

ŞEHİR TIP DERGİSİ

City Medical Journal

www.citymedicaljournal.com
e- ISSN: 2717-9699

2020
Cilt/Volume 1
Sayı/Number 3



ŞEHİR TIP DERGİSİ
CITY MEDICAL JOURNAL

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayını
Published by Adana City Training and Research Hospital

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır
Published online three times a year on April, August, and December.

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Etik Beyan

Bu Dergide; Helsinki Beyannamesi 2013 [Ref: World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053], ICJM (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlar [Ör: International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals issued by CIOMS. Vol. 8, Veterinary Quarterly. 1986. p. 350–2. doi: 10.1080/01652176.1986.9694068] dikkate alınmaktadır

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal
Cilt/Volume 1, Sayı/Issue 3, 2020
Sahibi: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Başhekim Doç. Dr. Süleyman Çetinkünar
Yayınlayan: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Sezen Topçu
Adres: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Mithat Özsan Bulvarı Kışla Mah. 4522 Sok. No:1 Yüreğir/ADANA
Tel: +90.322 455 90 00
Fax: +90.322 344 03 05
E-posta: editor@citymedicaljournal.com
Yayın Tarihi: 22 Aralık 2020, Adana

Kapak Tasarım: Hasret Uyar

Şehir Tıp Dergisi

City Medical Journal

Sahibi / Owner

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına

On Behalf of Adana City Training and Research Hospital

Doç. Dr. Süleyman Çetinkünar

Baş Editör / Editor-in-Chief

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi

Doç. Dr. Süleyman Çetinkünar

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörü / Editors of Surgical Sciences Section

Doç. Dr. Nevzat Can Şener

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörü / Editors of Internal Medical Sciences

Doç. Dr. Banu Kara

Editörler / Editors

Doç. Dr. Hilmi Erdem Sümbül

Doç. Dr. Koray Daş

Doç. Dr. Raziye Narin

Doç. Dr. Salih Kılıç

Uzm. Dr. M. Cenk Belibağlı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Sezen Topçu

Kurumsal İletişim Adresi / Institutional Contact

E-posta: editor@citymedicaljournal.com

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Mithat Özsan Bulvarı Kışla Mah. 4522 Sok. No:1 Yüreğir/ADANA

Tel: +90.322 455 90 00 Fax: +90.0322 344 03 05

e-ISSN: 2717-9699

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır

Makale gönderim adresi: https://www.citymedicaljournal.com/

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Ahmet Kapukaya, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr Ahmet Şeker, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Ali İhsan Ökten, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Alper Cihan, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Bilge Sümbül, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Birgül Hatice Cumurcu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Prof. Dr. Bozkurt Gülek, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Burcu Yağmur, Ege üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim dalı, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Cem Kaan Parsak, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Ekrem Sapmaz, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Emine Alyamaç Sukgen, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Emre Bozkırlı, Acıbadem Sağlık Grubu Adana Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Eray Çalışkan, Okan Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Esra Selver Saygılı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Fatih Köksal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Ganiye Begül Küpeli, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr Hakan Erçil, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Hilmi Ataseven, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sivas

Prof. Dr. İbrahim Halil Kurt, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. İbrahim Özsöyler, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. İlhami Çelik, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Prof. Dr. İlhami Yıldırım, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Kenan Topal, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Ali Narin, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Özen, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

Prof. Dr. Mevlüt Koç, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Doğduş, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği, Uşak, Türkiye

Prof. Dr. Neşe Yücel, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Oğuz Yücel, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Orhan Görgülü, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Ömer Alabaz, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Özlem Erçen Diken, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Sadiye Yolcu, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Süheyla Ünal, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Prof. Dr. Tayyibe Saler, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Timuçin Çil, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Tongabay Cumurcu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Battalgazi, Malatya, Türkiye

Prof. Dr. Tuba Turunç, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Ümit Çelik, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Yalçın Kekeç, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Yarkin Özenli, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Zübeyde Şebnem Aktaran, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Zülfikar Arlıer, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Oktay İrkörücü, Clinical Sciences Department, College of Medicine, University of Sharjah, UAE

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume 1, Sayı / Issue 3, Yıl / Year 2020

ARAŞTIRMA MAKALESİ

71. Antikanser Tedavinin İnfeksiyonlu Hastalarda C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Değerleri Üzerine Etkileri

Effects Of Anticancer Treatment On C-Reactive Protein And Procalcitonin Levels In Patients With Infection

Kübra İrday Demir, Ayşe Erbay, Nalan Yazıcı, Özgür Ceylan, Mehmet Cenk Belibağlı*

79. Transkateter Aort Kapak Replasmanında Kısa Süreli Takipte Cinsiyet Farkı

Sex Difference In Short-term Follow-up In Transcatheter Aortic Valve Replacement

Örsan Deniz Urgun, Gülüzar Traş, İbrahim Halil Kurt, Salih Kılıç*

85. Ektopik Gebelik Ön Tanısı ile Başvuran Olguların Takip ve Tedavilerinin Retrospektif Analizi: 6 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Retrospective Analysis of Follow-up and Treatment of Patients with Ectopic Pregnancy and Our 6 Years of Clinical Experience

Xayala Muradova, Ece Bahçeci, Keziban Doğan*

92. Meme Lezyonlarının Tanısında Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Uygulamasının Etkinliği

Efficacy Of Ultrasound-Guided Thin Needle Aspiration Cytology İn Diagnosing Breast Lesions

Emine Şener, Özlem Demircioğlu, Emine Öztürk*

OLGU SUNUMU

98. Refrakter Sağ Kalp Yetmezlikli Pulmoner Hipertansiyon Olgusunda Ambulatuar Periton Diyalizi

Ambulatuar Peritoneal Dialysis in a Case of Pulmoner Hypertension with Refractory Right Heart Failure

Gülüzar Traş, Salih Kılıç, İbrahim Halil Kurt*

100. Perineal Aksesuar Skrotum Ve Penoskrotal Transpozisyon İle Anal Atrezi Birlikteliği

Co-Occurrence Of Perineal Accessory Scrotum And Penoscrotal Transposition With Anal Atresia

Günay Ekberli, Ufuk Ateş, Fırat Serttürk, Anar Jafarov, Ahmet Murat Çakmak*

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 71-78

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Araştırma Makalesi

Effects Of Anticancer Treatment On C-Reactive Protein And Procalcitonin Levels In Patients With Infection

Antikanser Tedavinin İnfeksiyonlu Hastalarda C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Değerleri Üzerine Etkileri

Kübra İrday Demir*, Ayşe Erbay, Nalan Yazıcı, Özgür Ceylan, Mehmet Cenk Belibağlı

Abstract: **Objective:** Chemotherapy and radiotherapy treatment affects all the cell functions in the body. Removing malignant cells comes with a cost of impairment of other cells and systems, including the synthesis of C-reactive protein (CRP) and Procalcitonin (PCT). This study aimed to compare the CRP and PCT responses in fever attacks of pediatric patients with cancer and non-cancer ones.

Materials and methods: We conducted a retrospective and cross-sectional study analyzing the medical files of 179 pediatric patients hospitalized at the University of Başkent Adana Dr. Turgut Noyan Application and Research Center Pediatric Ward between 01.01.2014 and 31.12.2016. Patients with cancer and received chemo and or radiotherapy treatment, with reports of fever attacks of infection origin, were selected for the study group, and patients with reports of fever attacks of infection origin and did not have a history of cancer were chosen for the control group. The study group's inclusion criteria were; aged between one month and 18 years, received cancer therapy, having reports of fever attacks, and tested for CRP, PCT, complete blood count, and basic blood biochemistry. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 was used in data analysis. Critical significance was set as 0.05.

Results: The study consisted of a very heterogeneous population. Overall, there were a total of 234 fever attacks recorded. The comparison of the CRP and WBC levels of the study group showed a negative correlation (r: -0.31, p=0.001). Similarly, CRP levels increased as the neutropenia deepened (p<0.001). On the contrary, in the control group, CRP levels increased parallel to the WBC levels (r: 0.245, p=0.008). The analysis of the study group showed that an increase in PCT levels was associated with prolonged iv antibiotic treatment duration in patients with PCT levels over 0.5 mg/dL and had lymphoma or leukemia (p= 0.034).

Conclusion: In this novel study, the CRP and PCT levels in infections of pediatric patients with cancer and receiving cancer therapy and ones not diagnosed with cancer were compared. There was no superiority between CRP and PCT was found in predicting infection severity in the pediatric population.

Keywords: C-reactive protein, procalcitonin, febrile neutropenia, neoplasms

Öz: **Amaç:** Kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavi protokolleri; malign hücrelerle birlikte vücuttaki tüm hücre fonksiyonlarını etkileyen tedavilerdir. C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitoninin (PCT) sentezlendiği hücreler de bu tedavilerden etkilenebilmektedir. Bu çalışmada enfeksiyona bağlı ateşi olan kanser tedavisi almakta olan pediatrik hastaların CRP ve PCT düzeylerinin, kanser tanısı olmayan pediatrik hastaların düzeyleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma retrospektif ve kesitsel olarak tasarlanmıştır. Veriler Başkent Üniversitesi Adana Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Pediatri Kliniğinde 01.01.2014 ile 31.12.2016 tarihleri arasında takip edilen 179 hastanın tıbbi kayıtlarından toplanmıştır. Ateş bulgusu olan hastalar arasından kemoterapi ve/veya radyoterapi alan kanserli vakalar çalışma grubu için seçilirken, kanser öyküsü olmayanlar kontrol grubuna alınmıştır. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 programı veri analizinde kullanılmıştır. P değeri 0.05 olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Toplam 234 ateş atağının kaydedildiği çalışmada popülasyonun heterojenitesi yüksekti. Çalışma grubunun CRP ve beyaz küre (WBC) değerleri negatif korelasyon göstermiştir (r: -0.31, p=0.001). Benzer olarak, nötropeni derinleştikçe CRP değerlerinde artış gözlenmiştir (p<0.001). Kontrol grubunda ise CRP seviyeleri WBC seviyelerine paralel olarak artmıştır (r: 0.245, p=0.008). Çalışma grubunun analizinde; lenfoma ve lösemi tanısı ile takip edilen, PCT değerlerinin 0.5mg/dL'nin üzerinde saptandığı hastalarda PCT değerlerindeki artışın uzamış antibiyotik kullanım süresi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (p= 0.034).

Sonuçlar: Bu özgün çalışmada kanser tedavisi almakta olan pediatrik hastalar ile kanser öyküsü olmayan pediatrik hastalardaki enfeksiyon kaynaklı ateş ataklarında alınan kan örneklerindeki CRP ve PCT değerleri karşılaştırılmıştır. Pediatrik yaş grubunda gerçekleştirilen bu çalışmada kemo-radyoterapinin CRP ve PCT değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı, takip ve tedavide CRP ve PCT değerlerinin birbirine üstünlüğünün olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein, prokalsitonin, febril nötropeni, neoplazm

DOI: 10.37609/cmj.1511

Kübra İrday Demir: Uzm. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Email: irdaykubra@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-1793-8655

Ayşe Erbay: Doç. Dr., Başkent üniversitesi Adana Turgut Noyan uygulama ve Araştırma Hastanesi
Email: ayseeerbay@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-7292-3822

Nalan Yazıcı: Prof. Dr. , Başkent üniversitesi Adana Turgut Noyan uygulama ve Araştırma Hastanesi
Email: nalanyaz@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-4465-8229

Özgür Ceylan: Uzm. Dr., Başkent üniversitesi Adana Turgut Noyan uygulama ve Araştırma Hastanesi
Email: zgrceylan@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-6910-7250

Mehmet Cenk Belibağlı: Uzm. Dr. SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği
Email: mcbelibagli@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-0074-4611

Bildirimler: / Acknowledgement
* Corresponding Author

Çıkar Çatışması: / Conflict of Interest
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Finansal Destek: / Support Resources
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan / Ethical Declaration
The study was approved by the Research Committee of the University of Başkent on 31.08.2016 with the reference project code of KA16/266.

Geliş/Received: 27.11.202
Kabul/Accepted: 15.12.2020

1. INTRODUCTION

Chemotherapy and radiotherapy treatment affects all the cell functions in the body. Removing malignant cells comes with a cost of impairment of other cells and systems, including the synthesis of C-reactive protein (CRP) and Procalcitonin (PCT), which are reliable markers in infection treatment. The extent of the impairment in protein synthesis by chemotherapy and radiotherapy has been an object of interest to many researchers. It seems possible that different types and steps of protein synthesis mechanisms might be altered based on the cancer treatment protocol. Hence, the synthesis rate, intensity, or volume of CRP and or PCT may be affected. If so, CRP and PCT threshold levels in patients receiving cancer therapy might require reassessment [1–3]. An increase in CRP levels is associated with all inflammatory processes and not correlated to its intensity. In contrast, PCT is limited to bacterial, fungal, and viral infections and vital in managing the infection [4]. This study aimed to compare the CRP and PCT responses in fever attacks of pediatric patients with cancer and non-cancer ones and present the prognostic values.

2. MATERIAL and METHODS

We conducted a retrospective and cross-sectional study analyzing the medical files of 179 pediatric patients hospitalized at the University of Başkent Adana Dr. Turgut Noyan Application and Research Center Pediatric Ward between 01.01.2014 and 31.12.2016. There were no sampling methods. The files of patients with cancer and reports of fever attacks of infection origin were selected for the study group, and the files of patients with reports of fever attacks of infection origin and did not have a history of cancer were chosen for the control group.

2.1. Inclusion and exclusion criteria

The study group's inclusion criteria were; aged between one month and 18 years, received cancer therapy, reported fever attacks, and tested for CRP, PCT, complete blood count, and basic blood biochemistry.

The control group's inclusion criteria were; aged between one month and 18 years, not having a history of cancer, having reports of fever attacks, tested for CRP, PCT, complete blood count, basic blood biochemistry in the patient file.

Exclusion criteria were as follows; newborns, having an immune deficiency, not being tested for CRP, and PCT in the same blood sample.

2.2. Definitions

Neutropenia and fever definitions were based on the Diagnosis and Treatment Guideline of Pediatric Febrile Neutropenic Cases [5]. Neutropenia was defined as Absolute Neutrophil Count (ANC) <500/mm^3 or having ANC between 500-1000/mm^3 and expected to decrease below 500/mm^3 in 48 hours. Conditions of having ANC<100/mm^3 was defined as profound neutropenia. Fever was described as a single measurement over 38°C or consecutive measurements over 37,5°C for more than one hour of axillary temperature.

A patient in chemotherapy and or radiotherapy protocols was accepted as receiving cancer therapy at the time of hospitalization.

Basic blood chemistry included CRP, PCT, sodium, potassium, alanine transaminase, and aspartate transaminase.

2.3. Data collection and Analysis

The data collected from the medical files of 63 patients in the study group included age, gender, primary diagnosis, oncological diagnosis, oncological diagnosis date, chemotherapy agents, radiotherapy regimen; number, date, and duration of the fever attacks, pulse rate, respiration rate, temperature, blood pressure, complete blood count, control neutrophil counts, CRP, PCT, blood, and urine culture results, antibiotic therapy and catheterization method.

The data collected from the medical files of 116 patients in the control group included age, gender, primary diagnosis, number, date, and duration of the fever attacks, pulse rate, respiration rate, temperature, blood pressure, complete blood count, control neutrophil counts, CRP, PCT, blood, and urine culture results and antibiotic therapy and catheterization method.

The CRP and PCT levels were recorded at the onset of each fever attack.

Urine and cerebrospinal fluid samples were cultured at 5% sheep blood and MacConkey agar. Cerebrospinal fluid samples were additionally cultured at Brain Heart Infusion Broth agar. BACTEC system was used for blood culture growth. Serum PCT was analyzed with the BRAHMS PCT Immunoassay method at Siemens Advia Centaur XP device. Serum CRP was analyzed with the nephelometric method at Siemens BN ProSpec device. Threshold levels for CRP and PCT were <3, 3-10 and >10mg/dL and <0.5, 0.5-1.9, 2-4.9, 5-10 and >10mg/dL, respectively.

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 was used in data analysis. Mean, standard deviation (SD), median, frequency, percentage, minimum, and

maximum values were calculated for descriptive analysis. Quantitative data were compared by Chi-Square; qualitative analysis was performed by Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests. Correlation between variables was analyzed by the Spearman Rho test. ANOVA test was used in the study to determine CRP and PCT thresholds, absolute neutrophil count, antibiotic treatment duration, and blood culture results. Critical significance was set as 0.050.

Ethical Declaration

The study was approved by the Research Committee of the University of Başkent on 31.08.2016 with the reference project code of KA16/266.

3. RESULTS

There were a total of 234 fever attacks recorded. The demographics and statistical results of the analysis are summarized in table 1.

Table 1. Summary of results

	Study Group n=63 (fever attacks n=117)			**Control Group** n=116 (fever attacks n=117)		
	Mean±SD	Median (range)		Mean±SD	Median (range)	*p*-value
Age in years		7 (0.7-17)	**Age** in years		2 (0.1-15)	0.000
Gender			**Gender**			0.747
Male			*Male*			
Female			*Female*			
Diagnosis	n	%	**Diagnosis**	n	%	
Leukemias	16	25.40	*Respiratory tract infections*	61	52.58	
Lymphomas	15	23.81	*Bacteriemia*	25	21.55	
Other malignancy	32	50.79	*Urinary tract infections*	13	11.21	
			Viral infections	10	8.62	
			Acute gastroenteritis	7	6.03	
IV Antibiotic	**n**	**%**	**IV Antibiotic**	**n**	**%**	
Monotherapy	66	56.47	*Monotherapy*	84	71.79	
Most preferred	Meropenem (n=49)	41.90	*Most preferred*	Ceftriaxone (n=39)	33.33	
Duration	9.1±5.2 days	8 (0-28) days	*Duration days*	4.3±2.8 days	4 (0-21) days	0.000
	Mean±SD	**Median (range)**		**Mean±SD**	**Median (range)**	
Hb (g/dL)	9.7±1,9	9.6 (6.3-19.4)	**Hb (g/dL)**	11.1±1.3	11.1 (7.2-14.5)	0.000
WBC (10^3/μL)	2.988±3.788	1.37 (0.50-20.12)	**WBC (10^3/μL)**	14775±8092	13870 (1900-36820)	0.000
Plt (10^3/μL)	154.727±165.832	97 (17-1,258)	**Plt (10^3/μL)**	331,821±133,353	310 (105-844)	0.000
ANC (10^3/μL)	1659.4±3327.3	280 (0-13714)	**ANC (10^3/μL)**	9335.2±6867.5	7860 (100-34311)	0.000
CRP (mg/dL)	51.0±53.7	25.5 (3-268)	**CRP (mg/dL)**	54,0±62,4	22.9 (3.0-210)	0.691
PCT (mg/dL)	2.2±9.08	0.3 (0.1-75.0)	**PCT (mg/dL)**	3,6±11,6	0.4 (0-75)	0.312
Fever			**Fever**			
Duration	2.5±2.4 days	2 (1-14) days	***Duration***	2.1±1.8 days	2 (1-15) days	0.176
Origin	**n**	**%**	***Origin***	**n**	**%**	
Not found	78	66.67	*Not found*	30	25.64	
Respiratory tract infections	17	14.53	*Respiratory tract infections*	61	52.14	
Acute gastroenteritis	10	8.55	*Urinary Tract Infections*	13	11.11	
Other	12	10.26	*Other*	13	11.11	
Culture growth	34	29.06	**Culture growth**	14	12.07	
CoNS	17	14.53	**CoNS**	7	6.03	
E. coli	3	2.56	**Streptococci**	3	2.59	
Other	14	11.96	**Other**	3	2.59	

ANC: Absolute Neuytophile Count, CRP: C-Reactive Protein ,PCT: Procalcitonin, CoNS: Coagulase-negative Staphylococci

There was no difference between the groups regarding gender (p=0.747). The median age was 7 (0.7-17) years in the study group and 2 (0.1-15) years in the control group (p=0.000). The overall mortality in the study population was 0.085% (n=1).

In the study group, there were a total of 117 fever attacks recorded. In the majority of the attacks (n=78, 66.67%), the origin of fever was not found. In the remaining 39 (32.48%), lower respiratory infections (n=11, 9.40%), acute gastroenteritis (n=10, 8.55%), upper respiratory tract infections (n=6, 5.13), mucositis (n=5, 4.27%), urinary tract infections (n=2, 1.71%), dermatitis (n=1, 0.85%) and odontogenic infection (n=1, 0.85%). In three of the attacks, there two sites of infection, including lower respiratory tract infection and mucositis (n=1, 0.85%), acute gastroenteritis, and upper respiratory tract infection (n=1, 0.85%), and mucositis and dermatitis (n=1, 0.85%).

More than half of fever attacks (n=74, 63.25%) occurred in patients diagnosed with leukemia and lymphoma (n=36, 57.15%). In the vast majority of the fever attacks (n=100, 85.47%), febrile neutropenia criteria were met. In 55 (47.01%) fever attacks in the study group, patients had port catheters. Monotherapy antibiotic treatment protocol was administered in 66 (56.47%) of the attacks for fever treatment. In fever attacks with clinical manifestations, glycopeptides (n=26, 22.22%) metronidazole (n=10, 8.55%), amikacin (n=9, 7.69%), fluconazole (n=9, 7.69%), oseltamivir (n=5, 4.27%) clarithromycin (n=3, 2.56%) were used as empirical antibiotics. Bacterial growth has occurred in 34 (29.06%) of the samples, 17 (14.53%) of which were considered as contaminated due to bacteria growth common in epidermal flora (coagulase-negative staphylococcus). Out of 17 culture-positive samples, there was no identified source other than the port catheters (n=9, 7.69%).

In 81 (69.23%) of the attacks, fever was reduced on the 3rd day. In 20 attacks (17.09%) lasted for five and in 16 (13.68%) for ten days. The average intravenous antibiotic treatment duration was 9.1±5.2 days (0-28 days). The antibiotic treatment was stopped in 78 (66.7%) of the fever attacks without additional antibiotics. In the control group, there were 117 fever attacks recorded (one patient had two fever attacks). The average intravenous antibiotic treatment duration was 4.3±2.8 days (0-21 days). In 11 (9.40%) of the fever attacks, antibiotic treatment was not administered due to viral infection diagnosis. The analysis of the study group showed that an increase in PCT levels was associated with prolonged iv antibiotic treatment duration in patients with PCT levels over 0,5 mg/dL and had lymphoma or leukemia (p= 0,034). On the other hand, there were no such associations for patients with diagnoses other than lymphoma or leukemia. Analysis during fever attacks showed significant differences between groups regarding complete blood count results. The mean blood count of the study and control group were Hb levels with 9,7±1,9g/dL, and 11,1±1,3 g/dL and the medians of WBC, Plt and ANC levels of the study and control group were 1370/µL and 13835/µL, 97000/ mm^3, and 310000/µL, 280/µL and 7860/ mm^3, respectively (p=0.000). The median Plt levels of the patients with leukemia and lymphomas were statistically different from the other cancer patients in the study group (p=0.036).

There were no associations between the groups in terms of the duration of fever, intravenous (iv) antibiotic treatment, ALT, and AST levels.

3.1. C-reactive protein results

There was no association between the groups in analyzing three different CRP thresholds levels with the fever attacks, WBC, ANC, blood, urine bacterial culture growth, and iv antibiotic treatment. However, the comparison of the study group's CRP and WBC levels showed a negative correlation (r: -0.31, p=0.001). Similarly, CRP levels increased as the neutropenia deepened, as shown in table two (p=0.000). On the contrary, in the control group, CRP levels increased parallel to the WBC levels (r: 0.245, p=0.008).

3.2. PCT results

There was no association between the groups in the analysis of five different PCT thresholds levels with the fever attacks, WBC, ANC, blood, and urine bacteria culture growth. There was no correlation detected between the PCT and WBC in both groups, (study group; r:-0.099, p=0.288), (control group; r:0,220, p=0.017).

The analysis of the study group showed that an increase in PCT levels was associated with prolonged iv antibiotic treatment duration in patients with PCT levels over 0,5 mg/dL and had lymphoma or leukemia (p= 0,034). On the other hand, there were no such associations for patients with diagnoses other than lymphoma or leukemia. A similar correlation was found in the control group in patients with PCT levels over 10 mg/dL (p= 0.032).

Table 2. Analysis of CRP and PCT levels with ANC count in the study group

			ANC Count (n/mm^3) (%)					
	mg/dL		**<100**	**100-500**	**501-1000**	**1001-1500**	**>1500**	***p***
CRP Thresholds	< 3	**Study Group Total**	0 (0.0)	1 (3.4)	2 (18.2)	2 (66.7)	6 (18.2)	**0.001**
	3-10		2 (5.1)	5 (17.2)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (6.1)	
	> 10		37 (94.9)	23 (79.3)	9 (81.8)	0 (0.0)	25(75.8)	
	< 3	**Leukemia and Lymphomas**	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (28.6)	1 (100.0)	6 (26.1)	**0.002**
	3-10		0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (8.7)	
	> 10		26 (100.0)	13 (81.3)	5 (71.4)	0 (0.0)	15 (65.2)	
	< 3	**Other Malignancies**	0 (0.0)	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	**0.034**
	3-10		2 (15.4)	2 (15.4)	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	
	> 10		11 (84.6)	10 (76.9)	4 (100.0)	0 (0.0)	10 (100.0)	
PCT Thresholds	< 0.5	**Study Group Total**	31 (75.6)	18 (62.1)	9 (81.8)	3 (100.0)	27 (81.8)	0.623
	0.5-1.9		5 (12.2)	6 (20.7)	1 (9.1)	0 (0.0)	3 (9.1)	
	2-4.9		2 (4.9)	2 (6.9)	1 (9.1)	0 (0.0)	1 (3.0)	
	5-10		0 (0.0)	3 (10.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	
	> 10		3 (7.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	
	< 0.5	**Leukemia and Lymphomas**	19 (70.4)	11 (68.8)	6 (85.7)	1 (100.0)	20 (87.0)	0.477
	0.5-1.9		4 (14.8)	2 (12.5)	1 (14.3)	0 (0.0)	1 (4.3)	
	2-4.9		1 (3.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	
	5-10		0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	> 10		3 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	< 0.5	**Other Malignancies**	12 (85.7)	7 (53.8)	3 (75.0)	2 (100.0)	7 (70.0)	0.554
	0.5-1.9		1 (7.1)	4 (30.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	
	2-4.9		1 (7.1)	2 (15.4)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	5-10		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	
	> 10		0 (0.0)	0(0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	

ANC: Absolute Neuytophile Count CRP: C-Reactive Protein PCT: Procalcitonin

4. DISCUSSION

The significant difference in comparing the median ages of the groups with seven years for study and two years for the control group (p=0.000) may be attributed to the preferences in the hospitalization criteria of pediatric cases with fever. The hospitalization rate of children with high temperature and not diagnosed with cancer increases with younger age. However, in cases receiving cancer therapy or febrile or possible neutropenia, hospitalization decision is made regardless of the age[5,6].

The majority of the study group was diagnosed with leukemia (31.7%) and lymphoma (25.3%). According to the Turkish Pediatric Oncology Group, leukemia and lymphoma were reported as the most common cancers, with prevalence rates of 25.2% and 21.1%, respectively [7]. Similar to the study, other studies conducted on Turkish patients show that leukemia is the most common diagnosis in patients with febrile neutropenia [8–11]. The ratio of leukemia and lymphoma cases in the study may seem slightly increased compared to previous studies. This finding may be considered a strengthening factor in evaluating the study markers in managing these cases.

Table 3. Comparison of CRP and PCT levels in culture growth

			Negative	Contaminated	Positive	
	mg/L		n (%)	n (%)	n (%)	***p***
CRP Thresholds	< 3	**Study Group**	8 (9.6)	2 (12,5)	1 (6,3)	0,950
	3-10		7 (8.4)	1 (6,3)	2 (12,5)	
	>10		68 (81.9)	13 (81,3)	14 (81,7)	
	< 3	**Control Group**	12 (11.7)	2 (15,4)	0 (0,0)	0,862
	3-10		15 (14.6)	3 (23,1)	0 (0,0)	
	> 10		76 (73.8)	8 (61,5)	1 (100,0)	
PCT Thresholds	< 0,5	**Study Group**	65 (78.3)	13 (76,5)	10 (58,8)	0.238
	0,5-1,9		10 (12.0)	1 (5,9)	4 (23,5)	
	2-4,9		4 (4.8)	2 (11,8)	0 (0,0)	
	5-10		2 (2.4)	1 (5,9)	1 (5,9)	
	> 10		2 (2.4)	0 (0,0)	2 (11,8)	
	< 0,5	**Control Group**	60 (58.3)	7 (53,8)	0 (0,0)	0,283
	0,5-1,9		25 (24.3)	2 (15,4)	1 (100,0)	
	2-4,9		9 (8.7)	1 (7,7)	0 (0,0)	
	5-10		4 (3.9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	> 10		5 (4.9)	3 (23,1)	0 (0,0)	

CRP: C-Reactive Protein, PCT: Procalcitonin

Among the total 117 fever attacks of the study group files, records showed that in two (1.71%) of the attacks, radiotherapy was performed in the last month, and in twelve (10.26%) in the past three months. As for chemotherapy, approximately all of the files with fever attacks included chemotherapy reports administered in the past three months (n=115, 98.29%, respectively). These results may indicate an association between chemotherapy and fever attacks compared to radiotherapy. However, the number of patients receiving radiation was insufficient to produce a reliable comparison.

The study group had lower mean hemoglobin and platelet levels compared to the control group with 9.7±1.9g/dL Hb and 154.73±165.83/µL Plt, and 11.1±1.3g/dL Hb and 331.821±133.353/µL Plt, respectively (p=0.000 and p=0.000, respectively). This finding was expected due to the anemia and thrombocytopenia effect of acute and long-term myelosuppression in chemotherapy and radiotherapy patients [12–15].

The most important risk factors for infection development in patients with neutropenia were the depths and the duration of neutropenia. It was reported that the risk for mortality and morbidity increases as the neutropenia deepens, having that below 100/mm³ was considered to be at the highest level [16]. In neutropenias shorter than seven days, bacterial infections were predominantly reported to occur, and in longer durations, fungal infections were seen [17]. ANC was found below 100/mm³ in 39 (33.33%) of the fever attacks. The mortality was 0.85%; one patient died. There were eight (6.83%) cases with fungal infections. Among the 17 blood culture-positive cases in the study group there were no associations found between threshold levels for CRP and PCT (for CRP < 3mg/dl, 3-10mg/dl, > 10mg/dl; p=0,950, and for PCT < 0.5mg/dl, 0.5-1.9 mg/dl, 2-4.9 mg/dl, 5-10 mg/dl and >10 mg/dl; p=0.217, respectively). CRP levels increased as the neutropenia deepened; however, this relation was not observed with PCT levels.

The mean number of days with fever in cases with cancer was 2.5±1.3 days. This finding seems comparatively short compared to other studies conducted on Turkish children with cancer that reported the mean number of days with a fever between 5.3 and 11 days [8,10]. However, in the control group, the mean number of days with fever was 2.1±1.8 (p=0.176). In addition to the lack of an association in terms of fever, the relatively short duration may be explained by many factors, including the few high-risk patients in the study.

In most of the fever attack records (62.9%) of the study group, the files showed that the patients were already on

antibiotic treatment at the fever attack time. On the other hand, the records of the control group showed a lower rate with 12.8%. The ratio of cases on antibiotic treatment at the onset of fever for both groups was similar, with 12.5% and 12.8%. The mean number of days for antibiotic treatment in both groups was 9.1±5.2 days for the study group and 4.3±2.8 for the control group (p=0.000). The most preferred antibiotic in the study group was meropenem (48.9%). It was administered as monotherapy for 56.4% of the cases. This finding may be because Meropenem is a commonly preferred beta-lactam antibiotic due to its anti-pseudomonas effect in patients with high-risk febrile neutropenia [16,18].

In febrile neutropenia cases, the infections in the febrile attacks are classified into three groups, clinically defined, microbiologically defined, and fever of unknown origin [5]. In numerous studies, clinically defined infections are reported to have a rate of approximately 40%, and the latter two share the rest with 30% each [9,19,20]. In the study group, the clinically defined infection rate was 33.33%, consistent with the previous studies.

There are reports in the literature indicating that CRP levels were associated with specific cancer types (lung cancer stage levels) and PCT levels were increased in certain organ tumors (e.g., liver metastases) and tumors associated with the neuroendocrine system [21,22]. However, the study findings were contradictory. The results revealed that both inflammatory markers CRP and PCT showed similarly increased levels regardless of the tumor types and showed no difference between both groups.

Studies suggest that during bacteriemia, regardless of the microorganism's etiology, the increase in CRP levels was similar between immunocompromised and immunocompetent patients [23–25]. Similar studies were conducted on PCT, indicating that the biomarker's serum levels are strongly associated with the infection's severity regardless of the underlying condition [13,26]. In a study on clinical and diagnostic value comparison between CRP and PCT on clinical outcomes in febrile neutropenic patients, it was suggested that PCT levels had higher specificity and positive predictive value compared to CRP levels, and CRP levels had higher sensitivity and negative predictive value compared to the PCT levels [25].

4.1. Limitations

The study was limited to the files of a single institution for a limited time. The severity of the cases was clinically between mild to moderate, and we only had one case requiring intensive care. Because bone marrow transplantation (BMT) is not performed in our hospital, high-risk groups for febrile neutropenia such as BMT patients and leukemia patients in the induction period were not included in the study. In the control group, the intensive care unit patients' files were excluded. Nevertheless, the study consisted of a heterogeneous population, age, type of cancer, infections, and cancer therapy protocols. The low number of high risk and severe cases reduces the importance of the study results. Another major limitation may be the frequency of CRP and PCT examinations. In most of the files, the tests were not performed at the same frequency, thus avoiding a continuous evaluation. It has been reported that average CRP levels in the pediatric and young adult population is below the standard levels and may elevate in older ages [8,27]. Similarly, average PCT levels fluctuate in the first week in newborns [7]. Therefore, newborns were not included in the study.

Another significant limitation was the absence of the sepsis scoring of the patients. Although the study consisted of significant variables to present an adequate assessment of cancer therapy on CRP and PCT levels in patients with infection, additional factors might be included to reach an accurate evaluation. Besides, studies with a prospective design would yield more significant results.

5. CONCLUSION

In this novel study, the CRP and PCT levels in infections of pediatric patients with cancer and receiving cancer therapy and ones not diagnosed with cancer were compared. There was no superiority between CRP and PCT was found in predicting infection severity in the pediatric population.

Prospective studies with a more significant number of cases and more extended observations are required to verify our results.

REFERENCES

1. Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management. Cancer 2004;100:228–37. https://doi.org/10.1002/cncr.11882.
2. Kurtin S. Myeloid toxicity of cancer treatment. J Adv Pract Oncol 2012;3:209–24.
3. Fraunberger P, Wang Y, Holler E, Parhofer KG, Nagel D, Walli AK, et al. Prognostic value of interleukin 6, procalcitonin, and C-reactive protein levels in intensive care unit patients during first increase of fever. Shock Augusta Ga 2006;26:10–2. https://doi.org/10.1097/01.shk.0000215319.06866.bd.
4.Yetkin F, Senol E, Yalcin S, Haznedar R. The Evaluation of Procalcitonin as a Diagnostic and Prognostic Marker of Bacterial Infections in Febrile Neutropenic Patients. Klimik DergisiKlimik J 2011;24:24–30. https://doi.org/10.5152/kd.2011.05.

5. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Flora İnfeksiyon Hastalık Ve Klin Mikrobiyoloji Derg 2004;9:5–28.
6. Kebudi R, Devecioğlu Ö, Gürler N. Pediatrik Febril Nötropeni Kılavuzu: Tanımlar ve Tanı Yöntemleri. Flora İnfeksiyon Hastalık Ve Klin Mikrobiyoloji Derg 2004;9:73–105.
7. Kutluk MT, Yesilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). J Clin Oncol 2013;31:10067–10067. https://doi.org/10.1200/jco.2013.31.15_suppl.10067.
8. Sarı R, Bayraktar M, Aydoğdu İ, Şavlı H, Sevinç A, Bayraktar N. Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Hematoloji Kliniğindeki Febril Nötropenik Ataklarda Saptanan İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. Turgut Özal Tıp Merk Derg 2000;7:30–3.
9. Sacar S, Hacioglu SK, Keskin A, Turgut H. Evaluation of febrile neutropenic attacks in a tertiary care medical center in Turkey. J Infect Dev Ctries 2008;2:359–63. https://doi.org/10.3855/jidc.197.
10. Yilmaz S, Oren H, Demircioğlu F, Irken G. Assessment of febrile neutropenia episodes in children with acute leukemia treated with BFM protocols. Pediatr Hematol Oncol 2008;25:195–204. https://doi.org/10.1080/08880010801938231.
11. Çelebi H, Turgut M, Yücel İ. Akut Lösemili Hastalarda Febril Nötropeni Ataklarının Klinik ve Mikrobiyolojik Özellikleri. Ondokuz May›s Üniversitesi Tıp Derg 2003;20:167–71.
12. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2002;34:730–51. https://doi.org/10.1086/339215.
13. Genova C, Rijavec E, Grossi F. Hematopoietic growth factors in lung cancer. Curr Opin Oncol 2016;28:135–44. https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000268.
14. Moon JM, Chun BJ. Predicting the complicated neutropenic fever in the emergency department. Emerg Med J EMJ 2009;26:802–6. https://doi.org/10.1136/emj.2008.064865.
15. Lynn J-J, Chen K-F, Weng Y-M, Chiu T-F. Risk factors associated with complications in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia in emergency department. Hematol Oncol 2013;31:189–96. https://doi.org/10.1002/hon.2040.
16. Haeusler GM, Sung L, Ammann RA, Phillips B. Management of fever and neutropenia in paediatric cancer patients: room for improvement? Curr Opin Infect Dis 2015;28:532–8. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000208.
17. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2011;52:e56-93. https://doi.org/10.1093/cid/cir073.
18. Vidal L, Ben Dor I, Paul M, Eliakim-Raz N, Pokroy E, Soares-Weiser K, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD003992. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003992.pub3.
19. Kanafani ZA, Dakdouki GK, El-Chammas KI, Eid S, Araj GF, Kanj SS. Bloodstream infections in febrile neutropenic patients at a tertiary care center in Lebanon: a view of the past decade. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis 2007;11:450–3. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.12.008.
20. Pehlivan M, Demirkan F, Özsan H, Yılmaz U, Ündar B. Sitotoksik tedavi veya kemik iliği tutulumuna bağlı gelişen 148 febril nötropeni epizodu. Klimik Derg 1999;12:351–4.
21. Patout M, Salaün M, Brunel V, Bota S, Cauliez B, Thiberville L. Diagnostic and prognostic value of serum procalcitonin concentrations in primary lung cancers. Clin Biochem 2014;47:263–7. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.09.002.
22. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L, Carbonnaux M, Perino E, Fossard G, et al. Lung Cancer May Increase Serum Procalcitonin Level. Infect Disord - Drug Targets 2015;15:57–63. https://doi.org/10.2174/1871526515666150320162950.
23. Vincent J-L, Donadello K, Schmit X. Biomarkers in the critically ill patient: C-reactive protein. Crit Care Clin 2011;27:241–51. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.12.010.
24. von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol 2004;23:539–44. https://doi.org/10.1007/s10096-004-1156-y.
25. Genc S, Besisik SK, Saka B, Karan MA, Tascioglu C. The predictive and diagnostic values of procalcitonin and C-reactive protein for clinical outcome in febrile neutropenic patients. J Chin Med Assoc 2004;67:217–21.
26. Nishikawa H, Shirano M, Kasamatsu Y, Morimura A, Iida K, Kishi T, et al. Comparative usefulness of inflammatory markers to indicate bacterial infection—analyzed according to blood culture results and related clinical factors. Diagn Microbiol Infect Dis 2016;84:69–73.
27. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111:1805–12. https://doi.org/10.1172/JCI18921.

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 79-84

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Araştırma Makalesi

Transkateter Aort Kapak Replasmanında Kısa Süreli Takipte Cinsiyet Farkı

Sex Difference In Short-term Follow-up In Transcatheter Aortic Valve Replacement

Örsan Deniz Urgun*, Gülüzar Traş, İbrahim Halil Kurt, Salih Kılıç

Öz: **Giriş:** Cinsiyet farklılığının kardiyovasküler hastalıklarda prognoza etkili olan bir faktör olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada transkateter aort kapak replasmanı (TAVI) uygulanan hastalarda cinsiyet farkının prognoza etkisini değerlendirdik.

Materyal ve Metod: Ocak 2016 – Aralık 2018 tarihleri arasında TAVI uygulanan 130 hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan takip süresi 324 gündü (IQR 226). Hastaların demografik özellikleri hastane kayıt sisteminden tarandı. Birincil sonlanım tüm nedenlere bağlı kısa süreli ölüm olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 77.1 ± 7.8 idi ve kadın popülasyon erkek popülasyondan anlamlı derecede yaşlı idi. Sigara içme oranı ve hemoglobin değerleri dışında demografik ve laboratuar verileri arasında iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Takip sırasında toplam 34 (%26.2) hasta öldü (erkek 34.5%, kadın 20.0%; p= 0.062). Gruplar arasında ölüm oranları açısından her ne kadar istatistiksel fark olmasa da erkeklerde ölüm oranı daha yüksek saptandı.

Sonuç: Tek merkezli retrospektif çalışmamızda, TAVI sonrası kısa süreli takip sırasında cinsiyet farkının tüm nedenlere bağlı ölümde anlamlı bir fark oluşturmadığını gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Transkateter aort kapak replasmanı, TAVI hastalarda cinsiyet farkı, TAVI hastaların kısa dönem mortalite.

Abstract: **Introduction:** The gender difference has been shown as a prognostic value in cardiovascular diseases. In the present study, we evaluated the prognostic value of gender difference in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement (TAVI).

Material and Methods: Totally, 130 patients who underwent TAVI between January 2016 and December 2018 included retrospectively. Median follow-up time was 324 (IQR 226) days. Demographic characteristic of patients recorded from the hospital record system and patients' fields. The primary outcome was all-cause mortality during short-term follow-up.

Results: Mean age of the study population was 77.1 ± 7.8 years, and female gender was significantly older than the male gender. There was no significant difference between groups in term of demographic and laboratory parameters except smoker rate and mean haemoglobin level. During follow-up 34 (%26.2) patients have died (male 34.5%, female 20.0%; p= 0.062), and there was no significant difference between groups.

Conclusion: In our single-center retrospective study, we showed that there was no significant difference in gender difference in all-cause mortality during short-term follow-up after TAVI.

Keywords: Transcatheter aortic valve replacement, Gender difference in TAVI, Short-term mortality in TAVI.

DOI: 10.37609/cmj.1519

*Örsan Deniz Urgun: Uzm. Dr., Kozan Devlet Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,Adana.
Eposta:orsandeniz@hotmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-9125-4732

Gülüzar Traş: Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:guluzar.tras@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-6198-7270

Salih Kılıç: Doç. Dr.,Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:kilicsalihhh@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-3579-3747

İbrahim Halil Kurt: Prof. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:ibrahimhalilkurt@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-5007-2246

Bildirimler:
* Sorumlu Yazar

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek/Support Resources
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan
Bu çalışma için Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.07.2019 tarih ve 517 sayılı yazılarıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Geliş/Received: 02.12.2020
Kabul/Accepted: 16.10.2020

1. GİRİŞ

Aort darlığı (AD), yaşlanan nüfus nedeniyle gelişmiş ülkelerde oranı giderek artan kalp kapak hastalığıdır. Aort darlığının en sık görülen nedeni aort kapağının dejeneratif kalsifikasyonudur. Uzun yıllar asemptomatik olan AD altıncı ve yedinci dekadlarda semptomatik olmaya başlamaktadır. Uzun yıllardır semptomatik AD için tek tedavi yöntemi cerrahi iken son yıllarda yüksek riskli hastalar için transkateter aort kapak replasmanı (TAVI) alternatif bir tedavi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır[1]. TAVI uygulanan hastaların yaklaşık %50' si kadındır ve kadın popülasyon erkek popülasyona oranla daha az komorbit hastalığa ve korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahiptir. Bu durum kadınlarda TAVI sonrası daha iyi sonlanıma yol açmaktadır[2].

İskemik kalp hastalığı durumunda kadın cinsiyet erkek cinsiyete kıyasla daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. Çalışmalarda cerrahi ve perkütan kapak onarımında erkeklerde ve kadınlarda farklı prosedür zorlukları ve sonuçları bildirilmiştir. Bu bulgular, girişimsel yöntemlerin cinsiyete özgü analizlerinin sağlanması gerekliliğini vurgulamaktadır[3-4]. Society of Thoracic Surgeons (STS) skorlama sistemine de dahil edilen kadın cinsiyet cerrahi aort kapak replasmanı için bağımsız bir risk faktörüdür[4]. TAVI ile cerrahi kapak replasmanının karşılaştırıldığı ilk çalışmalardan biri olan Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) çalışmasında TAVI kolunda kadın hastalarda geç mortalitedeki oranın düşük olması kadın cinsiyette TAVI' nin cerrahiye oranla tercih edilebileceğini göstermiştir[5]. Bu durum kadın hastaların erkeklere oranla nispeten daha sağlıklı olmaları ve daha az komorbiditeye sahip olmaları ile açıklanabilmektedir[6]. Benzer şekilde TAVI sonrası komplikasyon oranları da cinsiyetler arasında faklılık gösterebilmektedir[7].

Çalışmamızda, kliniğimizde TAVI yapılan hastaların kısa dönem takiplerinde cinsiyet farklılıklarının tüm nedenlere bağlı ölümde fark oluşturup oluşturmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. METOD ve MATERYAL

Bu retrospesifik çalışmaya 2016-2018 yılları arasında kliniğimizde semptomatik ciddi AD tanısıyla TAVI yapılmış olan ardışık 130 (n= 75, %57.7 kadın, n= 55, %42.3 erkek) hasta dahil edildi. Çalışmaya lokal etik kurulundan onam alındıktan sonra başlanıldı. Hastaların medyan hastanede yatış süreleri 4.3 ± 2.1 gün idi. Tüm hastalara TAVI işlemi endikasyonu kalp takımı tarafından koyuldu ve işlem TAVI konusunda deneyimli aynı ekip tarafından yapıldı. TAVI işlemi günlük aktivitelerinde bağımsız olan veya yardımcı bir destek cihazı ile aktif olan hastalara yapıldı. Tüm hastaların TAVI işlemi öncesinde yapılan hazırlık dosyalarından laboratuvar değerleri, medikal öyküleri ve demografik özellikleri her hasta için oluşturulan elektronik olgu formlarına kayıt edildi. Tüm hastaların TAVI işlemi öncesinden ekokardiyografi konusundan uzman bir kardiyolog tarafından ekokardiyografisi yapıldı ve eşlik edebilecek koroner arter hastalığını tanımlamak ve gerektiğinde tedavi etmek için koroner anjiyografileri yapıldı. Tüm hastalara standart teknik ile transfemoral yoldan lokal anestezi ve hafif sedasyon ile işlem uygulandı.

Hastanın anti-hipertansif ilaç kullanıyor olması veya işlem öncesi tetkiklerinde arteriyal kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlandı. Diabetes mellitus tanısı olan veya anti-diabetik tedavi alan hastalar veya tetkiklerinde açlık kan şekerinin ≥126 mg/dL, tokluk kan şekerinin >200 mg/dL olması diabetes mellitus (DM) olarak tanımlandı. Dislipidemi hastanın total kolestetol değerinin >200 mg/dL olması veya anti-lipidemik tedavi alıyor olması olarak tanımlandı. Son altı aya kadar sigara içenler sigara içicisi olarak tanımlandı.

2.1. Birincil sonlanım noktası

Tüm hastalar TAVI işlemini yapan ekip tarafından birinci, üçüncü, altıncı aylarda ve birinci yılda kontrol edildi. Birincil sonlanm noktası tüm nedenlere bağlı ölümler olarak kabul edildi.

2.2. İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip parametreler ortalama ± standart sapma olarak verilirken normal dağılıma sahip olmayan medyan değer olarak verildi. Normal dağılıma sahip olanlar Student's *t*-test, olmayanlar Mann–Whitney *U*-test testi ile karşılaştırıldılar. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildiler ve gruplar arasında Ki-Kare veya Fisher's exact testi ile karşılaştırıldılar. Hastaların sağkalım grafikleri Kaplan-Meier analizi ile yapıldı. İstatistiksel analizler Windows işletim sistemi için olan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15.0) for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile yapıldı. P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

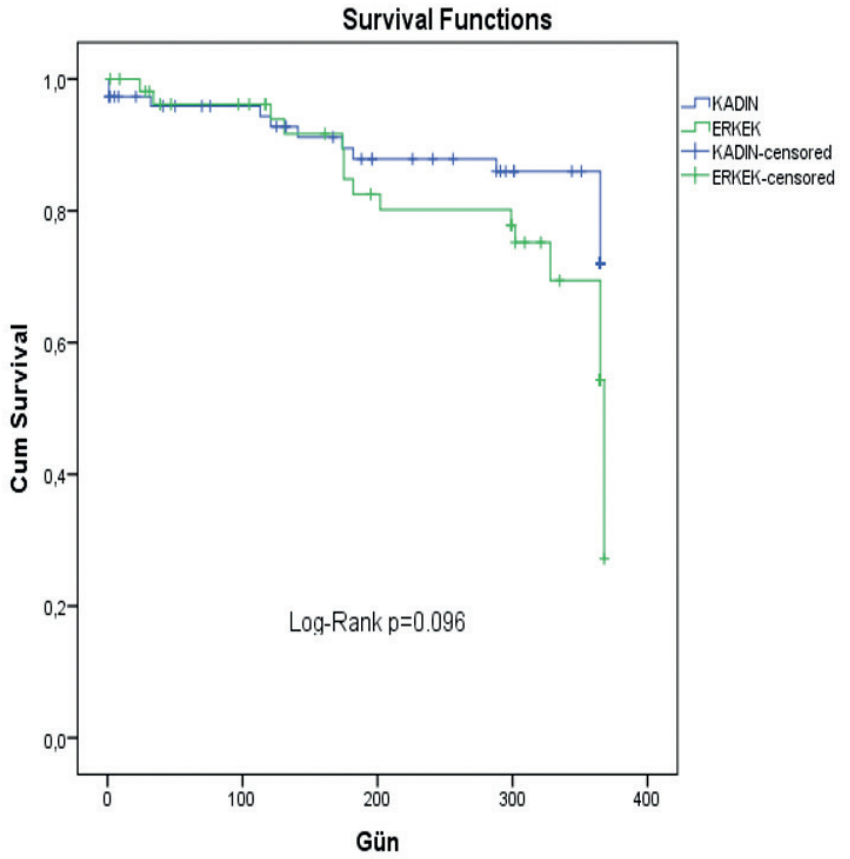
2.3.Sonuçlar

Çalışmaya yaş ortalaması 77.1 ± 7.8 yıl olan 119 hasta dahil edildi. Kadın hastaların yaş ortalaması erkek hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (79 ± 7.1 yıla karşın 74 ± 7.9 yıl; p<0.001). Kadın hastaların vücut kütle indeksleri ortalaması erkek hastalara göre belirgin

daha yüksek saptandı (Tablo). Gruplar arasında sigara dışında kardiyovasküler risk faktörleri açısından fark yok idi (Tablo). Grupların rutin laboratuvar parametleri arasında hemoglobin ortalaması dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hemoglogin ortalaması kadın hastalarda erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Medyan 324 (IQR 226 gün) günlük takipte 34 (%26.2) hasta hayatını kaybetti. Erkek hastalar arasında ölüm oranı daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (erkek %34.5, kadın %20.0; p= 0.062). Kaplan-Meier testinde altıncı aydan sonra sağkalımın kadın cinsiyet lehine olumlu ayrıştığı izlenmekle birlikte gruplar arasında sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı (Log-rank p=0.096) (Figür).

Tablo 1: Hastaların demografik, medikal ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kadın (n=75)	Erkek (n=55)	P
Yaş	79.1 ± 7.1	74 ± 7.9	<0.001
BMI	28 ± 3.9	26.3 ± 3.9	0.019
Diabetes mellitus	33.3 (25)	20.0 (11)	0.093
Hipertansiyon	64.0 (48)	63.6 (35)	0.966
Dislipidemi	16.0 (12)	10.9 (6)	0.406
Inme	6.7 (5)	5.5 (3)	0.776
Sigara öyküsü	4.0 (3)	49.1 (27)	<0.001
Hemoglobin	11.1 ±1.7	12.1 ±1.8	0.02
C-reaktif protein	3.66 ± 0.5	3.2 ±0.4	0.671
e-GFR	85 ±32	78 ±22	0.165
Açlık kan şekeri	124 ± 34	119 ±45	0.446
Üre	49 ± 27	44 ± 19	0.275
Kreatin	0.96 ±0.44	1.09 ± 0.84	0.270
ALT	17 ± 8	16 ± 3	0.799
AST	30 ±5.3	25 ± 14	0.536
Total protein	6.4 ±0.7	6.5 ±0.6	0.076
Albumin	3.6 ± 0.5	3.7 ±0.4	0.130
Total bilirubin	0.7 ±0.4	0.6 ±0.3	0.551
Total kolesterol	117 ±40	171 ±36	0.347
LDL-kolesterol	105 ±32	104 ±31	0.929
HDL-kolesterol	44 ±11	40 ±12	0.47
Trigliserit	137 ± 64	129 ±68	0.476
LVEF	54 ±7.8	53.5 ±9.2	0.531
STS skoru	13.2 ± 1.5	13.5 ± 1.6	0.379



Figür 1: Hastaların sağkalım Kaplan-Meier grafiği

Etik beyan

Bu çalışma için Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.07.2019 tarih ve 517 sayılı yazılarıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

3. TARTIŞMA

Tek merkezli retrospektif çalışmamızda ciddi aort darlığı nedeniyle TAVI yapılan hastalarda kadın ve erkek cinsiyet açısından bir yıllık takipte tüm nedenli ölümlerde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı saptandı. Bununla birlikte Kaplan -Meier sağkalım grafiğinde altıncı aydan sonra sağkalımın kadın cinsiyet lehine olduğu saptanmıştır. Bu durum kadın cinsiyetin daha uzun dönem takiplerde TAVI sonrası sağkalıma olumlu etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

Cerrahiye alternatif bir tedavi olan TAVI artan tecrübe ve gelişen teknoloji ile daha kolay uygulanabilir olmakta ve komplikasyon oranları azalmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda TAVI sonrasında sağkalıma etki eden birçok faktör tanımlanmıştır. Bu faktörlerinden biri cinsiyettir.

Yapılan bilgisayarlı tomografi çalışmalarında erkeklerde aort kapak kalsifikasyonu ile stenozun ciddiyeti arasında bir oran varken kadınlarda bu saptanmamıştı,. Aort stenoz derecesinde erkeklerde kapak kalsifikasyonu daha yüksektir[8], kadın hastaların aort kapak anuler seviyedeki kalsifikasyonun erkeklere kıyasla daha az olduğu bunun kapağa bağlı gelişebilecek komplikasyonları daha az olmasına katkı sağlayabileceği gösterilmiştir[9]. Kapak kalsifikasyonunun patofizyolojisi, sol ventrikülün basınç artışına yanıtı cinsiyetler arası farklılık göstermektedir, AD'ında basınç yüklenmesine miyokart cevabı kadın hastalarda konsantrik remodelling iken erkek hastalarda ventrikülde genişleme ile sonuçlanan maladaptif remodelling cevabı olur[10] Bu farklılık işlem sonrası da devam eder ve kadın hastalarda ejeksiyon fraksiyonunda ki düzelme erkeklerden daha hızlı gerçekleşir[11].

Kadın hastalarda TAVI sonrası akut dönemde karşılaşılan koroner tıkanma, major kanama gibi komplikasyonlar

daha sık görülürken, uzun dönemde survi kadın hastalar lehine hal almaktadır. Gerek randomize gerekse kayıt çalışmaları TAVI uygulanan kadın hastaların erkeklere göre uzun dönemde daha iyi sağkalıma sahip olduğunu göstermiştir[5,6,7]. Erkekler cerrahi aort kapak replasmanında daha iyi sonuç alırken , kadınların TAVI den sonra prognozları daha iyi seyretmektedir[12]. Cinsiyet arasındaki bu farkın altında birden fazla neden yatmaktadır.

Kadın hastaların vücut yüzey alanına göre düzeltildikten sonra aort anulusunun daha küçük olduğu ve koroner arter ostiyumlarının kapağa uzaklığının nispeten daha kısa olduğu gösterilmiştir. Bu durum işlem sırasında kadın hastalarda daha fazla koroner arterlerin etkilenmesi riskine neden olmaktadır[13,14]. Koroner obstrüksiyon nadir ama hayatı tehdit eden bir komplikasyon olmakla birlikte kadın ve ileri yaş hastalarda sıklığı artmaktadır[15]. Ancak küçük aort anulusu işlem sonrasında paravalvüler kaçağın daha az olmasına katkı sağlamaktadır. TAVI işlemi sonrasında paravalvüler kaçağın uzun dönemde kötü sonlanımla ilişkisi bilinmektedir. Bu durum kadınların uzun dönemde daha iyi sağkalıma sahip olmalarına katkı sağlıyor olabilir[9].

Ayrıca kadın hastaların femoral arter çapının nispeten daha küçük olması TAVI sistemine bağlı olarak daha fazla femoral arter yaralanması riskini ve işlem sonrası kanama komplikasyonunu beraberinde getirmektedir[16,17]. Uzun dönemde ise atrial fibrilasyon sıklığının ve koroner arter hastalığının kadınlarda daha az olması nedeniyle kanama komplikasyonunu erkek hastalarda daha sık izlemekteyiz[18].

Hastaların cinsiyete özgü risklerinin yanında seçilen kapağında komplikasyonlar üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Daha önce 47.188 hastanın dahil edildiği bir meta analizde kadınlarda erkeklere oranla daha sık balon ile genişleyebilen kapak kullanıldığı görülmüştür. Bu durum kadınların daha küçük olan aort kökü çapı ile birlikte değerlendirildiğinde kadınlarda daha fazla olan anuler rüptür riskini açıklayabilmektedir. Bununla birlikte balon ile genişleyebilen kapakların kendiliğinden genişleyebilen kapaklara göre daha az atriyoventriküler bloğa neden olması nedeniyle kadın hastalarda daha az pil ihtiyacı görülmektedir. Kalıcı pace makerin sol ventrikülde elektriksel ve mekaniksel dissenkroni yaratarak 1 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış sıklığındaki artış ve pile bağlı komplikasyon sıklığı kadın hastalarda azalmakta[17-20].

Bizim çalışmamızda kadın hastaların yaş ortalamasının erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen yukarıda açıkladığımız birçok faktöre bağlı olarak erkeklere benzer kısa dönem sağkalıma sahip olduğunu gösterdik. Bu durum daha önce yapılan birçok çalışmada her ne kadar TAVI uygulanan kadınların erkeklere göre daha düşük risk faktörüne sahip oldukları ile açıklanmaya çalışılsada bizim çalışmamızda gruplar arasında riski gösteren STS skoru açısından fark saptanmadı. Bu durum daha çok kadın ve erkeklerin cinsiyete özgü farklılıklarından kaynaklanmış olabilir

3.1. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın birden fazla kısıtlılığı bulunmaktadır. Birincisi tek merkezli ve retrospektif olmasıdır. Diğer önemli kısıtlılık alınan hasta sayısının az olması ve özellikle takip süresinin kısa olmasıdır. Her ne kadar olay sayısı yüksek olsada kısa takip süresi nedeniyle altıncı ayda kadın cinsiyet lehine ayrışan grafik istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamamaktadır. Bunun için daha büyük hasta sayısı ile daha uzun takipli çalışmaya ihtiyaç bulunmkatadır.

4. SONUÇ

Tek merkezli retrospektif çalışmamızda semptomatik ciddi aort darlığı nedeniyle TAVI uygulanan hastalarda kısa dönem takiplerde erkek-kadın cinsiyet grupları arasında sağkalım açısından fark izlenmediği saptandı.

Kaynakça

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017;38:2739–91. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391
2. Laricchia A, Bellini B, Romano V, Khawaja S, Montorfano M, Chieffo A. Sex and Transcatheter Aortic Valve Implantation: Impact of Female Sex on Clinical Outcomes. Interv Cardiol 2019 Nov 18;14(3):137-141. https://doi.org/10.15420/icr.2019.07.R1.
3. Calabro P, Niccoli G, Gragnano F, Grove EL, Vergallo R, Mikhailidis DP, Patti G, Spaccarotella C, et al. Are we ready for a gender-specific approach in interventional cardiology?. Int J Cardiol 2019 Jul 1;286:226-233. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.022.
4. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 2 – isolated valve surgery. Ann Thorac Surg 2009;88(1 Suppl):S23–42. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.05.056.
5. Williams M, Kodali SK, Hahn RT, et al. Sex-related differences in outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: Insights from the PARTNER Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). J Am Coll Cardiol 2014;63:1522–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.036.
6. Azarbaijani Y, O'Callaghan K, Sanders WE, et al. Sex-specific outcomes after transcatheter aortic valve replacement: A

review of the literature. Cardiol Rev 2018;26:73–81. https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000177.

7. Onorati F, D'Errigo P, Barbanti M, et al. Different impact of sex on baseline characteristics and major periprocedural outcomes of transcatheter and surgical aortic valve interventions: Results of the multicenter Italian OBSERVANT Registry. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;147:1529–39. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.05.039.
8. Simard L, Côté N, Dagenais F, et al. Sex-Related Discordance Between Aortic Valve Calcification and Hemodynamic Severity of Aortic Stenosis: Is Valvular Fibrosis the Explanation? Circ Res. 2017;120:681-691. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309306.
9. Ferrante G, Pagnotta P, Petronio AS, et al. Sex differences in postprocedural aortic regurgitation and mid-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. Catheter Cardiovasc Interv 2014;84:264–71. https://doi.org/10.15420/icr.2019.07.R1
10. Lauten A, Figulla HR, Mollmann H, et al. TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction: a subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY). EuroIntervention 2014;10:850–9. https://doi.org/10.4244/EIJV10I7A145
11. Stangl V, Baldenhofer G, Knebel F, Zhang K, Sanad W, Spethmann S, Grubitzsch H, Sander M, Wernecke KD, Baumann G, Stangl K, Laule M. Impact of gender on three-month outcome and left ventricular remodeling after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol 110: 884–890. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.04.063.
12. Saeed S, Dweck MR, Chambers J. Sex differences in aortic stenosis: from pathophysiology to treatment. Expert Review of Cardiovascular Therapy. https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1732209
13. Hamdan A, Barbash I, Schwammenthal E, et al. Sex differences in aortic root and vascular anatomy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A computed-tomographic study. J Cardiovasc Comput Tomogr 2017;11:87–96. https://doi.org/10.1016/j.jcct.2017.01.006.
14. Buellesfeld L, Stortecky S, Kalesan B, et al. Aortic root dimensions among patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol Interv 2013;6:72–83. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.09.007.
15. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. J Am Coll Cardiol 2013;62:1552–62. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.040.
16. O'Connor SA, Morice MC, Gilard M, et al. Revisiting sex equality with transcatheter aortic valve replacement outcomes: A collaborative, patient-level meta-analysis of 11,310 patients. J Am Coll Cardiol 2015;66:221–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.024.
17. Zhao ZG, Liao YB, Peng Y, et al. Sex-related differences in outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Interv 2013;6:543–51. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000529.
18. Wang TY, Gracia E, Callahan S, Bilfinger T, et al. Gender Disparities in Management and Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With Newer Generation Transcatheter Valves. Am J Cardiol 2019 May 1;123(9):1489-1493. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.048.
19. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, Jørgensen TH, Lopez-Aguilera J, Kodali S, Leon M, Nazif T and Rode´s-Cabau J. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal (2020). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz924.
20. Sherif MA, Zahn R, Gerckens U, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Richardt G, Schneider S, Senges J, Brachmann J. Effect of gender differences on 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: results from a multicenter realworld registry. Clin Res Cardiol 2014;103:613-620. https://doi.org/10.1007/s00392-014-0690-6.

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 85-91

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Araştırma Makalesi

Retrospective Analysis of Follow-up and Treatment of Patients with Ectopic Pregnancy and Our 6 Years of Clinical Experience

Ektopik Gebelik Ön Tanısı ile Başvuran Olguların Takip ve Tedavilerinin Retrospektif Analizi: 6 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Xayala Muradova, Ece Bahçeci*, Keziban Doğan

Abstract:

Objective: In this study, we aimed to make a retrospective analysis of the follow-up and the treatment of the patients who were admitted to our clinic, which is a tertiary center, with the preliminary diagnosis of ectopic pregnancy between 2010-2016 to contribute to the data related to ectopic pregnancy in our country.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the follow-up and the treatment of 452 patients who were admitted to our clinic with a diagnosis of ectopic pregnancy between 2010-2016. We separated these cases into different groups according to their diagnosis, the way of treatment and results.

Results: The study was conducted in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, between 2010-2016 with 452 female cases. We did not visualize any ectopic mass in 12.6% of the cases (n = 57); 85% (n = 385) was tubal; 0.2% (n = 1) was cornual; 1.2% (n = 5) was ovarian, 0.2% (n = 1) was heterotropic; 0.4% (n = 2) was molar pregnancy, and 0.2% (n = 1) was scar pregnancy. Methotrexate (Mtx) treatment success rate was 72.7%. 17 % (n = 77) of the cases used Mtx; general rupture rate of the cases was 25.7% (n = 116); rupture rate after Mtx treatment was 27.2% (n = 21). In the Mtx group the rate of detecting an ectopic mass was significantly higher (p = 0.001; p <0.01). 74.1% (149 cases) of the cases we performed laparoscopy and 25.8% (53 patients) of the cases we performed laparotomy. 86% (173 patients) was performed salpingectomy, 10.9% (18 patients) salpingostomy, and 2.9% ovarian resection.

Conclusion: Looking at the data in our clinic, we use follow-up, surgical and medical treatment methods. The success rate of medical treatment was 72.7%, and laparoscopic surgery was performed in 74.1% of the cases.

Keywords: Ectopic Pregnancy, Laparoscopy, Methotrexate

Özet:

Amaç: Bu çalışmada, 2010-2016 yılları arasında ektopik gebelik ön tanısı ile üçüncü basamak bir merkez olan kliniğimize başvuran hastaların takibi ve tedavisinin retrospektif incelenmesi amaçlandı. Bu sayede ülkemizdeki ektopik gebelik ile ilgili verilere katkıda bulunulması hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: 2010-2016 yılları arasında ektopik gebelik tanısı ile kliniğimize başvuran 452 hastanın takip ve tedavileri retrospektif olarak incelendi. Bu olgular; tanı, tedavi şekli ve sonuçlarına göre farklı gruplara ayırıldı.

Bulgular: Çalışma, 2010-2016 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi›nde 452 kadın olgu ile gerçekleştirildi. Hastaların yaşları 15-49 arasında değişmekte olup, ortalama 33.86 ± 6.50 yıldı. Olguların %12,6›sında ektopik odak gözlenmedi (n = 57); %85 hastada (n = 385) tubal; %0,2 hastada (n = 1) kornualdı; %1,2 (n = 5) yumurtalık, %0,2 (n = 1) heterotropik; %0,4 (n = 2) molar gebelik, %0,2 (n = 1) skar gebelik idi. Mtx (Metotreksat) tedavisi başarı oranı %72,7 idi, olguların %17›si (n = 77) Mtx kullanıldı. Olguların genel rüptür oranı %25,7 (n = 116); Mtx tedavisinden sonra rüptür oranı %27,2 (n = 21) idi. Mtx grubunda ektopik kitle saptama oranı anlamlı derecede yüksekti (p = 0.001; p <0.01). Opere olan hastaların %74,1›i (149 olgu) laparoskopi %25,8›i (53 hasta) laparotomi ile tedavi edildi. %86›sına (173 hasta) salpingektomi, %10,9›una (18 hasta) salpingostomi ve%2,9'una over rezeksiyonu yapıldı.

Sonuç: Kliniğimizdeki verilere baktığımızda tedavi yöntemleri olarak takip, cerrahi tedavi ve medikal tedaviyi kullanıyoruz. Tıbbi tedavinin başarı oranı %72,7 idi. Cerrahi yöntemin laparoskopik olarak uygulanması ise %74.1olarak görüldü.

Anahtar Kelimeler: Ektopik Gebelik, Laparoskopi, Metotreksat

DOI: 10.37609/cmj.1452

Xayala Muradova: M.D. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Obstetrics and Gynecology Clinic, Istanbul, Turkey.
Email: muradova.xayala@inbox.ru
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-2297-2412

Ece Bahçeci: M.D. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Obstetrics and Gynecology Clinic, Istanbul, Turkey.
Email: ecebahceci@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-2306-5846

Keziban Doğan: Assoc. Prof., Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Obstetrics and Gynecology Clinic, Istanbul
Email: drkzbn@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-2297-8635

Bildirimler: / Acknowledgement
* Corresponding Author

Çıkar Çatışması: / Conflict of Interest
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Finansal Destek: / Support Resources
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan / Ethical Declaration
This study was prepared by rearrangement of the speciality thesis by the first author. The ethical consent was obtained from the Clinical Ethical Committee of The Dr. Sadi Konuk Research and Education Hospital (No: 2020-484) and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Geliş/Received: 29.06.2020
Kabul/Accepted: 08.10.2020

1. INTRODUCTION

Ectopic pregnancy is defined as the implantation of a fertilized ovum outside the uterus in the blastocyst stage, often in the fallopian tube (98%). It also may be cervical, interstitial, abdominal, ovarian, intraligamentary and on the scar. In rare cases, heterotopic pregnancy (both intrauterine and extrauterine) can be seen (1). In recent years, an increase in ectopic pregnancy is noticed. The prevalence of ectopic pregnancy was calculated as approximately 2% of all conception in the mid-20th century (2). The ratio is increasing to %2-5 in patients who utilized assisted reproductive technology (3). The risk of recurrence is 10% in women with one previous ectopic pregnancy, and it increases to 25% in women with two or more previous ectopic pregnancies (4). The prevalence of ectopic pregnancy among pregnant women admitted to the emergency department with vaginal bleeding, and abdominal pain varies between 6-16%. Increased frequency of pelvic infections, increased use of intrauterine devices, and widespread use of surgical methods in infertility treatment are the main causes of this increase (5,6). The factors that increased the diagnosis include; the measurement of susceptible human chorionic gonadotropin (βhcg), increased use of transvaginal ultrasonography and laparoscopy for definitive diagnosis and increased use of assisted reproductive techniques with reconstructive tubal surgical procedures (7). There are studies in process researching the accurate diagnosis of ectopic pregnancy or pregnancies of unknown location (8). By increasing early diagnosis, we see a decrease in mortality rates; however, an ectopic pregnancy is still considered the most often cause of maternal death in early pregnancy (9,10). Treatment options can be conservative follow-up, medical or surgical. All methods can be effective. It depends on the clinical situation, the localization of ectopic pregnancy and the available facilities (11).

Although operative treatment of ectopic pregnancy is still the primary treatment modality worldwide, methotrexate (Mtx) treatment is appropriate in an unruptured ectopic pregnancy (12). Medical treatment has many advantages compared to surgical treatment, such as less tubal damage, lower cost, and controversial but higher fertility potential (13). On the other hand, it can only be applied to selected patients in follow-up treatment. When we look at the data, one-third of ectopic pregnancies are appropriate for the treatment of methotrexate (14). Methotrexate treatment has a success rate of between 68 and 98% (15,16).

2. MATERIAL AND METHOD

The study was conducted with 452 female patients in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between 2010-2016. A detailed anamnesis was obtained including age, parity, additional health issues and ectopic pregnancy history. We performed an ultrasound examination and took a blood sample to evaluate the βhcg level. The cases were separated into groups according to treatment, Methotrexate use or rupture. The distribution of demographic characteristics and clinical data are presented in Table 1.

Ethical Declaration

This study was prepared by rearrangement of the speciality thesis by the first author. The ethical consent was obtained from the Clinical Ethical Committee of The Dr. Sadi Konuk Research and Education Hospital (No: 2020-484) and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

3. RESULTS

The ages of the cases ranged from 15 to 49, and the mean age was 33.86 ± 6.50 years. The presence of rupture according to the mean age, parity numbers, the existence of prior ectopic pregnancy, and the presence of fetal cardiac activity did not show a statistically significant difference ($p > 0.05$), as presented in Table 2. The rate of ruptured ectopic pregnancy was higher in the group with βhcg levels more than 2000; it was found to be statistically significant. Also, in the patients WHO had ruptured ectopic pregnancy, the presence of ectopic mass and the fetal node, was to be significantly higher ($p = 0.001$; $p < 0.01$). In 17% (n = 77) of the cases Mtx was used. The success rate of Mtx was 72.7%. In 25.7% (n = 116) cases, we observed rupture. Post-Mtx rupture was observed in 27.2% (n = 21) of the patients.

In the group that used Mtx, the mean age, parity numbers, history of ectopic pregnancy, βhcg level and the presence of fetal cardiac activity did not show a statistically significant difference ($p > 0.05$). We observed that ectopic mass was seen more in the Mtx group ($p = 0.001$; $p < 0.01$) however, fetal node was visualized more in the non-Mtx group ($p = 0.028$; $p < 0.05$) as presented in Table 3.

As presented in Table 4, according to treatment modalities, there was no statistically significant difference between the groups according to their age, parity numbers and ectopic history ($p > 0.05$). The proportion of the patients with higher βhcg measurements was significantly higher in the groups which had an operation, medical treatment + operation and follow-up+ RC (p =

0.001; p <0.01). The rate of detecting an ectopic mass was significantly higher in the groups that had medical treatment, medical treatment +operation and directly operation (p = 0.001; p <0.01). Presence of fetal node ratio was significantly higher in operation and medical treatment + operation groups (p = 0.001; p <0.01). There was no statistically significant difference between the groups on fetal cardiac activity (p> 0).

Table 1. Distribution of Demographic Characteristics and Clinical Data

		Min-Max (Median)	Average±SD
Age *(year)*		15-49 (34)	33.86±6.50
Parity		0-6 (1)	1.52±1.15
βhcg		22-100000 (1735)	3798.35±8363.15
		N	%
Type of ectopic pregnancy	**Unknown**	57	12.6
	Tubal	385	85
	Cornual	1	0.2
	Ovarian	5	1.2
	Heterotopic	1	0.2
	Molar pregnancy	2	0.4
	Scar pregnancy	1	0.2
Previous delivery	**Nulliparous**	81	17.9
	Multiparous	371	82
	Vaginal delivery	173	38.3
	C-section	198	43.8
Parity	**Nulliparous**	81	17.9
	Multiparous	371	82.1
History of Ectopic Pregnancy	**(-)**	412	91.2
	(+)	40	8.8
βhcg	**<2000**	250	55.3
	>2000	202	44.7
Presence of ectopic mass	**(-)**	57	12.6
	(+)	395	87.4
Fetal node	**(-)**	363	91.9
	(+)	32	8.1
Fetal cardiac activity	**(-)**	5	15.6
	(+)	27	84.4
Treatment method	**Follow**	128	28.3
	Medical treatment	77	17.0
	Direct operation	180	39.8
	Medical treatment+operatıon	21	4.6
	Curettage+Follow up	46	10.2
Operation	**(-)**	251	55.5
	(+)	201	44.4
	Salpengectomy	173	38.3
	Salpingostomy	22	4.8
	Overian resection	6	1.3
Operation Method	**Laparoscopy**	149	33.0
	Laparatomy	52	11.7

βhcg: Beta-human chorionic gonadotropin

Table 2. Evaluation According to Rupture Rate

n (%)		**Total**	**Rupture (-) (n=336)**	**Rupture (+) (n=116)**	***p***
		n (%)	*n (%)*		
History of Ectopic Pregnancy	**(+)**	40 (8.8)	26 (7.7)	14 (12.1)	[a]***0.220***
	(-)	412 (91.2)	310 (92.3)	102 (87.9)	
βhcg	**<2000**	250 (55.3)	203 (60.4)	47 (40.5)	[b]***0.001****
	>2000	202 (44.7)	133 (39.6)	69 (59.5)	
Presence of ectopic mass	**(-)**	57 (12.6)	56 (16.7)	1 (0.9)	[a]***0.001****
	(+)	395 (87.4)	280 (83.3)	115 (99.1)	
Fetal node	**(-)**	363 (91.9)	269 (96.1)	94 (81.7)	[a]***0.001****
	(+)	32 (8.1)	11 (3.9)	21 (18.3)	
Fetal Cardiac Activity	**(-)**	5 (15.6)	1 (9.1)	4 (19.0)	[c]***0.637***
	(+)	27 (84.4)	10 (90.9)	17 (81.0)	

[a]*Yates' Continuity Correction Test* [b]*Pearson Chi-Square Test* [c]*Fisher's Exact Test*
***p<0,01*
βhcg: Beta-human chorionic gonadotropin

Table 3. Evaluation according to Mtx Use

n (%)		**Total**	**Mtx (-) (n=375)**	**Mtx (+) (n=77)**	***p***
		n (%)	*n (%)*		
History of Ectopic Pregnancy	**(+)**	40 (8.8)	27 (5.9)	13 (2.8)	[a]***0.321***
	(-)	412 (91.2)	348 (76.9)	64 (14)	
βhcg	**<2000**	250 (55.3)	223 (49.3)	27 (5.9)	[b]***0.278***
	>2000	202 (44.7)	147 (32.5)	55 (12.1)	
Presence of ectopic focus	**(-)**	57 (12.6)	54 (11.9)	3 (0.7)	[a]***0.001****
	(+)	395 (87.4)	321 (71.1)	74 (16.3)	
Fetal node	**(-)**	363 (80.3)	289 (63.9)	74 (16.3)	[a]***0.028****
	(+)	32 (8.1)	29 (10.1)	3 (2.8)	
Fetal Cardiac Activity	**(-)**	5 (15.6)	5 (15.6)	0 (0)	[c]***1.000***
	(+)	27 (84.4)	24 (82.8)	3 (2.8)	

[a]*Yates' Continuity Correction Test* [b]*Pearson Chi-Square Test* [c]*Fisher's Exact Test* **p<0,05*
***p<0,01*
βhcg: Beta-human chorionic gonadotropin Mtx:Methotrexate

Table 4 Evaluations according to treatment modalities

		Follow (n=128)	Medical Treatment (n=77)	Operation (n=180)	Medical+operation (n=21)	Curetagge+ Follow (n=46)	p
		n (%)	*n (%)*	*n (%)*	*n (%)*		
History of Ectopic Pregnancy	**(+)**	7 (5,5)	8 (10,5)	15 (8,3)	4 (19,0)	6 (13,0)	[a]***0,171***
	(-)	121 (94,5)	69 (89,6)	165 (91,7)	18 (81,0)	40 (87,0)	
βhcg	**<2000**	98 (76,6)	49 (63,6)	76 (42,2)	7 (33,3)	20 (43,5)	[a]***0,001****
	>2000	30 (23,4)	28 (36,4)	104 (57,8) *	14 (66,7) *	26 (56,5) *	
Presence of ectopic focus	**(-)**	26 (20,3)	3 (3,9)	5 (2,8)	0	23 (50,0)	[a]***0,001****
	(+)	102 (79,7)	74 (96,1) *	175 (97,2) *	21 (100) *	23 (50,0)	
Fetal node	**(-)**	102 (100)	74 (100)	146 (83,4)	19 (90,5)	22 (95,7)	[a]***0,001****
	(+)	0	0	29 (16,6) *	2 (9,5) *	1 (4,3)	
Fetal Cardiac Activity	**(-)**	0 (0)	0 (0)	5 (17,2)	0 (0)	0 (0)	[b]***1,000***
	(+)	0 (0)	0 (0)	24 (82,8)	2 (100)	1 (100)	

βhcg: Beta-human chorionic gonadotropin [a]*Pearson Chi-Square Test* [b]*Fisher Freeman Halton Test*
**p<0,01*

For statistical analysis, the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program was used. In the evaluation of the data, in addition to using descriptive statistical methods (Mean, Standard Deviation, Median, Frequency, Ratio, Minimum, Maximum) comparison of two groups showing normal distribution Student's t-test, was used. Comparison of the two groups of the parameters that did not show normal distribution. Mann-Whitney U test was used. Oneway Anova test was used for comparison of the three groups with normal distribution, and the Kruskal Wallis test was used for comparison of the groups with three or more normal distribution. Pearson's Chi-Square test, Fisher-Freeman-Halton test, Fisheracts Exact test and Yates-Corrected Chi-square test were used to compare qualitative data. Significance was evaluated as $p < 0.05$.

4. DISCUSSION

The diagnosis of ectopic pregnancy starts with suspicion. Careful anamnesis, a proper pelvic and physical examination are required. It is followed by necessary ancillary diagnostic methods. After diagnosis, a treatment applied according to the available methods can be lifesaving. In our study, we studied 452 cases retrospectively to contribute to ectopic pregnancy data in our country and present the current treatment modalities and activities. When we evaluate the data, there was no significant difference between the patients who had cesarean and vaginal delivery. Some of the previous studies show that cesarean delivery increases the risk of ectopic pregnancy. However, some argue that there is no meaningful difference (17-20). We could not detect the pregnancy localization in 12.6% of the cases. Ectopic mass was localized in 87.4% of patients by ultrasound similar to the studies of by Dialani et al. in 2004 and Dogra et al. in 2005(21,22). 85% of these localizations were tubal; 0.2% cornual, 1.2% was ovarian, 0.2% was heterotropic and 0.2% was scar pregnancy. According to the literature, most of the ectopic pregnancies are seen in the fallopian tube (98%), the second place is ovarian (1.1%) (1), which was compatible with the tubal pregnancy rates (85%) found in our study.

In 8,8% (n = 40) of the cases, there was an ectopic pregnancy history. Similarly, Yao et al. had conducted a series of studies that showed women with an ectopic history had a recurrence rate of 8% and 9.8% after

methotrexate and salpingectomy, respectively (23). Our ectopic pregnancy rate among patients admitted to the emergency department was 0.8%. The rate in 2010 was 1.3%; this low rate was attributed to the inadequacy of records. The mean ectopic pregnancy rate varies between 12-20% over the years, and the distribution of years shows a significant decrease in the rates of ectopic pregnancy in our hospital in the last five years. This shift can be attributed to the improvement of the first and second step hospitals, consequently a decrease in the referral rates to third step hospitals like ours.

When the data about the treatment methods are analyzed; 39.8% case (180 patients) were directly operated; 74.1% (149 patients) with laparoscopy and 25.8% (53 patients) with laparotomy, 28.3% (128 patients) of the cases were followed conservatively, 17% (77 patients) methotrexate was applied, but 4.6% of them (21 patients) had to be operated after medical treatment because of rupture. In addition, 86% of the patients (173 patients) underwent salpingectomy, 8.9% (18 patients) had salpingostomy, and 1.3% had an ovarian resection. Forty-six patients underwent curettage following the conservative follow-up resulting in a decrease in βhcg levels. In our center, the experience in laparoscopy is sufficient; therefore, it can be performed in emergency conditions. The high rate of laparoscopy is attributed to the technical infrastructure and clinical experience. The high rate of salpingectomy was attributed to detecting a tubal rupture in the majority of the patients who were admitted to the emergency service. Similar to the literature published by Anderson et al. in 2004 and as expected, the risk of rupture was increased in patients who had visible ectopic mass, visible ectopic fetal node or βhcg over 2000 (24).

The Mtx treatment success rate was 78.7%, consistent with the literature (15,16). Only in 4.6% (21 patients) of patients who had methotrexate treatment, we observed a post-treatment rupture and performed an operation. The risk of rupture was increased by detecting an ectopic mass, ectopic fetal node and βhcg >2000, also consistent with the literature (16,24,25). In 2000, Lipscomp and colleagues published a cohort study with a single dose of Mtx-treated patients. In this study, 287 (92.9%) of 315 patients were successfully treated with Mtx (26). McCord ML published a further review of the successful treatment of ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. In this study, logistic regression analysis revealed that pretreatment serum βhcg levels were the only factor affecting failure. The size and volume of the mass, the volume of the hematoma and the presence of free peritoneal fluid in the pelvis were not significant risk factors for the failure of the treatment (27).

When the treatment modalities were considered, the ratio of βhcg measurements over 2000 was significantly higher in operation, medical treatment + operation and follow-up + RC groups. The higher values of βhcg in the operative group was expected; the high value of βhcg in the follow-up and RC group was attributed to the change of the diagnosis with missed pregnancies and incomplete abortion. These findings were compatible with a study by Inal and Mol et al. (28,29). In our study, the presence of ectopic mass was found significantly higher in the groups who had an operation, medical treatment, medical + operation. The fetal node presence was significantly higher in operation, and medical + operation groups and the detection of the fetal node is related to the operation. Again, these data are consistent with the literature, as found in the study conducted by Bixby et al. in 2005 (29,30). The limitation of our study was the retrospective nature and the small number of cases. In order to determine the actual ectopic pregnancy rates and demonstrate the success of treatment modalities in our country, more extensive studies and compilation of national data are needed. In conclusion, larger-scale studies must be done to determine the accurate rate of ectopic pregnancy distribution in our country. In our clinic, similar to the approach in the world, if ectopic pregnancy requires surgical treatment, it is treated with the laparoscopic method, and if it requires medical treatment, it is successfully treated with Mtx, and no death due to ectopic pregnancy has been observed.

REFERENCES

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10-year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002; 17:3224. https://doi.org/10.1093/humrep/17.12.3224
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:46.
3. Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. Fertil Res Pract. 2015;1:15 https://doi.org/10.1186/s40738-015-0008-z
4. Seeber BE, Barnhart KT. Suspected ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107:399-43 https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000198632.15229.be
5. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ 2005; 173:905 https://doi.org/10.1503/cmaj.050222
6. Ankum WM, Mol BW, van der Veen F, Bossuyt PMM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil Steril 1996;65:1093-1099 https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)58320-4
7. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period

and the role of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Infect 2000; 76:28. https://doi.org/10.1136/sti.76.1.28

8. Barnhart KT, Sammel MD, Stephenson M, Robins J, Hansen KR, Youssef WA, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H9; NICHD Cooperative Reproductive Medicine Network. Optimal treatment for women with a persisting pregnancy of unknown location, a randomized controlled trial: The ACT-or-NOT trial Contemp Clin Trials. 2018 ;73:145-151 https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.09.009
9. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, Zane S, Berg CJ, Callaghan WM. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007. Obstetrics and Gynecology 117:837–843. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182113c10
10. Knight MNM, Tuffnell D, Kenyon S, Shakespeare J, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ. Saving lives, improving mothers' care – surveillance of maternal deaths in the UK 2012–14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2009–14. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford.
11. Zane SB, Kieke BA Jr, Kendrick JS, Bruce C. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. Matern Child Health J 2002; 6:227. https://doi.org/10.1023/A:1021106032198
12. Oron G, Tulandi T. A pragmatic and evidence-based management of ectopic pregnancy. J Minim Invasive Gynecol 2013;20:446–54 https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.02.004
13. Cagnacci A, Landi S, Volpe A. Rhythmic variation in the rate of ectopic pregnancy throughout the year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1067. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70596-X
14. Sivalingam VN, Duncan CW, Kirk E, Shephard LA, Horne AW. 2011. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care 37:231–240 https://doi.org/10.1136/jfprhc-2011-0073
15. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of Success of Methotrexate Treatment in Women with Tubal Ectopic Pregnancies. N Engl J Med. 1999 23;341 https://doi.org/10.1056/NEJM199912233412604
16. Menon S, Colins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. Fertil Steril. 2007;87:481–4. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.10.007
17. Zachary S. Bowman, Ken R. Smith, Robert M. Silver. Cesarean Delivery and Risk for Subsequent Ectopic Pregnancy Am J Perinatol. 2015;32:815–820. https://doi.org/10.1055/s-0034-1543952
18. Bastianelli C, Lucantoni V, Valente A, Farris M, Lippa A, Dionisi B. Risk factors for ectopic pregnancy. Case-control study. Minerva Ginecol 1998;50:469–73.
19. Hemminki E, Merilainen J. Long-term effects of cesarean sections: ectopic pregnancies, placental problems. Am J Obstet Gynecol 1996;174:1569–74. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70608-7
20. Tower CL, Strachan BK, Baker PN. Long-term implications of caesarean section. J Obstet Gynaecol 2000;20:365–7 https://doi.org/10.1080/01443610050111959
21. Dialani V, Levine D. Ectopic pregnancy: a review. Ultrasound Q. 2004 ;20:105-17 https://doi.org/10.1097/00013644-200409000-00005
22. Dogra V, Paspulati RM, Bhatt S.First trimester bleeding evaluation. Ultrasound Q. 2005;21:69-85; quiz 149-50, 153-4.
23. Yao M1, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 1997;67:421-33. https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)80064-7
24. Anderson FW1, Hogan JG, Ansbacher R. Sudden death: ectopic pregnancy mortality Obstet Gynecol. 2004 ;103:1218-23. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000127595.54974.0c
25. Dudley PS1, Heard MJ, Sangi-Haghpeykar H, Carson SA, Buster JE. Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate Fertil Steril. 2004;82:1374-8. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.03.066
26. Lipscomb GH, Stovall TG, Ling FW. Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy N Engl J Med. 2000 2;343:1325-9. https://doi.org/10.1056/NEJM200011023431807
27. McCord ML, Muram D, Buster JE, Arheart KL, Stovall TG, Carson SA. Single serum progesterone as a screen for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. Fertil Steril. 1996;66:513-6. https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)58560-4
28. Inal ZO, Inal HA. Comparison of Four Methods of Treating Ectopic Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018;78:70-77 https://doi.org/10.1055/s-0043-122151
29. Mol F, Mol BW, Ankum WM, van der Veen F, Hajenius PJ. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2008;14:309–319. https://doi.org/10.1093/humupd/dmn012
30. Bixby S, Tello R, Kuligowska E. Presence of a yolk sac on transvaginal sonography is the most reliable predictor of single-dose methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. J Ultrasound Med. 2005 ;24:591-8. https://doi.org/ 10.7863/jum.2005.24.5.591

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 92-97

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Araştırma Makalesi

Meme Lezyonlarının Tanısında Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Uygulamasının Etkinliği

Efficacy Of Ultrasound-Guided Thin Needle Aspiration Cytology İn Diagnosing Breast Lesions

Emine Şener*, Özlem Demircioğlu, Emine Öztürk

Öz: **Amaç:** Bu çalışmada, özellikle malign potansiyeli olan meme lezyonlarında ultrason eşliğinde uygulanan ince iğne aspirasyonunun etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Radyoloji Kliniği meme ünitesinde Mart 2005 - Haziran 2009 tarihleri arasında memedeki kitlesine US eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) yapılan olgular retrospektif olarak tarandı. Taranan lezyonlar sonografik olarak Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) gruplarına ayrıldı. İİAS'nin lezyon gruplarına göre özgüllük oranı, duyarlılık oranı, negatif öngörü oranı ve yanlış negatiflik oranı hesaplandı.

Bulgular: Toplam 163 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplara bölündüğünde 124 hasta BIRADS 3, 32 hasta BIRADS 4 ve 7 hasta BIRADS 5 olarak gruplandı. BIRADS 3 lezyonların İİAS sonucuna göre olgular sonografik olarak takip edildi. BIRADS 4 ve BIRADS 5 lezyonlara biyopsi yapıldıktan sonra, olgular, lezyonların eksize edilmesi için cerrahi kliniğine refere edildiler. İİAS'nin BIRADS 3 lezyonlar için yanlış negatiflik oranı %0,8, negatif öngörü oranı %99.1 olarak hesaplandı.

BIRADS 4 olgularda IIAS sonuçları ile eksizyonel biyopsilerin sonuçları karşılaştırıldığında, sitolojisi adenozis olarak raporlanan bir olgunun biyopsi sonucunun da adenozis olduğu (%100), benign sitoloji olarak raporlanan 11 olgunun 1'i lobüler karsinoma insitu (%9), 3'ü(%27) fibroadenom, 7'si(%64) ise fibrokistik hastalık olarak raporlandı. Sitoloji sonucu malign bildirilen 5 olgunun doku tanıları ise 3 infiltratif duktal karsinom (%60), 1 infiltratif lobüler karsinom (%20) ve 1 insitu karsinom (%20) olarak raporlandı.

Sonografik olarak BIRADS 5 kriterdeki lezyonların İİAS sonuçları 3 malign sitoloji(%43), 4 duktal karsinom idi (%57). Duktal karsinom olarak sitolojisi raporlanan olguların tamamının doku tanısı da duktal karsinom, malign sitoloji olarak raporlanan olguların 2'si lobüler karsinom(%67), 1'i ise duktal karsinom olarak raporlandı (%33).

Sonuç: Sonuç olarak İİAS iyi bir sitolog varlığında, radyoloji ve klinik ile beraber değerlendirildiğinde güvenilir sonuçlar vermekle beraber şüpheli ve uyumsuz sonuçlarda doku tanısı ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Ince iğne, Sitoloji, Biyopsi

Abstract: **Objective:** In this study, we evaluated the reliability and safety of ultrasound-assisted fine-needle aspiration cytology (FNAC), especially on breast lesions with malignity potential**.**

Material and Method: Patients who had undergone US assisted TNAS between March 2005 and June 2009 at our Radiology Clinic were retrospectively analysed. Lesions were grouped according to the Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS). Specificity, sensitivity, negative predictive value and false negative values were calculated for each group.

Lesions were followed up according to FNAC at BIRADS 3 group. At BIRADS groups 4 and 5, lesions were referred to surgery after FNAC.

Results: A total of 163 patients were included in the study. When divided into groups, 124 patients were BIRADS 3, 32 patients were BIRADS 4, and seven patients were BIRADS 5. The US follow up was preferred with benign pathology results. FNAC had a false negative value of %0.8 and a negative predictive value of %99.1 for BIRADS 3 lesions.

FNAC and excision biopsy results were compared at BIRADS 4 group, and 11 lesions initially reported as benign cytology, one was reported lobular carcinoma in situ(9%), 3 was fibroadenoma(27%), seven was reported as fibrocystic disease(64%). Five lesions initially reported malign was determined three infiltrative ductal carcinomas (60%), one infiltrative lobular carcinoma(20%) and one in situ carcinoma(20%).

For BIRADS 5 lesions, FNAC results of these masses were malign cytology at 3 cases(43%) and ductal carcinoma at 4 cases(57%). All cases reported ductal carcinoma eventually reported ductal carcinoma at the pathological examination; 2 were determined as lobular carcinoma(67%), and one was ductal carcinoma(33%).

Conclusion: As a result, FNAC produces reliable results performed by a well-trained radiologist and evaluated by an experienced cytologist. When suspicious and non-correspondent results were encountered, pathological sampling must be performed.

Keywords: Breast Cancer, Thin Needle, Biopsy

DOI: 10.37609/cmj.1504

Emine Şener: Uzm. Dr., Yüreğir Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye.
Eposta: dreminesener@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-6997-9072

Özlem Demircioğlu: Uzm. Dr., İstanbul Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye.
Eposta: ozldemircioglu@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-2408-7660

Emine Öztürk: Uzm. Dr., Ankara Dışkapı EAH, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye.
Eposta: emineozturkdr@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-2482-2290

Bildirimler:
* Sorumlu Yazar

Çıkar Çatışması:
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek:
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan
Bu çalışma için Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 24.05.2009 tarih ve 02/09 sayılı yazıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Geliş/Received: 19.11.2020
Kabul/Accepted: 16.12.2020

1. GİRİŞ

Hayatlarının herhangi bir döneminde her iki kadından biri meme yakınmaları ile hekime başvurmaktadır. Kadınlar arasında en sık görülen kanser olan meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır(1). Mamografi, meme kanserinin tanısında duyarlılığı en yüksek yöntem (%85-90) olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi girişimsel olmayan, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Radyolojik olarak dens memelerde ve mamografide saptanan lezyonun solid-kistik ayrımında yararlıdır.

Ancak ultrasonografide, yalnızca bir görüntüleme yöntemi olduğundan, patolojik tanıya imkan vermemektedir. Kesin tanı için de hücresel-dokusal temelde doğrulama gerektiğinden, ultrasonografi ile sitolojiyi birleştiren ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsi tekniği kullanıma girmiştir (2). Bu teknik sayesinde hastaya ek morbidite vermeden, kolay ve ucuz bir şekilde tanıya yaklaşmak mümkün olmakla beraber aspirasyon sitolojisi, doku biyopsisi kadar net ve kesin bir tanı yöntemi değildir(3). Ancak görüntüleme ile kombine edilen ince iğne aspirasyon sitolojisinin doku tanısının zaman zaman yerini alabileceği, zaman zaman ise doku tanısına gönderilecek hastaların seçiminde kolaylık göstererek patolojinin özgüllük ve duyarlılığını artıracak bir yöntem olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, özellikle malign potansiyeli olan meme lezyonlarında ultrason eşliğinde uygulanan ince iğne aspirasyonunun güvenilirliği ve kesin tanıya ulaşmadaki başarısı değerlendirilmiştir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Hastanemiz Radyoloji Kliniği meme ünitesinde Mart 2005-Haziran 2009 tarihleri arasında memedeki kitlesine US eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) yapılan olgular dahil edildi. 163 olguda saptanan ve İİAS uygulanan 163 solid kitle retrospektif olarak tarandı. Taranan lezyonlar sonografik olarak BIRADS gruplarına ayrıldı.

İİAS'nin lezyon gruplarına göre özgüllük oranı, duyarlılık oranı, negatif öngörü oranı ve yanlış negatiflik oranı hesaplandı.

BIRADS 3 olarak değerlendirilen, İİAS yapılan ve en az iki yıllık sonografik takibi olan 124 adet meme kitlesi, BIRADS 4 olarak değerlendirilen, İİAS yapılan ve eksizyonel biyopsi sonucu bulunan 32 adet meme kitlesi, BIRADS 5 olarak değerlendirilen İİAS ve doku tanısı olan 7 kitle çalışmaya dahil edildi.

Sonografik değerlendirme ve biyopsi işlemleri GE Logiq S6 (GE Heathcare, Milwaukee, Wisc.) 7-12 MHz yüksek frekanslı prob veya Powervision 6000 SSA- 370A (Tokyo, Japan) 6-11 MHz yüksek frekanslı lineer prob kullanılarak yapıldı. BI-RADS 3 olarak kabul edilen kitlelere 6 aylık aralıklarla takibinde boyut veya şeklinde anlamlı değişiklik olduğunda, olgu anksiyetesi durumunda, takibe gelemeyecek olgu varlığında, hormon replasman tedavisi alacak olan olgularda, klinik olarak malignite olasılığı olduğu düşünülen durumlarda İİAS uygulandı. BIRADS 3 lezyonların İİAS sonucuna göre olgular sonografik olarak takip edildi. 2 yıllık takipleri sonucu boyut artışı ve morfolojik değişiklik saptanmayan lezyonlar benign kabul edildi.

BIRADS 4 lezyonlara, BIRADS 3 lezyonlardaki endikasyonlara ek olarak cerrahın isteğine ve lezyon malignite belirtilerine (kenar düzensizliği, spiküler uzanımlar gibi) göre İİAS uygulandı. BIRADS 5 lezyonlarda ise hasta onamı alınarak her olguya İİAS uygulandı. BIRADS 4 ve BIRADS 5 lezyonlara İİAS yapıldıktan sonra olgular lezyonların eksize edilmesi için cerrahi kliniğine refere edildiler. Elde edilen doku tanıları ile İİAS sonuçları karşılaştırıldı. Doku tanısı benign gelen lezyonlar rutin takibe alındı. Malign gelen lezyonlar tekrar cerrahi kliniğine yönlendirildi.

İİAS yapılacak bütün olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı. Olguların kanama parametreleri ve kanama parametreleri ile öngörülemeyen kanama diyatezleri (aspirin kullanımı gibi) kontrol edildikten sonra en geç 3 gün içinde işlem gerçekleştirildi.

İİAS işleminden önce biyopsi yapılacak bölge US ile tespit edilip povidon iyodür ile temizlendi. Steril giydirilmiş lineer prob eşliğinde 21-27 gauge iğne, 10-20 cc enjektör ile handle kullanılarak lezyona girildi. İğne lezyon içerisindeyken negatif basınç uygulanarak aşağı-yukarı hareket ettirildi. Materyal enjektör düzeyinde görüldüğünde işlem sonlandırıldı. Materyalden lam üzerine yayma yapıldı.

Sonuçlar değerlendirilirken; sitolojik olarak fibroadenom, fibrokistik hastalık, benign sitoloji, apse, adenozis, apokrin metaplazi, epitel hiperplazisi, filloides tümör veya yağ nekrozu gibi kesin yargılar içeren sonuçlar kanser açısından negatif kabul edildi. BIRADS 4 ve 5 gruplarındaki lezyonlar ise sitoloji sonuçlarına bakılmaksızın, bu kategorilerdeki yüksek malignite potansiyeli nedeniyle Cerrahi Kliniğine yönlendirildi.

Etik Beyan

Bu çalışma için Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 24.05.2009 tarih ve 02/09 sayılı yazıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş aralığı 19-74 (ortalama 45.06) idi. Olguların BIRADS ve yaş dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonografik olarak BIRADS 3 olarak değerlendirilen lezyonların boyutları 5-25 mm arasında (ort 14 mm) değişmekte idi. BIRADS 3 kriterdeki 124 kitlenin; 116 tanesinin sitoloji sonucu benign, 7 tanesinin sonucu tanısal olmayan sitoloji ve 1 tanesinin sonucu maligndi. 116 benign sitolojinin 33'ü fibroadenom, 19'u fibrokistik hastalık, 57'si benign sitololoji, 1'i epitel hiperplazisi, 1'i filloides, 2'si adenozis, 1'i apse, 1'i yağ nekrozu olarak raporlandı. İİAS sonucu benign bildirilen olgularla beraber İİAS sonucu tanısal olmayan olgular US ile takip edildi. İki yıllık takip sonucunda lezyonlarda boyut ve morfolojik değişiklik saptanmadı ve lezyonlar benign kabul edildi. İİAS sonucunda malign duktal hücreler bildirilen 50 yaşındaki bir olguda doku tanısı invaziv duktal karsinom olarak bildirildi. İİAS sonucu benign bildirilen 48 yaşındaki olgunun lezyonunda bir yıl sonraki kontrol US incelemesinde boyut artışı saptandığı için eksizyonel biyopsi yapıldı ve histopatolojik sonucu duktal karsinom bildirildi. İİAS'nin BIRADS 3 lezyonlar için yanlış negatiflik oranı %0,8, negatif öngörü oranı %99.1 olarak hesaplandı

Tablo 1: BIRADS gruplarına göre ince iğne aspirasyon sitolojisi uygulanan olgu sayısı, ortalama yaş ve sitoloji dağılımları

	Olgu Sayısı	Ortalama Yaş	Benign	Malign	%Benign	%Malign	Non Diagnostik
BIRADS 3	124	40,77	116	1	%95,55	%0,81	7
BIRADS 4	32	45,29	24	6	%75,00	%18,75	2
BIRADS 5	7	49,14	0	7	%0	%100	0

Sonografik olarak BIRADS 4 kriterde değerlendirilen 32 kitleye İİAS ve sonrasında eksizyonel biyopsi uygulandı. Lezyonların boyutları 6-28 mm arasında (ort 17 mm) değişmekte idi. 32 kitlenin IIAS sonuçları 1'i adenozis, 11'i benign sitoloji, 6'sı fibroadenom, 6'sı fibrokistik hastalık, 5'i malign sitoloji, 1'i duktal karsinom olarak raporlanırken, 2 tanesi tanısal değer taşımıyordu. Benign olarak bildirilen 24 lezyonun, 23 tanesinde eksizyon sonucu da benign olarak raporlanırken (benign sitoloji, fibroadenom, adenozis, fibrokistik hastalık) yalnızca 45 yaşındaki bir olgunun aspirasyon sitolojisi önceden benign olarak bildirilmişken, eksizyon sonrası patolojisi insitu lobüler karsinom olarak raporlandı (Yanlış negatiflik oranı: %3.1, Negatif öngörü oran: %96.9). BIRADS 4 olgularda IIAS sonuçları ile eksizyonel biyopsilerin sonuçları karşılaştırıldığında, sitolojisi adenozis olarak raporlanan bir olgunun biyopsi sonucunun da adenozis olduğu (%100), benign sitoloji olarak raporlanan 11 olgunun 1'i lobüler karsinoma insitu (%9), 3'ü(%27) fibroadenom, 7'si(%64) ise fibrokistik hastalık olarak raporlandı. Sitolojisi fibroadenom olarak raporlanan olguların tamamının (%100) eksizyonel biyopsi sonucu fibroadenomdu. Fibrokistik hastalık olarak raporlanan 6 sitolojinin eksizyon sonuçları incelendiğinde ise bu olguların 2'sinin(%33) eksizyon sonucunun fibroadenom, 4'ünün ise(%67) fibrokistik hastalık olarak raporlandığı gözlendi.

İİAS sonucu tanısal olmayan 2 olguya (%6) eksizyonel biyopsi uygulandı ve sonuçları fibroadenom ve lipom olarak bildirildi.

Sitoloji sonucu malign bildirilen 5 olgunun doku tanıları ise 3 infiltratif duktal karsinom (%60), 1 infiltratif lobüler karsinom (%20) ve 1 insitu karsinom (%20) olarak raporlandı. Sitoloji sonucu duktal karsinom bildirilen 1 olgunun doku tanısı da duktal karsinom olarak raporlandı .

Sonografik olarak BIRADS 5 kriterdeki 7 kitlenin boyutları 13-24 mm arasında (ort 19 mm) idi. Bu lezyonların İİAS sonuçları 3 malign sitoloji(%43), 4 duktal karsinomdu (%57). Duktal karsinom olarak sitolojisi raporlanan olguların tamamının doku tanısı da duktal karsinom, malign sitoloji olarak raporlanan olguların 2'si lobüler karsinom(%67), 1'i ise duktal karsinom olarak raporlandı(%33).

İİAS'nin BIRADS gruplarına göre duyarlılık oranları BIRADS 3 grubunda %50, BIRADS 4 grubunda %86 ve BIRADS 5 grubunda %100 olarak hesaplandı. Özgüllük oranları tüm BIRADS gruplarında %100 olarak bulundu. Bu veriler Tablo 2'da özetlenmiştir.

Tablo 2: BIRADS gruplarına göre ince iğne aspirasyon sitolojilerinin patolojilerinin yanlış negatiflik, negatif öngörü oranı, duyarlılık ve özgüllüklerine göre dağılımı

	Olgu Sayısı	Yanlış Negatif Olgular	Yanlış Negatif %	Negatif Öngörü Oranı	Duyarlılık	Özgüllük
BIRADS 3	124	1	%0,81	%99,19	%50	%100
BIRADS 4	32	1	%3,13	%96,88	%86	%100
BIRADS 5	7	0	%0		%100	%100

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

1993 yılında ACS (American Cancer of Society) ve ACR (American Committee of Radiologists) tarafından memedeki kitlelerin rahat değerlendirilmesi amacıyla mamografi raporları ortak bir paydada toplanmıştır. Bu payda olan BIRADS sınıflaması ile raporlarda ortak bir dil kullanılması ve şüpheli olguların takiplerinde ortak bir tavır geliştirilmesi amaçlanmıştır. Mamografik taramanın meme kanserinde erken tanı açısından son derece değerli olmasıyla beraber özgüllüğünün düşük olması nedeniyle, daha yakın zamanda tetkik güvenilirliğini arttırmak için, bu sınıflama ultrasonografiye de uyarlanmıştır (1,2).

Literatürde, ultrasonografiye adapte edilen BIRADS sınıflamasının radyologlar arasında yüksek görüş birliği sağladığı belirtilmiştir (3,4). Özellikle 40 yaş altı olgulardaki lezyonların başarılı bir şekilde ultrasonografik BIRADS ile değerlendirilmeye başlanması, meme kanserinin bu yaş grubuna kaymaya başladığı günümüz koşullarında önemli bir gelişme olarak değerlendirilmelidir (5). Bununla beraber artık pek çok ülkede meme lezyonları tanısı için üçlü değerlendirme (klinik, görüntüleme ve patoloji) kullanılmaktadır (6–9).

İİAS'nin kolay uygulanabilir olması, çabuk sonuçlanması, kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonlarının nadir olması, hastaya verdiği ağrının kabul edilebilir olması ve ucuz olması bu yöntemi diğer yöntemlere göre daha cazip kılmaktadır. Bu yöntem palpasyon ile klinik olarak uygulanabilirken, ultrasonografi eşliğinde de uygulanabilmektedir. Ultrasonografi eşliğinde uygulanan aspirasyonun avantajları arasında, istenilen yerden örnek alabilme (kistik lezyonların solid komponentleri), ele gelmeyecek boyuttaki yüzeyel lezyonlar, derin yerleşimli lezyonlar ve operasyon öncesi aksiller lenf nodlarından örnek alınabilmesi sayılabilir. Ayrıca solid gibi görülen yoğun içerikli kistlerin USG eşliğinde uygulanan İİAS sırasında boşaltılması hastaları gereksiz biyopsiden kurtarabilmektedir (6,10).

İİAS özellikle benign lezyonlara tanı koymada son derece başarılıdır. 2009 yılında, 200 olguyla yaptıkları bir çalışmada Ahmed ve ark, ultrasonografi eşliğinde ince iğne biyopisinin özgüllüğünü %95,2 olarak bulmuşlardır. Al-Sindi ve arkadaşları %99,2, Abdel-Hadi ve arkadaşları da özgüllüğü %96,7 olarak gözlemişlerdir (7,11,12).

Fibroadenom, memede en sık görülen benign lezyondur. Özellikle genç bayanlarda gözlenir ve zaman zaman maligniteyi taklit edebilir. USG veya mamografide BIRADS 3 veya 4 görüntüler oluşturabilir. Sık görülen bu lezyonda İİAS ile tanı koyma başarısı önemlidir. Manfrin ve ark, yaptıkları çalışmada, ince iğne biyopsisi ile fibroadenoma %100'e yakın oranlarda kesin tanı koyabilmişler, bunu da izlem veya patoloji ile korele etmişlerdir (9). Literatürde de fibroadenom tanısının çok yüksek oranlarda ince iğne ile tanı konulabildiğini gösteren yayınlar mevcuttur (6,8,12,13). Bu çalışmada eksizyon sonucu fibroadenom olarak raporlanan BIRADS 4 olgularından iki tanesinin İİAS sonucu fibrokistik hastalık, bir tanesinin sonucu yetersiz örnekleme olarak bildirilmişti.

Tanısal amaçla kullanılacak testlerin en önemli özelliklerinden birisi malign lezyonları doğru tanımasıdır. İnce iğne aspirasyon sitolojisinin malign lezyonlarda güvenilirliğini destekleyen diğer bulgu yapılan çalışmalarda bildirilen yüksek pozitif öngörü oranıdır. Maligniteye tanı koymada bu test son derece başarılıdır. Yayınlara bakıldığında, Abdel-hadi ve arkadaşlarının 229 olguyla yaptığı çalışmada pozitif öngörü oranı %99,5 iken, Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %95.5 olarak bildirilmiştir (7,12). Diğer pek çok çalışmada da özellikle malignite belirlenmesinde benzer oranlar ortaya çıkmıştır (11,14–16). Bu çalışmada, olguların %22.8'nin İİAS sonucu malignti ve doku tanısı ile korele idi. Malign lezyonlarda pozitif öngörü oranı %100 olarak hesaplandı ve literatürle paralellik gösterdiği gözlendi.

Literatürdeki diğer çalışmalarda İİAS'nin duyarlılık oranları, lezyonlar BIRADS'a göre ayrılmadığı göz önüne alınırsa, Pisano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %60,9, Pradhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %85 oranında, Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %92.6 olarak bildirilmiştir (8,12,15). Manfrin ve arkadaşlarının yaptığı yakın dönem bir çalışmada, İİAS'nin duyarlılığın lezyonun histotipine, büyüklüğüne ve derecesine göre %40 ile %80 arasında değişebileceği

gösterilmiştir (9). Çalışmamızda İİAS'nin duyarlılık oranları BIRADS 3 olgularda %50, BIRADS 4 olgularda %86 ve BIRADS 5 olgularda %100 olarak hesaplanmıştır. BIRADS 3 lezyonlarda duyarlılığın düşük olmasının sebebi takipte boyut artışı gösteren olgunun doku tanısının düşük dereceli duktal karsinom olması ve bu lezyonların radyolojik olarak benign lezyon özellliği gösterebilme kapsitesi ile ilişkili olabilir. BIRADS 4 lezyonlarda duyarlılığın daha düşük olmasının sebebi ise sitoloji sonucu benign raporlanan tek olgunun doku tanısının lobüler insitu karsinom olması ve bu lezyonların selüleritesi düşük olması nedeniyle doğru tanı için kısıtlayıcılık oluşturmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürdeki pek çok çalışma İİAS'nin tanı koymada invaziv kanserlerde insitu karsinomlara nazaran daha başarılı olduğunu göstermiştir (9,17,18). Manfrin'in çalışmasındaki yanlış negatif olguların çoğunluğu insitu lobüler karsinom olup, bunun sebebi olarak da hastalığın klasik histolojisi, düşük selüleritesi, düşük nükleer grade'i, küçük hücreselliği ve fibrozis ile beraber görülmesi sayılmıştır. Manfrin'in çalışmasında İİAS'nin insitu kanserlerde duyarlılık oranı %65.7-93.3 olarak belirtilirken invaziv kanserlerde bu oran %84.7-96'ya yükselmiştir. Bu çalışmada BIRADS 4 kategorisindeki sitoloji sonucu benign raporlanan bir olgunun doku tanısı insitu lobüler karsinom olarak bildirilmiştir. Bununla beraber BIRADS 4 grubundaki doku tanısı insitu duktal karsinom olarak raporlanan tek olgunun sitoloji sonucu da malign bildirilmişti.

Barbara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İİAS sonucu benign olarak raporlanan 11 lezyondan fibroadenom olarak raporlanan bir lezyonun doku tanısı adenokarsinom gelmiştir ve negatif öngörü oranı %99 olarak hesaplanmıştır (11). Abdel Hadi ve arkadaşlarının 193 olgu ile yaptığı çalışmada İİAS sonucu benign olarak raporlanan bir lezyonun doku tanısı iyi diferansiye duktal karsinom olarak raporlanmıştır ve negatif öngörü oranı %96.7 olarak hesaplanmıştır (7). Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada negatif öngörü oranı %92.2 olarak hesaplanmıştır (12). Literatürdeki diğer çalışmalar da bu değerlerle paralellik göstermektedir (8,16,19,20). Bu çalışmada da BIRADS 3 ve 4 lezyonların birer adedi yanlış negatifti. BIRADS 3 lezyonlarda aspirasyon ile benign olarak raporlanan 116 sonuçtan takipte boyut artışı gösteren bir lezyona yapılan eksizyonel biyopsi invaziv duktal karsinom olarak bildirildi. BIRADS 4 lezyonlarda ise aspirasyon ile benign olarak raporlanan 24 olgudan birinde doku tanısı insitu lobüler karsinom olarak bildirildi. BIRADS 3 grubunda ince iğne aspirasyon sitolojisinin negatif prediktif oranı %99 idi. BIRADS 4 grubunda ise bu oran %96 olarak gözlendi. Bu çalışmanın sonuçları, literatürde gözlenmiş olan diğer sonuçlarla paralellik göstermekteydi.

İnce iğne aspirasyonunun en önemli dezavantajı sitolojik olarak her zaman yeterli bilgi vermemesidir. Bunun sebepleri materyalin yetersiz olması, patolojik değerlendirme yapılamaması, reseptör çalışması yapılamamasıdır. Ayrıca, ince iğne aspirasyonunun ultasonografi ile kombinasyonunda da bazı teknik zorluklar mevcuttur. Bunlar arasında uygun materyali aspire etmenin zorluğu, lezyonun derinliğinin aspirasyonu daha zor bir hale getirmesi ve lezyon boyutunun 1 cm'den küçük olması sayılabilir. Gomez-Macias ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yetersiz materyal oranı %14 iken, Saxe ve arkadaşlarının çalışmasında ise %27'ye kadar yükselmiştir (16,21). Bu çalışmada sonuca ulaşmada kısıtlayıcı noktalardan biri bu oldu. BIRADS 3 olgularımızda %5'e, BIRADS 4 olgularda da %6'ya varan oranlarda tanısal olmayan sonuçlara ulaşıldı. BIRADS 5 olgularda ise yetersiz sonucumuz yoktu. Bu çalışmada bu oranların daha düşük çıkmasının sebebi olgu sayısının daha az olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Öncelikle görece az hasta sayısı, çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli olması kısıtlamalar arasında sayılabilir. Ayrıca son yıllarda özellikle ön planda olan tru-cut biyopsi yöntemini içeren bir grup olmaması da önemli bir kısıtlama olarak düşünülebilir.

İİAS, meme lezyonlarının tanısında kullanılan kolay uygulanabilen, etkin ve güvenilir yöntemlerden birisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Düşük selüler lezyonlarda ve insitu kanserlerde tanı oranı düşük olmakla beraber, yetersiz örnekleme yöntemin tanısal başarısını kısıtlamaktadır. Bununla beraber radyoloji ve klinik ile korelasyonu ve iyi bir sitolog tarafından değerlendirilmesi ile oldukça başarılı sonuçlar alınabilir. Ayrıca radyoloji eşliğinde yapıldığında solid görünümde olan kistik lezyonların İİAS sırasında boşaltılması olguyu gereksiz eksizyonel biyopsiden veya kor biyopsiden kurtarabilecektir.

Kaynaklar

1. Saleh K, Carton M, Dieras V, Heudel P-E, Brain E, D'Hondt V, et al. Impact of body mass index on overall survival in patients with metastatic breast cancer. Breast Edinb Scotl 2020;55:16–24.
2. Gerhard R, Schmitt FC. Liquid-based cytology in fine-needle aspiration of breast lesions: a review. Acta Cytol 2014;58(6):533–42.
3. Kontzoglou K, Moulakakis KG, Konofaos P, Kyriazi M, Kyroudes A, Karakitsos P. The role of liquid-based cytology in the investigation of breast lesions using fine-needle aspiration: a cytohistopathological evaluation. J Surg Oncol 2005;89(2):75–8.

4. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Radiol Clin North Am 2002;40(3):409–30, v.
5. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc 2016;36(3):623–39.
6. Naeem M, Zulfiqar M, Ballard DH, Billadello L, Cao G, Winter A, et al. "The unusual suspects"-Mammographic, sonographic, and histopathologic appearance of atypical breast masses. Clin Imaging 2020;66:111–20.
7. Nakhlis F. How Do We Approach Benign Proliferative Lesions? Curr Oncol Rep 2018;20(4):34.
8. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. Eur Radiol 2005;15(5):1027–36.
9. Kocjan G, Bourgain C, Fassina A, Hagmar B, Herbert A, Kapila K, et al. The role of breast FNAC in diagnosis and clinical management: a survey of current practice. Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol 2008;19(5):271–8.
10. Abdel-Hadi M, Abdel-Hamid GF, Abdel-Razek N, Fawzy RK. Should fine-needle aspiration cytology be the first choice diagnostic modality for assessment of all nonpalpable breast lesions? The experience of a breast cancer screening center in Alexandria, Egypt. Diagn Cytopathol 2010;38(12):880–9.
11. Pradhan M, Dhakal HP. Study of breast lump of 2246 cases by fine needle aspiration. JNMA J Nepal Med Assoc 2008;47(172):205–9.
12. Manfrin E, Falsirollo F, Remo A, Reghellin D, Mariotto R, Dalfior D, et al. Cancer size, histotype, and cellular grade may limit the success of fine-needle aspiration cytology for screen-detected breast carcinoma. Cancer 2009;117(6):491–9.
13. Lieu D. Cytopathologist-performed ultrasound-guided fine-needle aspiration and core-needle biopsy: a prospective study of 500 consecutive cases. Diagn Cytopathol 2008;36(5):317–24.
14. Al-Sindi K, Kamal N, Golbahar J. Efficacy of fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of breast cancer: a retrospective study of 303 cases in Bahrain. Diagn Cytopathol 2009;37(9):636–40.
15. Ahmed HG, Ali AS, Almobarak AO. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in breast lumps. Diagn Cytopathol 2009;37(12):881–4.
16. Gordon PB, Gagnon FA, Lanzkowsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long-term follow-up. Radiology 2003;229(1):233–8.
17. Florentine BD, Staymates B, Rabadi M, Barstis J, Black A, Cancer Committee of the Henry Mayo Newhall Memorial Hospital. The reliability of fine-needle aspiration biopsy as the initial diagnostic procedure for palpable masses: a 4-year experience of 730 patients from a community hospital-based outpatient aspiration biopsy clinic. Cancer 2006;107(2):406–16.
18. Pisano ED, Fajardo LL, Caudry DJ, Sneige N, Frable WJ, Berg WA, et al. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the radiologic diagnostic oncology group V. Radiology 2001;219(3):785–92.
19. Saxe A, Phillips E, Orfanou P, Husain M. Role of sample adequacy in fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions. Am J Surg 2001;182(4):369–71.
20. Reis-Filho JS, Milanezi F, Amendoeira I, Albergaria A, Schmitt FC. p63 Staining of myoepithelial cells in breast fine needle aspirates: a study of its role in differentiating in situ from invasive ductal carcinomas of the breast. J Clin Pathol 2002;55(12):936–9.
21. Shin HJ, Sneige N. Is a diagnosis of infiltrating versus in situ ductal carcinoma of the breast possible in fine-needle aspiration specimens? Cancer 1998;84(3):186–91.
22. Pal S, Ikeda DM, Birdwell RL. Compliance with recommended follow-up after fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions: a retrospective study. Radiology 1996;201(1):71–4.
23. Kanchanabat B, Kanchanapitak P, Thanapongsathorn W, Manomaiphiboon A. Fine-needle aspiration cytology for diagnosis and management of palpable breast mass. Aust N Z J Surg 2000;70(11):791–4.
24. Gomez-Macías GS, Garza-Guajardo R, Segura-Luna J, Barboza-Quintana O. Inadequate fine needle aspiration biopsy samples: pathologists versus other specialists. CytoJournal 2009 ;6:9.

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 98-99

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Olgu Sunumu

Refrakter Sağ Kalp Yetmezlikli Pulmoner Hipertansiyon Olgusunda Ambulatuar Periton Diyalizi

Ambulatuar Peritoneal Dialysis in a Case of Pulmoner Hypertension with Refractory Right Heart Failure

Gülüzar Traş*, Salih Kılıç, İbrahim Halil Kurt

Öz:

Pulmoner arteriyel hipertansiyon yüksek mortalite ve morbiditesi olan progresif bir hastalıktır. Hastalığın terminal döneminde sağ kalp yetmezliği bulguları belirginleşmekte ve yaşam kalitesinde bozulma ile birlikte hastaneye yatışlar uzamaktadır. Periton diyalizi uzun yıllardır kronik böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyaliz ile birlikte kullanılmakta olan komplikasyonu düşük bir işlemdir. Literatürde refrakter kalp yetmezliğinde kısıtlı hasta sayısı ile yapılan çalışmalarda periton diyalizinin hastaneye yatışta ve mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Pulmoner Hipertansiyon, Sağ Kalp Yetmezliği, Periton Diyalizi

Abstract: Pulmoner arterial hypertension is a progressive disease with high mortality and morbidity.In the terminal phase of disease, signs of right heart failure become more pronounced and hospitalizations are prolonged with deterioration in quality of life.

Peritoneal dialysis is a low complication procedure that has been used for many years with hemodialysis in patients with chronic kidney failure.In the studies conducted with a limited number of patients in refractory heart failure in the literature, peritoneal dialysis has been shown to reduce hospitalization and mortality.

Keywords: Pulmonary Hypertension, Right Heart Failure, Peritoneal Dialysis

DOI: 10.37609/cmj.1518

*Gülüzar Traş: Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:guluzar.tras@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-6198-7270

Salih Kılıç: Doç. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:kilicsalihhh@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-3579-3747

İbrahim Halil Kurt: Prof. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
Eposta:ibrahimhalilkurt@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-5007-2246

Bildirimler:
* Sorumlu Yazar

Çıkar Çatışması:
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek:
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan
Bu çalışma için Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.07.2019 tarih ve 517 sayılı yazılarıyla izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.
Bu çalışmada tanımlanan olgudan gerekli izin alınarak aydınlatılmış onam formu düzenlenmiştir

Geliş/Received: 02.12.2020
Kabul/Accepted: 15.12.2020

1. GİRİŞ

Pulmoner arteriyel hipertansiyon yüksek mortalite ve morbiditesi olan progresif bir hastalıktır. Hastalığın terminal döneminde sağ kalp yetmezliği bulguları belirginleşmekte ve yaşam kalitesinde bozulma ile birlikte hastaneye yatışlar uzamaktadır. Periton diyalizi uzun yıllardır kronik böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyaliz ile birlikte kullanılmakta olan komplikasyonu düşük bir işlemdir. Literatürde refrakter kalp yetmezliğinde kısıtlı hasta sayısı ile yapılan çalışmalarda periton diyalizinin hastaneye yatışta ve mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir[1-3].

2. OLGU

Kalp yetmezliğinde periton diyalizi ile ilgili yayınlar olmakla birlikte refrakter asiti ve ödemi olan sağ kalp yetmezliğinin ön planda olduğu PAH hastalarında veriler sınırlıdır.

Yaklaşık 3 yıldır nefes darlığı, halsizlik yakınması ile çeşitli zamanlarda hastaneye başvurusu olan 25 yaşında erkek hasta; fizik bakısında S1 (+), S2 (+) sertleşmiş, mezokardiyak odakta 3/6 sistolik üfürüm, her iki akciğer solunum sesleri doğal, batında yaygın asit, bilateral pretibial 3 (+) ödem bulgularına sahipti. NYHA: 3. Ekokardiyografide; LVEF %60,PAB 55 mmhg, sağ kalp kateterinde ortalama pulmoner arter basıncı 38 mmhg ve PVR: 6.0 Wood/I, PCWP: 5 mmhg saptanan hastaya macitentan 10mg/gün başlandı. Yoğun diüretik ve parasentez sonrasında yakınması gerileyen hasta taburcu edilmesine rağmen devam eden süreçte yaklaşık iki haftada bir yatış gerektiren benzer yakınmalar ile başvurduğu gözlendi. Son 3 ayda 4 kez hastaneye yatışının yapılmış ve parasentez gerektiren yaygın asit geliştirmiş olması üzerine hasta periton diyalizi programına alındı. Periton diyalizi sonrasında diüretik ihtiyacı azalan ve yakınmaları gerileyen ve hastaneye yatış gerektirecek bulgulara sahip olmayan hasta hastanın aylık poliklinik kontrolü ile takip edile alınmıştır.

3. TARTIŞMA

Pulmoner arteriyal hipertansiyon hastalığının terminal döneminde sağ kalp yetmezliğine bağlı gelişen yaygın asit ve ödem hastaların yaşam kalitesinin bozmakla birlikte sık hastaneye yatış gerektirmektedir. Sıklıkla diüretik tedavisine dirençli olan bu durum hastaneye yatışları ve maliyeti artırmaktadır. Bu özel hasta grubunda ambulatuvar periton diyalizi uygulaması hastaların yaşam kalitesini artırma ve hastaneye yatışları azaltma konusunda bir çözüm olabilir.

KAYNAKLAR

1. Núñez, J., et al., Continuous ambulatory peritoneal dialysis and clinical outcomes in patients with refractory congestive heart failure. Revista Española de Cardiología (English Edition), 2012. 65(11): p. 986-995. https://doi.org/10.1016/j.rec.2012.05.010
2. Nunez, J., et al., Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. European journal of heart failure, 2012. 14(5): p. 540-548. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs013
3. Lu, R., et al., Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. Cardiorenal medicine, 2015. 5(2): p. 145-156. https://doi.org/10.1159/000380915

Şehir Tıp Dergisi, 2020; 1(3): 100-102

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Olgu Sunumu

Co-Occurrence Of Perineal Accessory Scrotum And Penoscrotal Transposition With Anal Atresia

Perineal Aksesuar Skrotum Ve Penoskrotal Transpozisyon İle Anal Atrezi Birlikteliği

Günay Ekberli*, Ufuk Ateş, Fırat Serttürk, Anar Jafarov, Ahmet Murat Çakmak

Abstract: A rare case of accessory scrotum and penoscrotal transposition with co-occurring anal atresia is reported because of its infrequency. Diagnosis, management and result of one-day-old newborn with high anorectal anomaly and perineal lipoma bearing accessory scrotum aimed to be presented in the light of literature screening.

Key words: congenital scrotal anomaly, accessory scrotum,penoscrotal transposition, anal atresia

Öz: Çok nadir görülmesi nedeni ile anal atrezinin eşlik ettiği aksesuar skrotum ve penoskrotal transpoziyon vakası sunulmuştur. Anorektal malformasyonu ve perineal lipom içeren aksesuar skrotumlu bir günlük yenidoğanın tanı ve yönetiminin literatür bilgisi ışığında sunumu amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: konjenital skrotal anomali, aksesuar skrotum, anal atrezi

DOI: 10.37609/cmj.1509

Günay Ekberli: MD, Adana City Hospital, Pediatric Urology.
Email: gnyekbrl@yahoo.com
ORCID iD: https://orcid org/0000-0002-0021-5998

Ufuk Ateş: Associate Professor, Pediatric Surgery Department, Ankara University Medical School
Email: drufukates@gmail.com
ORCİD İD: https://orcid.org/0000-0001-6591-7168

Fırat Serttürk: MD, Pediatric Surgery Department, Ankara University Medical School
Email: dr.firatsertturk@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-8512-2258

Anar Jafarov: MD, Pediatric Surgery Department, Ankara University Medical School
Email: anarceferali@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-1950-2601

Ahmet Murat Çakmak: Professor, Pediatric Surgery Department, Ankara University Medical School
Email: cakmakma@hotmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-4870-8361

Bildirimler: / Acknowledgement
*Corresponding Author

Çıkar Çatışması: / Conflict of Interest
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Finansal Destek: / Support Resources
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan / Ethical Declaration
Informed consent was obtained from the participant and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Geliş/Received: 24.11.2020
Kabul/Accepted: 14.12.2020

1. INTRODUCTION

Congenital scrotal anomalies are rare anomalies. Penoscrotal transposition, ectopic scrotum, bifid scrotum, accessory scrotum are categories of congenital scrotal anomalies (1). Between these anomalies accessory scrotum and ectopic scrotum are extremely rare (2). Accessory scrotum (AS) presents like ectopic scrotal tissue in perineum or elsewhere without testicular tissue within it (3,4). AS can be observed as an isolated anomaly or with co-occurrence of other anomalies like genitourinary or anorectal anomalies (5). A rare case of accessory scrotum and penoscrotal transposition with concomitance of anal atresia is presented in this study.

2. CASE REPORT

A newborn boy with anal atresia and perineal accessory scrotum was referred to our department. In physical examination, there was anal atresia, bilaterally palpable high scrotal located testes and accessory scrotum between penoscrotal transposed scrotum (Figure 1-2). Invertogram revealed a high anorectal anomaly. No other system pathologies were detected in multisystemic evaluation of the patient. Sigmoid diverting ostomy was created as a first step of repair on postnatal first day. MRI was planned for obtaining borders of swelling within accessory scrotum. MRI images of perineum reported a 5x2.5 cm lipomatous lesion within the accessory scrotum extending through left scrotum. Rectovesical fistula was detected in distal colon X-ray before definitive operation. At the postnatal twelfth month rectovesical fistula was dissected and separated from the bladder wall and anastomosis was accomplished successfully to the perineum. After recovery of definitive operation of anal atresia, perineal lipoma and accessory scrotum excision was accomplished on postnatal thirteenth month (Figure 3-4). Pathology of excision material was reported as lipoma. Colostomy closure is planned on postoperative sixth month after definitive operation. Patient is doing well after operations till this day.



Figure-1: Accessory scrotum, penoscrotal transposition



Figure-2: Associated anal atresia

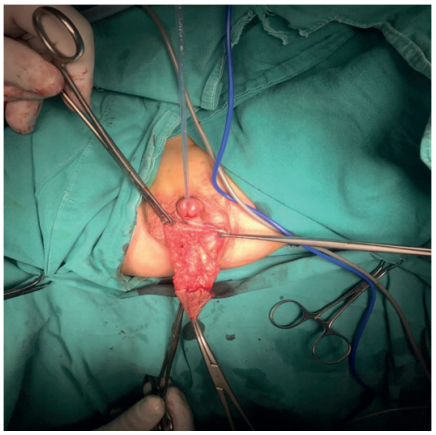


Figure-3: Excision of accessory scrotum and perineal lipoma

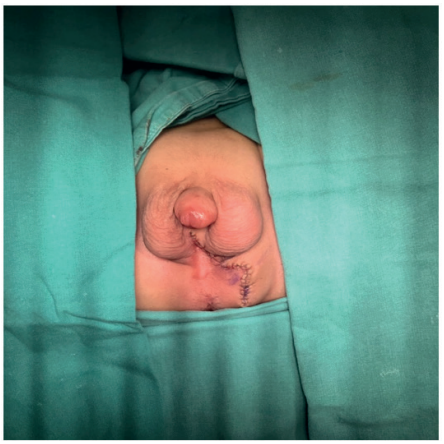


Figure-4: Postoperative look after accessory scrotum and lipoma excision.

3. DISCUSSION

The scrotum is formed by migration and the fusion of labioscrotal swellings in the midline. Fourth week of gestation is the time period for appearance of labioscrotal swellings and after twlelfth week of gestation migration to the caudal portion occurs. Lack in the migration and division of the labioscrotal swellings are the probable causes of congenital scrotal anomaly (1). Lamm and Kaplan suggested that early division or abnormal migration of labioscrotal swelling can cause scrotal anomalies (6). Accessory scrotum is a less frequent congenital scrotal anomaly (5,7). First case of accessory scrotum was reported in 1930 by Kimura (8). This anomaly is characterized by additional scrotal tissue and normally developed scrotum with testes.There are few embriological explanations about scrotal anomaly's developmental etiology. Sule hypothesized development of AS to be consequence of disruption the continuity of caudal labioscrotal swelling by intervening mesenchymal tissue (9). Another hypothesis developed by Takayasu accuses early division and teratoid growth of pluripotent labioscrotal tissue elements in development AS (10).

Despite the advances in prenatal screening, perineal masses are mostly detected postnatally (11). There are only three cases detected prenatally. (11,12,13). Antenatal detection of perineal mass requires careful evaluation of all systems for any associated congenital anomalies (14). No antenatally detected anomalies reported in our patient.

High incidence (%72.5) of co-occurring subcutaneous tumors with AS reported in the literature (5,11). Lipomas are very rare in neonates but most cases co-occurring with AS are reported to be lipoma, followed by hamartoma and lipoblastoma (5,11). As a result of radiological and pathological evaluations subcutaneous tumor within accessory scrotum reported as lipoma in our case.

Beside subcutaneous tumors, genitourinary (%35.2), skeletal (%4.7) and anorectal anomalies (%18.6) accompany AS (5). High type of anorectal malformation was detected in our patient. No other genitourinary and skeletal anomalies were detected.

We experienced a very rare case of AS accompanied with high anorectal malformation. Difference of our case from other cases reviewed in the literature is togetherness of two congenital anomalies like accessory scrotum and penoscrotal transpositon in the same patient. Another reason for presentation of this case is rareness of anal atresia concomitance. It is important for clinician to be aware of co-occurrence of other system anomalies in the presence of antenatally detected perineal mass. Although removing of perineal mass and reconstruction of accessory scrotum do not require difficult approaches, accompanied anomalies can make this anomaly more challenging. Primary goal in management of this case was repair of anal atresia and rectovesical fistula. We advice rational evaluation of patient born with perineal lipoma and step by step planning of anomaly repair according to urgency.

REFERENCES

1. Park KH, Hong JH. Perineal lipoma in association with scrotal anomalies in children. BJU Int, 2006; 98: 409–412. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06244.x.
2. Hoar RM, Calvano CJ, Reddy PP, Bauer SB, Mandell J. Unilateral suprainguinal ectopic scrotum. Teratology 1998; 57: 64-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9926(199802)57:2.
3. M. Harada, A. Udagawa, S. Yoshimoto, and M. Ichinose, "A case of accessory scrotum with perineal lipoma," J Plast Reconst and Aesthetic Surgery 2009; 62: e108– e109. doi:10.1016/j.bjps.2008.06.081.
4. G. Kolandaivelu, K. Seeniraj, J. C. Bose, and P. Rajagopal, "Accessory scrotum," Br J Urol 1987; 59: 363. doi: 10.1111/j.1464-410x.1987.tb04655.x.
5. Chatterjee S, Gajbhiye V, Nath S, Ghosh D, Chattopadhyay S, Das SK. Perineal accessory scrotum with congenital lipoma: a rare case report. Case Rep Pediatr, 2012; 757120. Doi:10.1155/2012/757120.
6. Lamm DL, Kaplan GW. Accessory and ectopic scrota. Urology 1977;9:149-53. doi: 10.1016/0090-4295(77)90185-6.
7. Siddiky SA, Das DK, Islam AS. Accessory scrotum. Br J Urol, 1994;74:676-677. doi:0.1111/j.1464-410x.1994.tb09210.x.
8. Kimura H. U¨ ber Penisverdoppelung und ihre Komplikationen. Jap J Urol, 1930;19:209
9. Sule JD, Skoog SJ, Tank ES. Perineal lipoma and the accessory labioscrotal fold: an etiological relationship. J Urol, 1994; 151: 475–477. doi: 10.1016/s0022-5347(17)34996-0.
10. Takayasu H, Ueno A, Tsukada O. Accessory scrotum: a case report. J Urol, 1974; 112: 826–827. doi: 10.1016/s0022-5347(17)59861-4.
11. Murase M, Uchida H, Hiramatsu K. Accessory scrotum with perineal lipoma diagnosed prenatally: case report and review of the literature. Nagoya J Med Sci, 2015;77:501-506
12. Lee RH, Goodwin TM, Miller D, Songster GS. Accessory scrotum: prenatal sonographic features. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007; 30: 118–119. doi: 10.1002/uog.4060.
13. Aboodi MM, Al-Jadeed HA. Accessory pseudophallus with accessory pseudoscrotum detected during antenatal sonographic scanning. J Ultrasound Med, 2005; 24: 1163–1166. doi: 10.7863/jum.2005.24.8.1163.
14. Ahn KH, Boo YJ, Seol HJ, Park HT, Hong SC, Oh MJ, Kim T, Kim HJ, Kim YT, Kim SH, Lee KW. Prenatally detected congenital perineal mass using 3D ultrasound which was diagnosed as lipoblastoma combined with anorectal malformation: case report. J Korean Med Sci, 2010; 25: 1093–1096. doi: 10.3346/jkms.2010.25.7.1093.

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

ŞEHİR TIP DERGİSİ HAKKINDA

Amaç ve Kapsam

Şehir Tıp Dergisi, tıbbın her alalına ilişkin farklı bilimsel disiplinlerden özgün katkılar yayınlamayı amaçlayan erişime açık bilimsel bir dergidir.

- Tıbbın çok çeşitli disiplinlerini kapsayan danışmanlar kurulu sayesinde tıbbın her alanına ilişkin, farklı bilimsel disiplinlerden özgün katkılar yayınlamayı,
- Açık erişimi tercih ederek, yayınlanan çalışmaların özgürce halka açılması, bilginin küresel olarak paylaşımının arttırılması, kullanıcı veya kurumlara ücret ödemeden tüm içeriğine serbest biçimde erişmesini,
- Açık Erişim Politikasını benimseyerek, çalışmanın ilk kez dergimizde yayınlandığı belirtilmek kaydı ile, münhasır olmayan şekilde dağıtılması (Örneğin kurumsal bir bilgi havuzuna eklenmesi veya bir kitapta yayınlanması) yoluyla çalışmanın özgürce paylaşılması, amaçlamaktadır.

Kapsam

Sadece aşağıdaki içerikle sınırlı olmamakla birlikte ilgi alanları ve konu başlıklarını şunlar oluşturmaktadır

- İlk Yardım ve Acil Tıp
- Halk Sağlığı ve Koruyu Hekimlik
- Genel Cerrahi
- Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
- Ortopedik ve Travmatolojik Hastalıklar
- Anestezi ve Yoğun Bakım Hekimliği
- Çocukluk Dönemi Hastalıkları
- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
- Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
- Sinir Sistemi Hastalıkları
- Solunum Sistemi Hastalıkları
- Meslek Hastalıkları
- Onkolojik Hastalıklar
- Genetik Hastalıklar
- Tıp Eğitimi
- Aile Hekimliği
- İç Hastalıkları
- Kadın Hastalıkları ve Doğum
- Göz Hastalıkları
- Radyoloji ve Radyodiyagnostik
- Adolesan Hastalıkları
- Multisistem Hastalıklar
- Adli Tıp ve Adli Bilimler
- Kalp ve Dolaşım Sistemi Hastalıkları
- Beyin ve Sinir Cerrahisi
- Enfeksiyon Hastalıkları
- Nükleer Tıp
- Spor Hekimliği
- Tıbbi Patoloji
- Tıp Tarihi, Tıp Hukuku ve Tıbbi Etik

Derginin ilgi alanı, yukarıda bahsedilen bu disiplinlerin; ilgili tüm dahili ve cerrahi uzmanlık konularının yanı sıra tüm temel tıp disiplinlerini de kapsamaktadır.

Hedef Kitle

Dahili ve cerrahi tıp dallarındaki akademisyenler, uzman hekimler ve araştırma görevlileri, pratisyen hekimler, temel tıp dallarındaki akademisyenler, uzmanlar ve araştırma görevlileri, diş hekimleri ve hemşireler.

Yayın Sıklığı

Şehir Tıp Dergisi çevrimiçi olarak yılda 3 sayı yayınlamaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Değerlendirme Süreci

Ön Değerlendirme

Değerlendirmeye alınabilmesi için tüm yazıların Dergiye ait http://www.citymedicaljournal.com adresindeki çevrimiçi sistem aracılığıyla gönderilmesi

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

gerekmektedir. Derginin tüm yayın süreci çevrimiçi gönderim sistemi aracılığıyla gerçekleştirilmekte olup herhangi bir itiraz halinde belgelendirilebilmektedir.

Yazıların Dergide yayınlanmak için uygun olup olmadığına, yayın kurulunun yayın politikasına dayanarak karar verilmektedir.

Baş Editör, Dergiye teslim sırasına göre gerçekleştirilen değerlendirme sürecinde tam olarak yetkili kılınmıştır.

Gönderilen yazılara ilk değerlendirmeyi yapmak üzere baş editör tarafından kendisi veya yardımcı editörlerden biri atanmaktadır. Sonra, atanan sorumlu editör, yazının okunabilir, eksiksiz, doğru biçimlendirilmiş, özgün, derginin odak ve kapsamı dahilinde, bilimsel bir makale tarzında ve anlaşılır bir dille yazılıp yazılmadığı hususlarında ön değerlendirme gerçekleştirmektedir.

İntihal Denetimi

Dergi, Crosscheck üyesi olup tüm yazılar özgünlük yönünden Crosscheck aracılığı ile taranmaktadır. Yazı ile ilgili ciddi sorunların tespit edilmesi halinde sorumlu yazar, standart uygulama olarak sorumlu editör tarafından bilgilendirilmektedir. Çok ciddi sorunlar için size başvurulmamışsa herhangi bir işlem yapmanız gerekmemektedir.

Yukarıda belirtilen ölçütlerle ilgili olarak sorun içeren yazılar bu aşamada geri çevrilebilmektedir. Bu aşamada geri çevrilen yazılarını çoğunluğunu, genellikle derginin odak ve kapsamı dışında kalan yazılar oluşturmaktadır. Bu adımı geçen yazılar danışman değerlendirme sürecine alınmaktadır.

Dergimizde çift kör danışmanlık yöntemi uygulanmaktadır. Dolayısıyla yazarlar yazı taslağını gönderirken şu kısımlara ayırmaları gerekmektedir:

1. Yazarların isimleri ve görev yerlerinin yer almadığı körleştirilmiş bir **ana metin dosyası**. Metin içinde yazarların kimliğini ortaya çıkaracak atıf veya kaynaklardan kaçınılmalıdır.
2. Başlık, tüm yazarların isimleri, görev yerleri ve sorumlu yazarın iletişim bilgilerini, Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, yöntem, bulgular, olgu sunumu, tartışma ve sonuç, teşekkür ve kaynaklar dahil makaleye ait tüm kısımları içeren ayrı bir **tam metin dosyası**. Teşekkür, feragat veya mali kaynak bilgileri bu sayfada belirtilmelidir. Derginin yardımcı editörleri, yazının körleştirilmesine yardımcı olarak ve uygun uzmanlık alanından muhtemel danışmanlarla iletişime geçerek danışman değerlendirme sürecini kolaylaştırmaktadır.

Dergi akademik araştırma ve yayıncılık alanında en iyi uygulamaları sağlamak için sıkı bir çift kör danışmanlık yöntemi uygulamaktadır. Çift kör danışmanlık modelinde yazarlar danışmanların kim olduklarını, yazarlar da yazılarının kim tarafından değerlendirildiğini bilmemektedir. Çift kör danışmanlık sürecinde bu gizliliği sağlayabilmek için yazının hiçbir yerinde yazar isimlerinin bulunmaması gerekmektedir. Bu nedenle, Microsoft Word programı kullanılırken, Dosya --> Özellikler --> Özet menüsünde bulunan Özet bölümünde mevcut kimlik bilgileri kaldırılmalıdır. Körleştirildikten sonra sorumlu editör danışma kurulundan ilgili uzmanlık alanındaki iki üyeyi seçmekte ve yazı çift kör danışman değerlendirmesi yapılmak üzere danışmanlarla paylaşılmaktadır. Tüm bu süreç boyunca danışman ve yazarlar birbirlerinin kimlikleri hakkında bilgi sahibi olmamaktadırlar.

Danışman, yazarla aynı kurumda görev yapmayan kişiler arasından seçilmektedir. Atandıktan sonra danışmanlara değerlendirme sürecine katılmaları için bir davet mektubu gönderilmektedir. Danışmanlara gönderilen bu eposta davetinde yazı hakkında gerekli tüm bilgiler bulunmaktadır. Danışmanlardan değerlendirmeyi yapıp yapamayacaklarını belirtmek üzere derginin internet sitesine giriş yapmaları istenmekte, bundan sonra gönderiye erişmeleri, görüş ve önerilerini kaydetmeleri mümkün olmaktadır. Davete 7 gün içerisinde herhangi bir cevap verilmemesi halinde danışmana otomatik hatırlatma mektubu gönderilmektedir. Değerlendirme için izin verilen olağan süre 4 hafta civarındadır, ancak yayın sürecinde bu sürede değişiklik yapılabilmektedir.

Danışman değerlendirmeleri

Danışmanlar tarafından yayın kuruluna şu tür önerilerde bulunulabilmektedir: gönderinin kabulü, düzeltme gerekli, düzeltme sonrası yeniden değerlendirme, başka bir yere gönderme, gönderinin reddi. Buna ilaveten danışmanların yazarlar için faydalı önerilerde bulunması istenmekte, ayrıca sadece editörlere iletmek için ayrılan alana da önerilerini kaydetmeleri istenmektedir. Danışmanlardan yazının dizgi yönünden denetimini yapmaları istenmemekte olup bu yönde bir beklenti mevcut değildir. Her iki danışmanın kabul veya red yönünde ortak bir fikirde olması halinde genellikle verilecek karar

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. Bazen danışmanların önerileri birbirine zıt olabilmektedir. Bu durumda üçüncü bir danışmanın görüşüne başvurulmakta, bu ise süreci bir miktar geciktirmektedir. Danışmanların görüşlerinin birbirinden çok uzak olması halinde sorumlu editör yazının kabulü veya reddi yönünde bir karar verebilmek için değerlendirmeyi bir ileriki adıma taşıyabilmektedir. Bu ileriki adımda sorumlu editör, danışma kurulu üyelerinden bir başkasından acil bir değerlendirme talep edebilmektedir. Değerlendirme süreci için danışmanlara ayrılan sürenin dolduğu yazılarda sorumlu editör yazının değerlendirilmesi için ek işlemler yaparak başka danışmanlardan değerlendirme talep edebilirler. Yazı, yayınlanmak için uygun bulunmaması halinde red gerekçelerini içeren bir yazı ile birlikte yazara iade edilmektedir. Yazarın hatalı veya dürüst olmayan bir değerlendirme yapıldığını düşünmesi halinde itiraz hakkı bulunmaktadır. Verilen kararın hangi gerekçelerle yeniden değerlendirilmesi gerektiğini açıklayan bir mektubun baş editöre gönderilmesi halinde verilen karar gözden geçirilecektir. Danışman değerlendirme sürecinin herbir turunun tamamlanmasını müteakip yazarlar, danışmanlar ve editörün önerileri doğrultusunda gerekli düzeltmeleri yapmak üzere sorumlu editör tarafından resmi bir mektup ile bilgilendirilmektedirler. Yazarların danışmanların önerileri doğrultusunda yazı üzerinde gerekli düzeltmeleri yapmaları halinde yapmış oldukları bu değişikliklere ait bir liste ile danışmanlara iletilmek üzere cevaplarını göndermeleri istenmektedir. Yazarların düzeltilmiş yazı taslağını 4 hafta içerisinde çevrimiçi sisteme yüklemeleri gerekmekte olup aksi takdirde yazara yazının geri çekilmiş olarak kabul edildiği bildirilecektir. Yazının düzeltilmiş sürümü genellikle ilk turdaki danışmanlardan en az birine yeniden sunulmakta ve yapılan değişikliklerin tatmin edici olup olmadığı danışılmaktadır. Danışmanların değişikliklerden hoşnut olmaması halinde yazı daha ileri değerlendirme yapılmak üzere danışma kuruluna yeniden havale edilebilmektedir. Bundan sonra sorumlu editör, yayın kurulu üyelerinin önerileri doğrultusunda yazıda gerekli düzeltmelerin yapılıp yapılmadığını kontrol etmekte ve bir sonraki adıma geçmektedir. Sorumlu editör düzeltmeleri tatmin edici bulması halinde değerlendirme sürecini sona erdirmek üzere kararını kaydetmekte ve son karara gelinmektedir.

Karar verme süreci

İki veya daha fazla danışmanın önerileri doğrultusunda yazı hakkında kabul veya red kararının verilmesinden ve bu kararın yazara iletilmesinden sorumlu editörler yetkilidirler. Danışman değerlendirme sürecinin her turunun tamamlanmasını müteakip göndericiye sorumlu editör tarafından danışmanların önerilerini içeren resmi bir mektup gönderilmektedir. Yazının gönderilmesinden itibaren baş editör tarafından son kararın verilmesine kadar geçen süreç genellikle iki ay içerisinde tamamlanmaktadır. Bir yazının yayınlanmak üzere kabul edilip edilmediği hususunda yazarlar eposta ile bilgilendirilmektedirler. Kabul edilen yazıların baskı müsveddeleri genellikle sonraki 4 hafta içerisinde düzeltilmek üzere yazarlara gönderilmektedir. Yazarlar gönderilen müsveddeyi ekli öneriler doğrultusunda dikkatlice incelemeli, uygun süre içerisinde gerekli düzeltmeleri yaparak geri göndermelidirler.

Makale İşlem Ücreti

Dergimizde yayınlanan tüm makaleler erişime açık olup online olarak ücretsiz erişilebilmektedir. Halen, Şehir Tıp Dergisi yazarlardan herhangi bir yayın değerlendirme veya basım ücreti talep etmemektedir. Bu, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin mali desteği sayesinde mümkün olabilmektedir. Dergi, mümkün olduğu sürece yayın ücreti almamayı hedeflemektedir.

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

YAZAR REHBERİ

Şehir Tıp Dergisi (ŞTD) Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin resmi, danışman-değerlendirmeli, açık - erişim yayınıdır. Dergi yılda üç defa, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır ve yayımı dili Türkçe ve İngilizcedir.

Şehir Tıp Dergisinin amacı güncel konularda nitelikli araştırma makaleleri, inceleme makaleleri ve genel tıp alanında nadir vaka raporlarını yayınlamaktır. Ayrıca, uzman görüşleri, editöre mektuplar, tıp ve tıp tarihi, etik ve tıp eğitimi ile ilgili çeşitli yazılar dergiye kabul edilmektedir.

Derginin editör ve yayın süreçleri, International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO) yönergelerine uygun olarak şekillendirilmiştir. Etik (COPE), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (EASE) ve Ulusal Bilgi Standartları Organizasyonu (NISO). Dergi, Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing İlkeleri'ne uygundur (https://doaj.org/bestpractice).

Özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyeli, bir makalenin yayına kabulü için en önemli kriterlerdir. Değerlendirme için gönderilen yazılar daha önce sunulmamış veya daha önce elektronik veya basılı bir ortamda yayınlanmamış olmalıdır. Dergi değerlendirme için başka bir dergiye gönderilen ancak yayınlanmak üzere reddedilen yazılardan haberdar edilmelidir. Önceki inceleme raporlarının sunulması değerlendirme sürecini hızlandıracaktır. Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, organizasyonun adı, tarihi ve yeri de dahil olmak üzere organizasyon hakkında ayrıntılı bilgi ile birlikte sunulmalıdır.

Şehir Tıp Dergisine gönderilen yazılar çift kör hakemlik sürecinden geçirilir. Her bir sunum için tarafsız bir değerlendirme süreci sağlamak amacıyla alanlarında uzman en az iki harici, bağımsız danışman tarafından incelenecektir. Yayın kurulu, editörler veya derginin yayın kurulu üyeleri tarafından sunulan makalelerin değerlendirme süreçlerini yönetmeye yönelik harici ve bağımsız bir editör davet edecektir. Baş Editör, tüm başvurular için karar alma sürecindeki nihai otoritedir.

Deney protokolü, klinik ve ilaç çalışmaları ve hatta bazı vaka raporları için araştırma protokollerinin, uluslararası anlaşmalara uygun olarak Etik Komite tarafından onaylanması (Ekim 2013'te değiştirilen Helsinki Dünya Tıp Birliği "İnsan Araştırmalarını İçeren Tıbbi Araştırmalar için Etik İlkeler", www.wma.net) gereklidir. Gerekli görüldüğünde, etik kurul raporları veya eşdeğer bir resmi belge yazarlardan istenecektir. İnsanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmalarla ilgili yazılar için, prosedürlerin ayrıntılı bir açıklamasının ardından hastaların ve gönüllülerin yazılı bilgilendirilmiş onamının alındığını doğrulayan bir ifade belirtilmiş olmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, hayvanların acı ve ıstıraplarını önlemek için alınan önlemler açıkça belirtilmelidir. Hasta onamı, etik komite adı ve etik komite onay numarası hakkında bilgi de makalenin Materyal ve Metotlar bölümünde belirtilmelidir. Hastaların anonimliklerini dikkatli bir şekilde korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastanın kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için, hastanın veya yasal temsilcisinin imzaladığı bültenler eklenmelidir.

Gönderilen tüm yazılar intihal arama programı tarafından taranmaktadır.

İntihal, atıf manipülasyonu ve veri tahrifat / uydurma gibi iddia edilen veya şüphelenilen araştırmaların kötüye kullanılması durumunda, Yayın Kurulu COPE yönergelerine uygun olarak hareket eder.

Yazar olarak listelenen tüm kişiler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) komitesinin önerdiği yazarlık kriterlerini yerine getirmelidir. ICMJE yazarlık aşağıdaki dört kritere göre belirlenmektedir:

1. Eserin içerik veya tasarımına önemli katkı; veya verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması;
2. Eserin taslağını hazırlamak veya değerli entelektüel içerik için eleştirel olarak gözden geçirmek;
3. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı; VE
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde araştırılmasını ve çözülmesini sağlayacak şekilde tüm yönlerinden sorumluluk kabulü

Yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

hangi yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca, yazarlar ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.

Yazar olarak atananların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kritere uymayanlar yazının başlık sayfasının teşekkür bölümünde belirtilmelidir.

Şehir Tıp Dergisi iletişimden sorumlu yazarın, yazarlık haklarına uygun hareket edebilmeleri ve hayalet ya da fahri yazarlığı önlemek için ilk başvuru sürecinde yazarlık katkı formunun imzalı ve taranmış bir versiyonunu (https://www.citymedicaljournal.com üzerinden indirilebilir) göndermelerini zorunlu kılar. Editör kurulu bir «hediye yazarlığı» vakasından şüphelenirse, başvuru daha fazla incelenmeksizin reddedilecektir. Makalenin sunulmasının bir parçası olarak, ilgili yazar aynı zamanda makalenin gönderilmesi ve gözden geçirilmesi aşamalarında yazarlık için tüm sorumluluğu üstlenmeyi kabul ettiğini bildiren kısa bir açıklama göndermelidir.

Şehir Tıp Dergisi yayımlanacak yazarların finans, danışman ve kurumsal içerikli ilgili herhangi bir mevcut veya potansiyel çatışmaları ifşa etmesini zorunlu kılmaktadır. Bireylerden veya kurumlardan gönderilen bir çalışma için alınan mali hibeler veya diğer destekler Editör Kuruluna bildirilmelidir. ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışması formu doldurulmuş ve tüm yazarlar tarafından imzalanmış olarak gönderilmelidir. Editörlerin, yazarların veya hakemlerin çıkar çatışması potansiyeli olan durumlarda derginin Editör Kurulu tarafından COPE ve ICMJEkılavuzları kapsamında müdahale edilmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, COPE kılavuzları kapsamındaki tüm şikayet durumlarını ele almaktadır. Bu gibi durumlarda, yazarların itirazları ve şikayetleri ile ilgili olarak yazı işleri bürosu ile doğrudan temasa geçmeleri gerekmektedir. Gerektiğinde, dahili olarak çözülemeyen durumlara bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar alma sürecindeki nihai otoritedir.

Yazarlar Şehir Tıp Dergisi'ne gönderdikleri yazıların telif hakkını Şehir Tıp Dergisi'ne devretmektedirler. Reddedilen yazılarda, makalenin telif hakkı yazarlara geri verilir. Şehir Tıp Dergisi, gönderilen tüm yazılarda doldurulmuş ve imzalanmış bir Telif Hakkı Transfer Formu eklenmesini talep etmektedir. (https://www.citymedicaljournal.com adresinden indirilebilir). Şekiller, tablolar veya diğer basılı materyaller de dahil olmak üzere basılı ve elektronik formatta daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken yazarların telif hakkı sahibinden izin alması gerekir. Yasal ve cezai yükümlülükler yazar (lar) a aittir.

Şehir Tıp Dergisinde yayınlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler, editörlerin, yayın kurulunun veya yayıncının görüşlerini değil yazarların görüşlerini yansıtır; Böylece, editörler, yayın kurulu herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

YAZININ HAZIRLANMASI

Makaleler, ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf) tavsiyelerine uygun olarak hazırlanmalıdır. Yazarlar, randomize araştırma çalışmaları için CONSORT yönergelerine, gözlemsel orijinal araştırma çalışmaları için STROBE yönergelerine, teşhis doğruluğu ile ilgili çalışmalar için STARD yönergelerine, sistematik incelemeler ve meta-analiz için PRISMA yönergelerine, deneysel hayvan çalışmaları için ARRIVE yönergelerine ve Rastgele olmayan toplumsal davranış için TREND yönergelerine uygunluk sağlamalıdır.

Makaleler sadece derginin çevrimiçi makale gönderme ve değerlendirme sistemi aracılığıyla gönderilebilir, https://www.citymedicaljournal.com haricinde bir ortam aracılığıyla gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır.

Dergiye gönderilen yazıların, makalenin derginin yönergelerine uygun olarak hazırlanıp sunulduğundan emin olmak için önce editörlük işleyişi içerisinde teknik bir değerlendirme sürecinden geçecektir. Derginin yönergelerine uymayan yazılar, teknik düzeltme talepleriyle birlikte gönderen yazara iade edilecektir.

Yazarların ilk başvuru sırasında aşağıdakileri sunmaları gerekmektedir:

- Telif Hakkı Devir Formu
- Yazar Katkı Formu
- ICJME Potansiyel Çıkar Çatışması Bildirim Formu (sorumlu yazar tarafından doldurulmalıdır)
- Danışman Öneri Formu (Zorunlu olmamakla birlikte tavsiye edilir)

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Bu formlar https://www.citymedicaljournal.com adresinden indirilebilir.

Yazının Hazırlanması

Başlık sayfası: Aşağıdakileri içermesi gereken tüm gönderimlerle birlikte ayrı bir başlık sayfası gönderilmelidir:

- Makalenin tam başlığı ve en fazla 50 karakterden oluşan kısa başlık,
- Yazar (lar) ın adı, kurumları ve en yüksek akademik derecesi / dereceleri,
- Diğer destek kaynakları hakkında bilgi,
- İletişimden sorumlu yazarın adı, adresi, telefonu (cep telefonu numarası dahil) ve e-posta adresi,

Özet: Türkçe ve İngilizce özet Editöre Mektuplar hariç tüm gönderimlerle birlikte gönderilmelidir. Orijinal Makalelerin özeti alt başlıklar ile yapılandırılmalıdır (Amaç, Gereç ve Yöntemler, Bulgular ve Sonuç). Kelime sayımı özellikleri için lütfen aşağıdaki Tablo 1'e bakınız.

Anahtar kelimeler: Özetin sonunda konu indeksleme için her gönderime en az üç ila en fazla altı anahtar kelime eşlik etmelidir. Anahtar kelimeler kısaltma olmadan tam olarak listelenmelidir. Anahtar kelimeler National Library of Medicine, Medical Subject Headings veri-tabanından seçilmelidir. (https://meshb.nlm.nih.gov/search).

Makale Türleri

Orijinal makaleler: Araştırmaya dayalı yeni bilgi sağladıkları için temel makale olarak sınıflandırılırlar. Orijinal makalelerin ana metni Giriş, Materyal ve Metotlar (alt başlıkları ile), Bulgular, Tartışma, Kısıtlamalar ve Sonuç alt başlıkları ile yapılandırılmalıdır. Orijinal Makalelerde sınırlamalar için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Sonuçları desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır ((Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7: 1489-93). İstatistiksel analizler ile ilgili bilgiler ayrı sağlanmalıdır. Gereç ve Yöntemler altında alt başlık olarak belirtilmeli ve işlem sırasında kullanılan istatistiksel analiz detaylı olarak yazılmalıdır.

Birimler, Uluslararası Birimler Sistemi'ne (SI) uygun olarak hazırlanmalıdır.

Uzman Görüşleri: Alanında itibarlı yorumcular tarafından kısa eleştirel bir yorum sunmayı amaçlayan yazılardır. Dergi tarafından davet edilirler.

Derleme Makaleleri: Belirli bir alanda geniş bilgi sahibi olan ve bilimsel altyapısı ilgili alanda çok sayıda yayın tarafından kanıtlanmış yazarlar tarafından yüksek atıf potansiyeli olan incelemeler kabul edilmektedir. Derlemeler klinik pratikte bir konunun mevcut bilgi seviyesini tanımlamalı, tartışmalı ve değerlendirmeli ve gelecekteki çalışmalara rehberlik etmelidir. Ana metin Giriş, Klinik ve Araştırma Sonuçları ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Derleme makaleleri sınırlamaları için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Vaka Raporları: Dergide vaka raporları için sınırlı alan vardır ve tanı ve tedavide zorluk oluşturan nadir vakalar veya durumlar, yeni tedaviler sunan veya literatürde yer almayan iç-görüyü ortaya koyanlar ve ilginç ve eğitici vaka raporları kabul edilmektedir. Metin Giriş, Vaka Sunumu, Tartışma ve Sonuç alt başlıklarını içermelidir. Vaka Raporları ile ilgili sınırlamalar için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Cerrahi Yöntemler: Dikkat çekici, çarpıcı görüntüleri vurgulamak ve nadir durumlarda altta yatan hastalıkların tanı ve tedavisindeki mekanizmaları, tutarsızlıkları ve olağanüstü durumları ifade etmek ve yeni tedavi teknikleri ve seçenekleri yayın için değerlendirilir. Bu tür yazılarda ekran öğeleri önemlidir ve makalenin video (WMV, AVI veya MPEG formatlarında) resimlerle desteklenmesi daha hızlı bir değerlendirme sürecini kolaylaştırabilir ve yayınlanma olasılığını artırabilir.

Editöre Mektuplar: Bu yazılar, daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli kısımlarını, gözden kaçan yönlerini veya eksik kısımlarını tartışır. Dergi kapsamında okurların dikkatini çekebilecek konularda, özellikle eğitici vakalarda yer alan makaleler de "Editör'e Mektup" şeklinde sunulabilir. Okuyucular ayrıca yayınlanan yazılar hakkında yorumlarını formda sunabilirler. Editöre Mektuplarda Özet, Anahtar Kelimeler, Tablolar, Şekiller, Görüntüler ve diğer medya dahil edilmemelidir. Metin yapılandırılmamalıdır. Yorum yapılan makale bu yazının içinde uygun şekilde atıfta bulunulmalıdır.

İnsan Araştırmaları

İnsan katılımcılar içeren tüm araştırmaların yazarların kurumsal etik değerlendirme kurulları veya eşdeğer bir etik komite (ler) tarafından onaylı olması ve Helsinki

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Bildirgesi ifade esaslara göre yapılmış olması gerekir. Talep edilirse yazar araştırmanın onayını gösteren etik komitesi yazısını göndermek zorundadır. Dergi, resmi onay alınsa bile, yüksek etik standartlarda yapılmadığına inanılan çalışmaları reddetme hakkını saklı tutar.

Deneklere yeterli bilgi verilmeli ve uygun bilgilendirilmiş olur belgelerini imzalayarak katılmayı kabul ettiklerini belirtmiş olmalıdırlar. Yazarlardan onam formunun boş, örnek bir kopyasını sunmaları istenebilir. Onam yazılı yerine sözlü alınmış veya alınamamış ise, yazarlar makalede sözlü onam kullanımını veya onam olmamasının etik komitesi tarafından onaylanmış olduğunu belirtmelidir.

Hayvan Araştırmaları

Tüm hayvan araştırmalarının yazarların Kurumsal Hayvan Bakım ve Kullanım Komitesi (IACUC) veya eşdeğer etik kurul (lar) dan onayları olmalı ve araştırma yürürlükteki ulusal ve uluslararası yönergelere göre yürütülmelidir. Araştırmaya başlamadan önce gerekli onaylar alınmış olmalıdır.

Hayvan araştırmasını rapor eden yazılar, Yöntemler bölümünde belirtilmelidir: Çalışmayı onaylayan ilgili etik komitenin tam adı ve ilgili izin numaraları bulunmalıdır. Etik onayın gerekli olmadığı durumlarda, makalede bunun nedeninin açık bir ifadesi bulunmalıdır. Yazar, çalışmanın onay zorunluluğundan muaf tutulduğu her türlü ilgili düzenlemeyi sağlamalıdır.

Tablolar

Tablolar ana belgeye dahil edilmeli, referans listesinden sonra sunulmalı ve ana metinde atıfta bulunulan sırayla numaralandırılmalıdır. Tabloların üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar tabloların altında dipnotlarla tanımlanmalıdır (ana metinde tanımlansalar bile). Tablolar kelime işlem yazılımı "tablosundaki ekleme" komutunu kullanarak oluşturulmalıdır. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir.

Şekiller ve Şekil Anahtarları

Sayın yazarımız, Dergi online yayın sistemini tercih etmiş olduğundan yazı içinde yer alan fotoğraf, resim, çizim veya şekillerin ayrı birer dosya halinde sisteme yüklenmesine ihtiyaç bulunmamaktadır. Ancak yazının mizanpajı sırasında bulanık çıkmaması için fotoğraf veya diğer görüntüleri (X-ray, BT, MR vs) Microsoft Word programında şu şekilde yazınızın içine eklemelisiniz.

Ekle menüsü -- Resimler -- İlgili Resim Dosyası

Bilgisayarınızdaki İlgili Resim dosyasını seçerek eklemeli, resim genişliğini 16 cm olarak ayarlamalısınız. Her bir görüntünün (fotoğraf, X-ray, BT, MR veya diğer görüntüler) ayrı ayrı yüklenmesine olan ihtiyaç ortadan kalktığından lütfen yazı gönderim aşamasında sisteme yüklemeyiniz. Sadece tam metnin ve körleştirilmiş metnin en sonuna yerleştiriniz.

Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturacak şekilde birleştirilmemelidir. Her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır. Resimler, şekil alt birimlerini göstermek için etiketlenmemelidir (a, b, c, vb.). Şekil anahtarlarını desteklemek için görüntülerde kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzeri işaretler kullanılabilir. Sunumun geri kalanı gibi, rakamlar da kör olmalıdır. Görüntülerdeki bir bireyi veya kurumu gösterebilecek her türlü bilgi kör edilmelidir. Her gönderilen şeklin minimum çözünürlük 300 DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecinde gecikmeleri önlemek için, gönderilen tüm şekiller açık ve büyük olmalıdır (en az boyutları: 100 x 100 mm). Şekil açıklamaları ana belgenin sonunda listelenmelidir.

Tablo 1. Her makale türü için sınırlamalar

Makale türü	Kelime sınırı	Özet kelime sınırı	Referans sınırı	Tablo sınırı	Şekil sınırı
Orijinal makale	**5000**	**300**	**30**	**5**	**5**
Derleme	5000	300	50	6	10
Olgu Sunumu	1500	250	15	0	10
Cerrahi Yöntemler	500	0	5	0	10
Editöre mektup	500	0	5	0	0

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Makalede kullanılan tüm kısaltmalar ilk kullanımda hem özet hem de ana metinde tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımın ardından parantez içinde verilmelidir.

Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi ve şehri ve şirketin ülkesini (ABD'de ise eyalet dahil) içeren ürün bilgileri) aşağıdaki biçimde parantez içinde verilmelidir: "Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD)"

Tüm referanslar, tablolar ve şekiller ana metin içinde belirtilmeli ve ana metin içinde belirtildikleri sırayla numaralandırılmalıdır.

Orijinal makalelerin sınırlamaları, sakıncaları ve eksiklikleri, sonuç paragrafından önce Tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Yayınlara atıf yapılırken, en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Basılı bir yayından alıntı yapılırsa, DOI numarası verilmelidir. Yazarlar kaynakların doğruluğundan sorumludurlar. Sadece metinde belirtilen referanslar referans listesine dahil edilmelidir. Referans listesi, metindeki referansların belirtilme sırasına göre numaralandırılmalıdır. Makalenin ana metninde, parantez içindeki Arapça sayılar kullanılarak kaynak gösterilmelidir. Dergi başlıkları Index Medicus / MEDLINE / PubMed'deki dergi kısaltmalarına göre kısaltılmalıdır. Altı veya daha az yazar olduğunda, tüm yazarlar listelenmelidir. Yedi veya daha fazla yazar varsa, ilk altı yazar listelenmeli ve bunu "et al" takip etmelidir. Farklı yayın türleri için referans biçimleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur.

Dergi Makalesi Rankovic A, Rancic N, Jovanovic M, Ivanović M, Gajović O, Lazić Z, et al. Impact of imaging diagnostics on the budget - Are we spending too much? Vojnosanit Pregl 2013; 70: 709-11.

Kitap Bölümü: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004. pp. 2290-308.

Tek Yazarlı Kitaplar: Sweetman SC. Martindale the Complete Drug Reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editör (ler) Yazar: Huizing EH, de Groot JAM, editors. Functional reconstructive nasal surgery. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Konferans Bildirileri: Bengisson 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. pp. 1561-5.

Bilimsel veya Teknik Rapor: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int: 2004. Report No: 26.

Tez: Yılmaz B. Ankara Üniversitesindeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktiviteleri ve Beden Kitle İndeksleri Kan Lipidleri Arasındaki Ilişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Yayına Kabul Edilen ve Henüz Yayınlanmayan Makaleler: Slots J. The microflora of black stain on human primary teeth. Scand J Dent Res. 1974.

Baskı Öncesi: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol 2016 Şubat 24. DOI: 10.5152/dir.2016.15323. [Baskı öncesi epub].

Elektronik Formatta Yayınlanan Makaleler: 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/ncidodlElD/cid.htm.

REVİZYONLAR

Bir makalenin gözden geçirilmiş bir versiyonunu gönderirken, yazar, gözden geçirenlerin dile getirdiği her sorunun nasıl ele alındığını ve nerede bulunabileceğini (her gözden geçirenin yorumu ve ardından gelen yazarın yanıtı ve değişikliklerin yapıldığı satır numaraları) ve ana belgenin açıklamalı kopyasını içeren detaylı bir "Danışmana cevap" yazmalıdır. Gözden geçirilmiş yazılar karar mektubunun tarihinden itibaren 30 gün içinde gönderilmelidir. Yazının revize edilmiş versiyonu tahsis edilen süre içinde gönderilmezse, revizyon seçeneği iptal edilebilir. Eğer gönderen yazar (lar) ek zaman gerektiğine inanıyorsa, ilk 30 günlük süre sona ermeden önce bu uzantıyı talep etmelidirler.

Şehir Tıp Dergisi
City Medical Journal

Kabul edilen yazılar gramer, noktalama işaretleri ve format için mizanpaja girer. Bir makalenin yayınlanma süreci tamamlandıktan sonra, derginin web sayfasında planlanan sayıya eklenmeden önce çevrimiçi olarak yayınlanır. Kabul edilen yazının bir PDF kopyası yazara gönderilir ve iki gün içerisinde onayı talep edilir.

Telif Hakkı Düzenlemesi

Dergimiz ve bu internet sitesinin tüm içeriği Creative Commons Attribution (CC-BY) lisansının şartları ile ruhsatlandırılmıştır. Creative Commons Attribution Lisansı, kullanıcıların bir makaleyi kopyalamasına, dağıtmasına ve nakletmesine, makaleyi uyarlamasına ve makalenin ticari olarak kullanılmasına imkân tanımaktadır. CC BY lisansı, yazarına uygun şekilde atfedildiği sürece açık erişimli bir makalenin ticari ve ticari olmayan mahiyette kullanılmasına izin vermektedir.

ŞEHİR
TIP
DERGİSİ

2020
Cilt/Volume 1
Sayı/Number 3
e-ISSN 2717-9699

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Antikanser Tedavinin İnfeksiyonlu Hastalarda C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Değerleri Üzerine Etkileri
Effects Of Anticancer Treatment On C-Reactive Protein And Procalcitonin Levels In Patients With Infection
Kübra İrday Demir, Ayşe Erbay, Nalan Yazıcı, Özgür Ceylan, Mehmet Cenk Belibağlı*

Transkateter Aort Kapak Replasmanında Kısa Süreli Takipte Cinsiyet Farkı
Sex Difference In Short-term Follow-up In Transcatheter Aortic Valve Replacement
Örsan Deniz Urgun, Gülüzar Traş, İbrahim Halil Kurt, Salih Kılıç*

Ektopik Gebelik Ön Tanısı ile Başvuran Olguların Takip ve Tedavilerinin Retrospektif Analizi: 6 Yıllık Klinik Deneyimimiz
Retrospective Analysis of Follow-up and Treatment of Patients with Ectopic Pregnancy and Our 6 Years of Clinical Experience
Xayala Muradova, Ece Bahçeci, Keziban Doğan*

Meme Lezyonlarının Tanısında Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Uygulamasının Etkinliği
Efficacy Of Ultrasound-Guided Thin Needle Aspiration Cytology İn Diagnosing Breast Lesions
Emine Şener, Özlem Demircioğlu, Emine Öztürk*

OLGU SUNUMU

Refrakter Sağ Kalp Yetmezlikli Pulmoner Hipertansiyon Olgusunda Ambulatuar Periton Diyalizi
Ambulatuar Peritoneal Dialysis in a Case of Pulmoner Hypertension with Refractory Right Heart Failure
Gülüzar Traş, Salih Kılıç, İbrahim Halil Kurt*

Perineal Aksesuar Skrotum Ve Penoskrotal Transpozisyon İle Anal Atrezi Birlikteliği
Co-Occurrence Of Perineal Accessory Scrotum And Penoscrotal Transposition With Anal Atresia
Günay Ekberli, Ufuk Ateş, Fırat Serttürk, Anar Jafarov, Ahmet Murat Çakmak*