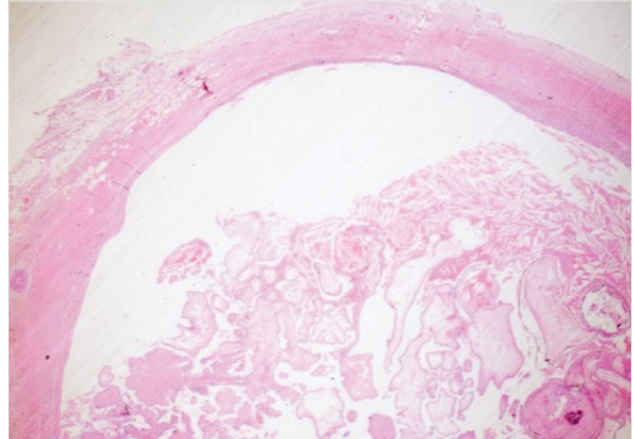
Primer tiroglossal kanal kisti tümörünün tanı kriterlerini Widström tanımlamıştır. Buna göre duvarında normal tiroid foliküllerinin bulunduğı ve içinin epitel dölşeli olduğı bir kistin gösterilmesi

ve tiroid glandda herhangi bir primer tümör varlığının gösterilmesi gerekmektedir (5).

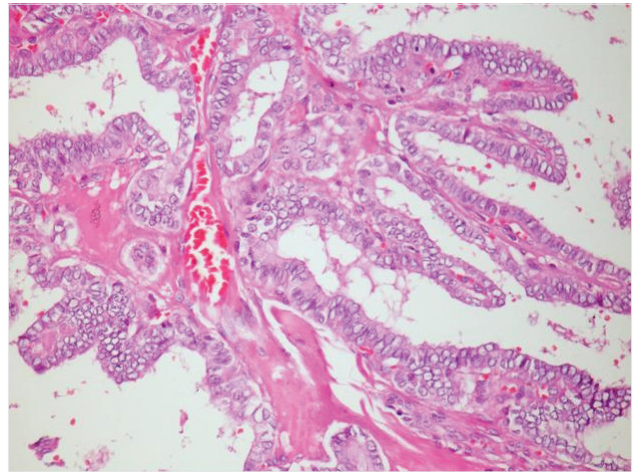
Altı tiroglossal duktus kisti karsinomlu hastanın olduğı bir çalışmada, dört hasta ile %66 oranında tiroid bezinde de karsinom saptanmış olup, tiroid bezi ile senkron karsinom olması açısından yüksek bir oran saptanmıştır (6).



Resim 1. Intraoperatif ve postoperatif makroskopik görünüm



Resim 2. Kısmi genel görünüm. Kalın bağ dokusu kapsülü altında kistik tümör dokusu (HEx40)



Resim 3. Papiller tiroid karsinomu (HEx200)

Yapılan başka bir çalışmada ise tiroidektomi uygulanan tiroglossal duktus karsinomlu olgularda okült tiroid karsinomu yaygınlığı %11 ile %27 oranında bildirilmiştir (7).

Literatürde ki çalışmalar papiller tiroid karsinomlu olguların genellikle tek veya az hasta sayısı içermesi nedeniyle tiroglossal duktus kisti ve troid bezinde karsinom gelişme sıklığı ve birbiri ile ilişkisini göstermesi bakımından yeterli bilgi sağlamamaktadır.

Tiroglossal duktus kistinde ve tiroid bezinde senkronize oluşan papiller karsinom, papiller karsinomunun eş zamanlı olarak multifokal olarak gelişebilmesi ile açıklanabileceği gibi bazı yazarlar tarafından tiroid bezindeki primer odaktan tiroglossal duktus kistine metastaz olarak değerlendirilmektedir (8).

Tiroglossal duktus karsinomu saptanan hastaların düşük bir kısmında tiroid bezinde de karsinom saptandığını gösteren çalışmalardan primer odağın tiroid bezi olmasından çok tiroglossal duktus kisti kaynaklı primer odağın olabileceği ve tiroid bezinde senkronize oluşan papiller karsinomun multifokal primer tümör olarak değerlendirilebileceği şeklinde sonuç çıkarılabilir.

Senkronize karsinomun yüksek olduğunu gösteren çalışmalar ise tiroid glanddan tiroglossal duktus kistine metastaz görüşünü desteklemektedir. Papiller karsinomun okült bir tiroid karsinomunun yayılımı olduğu görüşünü savunan yazarlar tiroglossal duktusun tiroid karsinom yayılımı için doğal bir yol olduğuna inanmaktadırlar. Ancak metastatik yayılım teorisinin dayanağı olan tiroglossal duktusun doğal yol rolü kist içinden tiroid bezine karsinom yayılımında da geçerli olabilir.

Bu nedenlerden dolayı tiroglossal duktus kisti karsinomunda tiroidektomi halen tartışılmaktadır. Tiroidektomi yapılmadan izlenen olgularda prognoz iyi olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Ancak bu olgu serileri ve hasta sayısının az olması nedeni ile tedavi stratejileri standardize edilememiştir. Bazı yazarlar bu tümörleri gizli tiroid kanserlerinin metastazı olarak değerlendirdiklerinden total tiroidektomiye etkin tedavinin bir parçası olarak görmektedirler (9). Ayrıca erişkin hastalarda tiroid bezinde ve tiroglossal duktus kistinde eşzamanlı karsinom nedeniyle operasyon önerilmektedir. Sistrunk operasyonu ile beraber yapılan total tiroidektomi tiroglossal duktus kisti karsinomunda etkin bir tedavi yöntemidir (10). Bizim olgumuzda Sistrunk operasyonu sonrası tiroglossal duktus kisti zemininde papiller tiroid kanseri saptanması üzerine hastamızı yakın takibe aldık ve postoperatif ikinci ayında kontrol boyun ultrasonunda tiroid glandda sol alt lobda 10 mm nodül saptanması üzerine hem tiroid glandda okült bir karsinom odağını atlamamak hemde hastamızın takibini kolaylaştırmak amaçlı total tiroidektomi operasyonu yaptık. Tiroglossal duktus kisti karsinomunda N0 boyunda elektif boyun disseksiyonunun tedavide rolü olmadığı düşünülmektedir. Bizde hastamızda muayenede ve görüntüleme şüpheli nodül saptanmaması nedeniyle boyun disseksiyonuna gerek görmedik.

Bu hastalarda postoperatif Radyoaktif İyot tedavisi ve tiroid süpresyon tedavisi önerilmektedir (7, 10). Bu nedenle tiroglossal duktus kistinde eğer papiller tiroid kanseri tanısı daha önce ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) ile gösterilmişse eşzamanlı total tiroidektomiye, tiroglossal duktus kisti eksizeyonu sonrası gösterilmişse daha sonradan uygulanacak olan total tiroidektomiye önermekteyiz. Böylelikle uzun dönem takiplerde tiroglobulin ve vücut taraması metastaz gelişiminin belirlenmesinde kullanılabilir. Bizim hastamızda total tiroidektomi sonrası radyoaktif iyot tedavisi aldı ve nükleer tıp kliniğinde takibi devam etmektedir.

Sonuç

Tiroglossal duktus kanal kistinden nadirde olsa kanser gelişebilmektedir. Bu kanserler içinde en sık papiller mikrokarsinoma gelişmektedir. Papiller mikrokarsinoma de novo tiroglossal duktus kistinden kaynaklanabileceği gibi troid bezi karsinomu metastazi olarak veya troid beziyle birlikte multisentrik olarak da gelişebilmektedir. Tedavinin ve takibin tam olarak yapılabilmesi için tiroglossal duktus kisti eksizeyonuna ek olarak total tiroidektomi boyunda lenfadenopati varlığında ise ek olarak boyun disseksiyonu yapılmalıdır. Metastaz varsa radyoaktif iyot tedavisi de planlanmalıdır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.A., A.R.G.; Tasarım - E.A., Ö.Y.; Denetleme - A.R.G., E.R.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.R.G., E.R.B.; Analiz ve/veya Yorum - E.A., Ö.Y., A.R.G., E.R.B.; Literatür Taraması - A.R.G., E.C., E.R.B.; Yazıyı Yazan - A.R.G., E.A.; Eleştirel İnceleme - E.R.B., Ö.Y., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Written and verbal informed consent were obtained from the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.A., A.R.G.; Design - E.A., Ö.Y.; Supervision - A.R.G., E.R.B.; Data Collection and/or Processing - A.R.G., E.R.B.; Analysis and/ or Interpretation - E.A., Ö.Y., A.R.G., E.R.B.; Literature Review - A.R.G., E.C., E.R.B.; Writer - A.R.G., E.A.; Critical Review - E.R.B., Ö.Y., E.A.

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

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

Kaynaklar

1. Peretz A, Leiberman E, Kapelushnik J, Hershkovitz E. Thyroglossal duct carcinoma in children: case presentation and review of the literature. *Thyroid* 2004; 14: 777-85. [CrossRef]
2. WIGLE, T.L.; G.D. Chonkich, B.Y. Wat. Papillary duct carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. *Otolaryngology H&N Surgery* 1997; 116: 3: 386-88.
3. Glastonbury CM, Davidson HC, Haller JR, Harnsberger HR. The CT and MR imaging features of carcinoma arising in thyroglossal duct remnants. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 770-4.
4. Bdesha AS, Layer GT. Primary papillary carcinoma of a thyroglossal duct cyst: A report of a case and literature review. *Br J Surg* 1992; 79: 1248-9. [CrossRef]
5. Widström A, Magnusson P, Hallberg O, Hellqvist H, Riiber H. Adenocarcinoma originating in the thyroglossal duct. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 286-90. [CrossRef]
6. Chrisoulidou A, Paschalia K, Iliadou, Doumala E, Mathiopoulou L, Boudina M, Alevizaki M, Patakiaouta F, Xinou E, Pazaitou-Panayiotou K. Thyroglossal duct cyst carcinomas: is there a need for thyroidectomy? *Hormones* 2013; 12: 522-8. [CrossRef]
7. Doshi SV, Cruz RM, Hilsinger RL Jr. Thyroglossal duct carcinoma: a large case series. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 734-8.
8. Choi YM, Kim TY, Song DE, Hong SJ, Jang EK. Papillary thyroid carcinoma arising from a thyroglossal duct cyst: a single institution experience. *Endocr J* 2013; 60: 665-70. [CrossRef]
9. Yang S, Park KK, Kim JH. Papillary carcinoma arising from thyroglossal duct cyst with thyroid and lateral neck metastasis. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 704-7. [CrossRef]
10. Kennedy TL, Whitaker M, Wadih G. Thyroglossal duct carcinoma: a rational approach to management. *Laryngoscope* 1998; 108: 1154-8. [CrossRef]



Bezoar-Related Ileus Secondary to Endoscopic Fragmentation

Bezoara Bağlı İleus: Endoskopik Parçalamaya İkincil

İbrahim İlker Öz¹, Sevil İlikhan², Muammer Bilici², Hatice Harmansa², Kemal Karakaya³, Yücel Üstündağ⁴

Bezoar is a hardened mass of food or foreign objects found in the gastrointestinal system, which occasionally causes obstruction and ileus. Bezoar, if present in the stomach, should generally be treated with conservative methods. During endoscopic treatment, bezoar is usually fragmented and removed. An uncommon complication of endoscopic treatment is gastrointestinal obstruction because of unremoved fragments. We report a 78-year-old female with ileus after endoscopic fragmentation of bezoar.

Keywords: Bezoar, ileus, endoscopic treatment

Bezoar, gıda veya yabancı cisimlerin gastrointestinal sistemde taş benzeri kitle şeklinde sertledir ve nadiren obstrüksiyona ve ileusa neden olur. Midede olan bezoar, genellikle konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir. Bezoarlar endoskopik tedavi sırasında genellikle parçalanarak gastrointestinal sistemden çıkartılır. Obstrüksiyonu endoskopik tedavinin nadir bir komplikasyonudur ve genellikle gastrointestinal sistemden çıkartılamayan bezoar parçalarına bağlı gelişir. Bu yazıda endoskopik bezoar tedavisi sonrası ileus gelişen 78 yaşında kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bezoar, ileus, endoskopik tedavi

Introduction

Bezoar is defined as a hardened mass of accumulated food or foreign objects found in the gastrointestinal system, and it is frequently seen in the stomach. They are generally seen in patients who have had previous gastric surgery or peristaltic and/or functional disorders of the stomach. Bezoar is classified as phytobezoar, trichobezoar, or lactobezoar depending on its content. Phytobezoars are the most common type and generally caused by indigestible fruit seeds from fruits such as oranges and dates (1, 2). Bezoar rarely causes gastrointestinal obstruction. In this paper, we present a case of intestinal obstruction after endoscopic fragmentation of gastric bezoar. The clinical and radiological features and treatment options of gastric bezoar are delineated.

Case Report

A 78-year-old female patient was admitted to the gastroenterology ward with nausea, vomiting, and oral intake disorder, and a lack of appetite. The patient had diabetes mellitus, coronary artery disease, and chronic renal failure. Her medical history included gastric surgery 15 years ago and a coronary by-pass operation 8 years ago. On physical examination, well-healed upper midline incision of gastric surgery and an incision of median sternotomy were seen. There were no rebound or defense signs on abdominal examination. Other routine examinations revealed no abnormalities. Routine laboratory tests revealed leukocytosis, and treatment with 1x2 g sulbactam-ampicillin and 2x200 mg ciprofloxacin was initiated. All other laboratory tests were normal. On endoscopic examination, a giant-sized bezoar and food remnants mixed with bile were observed in the corpus of the stomach. Endoscopic fragmentation of bezoar was performed with the snare technique (Figure 1). Antrum was resected with the gastroenterostomy line distal to the loop opening. The patient's complaints persisted even after endoscopic treatment. A control endoscopic examination was made and bile and food remnants were observed in the stomach. After aspirating 1–1.5 l liquid, the bezoar was observed. Endoscopic fragmentation was repeated. During treatment, excess bile reflux into the stomach from the distal part of the bezoar was seen and treatment was stopped.

Computed tomography (CT) (Activion 16-row CT scanner; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) was performed so that the obstruction could be visualized. Axial contrast CT scan of the abdomen showed a low-density intraluminal well-defined mass with mottled gas pattern at the proximal jejunum concomitant with distal small intestinal dilatation (Figure 2).

Ileus was diagnosed, and the patient was operated (Figure 3). The patient was discharged postoperatively with no complaints.

¹Department of Radiology, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak, Türkiye

²Department of Internal Medicine, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak, Türkiye

³Department of Surgery, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak, Türkiye

⁴Department of Gastroenterology, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:
İbrahim İlker Öz
E-mail: ilkeroz@yahoo.com

Received/Geliş Tarihi:
06.02.2015

Accepted/Kabul Tarihi:
24.08.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

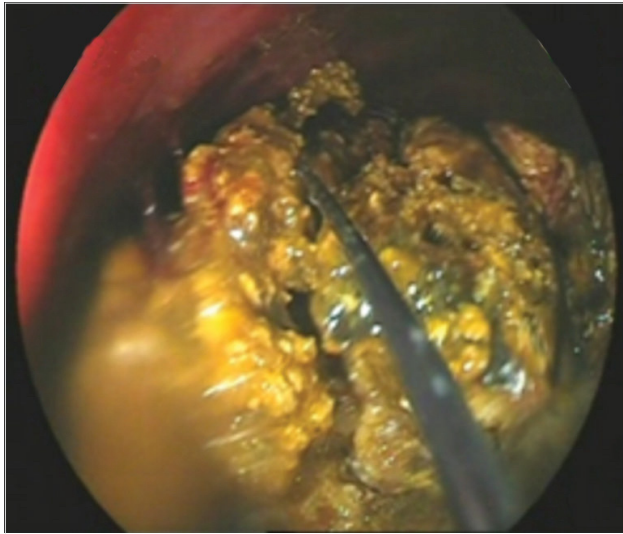


Figure 1. An endoscopy examination shows a giant gastric bezoar which is attached by snare at gastric corpus



Figure 2. Axial CT images show bezoar located intraluminal in the proximal ileum (arrow)



Figure 3. During operation, migrated bezoar fragment is seen in level of proximal jejunum

Discussion

After gastric surgery, the frequency rate of bezoar formation is 5%-12% (3). As a result of truncal vagotomy, gastric motility and acid secretions decrease, ultimately leading to bezoar formation. Clinical symptoms vary depending on the location of the bezoar.

The patient may have no complaints or may have non-specific gastrointestinal complaints including acute abdomen. The leading complaints in phytobezoar cases are epigastrium bloating and discomfort, weight loss, nausea and vomiting, upper gastrointestinal bleeding, and dysphagia (4). Bezoars in the stomach and/or small intestine rarely cause partial or full intestinal obstruction.

Ultrasonographically, bezoar appears as an intraluminal solid mass with hyperechoic surface and arc-like acoustic shadowing (2). The general belief is that ultrasonography has limited sensitivity for gastric bezoars. On CT, bezoars have a characteristic "mottled gas pattern" (5). CT displays a mottled appearance due to internal air bubbles in the mass with defined edges and low-density signal for the lumen with small intestine dilated proximal to the mass, and normal or collapsed distal to the mass. The thickness of the bowel wall and free fluids in the abdomen can be examined using CT. If the bowel wall is thicker than normal, it indicates a risk of intestinal ischemia. Air in the bowel wall (pneumatosis) is an indicator of necrosis.

Phytobezoars in the stomach can generally be treated with conservative methods. Proteolytic enzymes, such as cellulase, pepsin and acetylcysteine, may be used for treatment, and cellulase has been reported to be the most effective (6). Phytobezoars are generally resistant to chemical dissolution because of their stiff structure. As a result, they are usually removed endoscopically or surgically (7). Endoscopic examination is used for both identification and treatment of bezoar. Large phytobezoars may need to be broken or fragmented and the fragments removed singly. Some may require 3–4 sessions for complete removal. A complication of conservative treatment is the migration of bezoar fragments to small intestine that may cause ileus. Bezoar-related ileus is generally a consequence of incomplete removal of fragments. The size of unremoved fragments plays an important role in intestinal obstruction. In addition, they can accumulate and grow in the small intestine, thus leading to intestinal obstruction (8). Bezoar-related ileus cases that were treated by chemical dissolution and also endoscopic treatment have been reported (8-10). For phytobezoars that resist conservative treatment, most trichobezoar cases, and for blockage due to bezoar, surgical treatment is recommended, in which the bezoar is fragmented and pushed down toward the cecum. In cases where this is not possible or in situations with circulation disorders of the small intestine, enterotomy and resection of the affected bowel segment may be performed.

Conclusion

In cases involving a history of gastric operations, chronic diseases such as diabetes, elderly patients with oral dental problems, or mentally retarded patients presenting with gastrointestinal disorders, gastric bezoar should be considered as the differential diagnosis. Following conservative treatment of gastric bezoars, physicians should be aware of the risk of ileus secondary to unremoved bezoar fragment.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.İ.Ö., M.B.; Design - S.İ., H.H.; Supervision - K.K., Y.Ü.; Funding - İ.İ.Ö.; Materials - Y.Ü., K.K.; Data Collection and/or Processing - İ.İ.Ö., M.B.; Analysis and/or Interpretation - S.İ., M.B., H.B.; Literature Review - İ.İ.Ö.; Writing - İ.İ.Ö., M.B.; Critical Review - Y.Ü.

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.İ.Ö., M.B.; Tasarım - S.İ., H.H.; Denetleme - K.K., Y.Ü.; Kaynaklar - İ.İ.Ö.; Malzemeler - Y.Ü., K.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - İ.İ.Ö., M.B.; Analiz ve/veya yorum - S.İ., M.B., H.B.; Literatür taraması - İ.İ.Ö.; Yazıyı yazan - İ.İ.Ö., M.B.; Eleştirel inceleme - Y.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Vitellas KM, Vaswani K, Bennett WF. Gastrointestinal case of the day. *AJR* 2000; 175: 876-78. [\[CrossRef\]](#)
2. Ripollés T, García-Aguayo J, Martínez MJ, Gil P. Gastrointestinal bezoars: Sonographic and CT characteristics. *AJR* 2001; 177: 65-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Cifuentes J, Robles R, Parilla P. Gastric surgery and bezoars. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1694-96. [\[CrossRef\]](#)
4. Diettrich NA, Gau FC. Postgastrectomy Phytobezoars Endoscopic Diagnosis and Treatment. *Arch Surg* 1985; 120: 432-35. [\[CrossRef\]](#)
5. Yildirim T, Yildirim S, Barutcu O, Oguzkurt L, Noyan T. Small bowel obstruction due to phytobezoar: CT diagnosis. *Eur Radiol* 2002; 12: 2659-61.
6. Bonilla F, Mirete J, Cuesta A, Sillero C, Gonzalez M. Treatment of Gastric Phytobezoars with Cellulase. *Rev Esp Enferm Dia* 1999; 91: 809-14.
7. Iwamuro M, Okada H, Matsueda K, Inaba T, Kusumoto C, Imagawa A, et al. Review of the diagnosis and management of gastrointestinal bezoars. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2015; 7: 336-45.
8. Chen HW, Chu HC. Migration of gastric bezoars leading to secondary ileus. *Intern Med* 2011; 50: 1993-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Ha SS, Lee HS, Jung MK, Jeon SW, Cho CM, Kim SK, et al. Acute intestinal obstruction caused by a persimmon phytobezoar after dissolution therapy with Coca-Cola. *Korean J Intern Med* 2007; 22: 300-3. [\[CrossRef\]](#)
10. Yen HH, Chou KC, Soon MS, Chen YY. Electronic clinical challenges and images in GI. Migration of a gastric bezoar. *Gastroenterology* 2008; 134: e1-2. [\[CrossRef\]](#)



A Splenic Marginal Zone Lymphoma Case Presenting with Cyanosis, Spider Angiomas, and Polycythemia

Siyanoz, Ciltte Spider Anjiyomlar ve Polisitemi ile Başvuran Bir Splenik Marjinal Zon Lenfoma Olgusu

Esma Güldal Altunoğlu¹, Muhlis Cem Ar², Nükhet Tüzüner³, Kaya Sarıbeyoğlu⁴

Abstract / Öz

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is an indolent cancer classified among low-grade B-cell lymphomas in the World Health Organization (WHO) classification. The major characteristics of SMZL are splenomegaly, villous cytoplasmic protrusions of the lymphocytes in peripheral blood, anemia, and/or thrombocytopenia. The involvement of various organs, particularly the bone marrow or liver, can be frequently observed. SMZL has been reported to be associated with hepatitis C infection. The course of the disease is generally indolent, but aggressive behavior may be observed in a minority of patients. Here, we report a 43-year-old male hepatitis B virus carrier who presented with abdominal distension, multiple spider angiomas on the skin, and central cyanosis, leading to a diagnosis of SMZL.

Keywords: Splenic marginal zone lymphoma, cyanosis, spider angioma

Splenik marjinal zon lenfoma (SMZL) Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında B hücreli lenfomalar alt grubunda yer alan yavaş seyirli bir kanserdir. Hastalığa özgü en belirgin klinik ve laboratuvar bulguları splenomegali, çevresel kanda villöz uzantılı lenfositler, anemi ve/veya trombositopenidir. Kemik iliği ve karaciğer başta olmak üzere çeşitli organ tutulumları görülebilir. SMZL hepatit C virüsü enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Hastalık çoğunlukla yavaş seyretse de küçük bir hasta grubunda agresif gidiş gösterebilir. Burada, 43 yaşında, karında şişkinlik, ciltte yaygın spider form anjiyomlar ve siyanoz ile başvuran splenik marjinal zon lenfoma tanısı konulan hepatit B taşıyıcısı bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Splenik marjinal zon lenfoma, siyanoz, spider anjiom

Introduction

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a subtype of marginal zone lymphoma (MZL) that arises from marginal zone B cells present in the lymph nodes and extranodal tissues such as the spleen and mucosal lymphoid tissues. SMZL's major characteristics are splenomegaly, villous cytoplasmic protrusions of the lymphocytes in peripheral blood, anemia, and/or thrombocytopenia. Clinically, SMZL presents as an indolent and disseminated disease at diagnosis, with a specific clinical presentation that predominantly includes splenomegaly, followed by autoimmune manifestation in half of the patients. SMZL has been reported to be associated with hepatitis C infection. Here, we report a 43-year-old male hepatitis B virus carrier who presented with abdominal distension, multiple spider angiomas on the skin, and central cyanosis, leading to a diagnosis of SMZL.

Case Report

A 43-year-old male patient, working as a repairman, was referred to our hematology department because of progressive fatigue, abdominal distension, and widespread blue-purple lesions on the skin. He had been evaluated for his increased hemoglobin level elsewhere and underwent phlebotomy with a probable diagnosis of polycythemia. On admission, a history of abdominal distension and non-itching and painless skin lesions for at least 6 months was noted from the patient. Increasing fatigue and effort-induced restriction of daily activities appeared in time. He had no history of regular drug/medicine use. He reported to have smoked 20 pack-years until he quit smoking a year ago. His family history was unremarkable.

On admission, the patient's condition was attributed a moderate general status. He was conscious and cooperative. His blood pressure and pulse rate were 110/80 mmHg and 84 beats per minute, respectively. His limbs, tongue, earlobes, and fingernails were cyanotic. There were blue-purplish, spider web-like, non-pulsatile, discolored lesions on his scalp and body (Figure 1). Clubbing of the fingers was also noted. There were no peripheral lymphadenomegaly and venous distension. His abdominal examination was otherwise normal, except a non-tender palpable hepatomegaly 3 cm below the costal margin and an enlarged spleen.

The results of the initial blood tests were as follows: hemoglobin (Hb): 16.8 g/dL, hematocrit (Hct): 49.9%, MCV: 81.1 fL, white blood cells (WBC): 11,000/mm³, and platelets (Plt): 129,000/mm³.

¹Clinic of Internal Medicine, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

²Division of Hematology, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

³Division of Pathology, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

⁴Department of General Surgery, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Esma Güldal Altunoğlu

E-mail: esmaaltunoglu@yahoo.com

Received/Geliş Tarihi:
22.05.2015

Accepted/Kabul Tarihi:
26.08.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.



Figure 1. Blue-purplish, spider web-like, non-pulsatile skin lesion on the face of the patient

Peripheral blood smear included 54% neutrophils, 1.7% eosinophils, 36% lymphocytes, and 7.8% monocytes. CRP was 1.72 mg/dL (N: 0–5) and erythrocyte sedimentation rate was 1 mm/h. His biochemical values were normal. His respiratory function tests showed neither obstruction nor restriction. Arterial blood gas analysis was consistent with hypoxemia (pH: 7.40 mmHg, $p\text{CO}_2$: 28 mmHg, $p\text{O}_2$: 62.5 mmHg, and SO_2 : 93%). The methemoglobin level was found to be normal ($n < 1\%$). Hemoglobin electrophoresis excluded beta thalassemia and other variant hemoglobinopathies. An abdominal ultrasonography (USG) revealed an enlarged liver (151 mm craniocaudal), with normal parenchymal echo showing two intraparenchymal lesions of 11.6 mm and 9.3 mm, consistent with hemangiomas. The spleen was 129×98 mm. On splanchnic color Doppler ultrasonography, the diameters of his portal, splenic, and superior mesenteric veins were 18 mm, 8 mm, and 10 mm, respectively. The flow rate of the portal vein was 19 cm/sn ($n \geq 11$ cm/sn), and the hepatic artery RI was 0.75 ($n = 0.6–0.64$). All of these findings were consistent with compensated portal hypertension. His viral serology was positive for Hbs Ag and negative for anti-HCV and anti-HIV. Endoscopic examination of the stomach revealed hiatal hernia and pangastritis. There was no varicose distension of gastric veins.

Considering the history of increased hemoglobin and venesection, the patient was tested and found to be negative for JAK-2-gene mutation. Serologic tests, including antinuclear antibody, anti ENA histone antibody, anti-Ds DNA, anti CCP, p-ANCA, and c-ANCA, were also negative. The findings of a skin punch biopsy from the aforementioned skin lesions were consistent with venous hemangioma. The von Hippel–Lindau syndrome was included in the differential diagnosis. No pathology could be identified on the cervical and lumbar magnetic resonance (MR) images. Genetic screening for the von–Hippel Lindau syndrome was planned but could not be performed because of financial reasons. Considering intermittent oral aphthous ulcerations, he was screened for Behçet's disease; the pathergy test was negative the ophthalmologic examination was normal.

Echocardiographic examination of the heart revealed right ventricular cavity expansion and normal left ventricular function. The erythropoietin (Epo) level of the patient was 182.99 mIU/mL (N: 2.95–18.5). To exclude the paraneoplastic increase of the Epo level, CT scans of the abdomen and chest were performed, which were unremarkable except for the presence of hepatosplenomegaly. As a result of the consultations, MR angiography and conventional

venography of the abdomen was performed with the intent not to miss a vascular obstruction. The results were normal. The patient was discharged and advised to continue his further follow-up at the outpatient clinics.

Six months later, the patient was admitted to the emergency unit with acute abdominal pain. On physical examination, an enlarged, tender spleen extending to left groin was palpated. Abdominal USG confirmed the massive splenomegaly and excluded splenic infarction. Acute phase reactants were negative. His Hb level was 13.7 g/dL, decreased compared with prior levels. The repeated Epo level was found to be 241 mIU/mL, showing a significant increase. There was no significant change in the blood chemical analysis, including the lactate dehydrogenase (LDH) level. PET-CT imaging revealed FDG uptake in the spleen and bone marrow. A bone marrow biopsy was performed. It showed diffuse infiltration of B cell lymphoma. Splenectomy was offered as the treatment of choice, considering the compression symptoms caused by the enlarged spleen and the lack of extrasplenic nodal involvement. Pathological examination of the spleen was consistent with splenic marginal zone lymphoma. The hepatic wedge biopsy performed at the time of splenectomy showed low-grade lymphoma infiltrates in the portal tracts of the liver. Given the bone marrow and liver involvement, the patient was treated with six cycles of chemotherapy (R-CHOP, rituximab: 375 mg/m², D1; cyclophosphamide: 750 mg/m², D1; doxorubicin: 50 mg/m², D1; vincristine: 2 mg [total], D1; methylprednisolone: 80 mg [total], D1–5). Following the first cycle of treatment, the general status of the patient as well as his cyanotic appearance improved and the constitutional symptoms resolved. After completion of six cycles of chemotherapy, cyanosis and spider angiomas were almost totally regressed. The patient was in complete remission on his first control visit 3 months after the last dose of chemotherapy. Six months after the completion of chemotherapy, he was reported to have died because of a sudden gastrointestinal bleeding elsewhere. No details could be obtained.

Discussion

Marginal zone lymphoma is the common name for a tumor group originating from B lymphocytes that invade the micro-anatomic compartments of lymph nodes and extranodal tissues such as the spleen and mucosal lymphoid tissues. WHO defined three subgroups of MZL according to their characteristic molecular features and location: mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), splenic MZL, and nodal MZL (1). SMZL is a rarely seen indolent lymphoma. It comprises less than 2% of all non-Hodgkin lymphomas and approximately 20% of MZLs (1, 2). Patients at diagnosis are generally 50 years of age or above. Females are more frequently affected (1). Villous protrusions of lymphocytes in peripheral blood may help for differential diagnosis (3–6). Splenomegaly is the hallmark of the disease. When it becomes massive, it is generally associated with cytopenias (1). Abnormal blood counts, particularly anemia and thrombocytopenia, are observed in most of the patients. Cytopenias are generally related to splenic sequestration rather than bone marrow involvement. Peripheral and intra-abdominal lymph node involvement is very rare; lymphocytosis can occasionally be present (1). Bone marrow and/or peripheral blood involvement are present in most of the cases. In total, 15% of the cases show peripheral blood involvement, which is represented by lymphocytes with villous cytoplasmic protrusions. This entity is called splenic lymphoma with villous lymphocytes (SLVL). However, it is contro-

versial whether this is the leukemic equivalent SMZL or a subtype of the disease. By definition, patients with SLVL have more than 20% villous lymphocytes in the blood (1). B symptoms are rarely present in patients with SMZL (2). Fatigue and left upper quadrant pain are two of the most common complaints in patients with massive splenomegaly. LDH levels are generally normal. Our patient had normal levels of LDH, deepening anemia, and thrombocytopenia, which could be a result of massive splenomegaly as well as the bone marrow involvement by lymphoma. A diagnosis of low-grade lymphoma was not considered at first sight because the predominant physical findings were cyanosis and angiomatous skin lesions.

Splenic marginal zone lymphoma is generally suspected in patients who present with lymphocytosis, cytopenias, or symptomatic massive splenomegaly. Liver involvement is seen in 90% of the SMZL patients, and nodular infiltration in the portal area is observed (7). Immunophenotyping and morphological examination of the bone marrow and peripheral blood together with clinical presentation generally suggest the diagnosis of splenic MZL. To determine the villous lymphocytes in peripheral blood, a fresh smear should be prepared. To discriminate villous lymphocytes from those of hairy cell leukemia, immunophenotyping is required (6, 7). A typical finding is the expression of CD76. The other positive surface markers are CD19, CD20, CD22, FMC7, and CD79b (8, 9). Certain characteristic cytogenetic abnormalities such as 7q deletion may provide extra evidence for correct diagnosis (1, 9). In cases without bone marrow and peripheral blood involvement, diagnosis is generally made after splenectomy, as it was in our patient.

The diagnosis of SMZL in our patient was delayed and complicated by the unusual presentation of the disease. The first clue to the diagnosis was obtained through bone marrow biopsy, but the final diagnosis could only be made after splenectomy. Liver involvement was also confirmed via wedge biopsy. We were not able to show villous lymphocytes in peripheral blood. Immunophenotyping of peripheral blood using a flow cytometer was not performed.

Growing evidence suggests that MZL is associated with chronic antigenic stimulation by autoantigens and/or microbial pathogens. Chronic antigenic stimulation may lead to the malignant transformation of lymphoid cells. One of the best examples supporting this view is the association of *Helicobacter pylori* with gastric MALT lymphoma. Other chronic infections such as *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter jejuni*, and *Chlamydia psittaci* have been linked to cases of MZL, although their role in pathogenesis remains to be established (1). Hepatitis C virus (HCV) infection has also been associated with indolent lymphomas, including splenic MZL (10). In HCV (+) SMZL patients, antiviral treatment resulted in regression of the lymphoma. A study conducted in Italy reported that 83% of 255 SMZL patients were HCV positive (3). In another study conducted in Thailand, 41 of the 74 splenic lymphoma patients were reported to be HCV positive (11). Our patient was HCV negative but HBV positive. There are a few case reports speculating about the relationship between HBV and SMZL (12).

Patients without symptoms generally do not require treatment and may be followed without any treatment for years. In one study, none of the 32 SMZL patients required treatment, and the 5-year survival was found to be 88% (6). Approximately half of the patients, who do not need treatment initially, develop massive

splenomegaly, causing symptoms of compression or symptomatic cytopenias, leading to treatment requirement (1, 2). Splenectomy is generally the treatment of choice in most of the patients. It generally provides a long-lasting disease-free period (13, 14). In recurrent or splenectomy-resistant cases, chemotherapy based on alkylating agents and purine analogues with or without rituximab has been reported to be effective. However, it has also been shown that chemotherapy has no impact on the recurrence rates, although it seems to increase the number of complete responses. In patients with HCV-associated splenic MZL, antiviral treatment with interferon (IFN)-alpha or IFN-alpha plus ribavirin has been reported to improve lymphocytosis and splenomegaly (14).

In our patient, we could not clearly determine the underlying cause of skin lesions and cyanosis, despite vigorous investigation. We therefore considered them to be of paraneoplastic origin. The depressed overall health status of the patient as well as the persistence of the skin lesions and cyanosis after the removal of the spleen made us to consider the response to splenectomy as "inadequate." Thus, chemotherapy was initiated. Improvement in cyanosis and venous hemangiomas on the skin indirectly confirmed our hypothesis about their paraneoplastic origin.

Discussion

Lymphomas, particularly the low-grade lymphomas, have the potential to present with a wide spectrum of signs and symptoms. To the best of our knowledge, our case of SMZL was the first that presented with cyanosis. Molecular mechanisms that lead to cyanosis and spider angiomas could not be elucidated.

Informed Consent: Informed consent was not obtained because the patient was dead.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.A., C.A.; Design - E.A., C.A.; Supervision - E.A., K.S.; Funding - E.A., C.A., N.T.; Materials - K.S., N.T.; Data Collection and/or Processing - C.A., K.Y.; Analysis and/or Interpretation - N.T., K.S.; Literature Review - C.A., E.A.; Writing - E.A., C.A.; Critical Review - C.A., N.T.; Other - K.S., N.T.

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

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

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın vefat etmiş olması nedeniyle alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.A., C.A.; Tasarım - E.A., C.A.; Denetleme - E.A., K.S.; Kaynaklar - E.A., C.A., N.T.; Malzemeler - K.S., N.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.A., K.Y.; Analiz ve/veya yorum - S.N.T., K.S.; Literatür taraması - C.A., E.A.; Yazıyı yazan - E.A., C.A.; Eleştirel inceleme - K.S., N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds.): Introduction and overview of the classification of the lymphoid neoplasms 157-166, Chapter 8, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Fourth Edition, IARC: Lyon, 2008.
2. Thieblemont C, Davi F, Briere J, Bertoni F, Zucca E, Traverse-Glehen A, et al. Splenic marginal zone lymphoma: current knowledge and future directions. *Oncology* 2012; 26: 194-202.
3. Luca Arcaini, Paulli M. Splenic marginal zone lymphoma: hydra with many heads? *Haematologica* 2010; 95: 534-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Yang SM, Jiang Q, Jiang B, Chen DB, Wang J, Jiang H, et al. Clinical characteristics of splenic marginal zone lymphoma with abnormal complete blood count. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye XueZaZhi* 2013; 21: 87-94.
5. Dogan A, Isaacson PG. Splenic marginal zone lymphoma. *Semin Diagn Pathol* 2003; 20: 121-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Barışta İ. Folliküler lenfoma, ektranodal marjinal zon lenfoması , nodal marjinal zon lenfoma, splenik marjinal zon Lenfoma, lenfoplazmasitik lenfoma. *Türk Hematoloji Derneği Klinisyen Patolog Ortak Lenfoma Kursu Eğitim Kitapçığı* (Education Book), 2004: 47-53.
7. Franco V, Florena AM, Iannitto E. Splenic marginal zone lymphoma. *Blood* 2003; 101: 2464-72. [\[CrossRef\]](#)
8. Catovsky D, Matutes E. Splenic lymphoma with circulating villous lymphocytes/splenic marginal zone lymphoma. *Semin Hematol* 1999; 36: 148-54.
9. Kaygusuz G, Kuzu I. Recent advances in diagnosis, prognosis and biology of small B cell lymphomas. *Turk J Hematol* 2006; 23: 173-81.
10. Viswanatha DS, Dogan A. Hepatitis C virus and lymphoma. *J Clin Pathol* 2007; 60: 1378-83. [\[CrossRef\]](#)
11. Yu SC, Lin CW. Early-stage splenic diffuse large B-cell lymphoma is highly associated with hepatitis C virus infection. *Kaohsiung J Med Sci* 2013; 29: 150-6. [\[CrossRef\]](#)
12. Carr JA. Splenic marginal zone lymphoma masquerading as cirrhotic hypersplenism for seven years. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 123-4.
13. Vladareanu AM, Onisai M, Ciufu C, BumbeaH, Cisleanu D, Voican I, et al. Splenectomy -a therapeutic option in splenic marginal zone cell lymphoma. *Rom J Intern Med* 2009; 47: 191-9.
14. Joshi M, Sheikh H, Abbi K, Long S, Sharma K, Tuchinsky M, et al. Marginal zone lymphoma: old, targeted and epigenetic therapies. *Ther Adv Hematol* 2012; 3: 275-90. [\[CrossRef\]](#)



Geç Gelen Paraganglioma Tanısı: Olgu Sunumu ve Literatür Güncellemesi

Delayed Paraganglioma Diagnosis: A Case Report and Literature Update

Şamil Ecirli¹, Mustafa Korkmaz¹, Orkide Kutlu², Cevdet Duran¹, Mustafa Önder Gören¹, Abdullah Sakin³

Öz / Abstract

Paragangliomalar, ekstraadrenal otonomik ganglionlardan köken alan, nadir rastlanan, katekolamin sekrete edebilen nöroendokrin tümörlerdir. Sempatik paragangliomaların hemen tamamı norepinefrin sekrete eder ve feokromasitoma kliniğine benzer şekilde hipertansiyon, baş ağrısı, terleme, taşikardi atakları ile prezente olurlar. Parasempatik paragangliomaların %80-90'ı nonfonksiyoneldir; kafa tabanı ve boyundaki glossofarengeal ve vagal sinir boyunca lokalize olup, kitle etkisi ile klinik oluşturur. Burada kardiyak arrest ile getirilen, resüsitasyon sonrası reanimasyon ve yoğun bakım servisinde takibe alınan ve defalarca akut hipertansif kriz/akciğer ödemi tabloları ile yatırılan; kardioverter defibrilatör takılmış olan hastada kliniği oluşturan paraganglioma tanısını koyduğumuz olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, feokromasitoma, ekstraadrenal, kardiyak arrest

Paragangliomas are rare catecholamine secreting neuroendocrine tumors arising from extra-adrenal autonomic ganglia. Almost all sympathetic paragangliomas secrete norepinephrine and present with hypertension, headache, sweating, and tachycardia episodes similar to pheochromocytoma. Parasympathetic paragangliomas of which localized along the glossopharyngeal/vagal nerve through the neck and skull base are usually nonfunctional 80%–90%, and create a clinic with mass effect. Herein, we report a patient who had hypertensive crisis and pulmonary edemas several times, diagnosed as paraganglioma. Consequently, implanted cardioverter defibrillator was diagnosed as paraganglioma.

Keywords: Paraganglioma, pheochromocytoma, extra-adrenal, cardiac arrest

Giriş

Paragangliomalar, ekstraadrenal otonomik ganglionlardan köken alan, nadir rastlanan, katekolamin sekrete edebilen nöroendokrin tümörlerdir. İnsidansı %0,01 ile 0,1 arasında bildirilmiştir. Otopsi serilerindeki daha yüksek insidans bu tümörlerin çoğunun yaşam boyu tanı almadan kaldığını düşündürmektedir. Paragangliomalar ile feokromasitoma yakın bağlantılı olup, hücresel düzeyde ayırt edilmeleri mümkün değildir. 2004 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) endokrin tümörler klasifikasyonunda feokromasitomalar "intraadrenal paragangliomalar" olarak isimlendirilmiş; bazı araştırmacılar da sempatik paragangliomaları "ekstraadrenal feokromasitoma" olarak isimlendirmiştir. Ancak genel yaklaşımda, feokromasitoma adrenal medulla kaynaklı katekolamin sekrete eden tümörler; paraganglioma ise katekolamin sekresyonuna bakılmaksızın adrenal gland dışında paraganglionlardan köken alan tümörler için kullanılmaktadır. Paragangliomalar; kitle etkisi, katekolamin hipersekresyonu, radyolojik incelemelerde rastlantısal olarak veya bilinen mutasyon taşıyıcılarında tarama esnasında bulunurlar (1).

Burada kardiyak arrest sonrası resüsitasyon ile tekrar hayata döndürülen; reanimasyon ve yoğun bakım servislerinde defalarca akut hipertansif kriz ve akciğer ödemi tabloları ile yatırılan; akut koroner sendrom, Brugada Sendromu, Takatusubo kardiomyopati (KMP) tanıları düşünülerek implantable cardioverter defibrillator (ICD) takılmış olan hastada kliniği oluşturan paraganglioma tanısını merkezimizde koyduğumuzu bildirmek istedik.

Olgu Sunumu

37 yaşında kadın olgu 10 aydır baş ağrısı, bulantı, kusma, çarpıntı, nefes darlığı şikâyetleri ile başvurduğu merkezde kardiyak arrest geçirmiş ve resüsitasyon sonrası Brugada Sendromu ön tanısı ile reanimasyon ve koroner yoğun bakım ünitelerinde (KYBÜ) takip edilmiş. Asetilsalisilik asit 100 mg ve metoprolol 25 mg tedavisi ile taburcu edilen olgu çarpıntı, terleme, titreme, flusing, bulantı ve şiddetli baş ağrısı atakları olması üzerine 1 ay kadar sonra üçüncü basamak bir merkezde kardiyoloji servisine yatırılmış. Takatusubo KMP düşünülerek konseye çıkarılan olguya ICD takılmış ve bisoprolol 5 mg başlanarak taburcu edilmiş. 7 ay kadar sonra şikâyetleri tekrar başlayan olgu son 2 aylık dönemde iki kez dış merkez KYBÜ akut hipertansif kriz ve akciğer ödemi tanıları ile yatırılmış. İki kez koroner anjiyografi yapılarak lezyon saptanmayan olgu tarafımıza başvurdu. Yapılan muayenesinde tansiyon arteriyel 100/70 mmHg, soluk görünümde, boyunda venöz dolgunluk ve hepatojuguler reflü mevcuttu, kalp sesleri taşikardik, 2/6 derece sistolik üfürüm duyuldu.

Bu çalışma 36. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Kongresi'nde sunulmuştur, 21-25 Mayıs 2014, Antalya, Türkiye.

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Orkide Kutlu

E-posta: orkidekutlu@windowslive.com

Geliş Tarihi/Received:
28.07.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
04.09.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

Hb: 10,5 g/dL (12-16) Ferritin: 6,9 ng/mL (14-150) Sedimentasyon: 72 mm/sa (0-25) olarak saptandı. Elektrokardiyografi normal; telekardiyografide ICD görünümü mevcuttu. Ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %60 olarak saptandı. Ultrasonografisinde (US) sağ böbrek alt polünde, vena kava inferiorun anterior komşuluğunda kistik alanlar gösteren 6,5x4 cm boyutlarında düzgün konturlu mobil kitle izlendi. Doppler incelemede artmış vaskülerite gözlemlendi. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ paraduedonal alanda, vena kava inferioru posteriora basılayan, duedonal ansları anteriora deplase eden 42x60x65 mm ölçülen heterojen, nekrotik komponentleri bulunan solid kitle lezyonu paraganglioma lehine değerlendirildi (Resim). Hastanın 24 saatlik idrar incelemesinde norepinefrin 1365,8 mcg (23-105), epinefrin 45,7 mcg (4-20), normetanefrin 6695,2 mcg (390), metanefrin 1052,8 mcg (0-320), dopamin 247,3 mcg (190-450), vanilmandelik asit (VMA): 32,7 (0-6,6) saptandı. Pozitron emisyon tomografisinde (PET) sağ böbrek alt pol anterior komşuluğunda 58x40 mm ebadında nonhomojen artmış FDG tutulumu dışında metastaz tespit edilmedi. Takibi sırasında zaman zaman tansiyon değerleri yükselen olgu doksazosin 2 MG 1X1, bisoprolol 5 mg 1X1/2 başlandı ve preoperatif hidrate edilerek cerrahiye hazırlandı.

Tartışma

Tüm katekolamin salgılayan tümörlerin %15-20 si ekstraadrenal paragangliomalarlardır. Değişik lokalizasyonlarda soliter/multipl, sporadik/herediter benign/malign olabilirler. Bazı herediter paragangliomalar özellikle baş ve boyundan köken alanlar süksinat dehidrogenaz (SDH) enzim kompleksinin değişik subünitelerini kodlayan gendeki mutasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte feokromasitoma/paragangliomalar multipl endokrin neoplazi 2A ve 2B (MEN 2), nörofibromatozis tip 1 (NF1), von Hippel Lindau ve Carney-Stratakis kompleksi ile ilişkili olabilirler. Herediter paragangliomaların çoğu SDHD, SDHB, SDHC, VHL, RET, NF1 mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Herediter vakalarda %17-85 oranında multipl paragangliomalar görülür iken, bu oran sporadik vakalarda %1,2 dir. Bilateral paragangliomalar (RET, VHL, NF1'de görülen), SDHX gen mutasyonunda görülen multiple paragangliomalarla birlikte görülmezler (2).

Sempatik paragangliomaların tamamına yakını norepinefrin sekrete eder ve feokromasitoma kliniğine benzer şekilde hipertansiyon, baş ağrısı, terleme, taşikardi atakları ile prezente olurlar. Nadiren kitle etkisi, sırt/göğüs ağrısı, öksürük, dispne, ses kısıklığı, egzersiz sonrası bulantı, kusma veya metastatik hastalık bulguları



Resim. Aksiyel BT kesitte nekrotik alanlar içeren heterojen kitle lezyonu

ile klinik oluşturabilirler. Parasempatik paragangliomaların %80-90'ı nonfonksiyoneldir; kafa tabanı ve boyundaki glossofarengeal ve vagal sinir boyunca lokalize olup, kitle etkisi ile klinik oluştururlar (3).

Radyolojik değerlendirme sekreatuar olsun/olmasın tüm paragangliomalar için gereklidir. Görüntüleme tümör lokalizasyonunu belirlemede ve yüksek dereceli vasküliteleri ile preoperatif tanı sağlamada önemlidir. Tanıda US, BT, MR ve anjiyografi kullanılabilir. BT ve MR ile saptanamayan tümörlerde veya malign paraganglioma şüphesinde metastaz taramasında metaiodobenzilguanidin (MIBG) fayda sağlar (4). Paragangliomalar, diğer nöroendokrin tümörler gibi, hücre yüzeylerinde somatostatin tip 2 reseptörleri yüksek oranda bulundurdıkları için somatostatin reseptör sintigrafisinden (SRS, indium 111-pentetreotide sintigrafisi, Octreoscan) tanıda yararlanılabilir. PET, metastatik hastalığı göstermede MIBG den daha sensitiftir. Metastatik hastalık için tarama özellikle SDHB mutasyonu ilişkili paragangliomalar ve dopamin sekrete eden paragangliomalarda yapılmalıdır (5).

Paragangliomadan şüphelenilen hastalarda biyopsi katekolamin krizine yol açabileceğinden dolayı kontraendikedir. Ancak biokimyasal testleri negatif çıkan veya alfa bloker ile hazırlığı yapılmış olan hastalarda biopsi yapılabilir. Boyun altındaki paragangliomaların çoğu ve kafa tabanı/boyundaki paragangliomaların %5 kadarı katekolamin sekrete ederler. Sekreatuar paragangliomaların kesin tanısı idrar ve/veya plazma fraksiyone metanefrin/katekolamin düzeyleri ile konulur. Katekolamin sekrete eden tümörler için 24 saatlik idrarda tanısıl değerler; norepinefrin>170 mcg, epinefrin>35 mcg, normetanefrin >900 mcg, metanefrin>400 mcg. Klinik olarak nonfonksiyonel olsa bile, bütün paragangliomalar için biyokimyasal testler yapılmalıdır (6).

Paragangliomalar yüksek vaskülarizasyonu olan tümörlerdir. Histolojik olarak tanınmaları kolaydır; ince bir kapsülleri vardır, şef hücrelerin santral lokalizasyonlu nükleusları ve orta derecede eozinofilik sitoplazmada, 100-200 mm çapındaki yoğun nörosekreatuar granülleri vardır. Katekolaminler ATP bağımlı kemiosmotik proses ile bu subsellüler kromafin granüller içinde biriktirilir ve kromogranin A ya bağlanarak depo edilirler. Immun histokimyasal boyamada şef hücrelerde nöron spesifik enolaz (NSE), sinaptofizin ve/veya kromogranin ile diffüz, kuvvetli boyanma ve keratin ile negatif boyanma tümörün nöroendokrin natürünü gösterir (7). Sustentaculer hücrelerin nöroendokrin markerları negatiftir, ancak S100 veya GFAP (glial fibriller asitik protein) pozitif olabilir. High grade tümörler şef hücreler ile destek hücreler arası ilişkinin iyice bozuk olduğu destek hücrelerin azalmış olduğu tümörlerdir. Histolojik olarak malignitenin belirlenmesi kolay değildir (8). Nükleer polimorfizm, nekroz, mitotik hız ve lokal invazyon benign paragangliomalarda da görülebilir ve malignite için tanı koydurucu değildir. Çeşitli immun histokimyasal ve diğer prognostik markerlar incelenmiş olmasına rağmen 2004 WHO kriterlerine göre malign davranışın tek göstergesi metastatik yayılımdır (1).

Bu tümörlerin esas tedavisi olan cerrahi eksizyon esnasında en önemli sorun ameliyat sırasında gelişebilecek hipertansiyon ve aritmi atağıdır. Hastaların preoperatif hazırlanmasında alfa ve/veya beta adrenerejik blokerler kullanılabilir. Malign paragangliomaların tedavisinde öncelik kitlenin eksizyonu olup sıklıkla geç metastazlar görülebilir. Paragangliomalar en sık bölgesel lenf bezlerine metastaz yaparlar (9).

Sonuç

Çarpıntı, terleme, flusing, şiddetli baş ağrısı şikayetleri ile başvuran ve/veya tekrarlayan hipertansif krizler/akciğer ödemi tablosu yaşayan olgularda mutlaka feokromasitoma/paraganglioma tanısı akla getirilmeli; öncelikle basit, kolay ulaşılan, ucuz bir inceleme olan batin US yapılarak, uygun diyet sonrası katekolamin düzeyleri bakılmalı ve hayatı tehdit edici gidişatı önlemek için cerrahi tedavi geciktirilmemelidir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - O.K., Ş.E.; Tasarım - O.K., M.K.; Denetleme - C.D., A.S.; Kaynaklar - O.K., M.Ö.G.; Malzemeler - O.K., Ş.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - O.K., M.K.; Analiz ve/veya yorum - Ş.E., A.S.; Literatür taraması - O.K., M.Ö.G.; Yazıyı yazan - O.K., A.S.; Eleştirel inceleme - O.K., Ş.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - O.K., Ş.E.; Design - O.K., M.K.; Supervision - C.D., A.S.; Funding - O.K., M.Ö.G.; Materials - O.K., Ş.E.; Data Collection and/or Processing - O.K., M.K.; Analysis and/or Interpretation - Ş.E., A.S.; Literature Review - O.K., MÖG; Writer - O.K., A.S.; Critical Review - O.K., Ş.E.

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

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

Kaynaklar

1. Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours, DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. (Eds), IARC press, Lyon, France 2004.
2. Galan SR, Kann PH. Genetics and molecular pathogenesis of pheochromocytoma and paraganglioma. Clin Endocrinol (Oxf) 2013; 78: 165-75. [\[CrossRef\]](#)
3. King KS, Darmani NA, Hughes MS, Adams KT, Pacak K. Exercise-induced nausea and vomiting: another sign and symptom of pheochromocytoma and paraganglioma. Endocrine 2010; 37: 403-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Baez JC, Jagannathan JP, Krajewski K, O'Regan K, Zukotynski K, Kulke M, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics. Cancer Imaging 2012; 12: 153-62. [\[CrossRef\]](#)
5. Timmers HJ, Kozupa A, Chen CC, Carrasquillo JA, Ling A, Eisenhofer G, et al. Superiority of fluorodeoxyglucose positron emission tomography to other functional imaging techniques in the evaluation of metastatic SDHB-associated pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Oncol 2007; 25: 2262-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Eisenhofer G, Timmers HJ, Lenders JW, Bornstein SR, Tiebel O, Mannelli M, et al. Age at diagnosis of pheochromocytoma differs according to catecholamine phenotype and tumor location. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 375-84. [\[CrossRef\]](#)
7. Klier KE, Cochran AJ. A review of the histology, ultrastructure, immunohistology, and molecular biology of extra-adrenal paragangliomas. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1209-18.
8. Eisenhofer G, Tischler AS, de Krijger RR. Diagnostic tests and biomarkers for pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma: from routine laboratory methods to disease stratification. Endocr Pathol 2012; 23: 4-14. [\[CrossRef\]](#)
9. Moskovic DJ, Smolarz JR, Stanley D, Jimenez C, Williams MD, Hanna EY, et al. Malignant head and neck paragangliomas: is there an optimal treatment strategy? Head Neck Oncol 2010; 2: 23. [\[CrossRef\]](#)



Öz / Abstract

Smith Lemli Opitz Sendromlu Hastada Havayolu Yönetimi

Airway Management of Patient with Smith-Lemli-Opitz Syndrome

Ahmet Küçük¹, Harun Aydoğan¹, Mahmut Alp Karahan¹, Hasan Hüsnü Yüce¹, Nuray Altay¹, İsmail İylen²

Smith-Lemli-Opitz sendromu (SLOS); düşük plazma kolesterol düzeylerinin eşlik ettiği çoklu doğumsal anomali ve mental gerilik ile kendini gösteren nadir bir otozomal resesif sendromdur. Klinik seyir ve prognoza göre, tip I (klasik form) ve tip II (akrodisgenital sendrom) olmak üzere ikiye ayrılır. Tip I SLOS'da klinik belirtiler daha hafif olmakla birlikte yaşam süresi daha uzundur. Tip II SLOS'da ise multipl konjenital anomalileri eşlik eder ve prognozu kötüdür, hastalar haftalar içerisinde kaybedilir. Mikrognati, yarık damak, büyük ve anormal sert dil ve de tipik dismorfik yüz özellikleri SLOS'da zor hava yolunun en önemli nedenleri arasındadır. Bu olgu sunumunda bilateral kulak tüpü takılması planlanan tip I SLOS'lu çocuk hastada havayolu yönetimini tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Smith-lemli-opitz sendromu, laringeal maskeler, havayolu yönetimi

Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) is a rare autosomal recessive syndrome presenting with multiple congenital anomalies and mental retardation associated with low plasma cholesterol levels. Two forms have been recognized based on clinical course and severity: the classical SLOS (type I) and the lethal acrodysgenital syndrome (type II). SLOS type I clinical symptoms are less severe, and life expectancy is longer. SLOS type II is also accompanied by multiple congenital anomalies, and the prognosis is poor, which is lost within weeks. Micrognathia, cleft palate, including large and abnormal stiff tongue, and typical dysmorphic facial features are some of the major causes for the difficult airway in this syndrome. In this case report, we discussed the airway management of a child with SLOS type I who underwent bilateral ear tube insertion.

Keywords: Smith-Lemli-Opitz syndrome, laryngeal masks, airway management

Giriş

Smith Lemli Opitz sendromu (SLOS) konjenital olarak insanlarda ilk kez sterol sentezinin hatalı olduğunun tespit edildiği multipl malformasyon sendromudur. Otozomal resesif geçiş özelliği gösteren bu sendrom ilk olarak 1964 yılında Smith, Lemli, ve Opitz tarafından tanımlanmıştır (1). Kolesterol biyosentezindeki 7-dehidrosikolestrolü (7 DHK) kolesterole çeviren 3 beta-hidroksikolesterol 7- redüktaz enzim defektine bağlı plazma kolesterolünde azalmayla birlikte 7 DHK'un plazma konsantrasyonunda artış gözlenir. Görülme sıklığı beyaz ırkta 1/15,000-40,000 olarak belirtilmektedir. SLOS Kuzey ve Orta Avrupa'da daha sık görülürken Asya ve Afrika kıtasında daha nadirdir (2). Kolesterol serum konsantrasyonu ile hastalığın klinik şiddeti arasında ters bir korelasyon mevcuttur. Klinik seyir ve prognoza göre, tip I (klasik form) ve tip II (akrodisgenital sendrom) olmak üzere ikiye ayrılır. Tip I SLOS klinik belirtiler daha hafif olmakla birlikte yaşam süresi daha uzundur. Ayrıca tip I SLOS'da izole yarık damak, bifid uvula, 2 ve 3. parmaklarda sindaktili, katarakt, gelişme geriliği ve davranış bozuklukları görülebilir. Tip II SLOS'da ise ambigius genitalya ile beraber multipl konjenital anomaliler mevcuttur. Çoğunlukta prognozu kötüdür ve hastalar haftalar içerisinde kaybedilir (3). Konjenital anomalilerin olduğu göz önüne alındığında, SLOS hasta hem tanısal girişimler hem de düzeltici ameliyat için anestezi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. SLOS mikrosefali, bitemporal bölgenin dar olması, ptosis, kısa burun sırtı, mikrognati, epikantal kıvrımlar, heliks yapılı kısa burun, yüksek ve dar sert damak, sublingual dokuların fazlalığı, bifida uvula ve yarık damak gibi kraniyofasial özellikler görülmektedir. Bu özellikleri ile SLOS'lu hastalar zor hava yolunun en büyük adayları arasındadır (4). Bu olgu sunumunda bilateral kulak tüpü takılması planlanan 4 yaşında tip I SLOS tanısı almış çocuk hastada havayolu yönetimini tartıştık.

Olgu Sunumu

4 yaşında 16 Kg ağırlığında 95 cm boyunda Tip I SLOS tanılı erkek hastaya, Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniği tarafından genel anestezi altında bilateral kulak tüpü takılması planlandı. Olgumuzun yapılan preoperatif anestezi muayenesinde dismorfik yüz görünümü (Resim 1a, b), mental ve motor geriliği, bifid uvulası (Resim 2a) ve de alt ekstremitelerde 2 ve 3. parmaklarda tipik sindaktilisi (Resim 2b) olduğu tespit edildi. Mallampati skoru 2 olan hastanın boyun fleksiyon ve ekstansiyonunda herhangi kısıtlılık yoktu. Laboratuvar incelemelerinde Serum kolesterol düzeyi 95 mg/dL (112-200 mg/dL) ve diğer biyokimyasal tetkikler ile tam kan sayımı normal sınırlarda idi. Pediatrik konsültasyon sonucu kardiyak ve respiratuar bir patolojiye rastlanmadı. Ailesinden bilgilendiril-

Bu çalışma, 46. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur, 7-11 Kasım 2012, Kıbrıs.

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Mahmut Alp Karahan

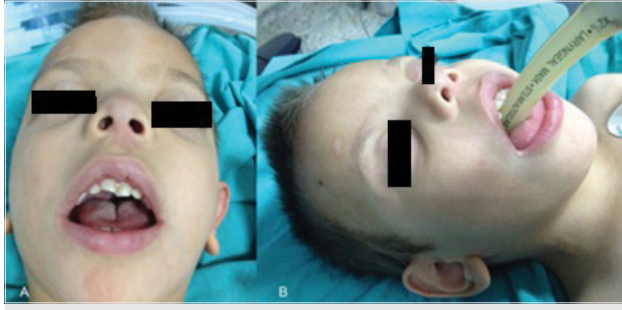
E-posta: mahmutalp_k@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
26.01.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
05.10.2015

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org



Resim 1. a, b. (a) SLO disomorfik yüz görünümü (b) SLO Laringeal maske uygulaması



Resim 2. a, b. (a) SLO Bifid uvula (b) SLO 2 ve 3. parmaklar arasında sindaktili

miş anestezi onam formu alındı. Ameliyathaneye alınan hastaya 3 dk % 100 O₂ ile preoksijenize edildi. Sedasyon amacıyla 1 mg intravenöz midazolam uygulandı. Hastaya standart elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı (NİBP), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), end tidal CO₂ (EtCO₂) ve ısı probu ile monitörizasyon uygulandı. Hastanın SpO₂ %100, kalp atım hızı 130 atım/dk, NİBP 90/40 mmHg, ve vücut ısı 36.7°C idi. Preoksijenasyonu takiben hastaya anestezi indüksiyonu için intravenöz yoldan 1 mg/kg lidokain, 0,5 µg/kg remifentanil, 2 mg/kg propofol uygulandı. Yüzde yüz oksijen ile solutan hastaya 2 ½ numaralı laringeal maske (LMA) uygun şekilde yerleştirildi (Resim 1b). EtCO₂ değerine göre dakikalık ventilasyonu ayarlandı. Anestezi idamesi % 2 sevofluran, %50 oksijen ve %50 kuru hava ile sağlandı. Uygulanan cerrahi işlem yaklaşık 20 dakika içerisinde sona erdi. Herhangi bir komplikasyon yaşanmayan hastada spontan solunumu olması ve koruyucu refleksinin görülmesi üzerine LMA çıkarıldı. Spontan solunumu yeterli olan ve hemodinamik parametreleri normal olan hasta anestezi sonrası bakım ünitesine alındı. Vital bulguları stabil seyreden hasta KBB servisine transfer edildi. Herhangi bir komplikasyon yaşanmayan hasta postoperatif 2. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Smith Lemli Opitz sendromu kolesterol sentezindeki biyokimyasal bozukluğun eşlik ettiği otozomal resesif geçiş gösteren nadir görülen bir sendromu olup kolesterol eksikliği ve toksik kolesterol öncüllerinin birikimi etkisi bu sendromun değişken fenotip özelliğini açıklar. Serum kolesterol düzeyi ile klinik tablo arasında ters bir ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir (3). Tip I SLOS'lular hastalarda fiziksel bulgu spektrumu çok geniş olup katarakt, 2 ve 3. ayak parmaklarında sindaktili, bifid uvula, gelişimsel ve davranışsal bozuklukları içermekteyken Tip II SLOS'da yenidoğan döneminde yaşam ile bağdaşmayan genital ve multiple konjenital anomalileri görülmektedir (5). SLOS'luların havayolu yöneti-

mi anestezi için özellik arz etmektedir. SLOS görülen mikrognați, yarık damak, küçük ve anormal sert dil dahil olmak üzere tipik kraniofasial kusurlar laringoskopi ve entübasyon zorluğuna neden olabilmektedir (6). Tip I SLOS tanısı almış hastamızda bifid uvula, ayak 2 ve 3. parmakta sindaktili ile mental ve motor gelişim geriliğine mevcuttu.

Smith Lemli Opitz sendromu sahip olgular endotrakeal entübasyon zorluğu açısından potansiyel hasta grubu olarak kabul edilmektedir. Mikrognați (%67-100), dil anomalileri (%12-63), yarık damak ve yüksek kemerli damak gibi damak anomalileri (%37-68) bu hasta grubunda laringoskopi ve entübasyon zorluğunu oluşturan başlıca nedenler arasında sayılmaktadır (7). SLOS hastalarındaki havayolu yönetimi ile ilgili bildirilen yayınlar sınırlı sayıda yer almaktadır. Literatürde bu hastalarda havayolu yaklaşımı ve yönetiminde alternatif yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir (4, 6).

Özofagusda yabancı cismi çıkartmak için genel anestezi altında özofagoskopi yapılan 10 yaşında 15 kg ağırlığında SLOS'lu hastada tipik yüz disformisi ile birlikte mikrognați, mikrosefali ve yarık damak tespit edilmiş olup laringoskopik değerlendirmede Cormack-Lehane skoru IV olarak kabul edilen hastaya Airtraq optik laringoskop yardımıyla başarılı bir şekilde entübasyon yapılmıştır (8). 2000-2002 yılları arasında 14 SLOS hasta üzerinde yapılan 20 cerrahi girişimde anestezi ve havayolu yönetimini araştırmışlar. Serideki 14 hastanın 5'inin zor havayoluna sahip oldukları, fiberoptik bronkoskopi ile başarılı entübasyon girişimlerini vurgulamışlardır (9).

Karakteristik yüz görünümü zor entübasyonun bir habercisi olup havayolu yönetimini sağlayabilecek gerekli tedbirler alınmalıdır. Bu hasta grubunda uygun operasyonlarda laringeal maske ile hava yolunun sağlanması esastır. Günümüzde LMA yaygın olarak kullanılmakla birlikte SLOS gibi muhtemel zor havayolu olgularında alternatif ve başarılı bir seçenektir. Pilonotomi uygulanacak 5 günlük, 2,4 kg ağırlığındaki SLOS'lu hastaya uyanık direk laringoskopik entübasyon denenmiş yine başarılı olunamadığı için LMA yerleştirilerek operasyonu tamamlanmıştır (10). SLOS'lu prematür yenidoğan bebekte standart entübasyon tekniklerinin başarısız olduğunu ve klasik LMA ile ventilasyonun sağlanabildiği bildirilmiştir (11). Trombositopeninin eşlik etmiş olduğu SLOS olguda, disomorfik yüz, mikrognați, anormal dil gibi nedenlerden dolayı zor entübasyonla karşılaşmış ve LMA ile başarılı komplikasyonsuz havayolu yönetimi sağlamıştır (12). Hastamıza yapılacak cerrahi girişimin kısa sürecek olması hem de hastamızda bifida uvulanın olması nedeniyle havayolu yönetimi olarak LMA'yı tercih ettik ve başarılı bir şekilde uyguladık.

Sonuç

Smith-Lemli-Opitz sendrom'lu hastalarda anatomik anomalilerden dolayı zor havayolu yönetimi açısından preoperatif hava yolu değerlendirmesinin eksiksiz olarak yapılması gerekmektedir. Bu hasta grubunda pozitif basınçlı ventilasyonu, sürekli pozitif havayolu basıncını ve spontan solunumu güvenli bir şekilde sağlayan LMA'nın havayolu yönetiminde iyi bir alternatif yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K., M.A.K., H.A.; Tasarım - M.A.K., H.H.Y., N.A.; Denetleme - A.K., H.A., İ.İ.; Kaynaklar - M.A.K., A.K., H.H.Y.; Malzemeler - A.K., H.H.Y., İ.İ.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.K., İ.İ., N.A.; Analiz ve/veya yorum - A.K., M.A.K., H.A.; Literatür taraması - A.K., M.A.K., H.H.Y., A.T.; Yazıyı yazan - A.K., M.A.K.; Eleştirel inceleme - H.A., İ.İ.; Diğer - N.A., H.H.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.K., M.A.K., H.A.; Design - M.A.K., H.H.Y., N.A.; Supervision - A.K., H.A., İ.İ.; Funding - M.A.K., A.K., H.H.Y.; Materials - A.K., H.H.Y., İ.İ.; Data Collection and/or Processing - A.K., İ.İ., N.A.; Analysis and/or Interpretation - A.K., M.A.K., H.A.; Literature Review - A.K., M.A.K., H.H.Y., A.T.; Writer - A.K., M.A.K.; Critical Review - H.A., İ.İ.; Other - N.A., H.H.Y.

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

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

Kaynaklar

1. Smith DW, Lemli L, Opitz JM. A newly recognized syndrome of multiple congenital anomalies. *J Pediatr* 1964; 64: 210-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Elias ER and Irons M. Abnormal cholesterol metabolism in Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7: 710-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Degerliyurt A, Kılıç G, Ayca Z, Ceylaner S. Hafif klinik belirtilerle tanı alan bir Smith-Lemli-Opitz Sendromu olgusu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2010; 19: 191-4.
4. Govindarajan SR, Khanna P, Bhalla AP, Kumar A. Smith-Lemli-Opitz syndrome: How different is the anesthetic technique? *Saudi J Anaesth* 2014; 8: 440-2. [\[CrossRef\]](#)
5. Tint GS, Salen G, Batta AK, Shefer S, Irons M, Elias ER, et al. Correlation of severity and outcome with plasma sterol levels in variants of the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J Pediatr* 1995; 127: 82-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Komatsu H, Tosaki Y, Ogli K, Yokono S. Anesthetic management of a patient with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Masui* 1987; 36: 1450-3.
7. Ryan AK, Bartlett K, Clayton P, Eaton S, Mills L, Donnai D, et al. Smith-Lemli-Opitz syndrome: A variable clinical and biochemical phenotype. *J Med Genet* 1998; 35: 558-65. [\[CrossRef\]](#)
8. Limones MP, Cadenas JL, Harel PG, Fernández MA. Orotracheal intubation with an Airtraq optical laryngoscope in a child with Smith-Lemli-Opitz syndrome and a difficult airway. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2012; 59: 56-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Quezado ZM, Veihmeyer J, Schwartz L, Nwokoro NA, Porter FD. Anesthesia and airway management of pediatric patients with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Anesthesiology* 2002; 97: 1015-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Matveevskii A, Berman L, Sidi A, Gravenstein D, Kays D. Airway management of patient with Smith-Lemli-Opitz syndrome for gastric surgery: case report. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 322-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Leal-Pavey YR. Use of the LMA classic to secure the airway of a premature neonate with Smith-Lemli-Opitz syndrome: a case report. *AANA J* 2004; 72: 427-30.
12. Sudou K, Shirotori T, Ichino T, Yamada T, Inokuchi M, Ohata J. Anesthetic management of a patient with Smith-Lemli-Opitz syndrome complicated with thrombocytopenia. *Masui* 2003; 52: 1240-2.

16th Volume Index

16. Cilt Dizini

REVIEWER LIST - HAKEM LİSTESİ

December 2014 - December 2015

Aralık 2014 - Aralık 2015

Acar Aren
Ali Gedikbaşı
Ali İlker Filiz
Behiye Pınar Göksedef
Birtan Boran
Burhan Engin
Cem Uzun
Cüneyt Müderrisoğlu
Didem Karaçetin
Emin Pişkinpaşa
Erol Kısmet
Esmâ Güldal Altunoğlu
Fahrettin Talay
Fatih Bora
Fatih Koç
Ferhan Özşeker
Füsün Erdenen
Gonca Gökdemir
Gökhan Yıldırım
Günay Can
Güniz Meyancı Köksal
Hakan Tuna
Hasan Bektaş
Hayri Polat
İlhan Topaloğlu
Kayhan Yakın

Mecdi Ergüney
Mehmet Ada
Mehmet Akif Vatankulu
Mehmet Salih Gürel
Muzaffer Fincancı
Nevra Dursun
Nil Çağlar
Nurten Uzun
Orhan Yılmaz
Osman Yokuş
Remzi Abalı
Serap Erel
Serkan Sarı
Sezai Şaşmaz
Soykan Arıkan
Tevfik Fikret Çermik
Turgut Karabağ
Turgut Yılmaz
Ufuk Emre
Veysel Erden
Veysel Yılmaz
Vildan Yayla
Zeynep Alkan Çakır
Ziya Salihoğlu
Ziyaeddin Aktop

