

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları IV

Editör

Ömer ALABAZ



© Copyright 2023

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kâğıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-399-120-3	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları IV	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Ömer ALABAZ ORCID iD: 0000-0001-5235-7392	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED085000
	DOI
	10.37609/akya.2553

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları IV / editör : Ömer Alabaz.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.
193 sayfa. : resim, şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253991203
1. Tıp--Genel Cerrahi.

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 2700’ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Akut Kolesistit Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar	1
	<i>Serdar AYDOĞAN</i>	
	<i>Tufan ERGENÇ</i>	
Bölüm 2	Pankreas Hastalıklarında Güncel Gelişmeler	9
	<i>Ersan EROĞLU</i>	
Bölüm 3	Safra Kanalı Kistleri	21
	<i>Recep Erçin SÖNMEZ</i>	
Bölüm 4	Obezite Cerrahisinde Preoperatif Hazırlık.....	35
	<i>Medeni ŞERMET</i>	
Bölüm 5	Obezite Cerrahisi Yöntemleri ve Postoperatif Dönem	57
	<i>Medeni ŞERMET</i>	
Bölüm 6	Karaciğer Hemanjiomu.....	79
	<i>Recep Erçin SÖNMEZ</i>	
Bölüm 7	Primer Hiperparatiroidizm.....	89
	<i>Banu YİĞİT</i>	
	<i>Bülent ÇİTGEZ</i>	
Bölüm 8	Gastrointestinal ve Pankreas Nöroendokrin Tümörlerine Güncel Histopatolojik Yaklaşım.....	99
	<i>Ali KOYUNCUER</i>	
Bölüm 9	Diyabetik Ayak Ülserleri Tedavisinde Büyüme Faktörlerinin Rolü	115
	<i>Ayşe Tuğba SOYDAN</i>	
	<i>Mehmet KURT</i>	
	<i>Sevil ALKAN</i>	
Bölüm 10	Cerrahi Hastanın Sıvı ve Elektrolit Yönetimi.....	133
	<i>Ayşe Tuğba SOYDAN</i>	
	<i>Mehmet KURT</i>	
	<i>Ali Cihat YILDIRIM</i>	
Bölüm 11	Böbreğin Benign Tümörleri.....	147
	<i>İrfan ÖCAL</i>	
Bölüm 12	Erkeklerde Meme Hastalıkları.....	157
	<i>Çağrı AKALIN</i>	
Bölüm 13	Meme Kanserinin Önlenmesinde Profilaktik Mastektomi	173
	<i>Çağrı AKALIN</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Sevil ALKAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

ORCID iD: 0000-0003-1944-2477

Doç. Dr. Çağrı AKALIN

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD

ORCID iD: 0000-0003-3370-9879

Op. Dr. Serdar AYDOĞAN

Serdar Aydoğan Kliniği

ORCID iD: 0000-0003-4102-2292

Prof. Dr. Bülent ÇİTGEZ

Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Memorial Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

ORCID iD: 0000-0001-9759-8798

Op. Dr. Tufan ERGENÇ

Tufan Ergenç Kliniği

ORCID iD: 0000-0002-1826-0324

Op. Dr. Ersan EROĞLU

Bahçelievler Memorial Hastanesi

ORCID iD: 0000-0002-6654-185X

Doç. Dr. Ali KOYUNCUER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü

ORCID iD: 0000-0002-0994-1275

Arş. Gör. Dr. Mehmet KURT

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD

ORCID iD: 0000-0003-3831-100X

Dr. Öğr. Üyesi İrfan ÖCAL

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD

ORCID iD: 0000-0002-9748-9871

Arş. Gör. Dr. Ayşe Tuğba SOYDAN

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD

ORCID iD: 0009-0004-8110-7359

Yazarlar

Op. Dr. Recep Erçin SÖNMEZ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğı

ORCID iD: 0000-0003-2740-1261

Uzm. Dr. Medeni ŞERMET

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

ORCID iD: 0000-0001-6119-0037

Dr. Öğr. Üyesi Ali Cihat YILDIRIM

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD

ORCID iD: 0000-0001-5379-2804

Op. Dr. Banu YİĞİT

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğı

ORCID iD: 0000-0003-2740-1261

Bölüm 1

AKUT KOLESİSTİT TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Serdar AYDOĞAN¹
Tufan ERGENÇ²

Bazı ülkelere göre farklılık göstermesine rağmen genel popülasyonun %10-15 inde safra kesesi taşı mevcuttur. Safra kesesi taşı olan hastaların %20 ila %40 arasındaki hastada safra kesesi taşı ile ilgili bir komplikasyon gelişmektedir. Bu vakaların %15'inin ilk klinik prezantasyonu akut kolesistit olarak rastlanmaktadır (1-6).

PATOFİZYOLOJİ

Akut kolesistit patofizyolojisinde sistik kanalının tıkanması yer alır. Bu durumda safra kesesi drenajı bozulur lümen içi basınç gittikçe artar. Bunun sonucu olarak da venöz konjesyon yaşanıp arteriyel kan akımı azalır. Mukozada iskemi ve nekroz görülmeye başlar. Bu durumun devam etmesi durumunda sekonder bakteriyel enfeksiyonların devreye girmesiyle pürülan enfeksiyon oluşur bununda ilerlemesiyle perforasyon gelişip hasta sepsise girer.

Hastaların yarısında sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişir. Başlıca ajanlar gram negatif enterik bakterilerdir. En sık rastlanan bakteriler ise Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae gelir. Daha az sıklıkla anaerob bakteriler ve gram pozitif koklar (enterokoklar) yer alır (7).

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

En sık sağ üst kadranda veya epigastriumda yerleşim gösteren kramp şeklinde ağrı ile başvurlar. Genellikle yemek sonrası başlayan 4-6 saat içinde geçmeyen ve uzun süren ağrılardır. Bunun yanında hastada bulantı ve kusma gibi şikâyetlerde yer alır.

Hastanın fizik muayenesinde ateş ve murphy belirtisi görülebilir. Murphy belirtisi hastanın derin nefes alırken sağ üst kadranda derin palpasyonla ağrı

¹ Opr. Dr., Serdar Aydoğan Kliniği, s.a1986@hotmail.com

² Opr. Dr., Tufan Ergenç Kliniği, ergenc@gmail.com

Ameliyat açısından düşük riskli hastaların öncelikle koledokolelitiazis açısından değerlendirilir. Bu değerlendirme de koledokta taş saptana hastalar için ERCP planlanır. Koledokta taş saptanmayan hastalar 72 saat içinde veya hastaneye yatışının 7. Günü içinde olan ve semptomlarının başlangıcından 10 gün geçmemiş olan hastalara erken dönem kolesistektomi uygulanır. Bu kriterlere uymayan hastalar ise taburcu edilip elektif kolesistektomiye yönlendirilir.

Karaciğer sirozlu akut kolesistit vakalarında da bir çok çalışma mevcuttur. Bu hastalarda cerrahi disseksiyonun zor olabileceği ve kanama riskinin diğer hastalara göre daha fazla olduğu görülmektedir. De Goede ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir metaanalizde Child A veya B sirozu olan hastalarda elektif laparoskopik kolesistektomi ile açık kolesistektomi karşılaştırıldığında laparoskopik cerrahide daha az postoperatif komplikasyon, daha kısa hastanede yatış süresi ve daha kısa sürede normal günlük hayatına geçiş görülmüş (34).

Lucidi et al. sirotik hastalarda ilk seçenek olarak laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir. Fakat Child C sirozu olan hastalarda bu öneri daha belirli değildir.

İlerlemiş sirozu ve portal hipertansiyonu yüksek olan hastalarda callot üçgeni disseksiyonu ve safra kesesi yatağından ciddi kanamalar oluşabileceği için bu hastalarda subtotal kolesistektomi önerilebilir (36,37).

Sonuç olarak Child A veya B olan hastalarda laparoskopik kolesistektomi öncelikli olarak seçilmeli Child C veya kompanse olmayan sirozu olan hastalarda kolesistektomiden kaçınılmalıdır (35).

KAYNAKLAR

1. Shaffer EA. "Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century?." Current gastroenterology reports vol. 7,2 (2005): 132-140. doi:10.1007/s11894-005-0051-8
2. Kratzer W, Mason RA, Kächele V. "Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide." Journal of clinical ultrasound 1999;27: 1-7. doi:10.1002/(sici)1097-0096(199901)27:1<1::aid-jcu1>3.0.co;2-h
3. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg.* 1993;165(4): 399-404.
4. Attili AF, Carulli N, Roda E, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: Prevalence data of the multicenter Italian study on cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol.* 1995;141(2): 158-165.
5. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. Current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1): 8-23.
6. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin N Am.* 2010;39(2): 157-169.
7. Abbasoğlu O. Hepatobilier sistemin cerrahi enfeksiyon hastalıkları. Güncel bilgiler ışığında Enfeksiyon hastalıkları. Uzun Ö, Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp yayınevi;2001. p.549-558.
8. Naidu K, Beenan E, Gananadha S, et al. The yield of fever, inflammatory markers and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis: a validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg.* 2016;40: 2892-2897.

9. Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg.* 2014;57:162–168.
10. Villar J, Summers SM, Menchine MD, et al. The absence of gallstones on point-of-care ultrasound rules out acute cholecystitis. *J Emerg Med.* 2015;49: 475–480.
11. Kaoutzanis C, Davies E, Leichter SW, et al. Abdominal ultrasound versus hepato-imino diacetic acid scan in diagnosing acute cholecystitis—what is the real benefit? *J Surg Res.* 2014;1: 44–52.
12. Rodriguez LE, Santaliz-Ruiz LE, De La Torre-Bisot G, et al. Clinical implications of hepatobiliary scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. *Int J Surg.* 2016;35: 196–200.
13. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11: 25.
14. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016;65: 146–181.
15. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Gallstone disease: diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
16. Yeh DD, Cropano C, Fagenholz P, et al. Gangrenous cholecystitis: deceiving ultrasounds, significant delay in surgical consult, and increased postoperative morbidity. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79: 812–816.
17. Bates DD, LeBedis CA, Soto JA, et al. Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016;24: 433–448.
18. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, et al. MR imaging of acute biliary disorders. *Radiographics.* 2007;27: 477–495.
19. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14: 78–82.
20. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19: 578–585.
21. Gomes RM, Mehta NT, Varik V, et al. No 72-hour pathological boundary for safe early laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a clinicopathological study. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26: 340–345
22. Roulin D, Saadi A, Di Mare L. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule? A randomized trial. *Ann Surg.* 2016;264: 717–722. [https:// doi.org/10.1097/SLA.0000000000001886](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001886)
23. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, et al. (2013) Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 6. [https:// doi.org/10.1002/14651858.CD005440.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005440.pub3).
24. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early cholecystectomy is superior to delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19: 848–857. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2747-x>
25. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a metaanalysis of case-control studies. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2016;30: 1172–1182. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4325-4>
26. Özkardes AB, Tokac M, Dumlu EG, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg.* 2014; 99: 56–61. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00068.1>
27. Degrate L, Ciravegna AL, Luperto M et al. Acute ch. olecystitis: the golden 72-h period is not a strict limit to perform early cholecystectomy. Results from 316 consecutive patients. *Langenbeck's Arch Surg.* 2013;398: 1129–1136. <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1131-0>.
28. Song G-M, Bian W, Zeng X-T et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed?: Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine (Baltimore)* 2016;95: 3835

29. Wu XD, Tian X, Liu MM et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2015;102: 1302–1313. <https://doi.org/10.1002/bjs.9886>
30. Zafar SN, Obirieze A, Adesibikan B et al. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA Surg.* 2015;150: 129–136. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.2339>
31. Lyu Y, Cheng Y, Wang B et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2018;32: 4728–4741
32. Kiriya S, Kozaka K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25: 41–54
33. Okamoto K, Suzuki K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25: 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>
34. De Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis. *Br J Surg.* 2013;100(2): 209–16.
35. Lucidi V, Buggenhout A, Donckier V. Cholecystectomy in cirrhotic patients : Pitfalls and reasonable recommendations. *Acta Chir Belg.* 2009;109(4): 477– 80.
36. Palanivelu C, Rajan PS, Jani K, et al. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotic Patients: The Role of Subtotal Cholecystectomy and Its Variants. *J Am Coll Surg.* 2006;203(2): 145–51.
37. Elshaer M, Gravante G, Thomas K, et al. Subtotal cholecystectomy for “Difficult gallbladders”: Systematic review and metaanalysis. *JAMA Surg.* 2015;150(2): 159–68

Bölüm 2

PANKREAS HASTALIKLARINDA GÜNCEL GELİŞMELER

Ersan EROĞLU¹

GİRİŞ

Yıllarca süren çabalara ve araştırmalara rağmen pankreas hastalıklarının tanısı ve yönetimi, bu organa erişilmesinin güçlüğü nedeniyle klinik uygulamada bir zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Pankreası değerlendirmek amacıyla kullanılan çeşitli yöntemler mevcut olmakla birlikte bugüne kadar yalnızca az sayıdaki yöntemle herhangi bir pankreas hastalığının varlığı doğrulanmakta ya da tedavinin başarısı izlenebilmektedir.

Pankreas kanseri hızlı ilerlemesi ve erken metastaz nedeniyle ölümcül bir hastalık olmaya devam etmekte olup, yaşam beklentisi 6 aydan azdır ve 5 yıllık sağkalım oranı yalnızca %5 civarındadır. Pankreatit, pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Başlıca morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin varlığına dayalı olan tanısının konulması güçtür, çünkü henüz standart tanısal kriterler veya bu patolojinin tanısını koyduracak bir yöntem belirlenmemiştir. Son olarak ekzokrin pankreas yetmezliği, pankreatik parenkimin yok olmasından yıkımından kaynaklanır ve bu da sindirim enzimlerinin minimum üretim seviyelerini korumayı imkansız hale getirir.

Erken tanı bu hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmenin en iyi yolu olduğundan, pankreas hastalıklarının erken evrelerinin saptanmasında kullanılabilecek yeni tanısal yöntemlerin ve etkili tedavilerin geliştirilmesi, bu hastaların sonuçlarının iyileştirilmesi açısından büyük öneme sahiptir. Dünya çapında pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisine yönelik klinik çalışmalar çeşitli fazlarda devam etmektedir. Bu bölümde, en yaygın pankreas hastalıklarındaki yeni gelişmeler güncel literatür ile ele alınmaktadır.

¹ Op. Dr., Baħçelievler Memorial Hastanesi mdersaneroglu@gmail.com

SONUÇ

Pankreas hastalıklarında tanı ve tedaviye yönelik yeni strateji ve yaklaşımlarla ilgili çalışmalar dünya genelinde devam etmektedir. Bununla birlikte bu organın hem girişimsel hem de görüntüleme amacıyla erişilmesindeki zorluklar nedeniyle henüz pankreas hastalıklarının erkenden saptanması ve ilerlemesinin önlenmesine yönelik tam olarak tatmin edici gelişmeler mevcut değildir. Pankreas hastalıklarının tanısı bir kez konulduğunda ilk yaklaşım hastanın yaşam tarzı değişikliklerinin (sigara ve alkolü bırakma) aktif bir şekilde desteklenmesi önemlidir. Hastalık ilerledikçe ağrı kontrolü, ilaç bağımlılığı ve ekzokrin yetmezliği önlemek amacıyla dikkatli bir şekilde yönetilmelidir. Sonuçların maksimum bir şekilde iyileştirilmesi açısından pankreas hastalarının yaşamları boyunca çok disiplinli bir yaklaşım ile desteklenmeleri gerekmektedir. Bununla birlikte hali hazırda çeşitli fazlarda devam eden klinik çalışmaların olumlu ilk sonuçları, pankreas hastalıklarının yönetiminde yeni gelişmeler açısından umut vericidir.

KAYNAKÇA

1. Shore ER, Awais M, Kershaw NM et al. Small molecule inhibitors of cyclophilin D to protect mitochondrial function as a potential treatment for acute pancreatitis. *J. Med. Chem.* 2016; 59: 2596–611.
2. Zhu Y, Pan X, Zeng H, et al. A study on the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period. *Pancreas* 2017;46:504–9.
3. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD011384.
4. Huang W, Cane MC, Mukherjee R, et al. Caffeine protects against experimental acute pancreatitis by inhibition of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor-mediated Ca²⁺ release. *Gut* 2017;66(2):301–13.
5. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, et al.: Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatol.* 2016; 16(4): 469–76.
6. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al.: Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(10): 1497–503.
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al.: Classification of acute pancreatitis-- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62(1): 102–11.
8. De Lisi S, Leandro G, Buscarini E: Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 23(5): 367–74.
9. Vege SS, DiMaggio MJ, Forsmark CE, et al.: Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology.* 2018; 154(4): 1103–39.
10. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, et al.: Early Aggressive Hydration Hastens Clinical Improvement in Mild Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(5): 797–803.

11. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al.: American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018; 154(4): 1096–101.
12. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al.: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*. 2008; 371(9613): 651–9.
13. Tse F, Yuan Y: Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (5): CD009779.
14. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al.: Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(10000): 1261–8.
15. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-959. Published 2018 Jun 28.
16. Woodcock J, LaVange LM. Master protocols to study multiple therapies, multiple diseases, or both. *N Engl J Med* 2017; 377(1):62–70.
17. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:1490-1500.
18. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1282-1291.
19. Abu-El-Hajja M, Conwell DL. Pancreatic Insufficiency: What Is the Gold Standard? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018;28:521-528.
20. Kwon CI, Kim HJ, Korc P, et al. Can we detect chronic pancreatitis with low serum pancreatic enzyme levels? *Pancreas* 2016;45:1184-1188.
21. Oh HC, Kwon CI, El Hajj II, et al. Low serum pancreatic amylase and lipase values are simple and useful predictors to diagnose chronic pancreatitis. *Gut Liver* 2017;11:878-883.
22. Mensel B, Messner P, Mayerle J, et al. Secretin-stimulated MRCP in volunteers: assessment of safety, duct visualization, and pancreatic exocrine function. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:102-108.
23. Tirkes T, Fogel EL, Sherman S, et al. Detection of exocrine dysfunction by MRI in patients with early chronic pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)* 2017;42:544-551.
24. Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2017;62:1713-1720.
25. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017;5:153- 199.
26. Cote GA, Slivka A, Tarnasky P, et al. Effect of covered metallic stents compared with plastic stents on benign biliary stricture resolution: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:1250-1257.
27. Ahmed Ali U, Pahlplatz JM, Nealon WH, van Goor H, Gooszen HG, Boermeester MA. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD007884.
28. CDC (2021). *Update on Cancer Deaths 2021*. (20/11/2021 tarihinde <https://www.cdc.gov/cancer/dccp/research/update-on-cancer-deaths/index.htm> adresinden ulaşılmıştır).
29. Cancer Research (2021). *Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030*. (22/11/2021 tarihinde <https://cancerres.aacrjournals.org/content/74/11/2913> adresinden ulaşılmıştır).
30. Walter, F.M.; Mills, K.; Mendonça, S.C.; Abel, G.A.; Basu, B.; Carroll, N.; Ballard, S.; Lancaster, J.; Hamilton, W.; Rubin, G.P.; et al. Symptoms and patient factors associated with diagnostic intervals for pancreatic cancer (SYMPTOM pancreatic study): A prospective cohort study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2016, 1, 298–306.

31. Mostafa, M.E.; Erbarut-Seven, I.; Pehlivanoglu, B.; Adsay, V. Pathologic classification of “pancreatic cancers”: Current concepts and challenges. *Chin. Clin. Oncol.* 2017, 6, 59.
32. Masiak-Segit, W.; Rawicz-Pruszyński, K.; Skórzewska, M.; Polkowski, W.P. Surgical treatment of pancreatic cancer. *Pol. J. Surg.* 2018, 90, 45–53.
33. Soloff, E.V.; Zaheer, A.; Meier, J.; Zins, M.; Tamm, E.P. Staging of pancreatic cancer: Resectable, borderline resectable, and unresectable disease. *Abdom. Radiol.* 2017, 43, 301–313.
34. Giri, B.; Sethi, V.; Dudeja, V.; Banerjee, S.; Livingstone, A.; Saluja, A. Genetics of pancreatic cyst-cancer progression. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2017, 33, 404–410.
35. Winter, J.M.; Brody, J.R.; Abrams, R.A.; Lewis, N.L.; Yeo, C.J. Chapter 49: Cancer of the Pancreas. In DeVita, Hellman, and Rosenberg’s Cancer: Principles and Practice of Oncology, 10th ed.; DeVita, V.T., Lawrence, T.S., Rosenberg, S.A., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2015.
36. NCCN (2021). National Comprehensive Cancer Network. (22/11/2021 tarihinde <https://www.nccn.org/about/news/ebulletin/ebulletindetail.aspx?ebulletinid=96> adresinden ulaşılmıştır).
37. Kleeff, J.; Korc, M.; Apte, M.; La Vecchia, C.; Johnson, C.D.; Biankin, A.V.; Neale, R.E.; Tempero, M.; Tuveson, D.A.; Hruban, R.H.; et al. Pancreatic cancer. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2016, 2, 16022.
38. Kent, O.A. Increased mutant KRAS gene dosage drives pancreatic cancer progression: Evidence for wild-type KRAS as a tumor suppressor? *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2018, 7, 403–405.
39. Kamerkar, S.; LeBleu, V.S.; Sugimoto, H.; Yang, S.; Ruivo, C.F.; Melo, S.A.; Lee, J.J.; Kalluri, R. Exosomes facilitate therapeutic targeting of oncogenic KRAS in pancreatic cancer. *Nat. Cell Biol.* 2017, 546, 498–503.
40. Drilon, A.; Laetsch, T.W.; Kummar, S.; Dubois, S.G.; Lassen, U.N.; Demetri, G.D.; Nathenson, M.; Doebele, R.C.; Farago, A.F.; Pappo, A.S.; et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 731–739.
41. Pokataev, I.; Fedyanin, M.; Polyanskaya, E.; Popova, A.; Agafonova, J.; Menshikova, S.; Tryakin, A.; Romyantsev, A.; Tjulandin, S. Efficacy of platinum-based chemotherapy and prognosis of patients with pancreatic cancer with homologous recombination deficiency: Comparative analysis of published clinical studies. *ESMO Open* 2020, 5, e000578.
42. Golan, T.D.; Kanji, Z.S.; Epelbaum, R.; Devaud, N.; Dagan, E.; Holter, S.; Aderka, D.; Paluchshimon, S.; Kaufman, B.A.; Gershonibaruch, R.; et al. Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers. *Br. J. Cancer* 2014, 111, 1132–1138.
43. Christenson, E.S.; Jaffee, E.; Azad, N.S. Current and emerging therapies for patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma: A bright future. *Lancet Oncol.* 2020, 21, e135–e145.
44. Alistar, A.; Morris, B.B.; Desnoyer, R.; Klepin, H.D.; Hosseinzadeh, K.; Clark, C.; Cameron, A.; Leyendecker, J.; D’Agostino, R.; Topaloglu, U.; et al. Safety and tolerability of the first-in-class agent CPI-613 in combination with modified FOLFIRINOX in patients with metastatic pancreatic cancer: A single-centre, open-label, dose-escalation, phase 1 trial. *Lancet Oncol.* 2017, 18, 770–778.
45. Rhim, A.D.; Oberstein, P.E.; Thomas, D.H.; Mirek, E.T.; Palermo, C.F.; Sastra, S.A.; Dekleva, E.N.; Saunders, T.; Becerra, C.P.; Tattersall, I.W.; et al. Stromal Elements Act to Restrain, Rather Than Support, Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Cancer Cell* 2014, 25, 735–747.

Bölüm 3

SAFRA KANALI KİSTLERİ

Recep Erçin SÖNMEZ¹

1. GİRİŞ

Safra kanalı kistleri çocukluk çağının bir problemi olmakla birlikte hastaların yaklaşık %20'si tanıyı yetişkinlik çağında almaktadır (1). Yetişkin hastalarda hastalığın klinik seyri ve yönetimi genç hastalarinkinden farklı olabilmektedir. Eşlik eden diğer hepatobilier patolojiler sıkça görülebilmektedir (2-7). Bundan ötürü safra kanalı kistlerinin cerrahi yönetimi oldukça karmaşık ve teknik açıdan zorlu olabilmektedir. Hastalığın heterojenliğine ve klinik çalışmaların az sayıda olmasına karşın, ekstrahepatik safra kanalı kistlerinin eksizyonu ortak bir konsensus olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, intrahepatik safra kanalı kistlerinin yönetimi tartışmalı olmaya devam etmektedir ve eksizyondan sonra biliyoenterik sürekliliği yeniden sağlamak için tercih edilen yöntem tartışmalıdır.

2. TEŞHİS

2.1. Sınıflama

Safra kanalı kistleri, kistin yeri, yaygınlığı ve şekline göre sınıflandırılmaktadır. Her ne kadar sıklıkla 'koledok kisti' terimi kullanılsa da kist sadece ana safra kanalında değil ama ekstrahepatik veya intrahepatik safra yolunun herhangi bir yerinde de olabilmektedir. Ekstrahepatik safra kanalı kistlerinin ilk sınıflandırılması 1959'da Alonso-Lej ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. İntrahepatik kistleri içermeyen bu sınıflama bundan sonra tanımlanan diğer sınıflamalara temel oluşturmuştur. Safra kanalı kistlerini tanımlamak için belli bir kriterin olmaması ve safra yollarına girişim yapılmış hastalarda buna sekonder gelişen safra yollarındaki genişleme tanı koymayı güçleştirmektedir.

Caroli ve arkadaşları tarafından 1958 yılında intrahepatik safra kanalı kistleri tanımlanmıştır. Kendi adını verdiği Caroli hastalığı, konjenital hepatik fibrozis veya 'Grumbach hastalığı' gibi varyantları içerebilen bir klinik durumu

¹ Op. Dr. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği sonmezcin@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Altman RP: Choledochal cyst. In Blumgart LH, editor: Surgery of the liver and biliary tract, ed 2, Edinburgh, 1994, Churchill Livingstone, p 1177.
2. Nagorney DM, LeSage GD, Charboneau JW, et al. Cystadenoma of the proximal common hepatic duct: the use of abdominal ultrasonography and transhepatic cholangiography in diagnosis. Mayo Clin Proc. 1984;59(2):118-121.
3. Gigot JF, Nagorney DM, Farnell MB, et al. Bile duct cysts: A changing spectrum of presentation. J Hep Bil Pancr Surg. 1996;3:405-411.
4. Nagorney DM, McIlrath DC, Adson MA. Choledochal cysts in adults: clinical management. Surgery. 1984;96(4):656-663.
5. Ono J, Sakoda K, Akita H. Surgical aspect of cystic dilatation of the bile duct. An anomalous junction of the pancreaticobiliary tract in adults. Ann Surg. 1982;195(2):203-208.
6. Shah OJ, Shera AH, Zargar SA, et al. Choledochal cysts in children and adults with contrasting profiles: 11-year experience at a tertiary care center in Kashmir. World J Surg. 2009;33(11):2403-2411.
7. Todani T, Watanabe Y, Fujii T, et al. Congenital choledochal cyst with intrahepatic involvement. Arch Surg. 1984;119(9):1038-1043.
8. Grumbach R, et al. Maladie fibrokystique du foie avec hypertension portale chez l'enfant: deux observations. Arch Anat Cytol Pathol. 1954;74:30.
9. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. Am J Surg. 1977;134(2):263-269.
10. Todani T, Watanabe Y, Toki A, et al. Classification of congenital biliary cystic disease: special reference to type Ic and IVA cysts with primary ductal stricture. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003;10(5):340-344.
11. Ziegler KM, Pitt HA, Zyromski NJ, et al. Choledochoceles: are they choledochal cysts?. Ann Surg. 2010;252(4):683-690.
12. Michaelides M, Dimarellos V, Kostantinou D, et al. A new variant of Todani type I choledochal cyst. Imaging evaluation. Hippokratia. 2011;15(2):174-177.
13. Yoon JH. Magnetic resonance cholangiopancreatography diagnosis of choledochal cyst involving the cystic duct: report of three cases. Br J Radiol. 2011;84(997):e18-e22.
14. Conway WC, Telian SH, Wasif N, et al. Type VI biliary cyst: report of a case. Surg Today. 2009;39(1):77-79.
15. De U, Das S, Sarkar S. Type VI choledochal cyst revisited. Singapore Med J. 2011;52(5):e91-e93.
16. Cheng SP, Yang TL, Jeng KS, et al. Choledochal cyst in adults: aetiological considerations to intrahepatic involvement. ANZ J Surg. 2004;74(11):964-967.
17. Komi N, Takehara H, Kunitomo K, et al. Does the type of anomalous arrangement of pancreaticobiliary ducts influence the surgery and prognosis of choledochal cyst?. J Pediatr Surg. 1992;27(6):728-731.
18. Todani T, Urushihara N, Watanabe Y, et al. Pseudopancreatitis in choledochal cyst in children: intraoperative study of amylase levels in the serum. J Pediatr Surg. 1990;25(3):303-306.
19. Iwai N, Tokiwa K, Tsuto T, et al. Biliary manometry in choledochal cyst with abnormal choledochopancreatic ductal junction. J Pediatr Surg. 1986;21(10):873-876.
20. Oguchi Y, Okada A, Nakamura T, et al. Histopathologic studies of congenital dilatation of the bile duct as related to an anomalous junction of the pancreaticobiliary ductal system: clinical and experimental studies. Surgery. 1988;103(2):168-173.
21. Funabiki T, Matsubara T, Miyakawa S, et al. Pancreaticobiliary maljunction and carcinogenesis to biliary and pancreatic malignancy. Langenbecks Arch Surg. 2009;394(1):159-169.
22. Horaguchi J, Fujita N, Kobayashi G, et al. Clinical study of choledochocoele: is it a risk factor for biliary malignancies?. J Gastroenterol. 2005;40(4):396-401.
23. Iwafuchi M, Ohsawa Y, Naito S, et al. Familial occurrence of congenital bile duct dilatation. J Pediatr Surg. 1990;25(3):353-355.

24. Kusunoki M, Saitoh N, Yamamura T, et al. Choledochal cysts. Oligoganglioneurosis in the narrow portion of the choledochus. Arch Surg. 1988;123(8):984-986.
25. Sastry AV, Abbadessa B, Wayne MG, et al. What is the incidence of biliary carcinoma in choledochal cysts, when do they develop, and how should it affect management?. World J Surg. 2015;39(2):487-492.
26. Soares KC, Arnaoutakis DJ, Kamel I, et al. Choledochal cysts: presentation, clinical differentiation, and management. J Am Coll Surg. 2014;219(6):1167-1180.
27. Sato M, Ishida H, Konno K, et al. Choledochal cyst due to anomalous pancreatobiliary junction in the adult: sonographic findings. Abdom Imaging. 2001;26(4):395-400.
28. Young W, Blane C, White SJ, et al. Congenital biliary dilatation: a spectrum of disease detailed by ultrasound. Br J Radiol. 1990;63(749):333-336.
29. Höglund M, Muren C, Boijesen MW. Computed tomography with intravenous cholangiography contrast: a method for visualizing choledochal cysts. Eur J Radiol. 1990;10(2):159-163.
30. Savader SJ, Venbrux AC, Benenati JF, et al. Choledochal cysts: role of noninvasive imaging, percutaneous transhepatic cholangiography, and percutaneous biliary drainage in diagnosis and treatment. J Vasc Interv Radiol. 1991;2(3):379-385.
31. Sarris GE, Tsang D. Choledochocoele: case report, literature review, and a proposed classification. Surgery. 1989;105(3):408-414.
32. Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of choledochocoele. Gastroenterology. 1984;87(5):1144-1149.
33. Woo YS, Lee JK, Oh SH, et al. Role of SpyGlass peroral cholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions. Dig Dis Sci. 2014;59(10):2565-2570.
34. Sacher VY, Davis JS, Sleeman D, et al. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in diagnosing choledochal cysts: Case series and review. World J Radiol. 2013;5(8):304-312.
35. Todani T, Watanabe Y, Toki A, et al. Reoperation for congenital choledochal cyst. Ann Surg. 1988;207(2):142-147.
36. Swisher SG, Cates JA, Hunt KK, et al. Pancreatitis associated with adult choledochal cysts. Pancreas. 1994;9(5):633-637.
37. Okada A, Oguchi Y, Kamata S, et al. Common channel syndrome--diagnosis with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and surgical management. Surgery. 1983;93(5):634-642.
38. Fieber SS, Nance FC. Choledochal cyst and neoplasm: a comprehensive review of 106 cases and presentation of two original cases. Am Surg. 1997;63(11):982-987.
39. Ishibashi T, Kasahara K, Yasuda Y, et al. Malignant change in the biliary tract after excision of choledochal cyst. Br J Surg. 1997;84(12):1687-1691.
40. Shimotake T, Aoi S, Tomiyama H, et al. DPC-4 (Smad-4) and K-ras gene mutations in biliary tract epithelium in children with anomalous pancreaticobiliary ductal union. J Pediatr Surg. 2003;38(5):694-697.
41. Powell CS, Sawyers JL, Reynolds VH. Management of adult choledochal cysts. Ann Surg. 1981;193(5):666-676.
42. Masetti R, Antinori A, Coppola R, et al. Choledochocoele: changing trends in diagnosis and management. Surg Today. 1996;26(4):281-285.
43. Mercadier M, et al: Caroli's disease, World J Surg 8:22-29, 1984.
44. Harring TR, Nguyen NT, Liu H, et al. Caroli disease patients have excellent survival after liver transplant. J Surg Res. 2012;177(2):365-372.
45. Mabrut JY, Kianmanesh R, Nuzzo G, et al. Surgical management of congenital intrahepatic bile duct dilatation, Caroli's disease and syndrome: long-term results of the French Association of Surgery Multicenter Study. Ann Surg. 2013;258(5):713-721.
46. Fahrner R, Dennler SGC, Dondorf F, et al. Liver resection and transplantation in Caroli disease and syndrome. J Visc Surg. 2019;156(2):91-95.
47. Farello GA, Cerofolini A, Rebonato M, et al. Congenital choledochal cyst: video-guided laparoscopic treatment. Surg Laparosc Endosc. 1995;5(5):354-358.

Bölüm 4

OBEZİTE CERRAHİSİNDE PREOPERATİF HAZIRLIK

Medeni ŞERMET¹

GİRİŞ

Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve hiperlipidemi gelişme riski ile ilişkisi yoluyla sağlığı bozan vücutta aşırı veya anormal yağ veya yağ dokusu birikimidir. Obezite, son 50 yılda kötüleşen bir salgın haline geldi. Obezite karmaşık bir hastalıktır ve multifaktöriyel etiyolojiye sahiptir. Önlenabilir ölümlerin sigaradan sonra en sık ikinci nedenidir (1) . Obezite çok uçlu tedavi stratejileri gerektirir ve ömür boyu tedavi gerektirebilir. %5 ile %10 kilo kaybı, bir bireyin ve bir bütün olarak ülkenin sağlığını, yaşam kalitesini ve ekonomik yükünü önemli ölçüde iyileştirebilir (2).

ETİYOLOJİ

Obezite, günlük enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu aşırı kilo alımına neden olur. Obezite, sayısız genetik, kültürel ve toplumsal faktörün neden olduğu çok faktörlü bir hastalıktır. Çeşitli genetik çalışmalar, obezitenin aşırı derecede kalıtsal olduğunu, adipozite ve kilo alımı ile tanımlanan çok sayıda gen olduğunu göstermiştir.

Obezitenin diğer nedenleri arasında azalmış fiziksel aktivite, uykusuzluk, endokrin bozukluklar, ilaçlar, fazla karbonhidrat ve yüksek şekerli yiyeceklerin erişilebilirliği ve tüketimi ve azalmış enerji metabolizması sayılabilir.

Obezite ile ilişkili en yaygın sendromlar arasında Prader Willi sendromu ve MC4R sendromları, daha az sıklıkla frajil X, Bardet-Beidl sendromu, Wilson Turner konjenital leptin eksikliği ve Alstrom sendromu yer alır.

EPİDEMİYOLOJİ

Obezite dünyada halk sağlığı açısından önemli bir sağlık problemidir. 2016 yılında dünya çapında 1,9 milyardan fazla yetişkin fazla kilolu ve bunların da 650'den fazlası milyon obezdi, bu sayı 1970'lerden bu yana üçe katlandı . Amerika Birleşik

¹ Uzm.Dr., Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, sermetmedeni@gmail.com,

yoğunluğu testleri dahildir. Herhangi bir bariatrik tedaviden önce glisemik kontrol sağlanmalıdır. En iyi sonuçları sağlamak için müdahale. Ameliyat öncesi bir kilo verme planı yürürlükte olsa da, ameliyat öncesi dönemde kilo verememe veya kilo alamama hastayı kilo verme prosedürü için diskalifiye etmemelidir. Eczacılar, ekibe kilo verme ilaçlarının seçilmesinde, ilaç uyumunun sağlanmasında ve ameliyat sonrası ağrı kontrolü için hazır bulunmada rehberlik ederek yardımcı olabilir. Hemşirelik, prosedürün hazırlık zaman diliminde hastaya danışmanlık yapmaya yardımcı olmalıdır. Ayrıca işlem sırasında ve hasta eve gönderilene kadar cerrahi takipte yardımcı olurlar.

Bir hastanın bu tür ameliyatlara uygun olması için katı ve kapsamlı kriterler göz önüne alındığında, hazırlıktan işlem sonrası takip ve desteğe kadar tüm süreç, doktorlar, hemşireler, diyetisyenler ve ruh sağlığı uzmanları dahil olmak üzere koordineli bir meslekler arası ekibin çabalarını gerektirir.

Şu anda, kilo verme ameliyatı gerektiren hastalar için sigorta gerekliliklerinin yanı sıra çeşitli kurumsal yönergeler bulunmaktadır. Standardizasyona ve preoperatif yönetim için bir yolun oluşturulmasına ve obezitesi olan hastaların bariatrik cerrahi için hazırlanmasına yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (27, 28). Ayrıca, obeziteyi dizginlemeye ve toplum sağlığına ulaşmaya yönelik halk sağlığı çabaları takdire şayan olsa da, bu önleyici tedbirler sağlığı doğru şekilde hedeflemeyebilir ve bu nedenle bazı savunmasız nüfuslara istemeden zarar verebilir. Obeziteye yönelik mevcut odak, sağlığın tüm yönlerini ele almamaktadır. Nüfus sağlığına daha kapsamlı bir yaklaşımı teşvik etmek ve belirli nüfusları hedeflemekten uzaklaşmak için daha fazla çaba gösterilmesi gerekiyor. Halk sağlığı yetkilileri, uzun vadeli başarı için etiketlerden uzaklaşmaya ve genel refahın daha sürdürülebilir tanımlarına doğru ilerlemeye çalışmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Saalbach A, Anderegg U. Thy-1: more than a marker for mesenchymal stromal cells. *FASEB J*. 2019 Jun;33(6):6689-6696.
2. Kozlov AI. [Carbohydrate-related nutritional and genetic risks of obesity for indigenous northerners]. *Vopr Pitani*. 2019;88(1):5-16.
3. Kotidis EV, Koliakos G, Papavramidis TS, et al. The effect of biliopancreatic diversion with pylorus-preserving sleeve gastrectomy and duodenal switch on fasting serum ghrelin, leptin and adiponectin levels: is there a hormonal contribution to the weight-reducing effect of this procedure? *Obes Surg*. 2006 May;16(5):554-9.
4. Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review. *J Am Diet Assoc*. 2010 Apr;110(4):571-84.
5. Dickson SL, Egicioglu E, Landgren S, et al. The role of the central ghrelin system in reward from food and chemical drugs. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Jun 20;340(1):80-7.

6. Burger KS, Berner LA. A functional neuroimaging review of obesity, appetitive hormones and ingestive behavior. *Physiol Behav.* 2014 Sep;136:121-7.
7. Dimitriadis GK, Randeva MS, Miras AD. Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep.* 2017 Sep;6(3):253-265.
8. Yousseif A, Emmanuel J, Karra E, et al. Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obes Surg.* 2014 Feb;24(2):241-52.
9. Shiozawa B, Madsen C, Banaag A, et al. Body Mass Index Effect on Health Service Utilization Among Active Duty Male United States Army Soldiers. *Mil Med.* 2019 Oct 01;184(9-10):447-453.
10. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013 Oct;258(4):628-36; discussion 636-7.
11. Ward M, Prachand V. Surgical treatment of obesity. *Gastrointest Endosc.* 2009 Nov;70(5):985-90.
12. Sonksen P, Sonksen J. Insulin: understanding its action in health and disease. *Br J Anaesth.* 2000 Jul;85(1):69-79.
13. Bojsen-Møller KN, Dirksen C, Jørgensen NB, et al. Early enhancements of hepatic and later of peripheral insulin sensitivity combined with increased postprandial insulin secretion contribute to improved glycemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetes.* 2014 May;63(5):1725-37. doi: 10.2337/db13-1307.
14. Himpsen J. Is duodenal switch the preferred option after failed Roux-en-Y gastric bypass? *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Nov;12(9):1678-1680.
15. Holly JMP, Biernacka K, Perks CM. Systemic Metabolism, Its Regulators, and Cancer: Past Mistakes and Future Potential. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:65.
16. Mathus-Vliegen EM. Endoscopic treatment: the past, the present and the future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014 Aug;28(4):685-702.
17. Gleysteen JJ. A history of intragastric balloons. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Feb;12(2):430-5.
18. Abu Dayyeh BK, Maselli DB, Rapaka B, et al. Adjustable intragastric balloon for treatment of obesity: a multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet.* 2021 Nov 27;398(10315):1965-1973.
19. Dumonceau JM. Evidence-based review of the Bioenterics intragastric balloon for weight loss. *Obes Surg.* 2008 Dec;18(12):1611-7.
20. Yen YA, Wang CC, Sung WW, et al. Intragastric injection of botulinum toxin A for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022 Jun;37(6):983-992. doi: 10.1111/jgh.15847.
21. Faria GR. A brief history of bariatric surgery. *Porto Biomed J.* 2017 May-Jun;2(3):90-92. doi: 10.1016/j.pbj.2017.01.008.
22. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016 Sep;40(9):2065-83.
23. Meunier H, Le Roux Y, Fiant AL, et al. Does the Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines Improve Outcomes of Bariatric Surgery? A Propensity Score Analysis in 464 Patients. *Obes Surg.* 2019 Sep;29(9):2843-2853.
24. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012 Oct 15;8(5):597-619.
25. Clavellina-Gaytán D, Velázquez-Fernández D, Del-Villar E, et al. Evaluation of spirometric testing as a routine preoperative assessment in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015 Mar;25(3):530-6.

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları IV

26. Moon TS, Fox PE, Somasundaram A, et al. The influence of morbid obesity on difficult intubation and difficult mask ventilation. *J Anesth.* 2019 Feb;33(1):96-102.
27. Howard ML, Steuber TD, Nisly SA. Glycemic Management in the Bariatric Surgery Population: A Review of the Literature. *Pharmacotherapy.* 2018 Jun;38(6):663-673.
28. Holéczy P, Bužga M, Machytka E. The present and future of metabolic surgery. *Rozhl Chir.* 2019 Winter;98(2):41-45.

Bölüm 5

OBEZİTE CERRAHİSİ YÖNTEMLERİ VE POSTOPERATİF DÖNEM

Medeni ŞERMET¹

GİRİŞ

Gastrointestinal sistemin geçirdiği anatomik değişiklikleri anlamak, kilo verme cerrahisinin etki mekanizmasını kavramanın anahtarıdır. Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) ve laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (LRYGB), kilo verme cerrahisinde güncel bakım standartları olan 2 ana ameliyat türüdür.

Nispeten başarısız olan kilo verme cerrahisinin kimyasal faydalarını denemek ve çoğaltmak için çok sayıda araştırma yapılmıştır (1).

OBEZİTE CERRAHİSİNDE YÖNTEMLER

Obezite ameliyatlarının orijinal olarak üç ana alt gruba ayrıldığı belirtilmelidir

- kısıtlayıcı,
- malabsorptif
- kısıtlayıcı-malabsorptif prosedürler.

Ancak obezite cerrahisindeki tüm anatomik değişikliklerin geçici veya kalıcı fizyolojik değişikliklere yol açacağı kanıtlanmıştır (2).

En sık uygulanan bariyatrik cerrahi işlemleri.

Kısıtlayıcı (restriktif)

Laparoskopik ayarlanabilir gastrik band (LAGB)

Sleeve gastrektomi (SG)

Vertikal band gastropласти (VBG)

Emilim bozucu

Biliopankreatik diversiyon (BPD)

Jejunioileal bypass (JIB)

¹ Uzm. Dr., Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, sermetmedeni@gmail.com

katılmaya teşvik edilir.

Obezite cerrahisi ile ilişkili fiziksel ve duygusal stres göz önüne alındığında bile, çoğu hasta psikososyal işlevleri, ruh halleri, benlik imajları ve algılanan sağlıkları zenginleşerek yaşam kalitelerinde iyileşme yaşarlar. Ek olarak, hastalar üstün hareketliliğe ve kaygıda azalmaya sahiptir, bu da artan güvene ve başkalarıyla etkileşime dönüşerek sonuçta artan üretkenlik ve ekonomik fırsatlarla sonuçlanır.

Bariatrik cerrahinin tıbbi, cerrahi ve beslenme ile ilgili komplikasyonları bilinmesine rağmen, hastaların yaşam süresi, eşlik eden hastalıkları ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Cerrahlar, dahiliyeciler, diyetisyenler ve psikologlardan oluşan bir ekibin yanı sıra güçlü bir duygusal destek grubu, kilo verme ameliyatından sonra optimal sonuçlar için gereklidir. Yakın izleme ile cerrahi, tıbbi ve beslenme komplikasyonları belirlenebilir ve minimum sekel ile giderilebilir. Devam eden psikolojik destek ile hastalar, başarılı kilo kaybına ve nihayetinde güven ve üretkenliğin artmasına yardımcı olacak yaşam tarzı değişikliklerine hazırlanır. Ameliyat öncesi uygun şekilde seçilirse ve ameliyat sonrası uygun şekilde izlenirse, bariatrik hastalar kesinlikle kilo verme cerrahisinin faydalarından yararlanacaktır.

KAYNAKÇA

1. Abu Dayyeh BK, Edmundowicz S, Thompson CC. Clinical Practice Update: Expert Review on Endoscopic Bariatric Therapies. *Gastroenterology*, 2017 Mar;152(4):716-729.
2. Steenackers N, Vanuytsel T, Augustijns P, et al. Adaptations in gastrointestinal physiology after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar;6(3):225-237.
3. Ponce J, DeMaria EJ, Nguyen NT, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of bariatric surgery procedures in 2015 and surgeon workforce in the United States. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Nov;12(9):1637-1639.
4. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008 Mar;247(3):401-7.
5. Steenackers N, Vanuytsel T, Augustijns P, et al. Adaptations in gastrointestinal physiology after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar;6(3):225-237.
6. Angrisani L, Vitiello A, Santonicola A, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy as Revisional Procedures after Adjustable Gastric Band: 5-Year Outcomes. *Obes Surg*. 2017 Jun;27(6):1430-1437.
7. Carelli AM, Youn HA, Kurian MS, et al.. Safety of the laparoscopic adjustable gastric band: 7-year data from a U.S. center of excellence. *Surg Endosc*. 2010 Aug;24(8):1819-23.
8. Gagner M, Milone L, Yung E, et al. Causes of early mortality after laparoscopic adjustable gastric banding. *J Am Coll Surg*. 2008 Apr;206(4):664-9.
9. Shen R, Ren CJ. Removal of peri-gastric fat prevents acute obstruction after Lap-Band surgery. *Obes Surg*. 2004 Feb;14(2):224-9.

10. Di Lorenzo N, Furbetta F, Favretti F, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding via pars flaccida versus perigastric positioning: technique, complications, and results in 2,549 patients. *Surg Endosc.* 2010 Jul;24(7):1519-23.
11. Egberts K, Brown WA, O'Brien PE. Systematic review of erosion after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2011 Aug;21(8):1272-9.
12. Arias IE, Radulescu M, Stiegeler R, et al. Diagnosis and treatment of megaesophagus after adjustable gastric banding for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Mar-Apr;5(2):156-9.
13. ElGeidie A, ElHemaly M, Hamdy E, et al. The effect of residual gastric antrum size on the outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Sep-Oct;11(5):997-1003.
14. Abdallah E, El Nakeeb A, Youssef T, et al. Impact of extent of antral resection on surgical outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity (a prospective randomized study). *Obes Surg.* 2014 Oct;24(10):1587-94.
15. Yuval JB, Mintz Y, Cohen MJ, et al. The effects of bougie caliber on leaks and excess weight loss following laparoscopic sleeve gastrectomy. Is there an ideal bougie size? *Obes Surg.* 2013 Oct;23(10):1685-91.
16. Wang Z, Dai X, Xie H, et al. The efficacy of staple line reinforcement during laparoscopic sleeve gastrectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2016 Jan;25:145-52.
17. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 May;12(4):750-756.
18. Elariny H, González H, Wang B. Tissue thickness of human stomach measured on excised gastric specimens from obese patients. *Surg Technol Int.* 2005;14:119-24.
19. Ali M, El Chaar M, Ghiassi S, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 Oct;13(10):1652-1657.
20. Frezza EE. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy for morbid obesity. The future procedure of choice? *Surg Today.* 2007;37(4):275-81.
21. Shikora SA, Mahoney CB. Clinical Benefit of Gastric Staple Line Reinforcement (SLR) in Gastrointestinal Surgery: a Meta-analysis. *Obes Surg.* 2015 Jul;25(7):1133-41.
22. Gehrler S, Kern B, Peters T, et al. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* 2010 Apr;20(4):447-53.
23. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Apr;28(4):O1-O58.
24. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg.* 2011 Sep;254(3):410-20; discussion 420-2.
25. Sarabu N. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med.* 2018 Jan 04;378(1):93-4.
26. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg.* 2006 Nov;244(5):734-40.
27. Waydia S, Gunawardene A, Gilbert J, et al. 23-hour/next day discharge post-laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) surgery is safe. *Obes Surg.* 2014 Nov;24(11):2007-10.
28. DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):578-82.

29. Lee S, Carmody B, Wolfe L, et al. Effect of location and speed of diagnosis on anastomotic leak outcomes in 3828 gastric bypass cases. *J Gastrointest Surg.* 2007 Jun;11(6):708-13.
30. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE, et al. Complications after laparoscopic gastric bypass: a review of 3464 cases. *Arch Surg.* 2003 Sep;138(9):957-61.
31. Bauman RW, Pirrello JR. Internal hernia at Petersen's space after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 6.2% incidence without closure--a single surgeon series of 1047 cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Sep-Oct;5(5):565-70.
32. Ferraz ÁAB, Carvalho MRC, Siqueira LT, et al. Micronutrient deficiencies following bariatric surgery: a comparative analysis between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Rev Col Bras Cir.* 2018 Dec 10;45(6):e2016.
33. Feng JJ, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Semin Laparoscopic Surgeon.* 2002 June; 9 (2):125-9.
34. Amstutz S, Michel JM, Kopp S, et al. Potential Benefits of Prophylactic Cholecystectomy in Patients Undergoing Bariatric Bypass Surgery. *Obes Surgery.* 2015 November; 25 (11):2054-60.
35. Anthone GJ, Lord RV, DeMeester EN, et al. The treatment of morbid implantation is duodenal switch surgery. *Ann Surg.* 2003 October; 238 (4):618-27; discussion 627-8.
36. Anderson B, Gill RS, de Gara CJ, et al. Biliopancreatic diversion: application and limitations of the duodenal switch. *Gastroenterol Res Prat.* 2013; 2013 :974762.
37. Keidar A, Szold A, Carmon E, et al. Band shifting after laparoscopic adjustable gastric band: etiology and treatment. *Surgeon Endosc.* 2005 February;19(2):262-7.
38. Bartlett MA, Mauck KF, Daniels PR. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *Vasc Health Risk Management* 2015;11:461-77.
39. Wolfe UN, Kvach E, Eckel RH. Obesity Treatment: Weight Loss and Bariatric Surgery. *Circus Fig.* 2016 May 27;118(11):1844-55.
40. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab.* 2007 February;33(1):13-24.
41. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, et al. Medical follow-up after bariatric surgery: nutritional and drug problems. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab.* December 2009;35(6 Mo 2):544-57.
42. Al-Mutawa A, Al-Sabah S, Anderson AK, et al. Evaluation of Nutritional Status After Laparoscopic Tube Gastric Surgery-5-Year Results. *Obes Surgery* 2018 June;28(6):1473-1483.
43. Ramos AC, Silva AC, Ramos MG, et al. Simplified gastric bypass: 13 years of experience and 12,000 patients have been operated on. *Arq Bras Cir Dig.* October 2014;27

Bölüm 6

KARACİĞER HEMANJİOMU

Recep Erçin SÖNMEZ¹

1. GİRİŞ

Hemanjiyomlar yaklaşık %3'luk bir insidansla en sık karşılaşılan iyi huylu karaciğer lezyonlarıdır (1, 2). Karaciğer hemanjiyomları kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir (oran 5:1) (3). Ortalama tanı yaşı 50'dir (1). Lezyonların boyutu birkaç milimetreden 20 cm ve hatta daha büyük boyutlara kadar değişebilmektedir. Eski literatürde dev hemanjiyomlar çapı 4-5 cm'den büyük hemanjiyomlar olarak tanımlanmaktaydı (4). Ancak son yıllarda yayımlanan çalışmalarda 10 cm ve üzeri çapta olanlar dev hemanjiom olarak tanımlanmaya başlanmıştır (5). Her ne kadar oral kontraseptif kullanan kadınlarda daha sık olarak saptansada hormonal değişiklik ile dev hemanjiomlar arasında net bir ilişki henüz ortaya konulabilmiş değildir.

Vakaların çoğunda (%77) hemanjiyomlar soliter, tek lezyonlardır, ancak hastaların küçük bir kısmında (%1,6) 5'in üzerinde hemanjiyom mevcuttur (1). Serebral kavernöz malformasyonlar gibi başka organlarda da tutulum gösteren birkaç ailesel kavernöz karaciğer hemanjiomları bildirilmiştir. İç yüzeyi tek sıra endotel ile çevrili vasküler kavernöz yapıda olan bu tümörlere safra kanalı hamartomları ve FNH (Fokal nodüler hiperplazi) de eşlik edebilmektedir (6). Karaciğer hemanjiomları herediter nedenlere sekonder veya sonradan kazanılmış olarak oluşabilmektedirler. Anjiogenetik faktörlerin etiyogenezinde olabileceği düşünülmekte anti-VEGR (vasküler endotelyal büyüme faktör reseptörü) antikorları ile tedavide regrese olan vakalar bildirilmiştir (3).

2. KLİNİK SEYİR

Hemanjiyomlar en sık rastlantısal olarak saptanmaktadır (7). Çoğunluğu küçük boyutta olduğundan genellikle asemptomatik olarak seyretmektedirler. Hastalar belirsiz karın ağrısı, epigastrik bölgede dolgunluk hissi, bulantı ve kusma gibi non-

¹ Op. Dr. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, sonmezercin@gmail.com

farmakolojik olarak hemanjiomun kanlanması azaltıcı etki gösteren bazı ajanlar mevcuttur. Bunlardan en çok bilineni Bevasizumab (vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörü) ile anti-anjiyogenik tedavi üzerinde çalışmalar devam etmektedir (30).

Prospektif bir çalışmada hemanjiomun selektif transarteriyel embolizasyonunun semptomları iyileştirdiği ancak lezyonların boyutunda değişikliğe sebep olmadığı bildirilmiştir (31). Ruptür nadir olarak görülse de en sık dev ve periferik yerleşimli hemanjiomlarda görülmektedir (%1-4). Bu hastalarda rezeksiyondan önce kanamayı geçici olarak kontrol etmek için hemanjiomun transarteriyel embolizasyonu yapılmalıdır. Aynı zamanda dev hemanjiomların elektif rezeksiyonları için de bu yöntem kullanılabilir. Yakın zamanda bu yöntem alternatif olarak preoperatif arteriyel embolizasyonlu veya embolizasyonsuz radyofrekans ablasyon (RFA) gibi diğer tedavi seçenekleri başarıyla kullanılmıştır (27). Radyofrekans ablasyonu (RFA), çapı 5 ila 10 cm arasında olan hepatik hemanjiomların tedavisinde alternatif bir tedavi olarak bildirilmiştir (32, 33). Bununla birlikte, radyasyon tedavisinin karaciğer ve komşu yapılar üzerindeki uzun vadeli etkileri zararlı olabilir ve semptomların giderilmesi iyi belgelenmemiştir. Çok nadir olmakla birlikte, teknik olarak rezeke edilemeyen, komplike, dev hemanjiomlar için karaciğer nakli uygulanabilmektedir. Karaciğer transplantasyonu, istisnai durumlarda, teknik olarak rezeke edilemeyen komplike dev hemanjiomları veya kardiyopulmoner komplikasyonları olan hemanjiyomatozisi olan semptomatik hastaları tedavi etmek için başarıyla kullanılmıştır (34, 35).

6. SONUÇ

Küçük, asemptomatik hemanjiomlar için konservatif tedavi uygundur. Daha büyük veya semptomatik lezyonlar için müdahale riski, rezeksiyonun yararına karşı tartılmalıdır. Kontrol değerlendirmeler progresif büyüme gösteren, çok büyük (> 10 cm) ve komşu organlarda baskın bulguları yaratan veya tekrarlayan ağrı gibi semptomları olan hastalarda cerrahi yaklaşım düşünülebilir. Klasik hemanjiomlar için takip görüntüleme gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Kaltenbach TE, Engler P, Kratzer W, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(1):25-32. doi:10.1007/s00261-015-0605-7
2. Mocchegiani F, Vincenzi P, Coletta M, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatic haemangioma with specific reference to the risk of rupture: A large retrospective cross-sectional study. *Dig Liver Dis*. 2016;48(3):309-314. doi:10.1016/j.dld.2015.09.016

3. Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, et al. Sex hormones and risk of liver tumor. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1089:228-236. doi:10.1196/annals.1386.044
4. Hoekstra LT, Bieze M, Erdogan D, et al. Management of giant liver hemangiomas: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7(3):263-268. doi:10.1586/egh.13.10
5. Strauss E, Ferreira Ade S, França AV, et al. Diagnosis and treatment of benign liver nodules: Brazilian Society of Hepatology (SBH) recommendations. *Arq Gastroenterol.* 2015;52 Suppl 1:47-54. doi:10.1590/S0004-28032015000500003
6. Toshikuni N, Kawaguchi K, Miki H, et al. Focal nodular hyperplasia coexistent with hemangioma and multiple cysts of the liver. *J Gastroenterol.* 2001;36(3):206-211. doi:10.1007/s005350170131
7. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(5):401-412. doi:10.1097/01.mcg.0000159226.63037.a2
8. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection?. *World J Surg.* 1995;19(1):19-24. doi:10.1007/BF00316974
9. Haitjema T, Westermann CJ, Overtom TT, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease): new insights in pathogenesis, complications, and treatment. *Arch Intern Med.* 1996;156(7):714-719.
10. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1328-1348. doi:10.1038/ajg.2014.213
11. Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K, et al. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(7):547-62.e624. doi:10.1016/j.cgh.2011.03.007
12. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, et al. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg.* 2001;67(2):173-178
13. Lim KJ, Kim KW, Jeong WK, et al. Colour Doppler sonography of hepatic haemangiomas with arteriportal shunts. *Br J Radiol.* 2012;85(1010):142-146. doi:10.1259/bjr/96605786
14. Nino-Murcia M, Olcott EW, Jeffrey RB Jr, et al. Focal liver lesions: pattern-based classification scheme for enhancement at arterial phase CT. *Radiology.* 2000;215(3):746-751. doi:10.1148/radiology.215.3.r00jn03746
15. Hanafusa K, Ohashi I, Himeno Y, et al. Hepatic hemangioma: findings with two-phase CT. *Radiology.* 1995;196(2):465-469. doi:10.1148/radiology.196.2.7617862
16. Marsh JL, Gibney RG, Li DK. Hepatic hemangioma in the presence of fatty infiltration: an atypical sonographic appearance. *Gastrointest Radiol.* 1989;14(3):262-264. doi:10.1007/BF01889211
17. Dodd GD 3rd, Baron RL, Oliver JH 3rd, et al. Spectrum of imaging findings of the liver in end-stage cirrhosis: Part II, focal abnormalities. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(5):1185-1192. doi:10.2214/ajr.173.5.10541086
18. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, et al. Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology.* 2001;219(1):61-68. doi:10.1148/radiology.219.1.r01ap0361
19. Caturelli E, Pompili M, Bartolucci F, et al. Hemangioma-like lesions in chronic liver disease: diagnostic evaluation in patients. *Radiology.* 2001;220(2):337-342. doi:10.1148/radiology.220.2.r01au14337
20. Belli L, De Carlis L, Beati C, et al. Surgical treatment of symptomatic giant hemangiomas of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174(6):474-478
21. Heilo A, Stenwig AE. Liver hemangioma: US-guided 18-gauge core-needle biopsy. *Radiology.* 1997;204(3):719-722. doi:10.1148/radiology.204.3.9280249
22. Davies R. Haemorrhage after fine-needle aspiration biopsy of an hepatic haemangioma. *Med J Aust.* 1993;158(5):364. doi:10.5694/j.1326-5377.1993.tb121823.x

23. Caldironi MW, Mazzucco M, Aldinio MT, et al. La biopsia ecoguidata con ago sottile per la diagnosi di angioma epatico. Rapporto su 114 casi [Echo-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of hepatic angioma. A report on 114 cases]. *Minerva Chir.* 1998;53(6):505-509
24. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, et al. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(11):1953-1958. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04794.x
25. Trastek VF, van Heerden JA, Sheedy PF 2nd, et al. Cavernous hemangiomas of the liver: resect or observe?. *Am J Surg.* 1983;145(1):49-53. doi:10.1016/0002-9610(83)90165-4
26. Zhang X, Yan L, Li B, et al. Comparison of laparoscopic radiofrequency ablation versus open resection in the treatment of symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas: a prospective study. *Surg Endosc.* 2016;30(2):756-763. doi:10.1007/s00464-015-4274-y
27. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, et al. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg.* 2003;197(3):392-402. doi:10.1016/S1072-7515(03)00420-4
28. Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, et al. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up [published correction appears in *JAMA Surg.* 2014 Dec;149(12):1271]. *JAMA Surg.* 2014;149(12):1266-1271. doi:10.1001/jamasurg.2014.477.
29. Fu XH, Lai EC, Yao XP, et al. Enucleation of liver hemangiomas: is there a difference in surgical outcomes for centrally or peripherally located lesions?. *Am J Surg.* 2009;198(2):184-187. doi:10.1016/j.amjsurg.2008.09.029
30. Gedaly R, Pomposelli JJ, Pomfret EA, Lewis WD, Jenkins RL. Cavernous hemangioma of the liver: anatomic resection vs. enucleation. *Arch Surg.* 1999;134(4):407-411. doi:10.1001/archsurg.134.4.407
31. Srivastava DN, Gandhi D, Seith A, et al. Transcatheter arterial embolization in the treatment of symptomatic cavernous hemangiomas of the liver: a prospective study. *Abdom Imaging.* 2001;26(5):510-514. doi:10.1007/s00261-001-0007-x
32. Gao J, Ke S, Ding XM, et al. Radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas: initial experience and lessons. *Surgery.* 2013;153(1):78-85. doi:10.1016/j.surg.2012.06.004
33. Park SY, Tak WY, Jung MK, et al. Symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas are effectively treated by percutaneous ultrasonography-guided radiofrequency ablation. *J Hepatol.* 2011;54(3):559-565. doi:10.1016/j.jhep.2010.07.024
34. Ercolani G, Grazi GL, Pinna AD. Liver transplantation for benign hepatic tumors: a systematic review. *Dig Surg.* 2010;27(1):68-75. doi:10.1159/000268628
35. Ferraz AA, Sette MJ, Maia M, et al. Liver transplant for the treatment of giant hepatic hemangioma. *Liver Transpl.* 2004;10(11):1436-1437. doi:10.1002/lt.20250

Bölüm 7

PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

Banu YİĞİT¹
Bülent ÇİTGEZ²

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidi (PHPT), hiperkalsemi ve yüksek veya uygunsuz şekilde normal serum parathormon (PTH) seviyeleri ile karakterize edilen yaygın bir endokrin bozukluktur. PHPT, bir veya daha fazla paratiroid bezinden aşırı PTH salgılanmasından kaynaklanır. Sporadik veya ailevi olabilmekle birlikte vakaların %85'i tek adenom, %10'u çoklu adenom, %5'i hiperplazi ve %1'in altında paratiroid kanseri olarak karşımıza çıkmaktadır. 60 yaş üzeri kadınlarda %0.004 gibi daha sık bir oranda görülür. 40 yaş altında K/E oranı eşittir. 60 yaş üstünde ise K/E oranı 4/1'dir. Yıllık olarak 100.000 yeni vaka bildirilmektedir. 1970 öncesi sıklıkla semptomatik hastalık görülürken; 1970 sonrası Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupada asemptomatik hastalık ön plandadır. Bu durumun nedeni tarama amaçlı biyokimyasal test yapılmasının sıklığının 1970 sonrası artmasıdır (1). Rutin incelemeler sırasında kalsiyum yüksekliği saptanması, osteoporoz nedeniyle tetkik edilirken veya boyun ultrasonunda (US) saptanan paratiroid insidentalomaları şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Paratiroid bezleri ile ilişkili ana hedef organlar böbrek, gastrointestinal sistem ve kemiklerdir. Tanıda kullanılan başlıca laboratuvar parametreleri arasında PTH, Ca (total-iyonize), fosfor (P), albümin, 25(OH) D vitamini, üre, kreatinin, magnezyum (Mg), 24 saatlik idrar Ca yer alır (2). Bu bölümde, alandaki son gelişmelere odaklanarak PHPT'nin klinik, laboratuvar, radyolojik bulgularını ve cerrahi yönetimini açıklamayı amaçladık.

KLİNİK

Klinik prezentasyonlar semptomatik PHPT, asemptomatik PHPT ve hafif PHPT şeklindedir. Hafif PHPT, son 30 yıldır gündemde olmasıyla birlikte kesin bir

¹ Op. Dr., Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, banuyigit149@gmail.com

² Prof. Dr, Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Memorial Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, bcitgez@yahoo.com

KAYNAKÇA

1. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 May 19;2:16033. doi: 10.1038/nrdp.2016.33.
2. Pokhrel B, Leslie SW, Levine SN. Primary Hyperparathyroidism. [Updated 2022 Nov 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441895/>
3. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3561-9. doi: 10.1210/jc.2014-1413.
4. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016 Oct 1;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
5. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 May 23. (NICE Guideline, No. 132.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542087/>
6. Mollerup CL, Vestergaard P, Frøkjær VG, et al. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ*. 2002 Oct 12;325(7368):807. doi: 10.1136/bmj.325.7368.807.
7. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med*. 1999 Oct 21;341(17):1249-55. doi: 10.1056/NEJM199910213411701.
8. Castellano E, Tassone F, Attanasio R, et al. Mild primary hyperparathyroidism as defined in the Italian Society of Endocrinology's Consensus Statement: prevalence and clinical features. *J Endocrinol Invest*. 2016 Mar;39(3):349-54. doi: 10.1007/s40618-015-0412-6.
9. Lundstam K, Heck A, Mollerup C, et al.; SIPH Study Group. Effects of parathyroidectomy versus observation on the development of vertebral fractures in mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Apr;100(4):1359-67. doi: 10.1210/jc.2014-3441.
10. McMahon DJ, Carrelli A, Palmeri N, et al. Effect of Parathyroidectomy Upon Left Ventricular Mass in Primary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Dec;100(12):4399-407. doi: 10.1210/jc.2015-3202.
11. Lind L, Jacobsson S, Palmér M, et al. Cardiovascular risk factors in primary hyperparathyroidism: a 15-year follow-up of operated and unoperated cases. *J Intern Med*. 1991 Jul;230(1):29-35. doi: 10.1111/j.1365-2796.1991.tb00403.x.
12. Silverberg SJ. Non-classical target organs in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2002 Nov;17 Suppl 2:N117-25.
13. Talpos GB, Bone HG 3rd, Kleerekoper M, et al. Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: patient description and effects on the SF-36 health survey. *Surgery*. 2000 Dec;128(6):1013-20;discussion 1020-1. doi: 10.1067/msy.2000.110844.
14. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, et al. Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 May;92(5):1687-92. doi: 10.1210/jc.2006-1836.
15. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Aug;92(8):3114-21. doi: 10.1210/jc.2007-0219.
16. Kiriakopoulos A, Petralias A, Linos D. Classic Primary Hyperparathyroidism Versus Normocalcemic and Normohormonal Variants: Do They Really Differ? *World J Surg*. 2018 Apr;42(4):992-997. doi: 10.1007/s00268-018-4512-2.
17. Applewhite MK, White MG, Tseng J, et al. Normohormonal primary hyperparathyroidism is a distinct form of primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2017 Jan;161(1):62-69. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.038.

18. Poppe K, Pipeleers-Marichal M, Flamen P, et al. Non-secreting atypical parathyroid adenoma. *J Endocrinol Invest.* 2001 Feb;24(2):107-10. doi: 10.1007/BF03343823.
19. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, et al. Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):902-12. doi: 10.1210/jc.2012-3168.
20. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Mar;132(3):359-72. doi: 10.1016/j.otohns.2004.10.005.
21. Wei WJ, Shen CT, Song HJ, et al. Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using 99mTc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Hell J Nucl Med.* 2015 May-Aug;18(2):127-35. doi: 10.1967/s002449910207.
22. Bunch PM, Kelly HR. Preoperative Imaging Techniques in Primary Hyperparathyroidism: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Oct 1;144(10):929-937. doi: 10.1001/jamaoto.2018.1671.
23. Liddy S, Worsley D, Torreggiani W, et al. Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism: Literature Review and Recommendations. *Can Assoc Radiol J.* 2017 Feb;68(1):47-55. doi: 10.1016/j.carj.2016.07.004.
24. Aschenbach R, Tuda S, Lamster E, et al. Dynamic magnetic resonance angiography for localization of hyperfunctioning parathyroid glands in the reoperative neck. *Eur J Radiol.* 2012 Nov;81(11):3371-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.023.
25. Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with 99mTc-MIBI or 99mTc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018 Sep;45(10):1762-1771. doi: 10.1007/s00259-018-3980-9.
26. Ersoy R, Ersoy O, Evranos Ogmen B, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for preoperative localization of parathyroid adenomas. *Endocrine.* 2014 Sep;47(1):221-6. doi: 10.1007/s12020-013-0152-3.
27. de la Quintana Basarrate A, Díaz Aguirregoitia FJ, Gil Sánchez J, et al. Valor de la ecoendoscopia transesofágica en el diagnóstico de localización en el hiperparatiroidismo primario [Oesophageal endoscopic ultrasound in the accurate location of primary hyperparathyroidism (HPT)]. *Cir Esp.* 2009 Jun;85(6):360-4. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2008.12.010.
28. Alvarado R, Meyer-Rochow G, Sywak M, et al. Bilateral internal jugular venous sampling for parathyroid hormone determination in patients with nonlocalizing primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2010 Jun;34(6):1299-303. doi: 10.1007/s00268-010-0556-7.
29. Ibraheem K, Toraih EA, Haddad AB, et al. Selective parathyroid venous sampling in primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2018 Nov;128(11):2662-2667. doi: 10.1002/lary.27213.
30. Henry JF, Defechereux T, Gramatica L, et al. Minimally invasive videoscopic parathyroidectomy by lateral approach. *Langenbecks Arch Surg.* 1999 Jun;384(3):298-301. doi: 10.1007/s004230050207.
31. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, et al. Minimally invasive video assisted parathyroidectomy (MIVAP). *Eur J Surg Oncol.* 2003 Mar;29(2):188-90. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Donatini G. Minimally invasive video assisted parathyroidectomy (MIVAP). *Eur J Surg Oncol.* 2003 Mar;29(2):188-90. doi: 10.1053/ejso.2002.1313.
32. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2011 Mar;253(3):585-91. doi: 10.1097/SLA.0b013e318208fed9.
33. Ahmadi H, Kreidieh O, Akl EA, et al. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 21;10(10):CD010787. doi: 10.1002/14651858.CD010787.pub2.

Bölüm 8

GASTROİNTESTİNAL VE PANKREAS NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİNE GÜNCEL HİSTOPATOLOJİK YAKLAŞIM

Ali KOYUNCUER¹

GİRİŞ

Nöroendokrin (NE) hücreler, gastrointestinal (GI) trakt ve pankreas boyunca bulunan ve bulundukları organa bağlı olarak çeşitli peptidler ve diğer hormonları salgılayan diferansiye epitel hücreleridir (1). Bazıları endokrin glandlarda, diğerleri endokrin olmayan dokularda bulunan bu hücre grubunun özelliklerini açıklamak için çeşitli teoriler mevcut olsada, bunların başında nöral krest hücresinden köken aldıkları görüşüdür (2). Yapılan bir çalışmada, gastrointestinal sistemin submukozal ve myenterik plexus ganglion hücrelerinin, paraganglia hücrelerinin, melanositlerin ve tiroid C hücrelerinin gerçekten de nöral krest kökenli olduğu doğrulandı; bildircin imzası olarak tanımlandı. Ancak gastrointestinal difüz endokrin sistem hücrelerinde bu markır bulunmadı, bu da bildircin nöral krest genezisine katkısının olmadığı ve indirek olarak lokal orjinli endodermal deriviye hücreleri tercih ettiği gösterildi. Büyük ölçüde bu orjinal model tarafından mümkün kılınan gözlemlerin bir sonucu olarak, APUD (amine precursor uptake decarboxylase) hücreleri için bir nöral krest kökenine olan inanç terkedildi ve bağırsak endokrin hücrelerinin aynı endodermal orjine sahip olduğunun gösterildiği Cheng ve Leblond şeması ile değiştirildi, böylece bağırsak endokrin hücrelerinin, bağırsak mukozasının diğer hücre bileşenleri, yani absorptif hücreler, mukus sekrete eden (goblet) hücreleri ve Paneth hücreleri ile aynı endodermal orjine sahip olduğu gösterilmiş oldu (3) (**Resim 1**). Gastrointestinal sistem ve pankreasta, farklı hormonlar üreten ancak hepsi genel nöroendokrin markır kabul edilen sinaptofizini ifade eden 15 nöroendokrin hücre tipi tanımlanmıştır (4).

¹ Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, alikoyuncuer@hotmail.com

cerrahi kama veya endoskopik rezeksiyon ile yönetilebilir (27). Tüm NET hastaları için ortalama sağkalım süresi 9.3 yıl (112 ay) olduğu bildirilmiştir. Lokalize NET'ler, bölgesel NET'lere (10,2 yıl) ve uzak NET'lere (12 ay) kıyasla daha iyi ortalama sağkalım süresine (>30 yıl) sahip olduğu gösterildi. Gradeleri bilinenler arasında, G1 NET'ler grade grupları arasında en yüksek medyan ortalama 16,2 yıl, G2 NET'ler 8,3 yıl ve G3 ve PDNEC NET'ler 10 ay medyan ortalama sahiptir. Rektumdaki (24,6 yıl) ve apendiksteki (>30,0 yıl) NET'ler sistem grupları arasında en iyi medyan ortalama sahiptir, pankreas (3,6 yıl) ve akciğerdeki (5,5 yıl) NET'ler en kötü medyan ortalama sahiptir. Lokalize NET'lerde ortalama toplam yaşam süresi, ince bağırsakta 14 yıl ile apendikte 30 yıldan fazla arasında değişmektedir(18).

SONUÇ

GEP-NET'ler adenokarsinomlar ile kıyaslandıklarında kısmen daha az sıklıkta izlenen neoplazilerdir. Esasen iki ana gruptan oluşurlar, iyi diferansiye nöroendokrin tümörler ve poorly/az diferansiye nöroendokrin karsinomlar. Histomorfolojik ve genetik açıdan heterojen bir neoplazi grubunu temsil ederler. Günümüzde DSÖ-2019 gastrointestinal sistem ve DSÖ-22 endokrin ve nöroendokrin tümörler sınıflandırması'nda nöroendokrin neoplazilere (NEN'ler) uygulanan değişiklikler ve ilgili özellikler daha fazla kabul görmektedir. Özellikle histolojik gradenin saptanmasında Ki-67 proliferasyon indeksi önemli bir rol oynamaktadır. GEP-NET'lerin heterojen yapılarını yansıtabilecek şekilde yerleşim yerlerine ve bölgeye özgü morfolojik özelliklerine göre değerlendirilmesi bazı organ ve tümör gruplarının belirli biyolojik özellikleri ve klinik etkilerinin olması nedeniyle daha fazla histopatolojik tanısal çaba benimsenmelidir.

KAYNAKÇA

1. Patel N, Barbieri A, Gibson J. Neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract and Pancreas. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):1021-44.
2. Pearse AG. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem*. 1969;17(5):303-13.
3. Rosai J. The origin of neuroendocrine tumors and the neural crest saga. *Mod Pathol*. 2011;24 Suppl 2:S53-7.
4. Klöppel G, Rindi G, Anlauf M, et al. Site-specific biology and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Virchows Arch*. 2007;451 Suppl 1:S9-27.
5. Wiedenmann B, John M, Ahnert-Hilger G, et al. Molecular and cell biological aspects of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *Journal of Molecular Medicine*. 1998;76:637-47.
6. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182-8.

7. Odze RD, Goldblum JR. *Odze and Goldblum surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*: Elsevier Health Sciences; 2023. 951 p.
8. Das S, Dasari A. Epidemiology, Incidence, and Prevalence of Neuroendocrine Neoplasms: Are There Global Differences? *Curr Oncol Rep*. 2021;23(4):43.
9. Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40(1):1-18, vii.
10. Rindi G. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. *WHO classification of tumours of the digestive system*. 2010:13-4.
11. Moreira RK, Washington K. Pathology of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: An Update. *Surg Pathol Clin*. 2010;3(2):327-47.
12. Toor D, Loree JM, Gao ZH, Wang G, Zhou C. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms of the digestive system: A mini-review. *World J Gastroenterol*. 2022;28(19):2076-87.
13. de Mestier L, Cros J, Neuzillet C, et al. Digestive System Mixed Neuroendocrine-Non-Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2017;105(4):412-25.
14. La Rosa S. Challenges in High-grade Neuroendocrine Neoplasms and Mixed Neuroendocrine/Non-neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Pathol*. 2021;32(2):245-57.
15. Park JY, Ryu MH, Park YS, et al. Prognostic significance of neuroendocrine components in gastric carcinomas. *Eur J Cancer*. 2014;50(16):2802-9.
16. Jiang SX, Mikami T, Umezawa A, Saegusa M, Kameya T, Okayasu I. Gastric large cell neuroendocrine carcinomas: a distinct clinicopathologic entity. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(8):945-53.
17. Klimstra D, Klöppel G, La Rosa S, Rindi G. Classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. *WHO Classification of tumours, 5th Edition Digestive system tumours*. 2019:16-9.
18. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol*. 2017;3(10):1335-42.
19. Chai SM, Brown IS, Kumarasinghe MP. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: selected pathology review and molecular updates. *Histopathology*. 2018;72(1):153-67.
20. Voss SM, Riley MP, Lokhandwala PM, et al. Mitotic count by phosphohistone H3 immunohistochemical staining predicts survival and improves interobserver reproducibility in well-differentiated neuroendocrine tumors of the pancreas. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(1):13-24.
21. Tang LH, Gonen M, Hedvat C, et al. Objective quantification of the Ki67 proliferative index in neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system: a comparison of digital image analysis with manual methods. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(12):1761-70.
22. Sappenfield R, Gonzalez IA, Cao D, et al. Well-differentiated rectal neuroendocrine tumors: analysis of histology, including insulinoma-associated protein 1 expression, and biologic behavior, involving a large cohort of 94 cases. *Hum Pathol*. 2020;104:66-72.
23. Volante M, Grillo F, Massa F, et al. Neuroendocrine neoplasms of the appendix, colon and rectum. *Pathologica*. 2021;113(1):19-27.
24. Assarzadegan N, Montgomery E. What is New in the 2019 World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of the Digestive System: Review of Selected Updates on Neuroendocrine Neoplasms, Appendiceal Tumors, and Molecular Testing. *Arch Pathol Lab Med*. 2021;145(6):664-77.
25. Perez K, Chan J. Treatment of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):1045-53.
26. Butturini G, Bettini R, Missiaglia E, et al. Predictive factors of efficacy of the somatostatin analogue octreotide as first line therapy for advanced pancreatic endocrine carcinoma. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13(4):1213-21.
27. Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):471-87.

Bölüm 9

DIYABETİK AYAK ÜLSERLERİ TEDAVİSİNDE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN ROLÜ

Ayşe Tuğba SOYDAN¹

Mehmet KURT²

Sevil ALKAN³

GİRİŞ

Büyüme faktörleri, vücuttaki hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını ve ayrıca doku onarımını destekleyen polipeptitlerdir (1). Diyabetik ayak ülserasyonu (DAÜ) sürecinde rol oynayan büyüme faktörleri; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), hipoksiyle indüklenebilir faktörler (HIFs), dönüştürücü büyüme faktörü beta-1 (TGF- β -1)'dir (2). Büyüme faktörleri normal ve bozulmuş yara iyileşme sürecinde rol oynarlar. Büyüme faktörleri hücre sayısında hızlı artıştan sorumludur ve bu yüzden DAÜ' da yara iyileşmesi sürecinde kullanılabilir. Son zamanlarda çeşitli klinik çalışmalarda büyüme faktörlerinin yara iyileşme sürecindeki olumlu etkisi vurgulanmaktadır (3).

Diyabet, kan glikoz seviyesinin normal değer aralığında seyretmediği, insülin sekresyonunda, etkisinde veya her ikisindeki bozukluklara bağlı gelişen bir metabolik hastalıktır. Diyabetin üç ana tipi vardır. Tip-1 diyabet pankreasüstü insülin sekresyonundan sorumlu beta hücrelerinin kaybı sonucu; tip-2 diyabet periferik insülin direnci sonucu; gestasyonel diyabet ise özellikle üçüncü trimesterde meydana gelen glikoz toleransındaki bozulma sonucu oluşur (4).

Diyabetin yetişkinlerde yüksek insidansa sahip olduğu bildirilmiştir (5). Diyabet ile ilişkili semptomlara poliüri, polifaji, polidipsi, hiperglisemi, retinopati, nefropati, ayak ülserleri örnek verilebilir. Hastalar, alt ekstremitelerde kayıplar açısından

¹ Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD
atugbasoydan@gmail.com

² Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD
dr_mehmet91@hotmail.com

³ Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD s-ewil@hotmail.com

KAYNAKÇA

1. McGrath MH. Peptide Growth Factors and Wound Healing. Clin Plast Surg. 01 Temmuz 1990;17(3):421-32.
2. Full article: Becaplermin gel in the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/cia.s1106>
3. Park JW, Hwang SR, Yoon IS. Advanced Growth Factor Delivery Systems in Wound Management and Skin Regeneration. Molecules. Ağustos 2017;22(8):1259.
4. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus | Diabetes Care | American Diabetes Association [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: https://diabetesjournals.org/care/article/37/Supplement_1/S81/37753/Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes-Mellitus
5. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World J Diabetes. 25 Haziran 2015;6(6):850-67.
6. Prevalence of diabetic foot syndrome and its risk factors in the UK | Journal of Wound Care [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2010.19.8.77711>
7. Risk Factors for Plantar Foot Ulcer Recurrence in Neuropathic Diabetic Patients | Diabetes Care | American Diabetes Association [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://diabetesjournals.org/care/article/37/6/1697/29712/Risk-Factors-for-Plantar-Foot-Ulcer-Recurrence-in>
8. Edmonds ME, Foster AVM. ABC of wound healing: Diabetic foot ulcers. BMJ. 01 Mayıs 2006;332(Suppl S5):0605190.
9. Anacardic Acid Inhibits the Catalytic Activity of Matrix Metalloproteinase-2 and Matrix Metalloproteinase-9 | Molecular Pharmacology [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://molpharm.aspetjournals.org/content/82/4/614.short>
10. Zubair M. Diabetic Foot Ulcer: A Review. Am J Intern Med. 2015;3(2):28.
11. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, vd. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia. 01 Ekim 1996;39(11):1377-84.
12. Avogaro A, Fadini GP. Microvascular complications in diabetes: A growing concern for cardiologists. Int J Cardiol. 15 Eylül 2019;291:29-35.
13. Ja D. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg. 2000;31:S1-296.
14. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, vd. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia. 01 Ocak 2007;50(1):18-25.
15. Benotmane A, Mohammedi F, Ayad F, Kadi K, Azzouz A. Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors. Diabetes Metab. 01 Nisan 2000;26(2):113-7.
16. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 15 Haziran 2017;376(24):2367-75.
17. JCI - Stimulation of granulation tissue formation by platelet-derived growth factor in normal and diabetic rats. [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.jci.org/articles/view/112243>
18. Buckley A, Davidson JM, Kamerath CD, Woodward SC. Epidermal growth factor increases granulation tissue formation dose dependently. J Surg Res. 01 Ekim 1987;43(4):322-8.
19. Broadley KN, Aquino AM, Hicks B, Ditesheim JA, McGee GS, Demetriou AA, vd. Growth factors bFGF and TGB beta accelerate the rate of wound repair in normal and in diabetic rats. Int J Tissue React. 01 Ocak 1988;10(6):345-53.
20. Role of PDGF in fibrotic diseases and systemic sclerosis | Rheumatology | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: https://academic.oup.com/rheumatology/article/47/suppl_5/v2/1784746

21. Fredriksson L, Li H, Eriksson U. The PDGF family: four gene products form five dimeric isoforms. *Cytokine Growth Factor Rev.* 01 Ağustos 2004;15(4):197-204.
22. Heldin CH, Eriksson U, Östman A. New Members of the Platelet-Derived Growth Factor Family of Mitogens. *Arch Biochem Biophys.* 15 Şubat 2002;398(2):284-90.
23. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines | *Physiological Reviews* [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.2003.83.3.835>
24. Pierce GF, Mustoe TA, Altrock BW, Deuel TF, Thomason A. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. *J Cell Biochem.* 1991;45(4):319-26.
25. Heldin CH, Rönstrand L. The Platelet-Derived Growth Factor Receptor. İçinde: *Receptor Phosphorylation*. CRC Press; 1989.
26. Steed DL, Study Group the DU. Clinical evaluation of recombinant human platelet – derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surg.* 01 Ocak 1995;21(1):71-81.
27. Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM, Leese GP, Schor SL. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg.* 01 Şubat 2003;90(2):133-46.
28. Mandial V, Gupta M, Sharma R. Evaluation of recombinant human platelet derived growth factor-BB in healing of chronic diabetic foot ulcers. *Int J Contemp Med Res.* 2017;4:1607-10.
29. Das S, Majid M, Baker AB. Syndecan-4 enhances PDGF-BB activity in diabetic wound healing. *Acta Biomater.* 15 Eylül 2016;42:56-65.
30. Rangaswamy P, Rubby SA, Prasanth K. Prospective study of platelet derived growth factor in wound healing of diabetic foot ulcers in Indian population. *Int Surg J.* 2017;4(1):194-9.
31. Becaplermin: recombinant platelet derived growth factor, a new treatment for healing diabetic foot ulcers: Expert Opinion on Biological Therapy: Vol 2, No 2 [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14712598.2.2.211>
32. Kantor J, Margolis DJ. Treatment Options for Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Cost-Effectiveness Analysis. *Dermatol Surg.* 2001;27(4):347-51.
33. Servold SA. Growth factor impact on wound healing. *Clin Podiatr Med Surg.* 01 Ekim 1991;8(4):937-53.
34. Human Epidermal Growth Factor Enhances Healing of Diabetic Foot Ulcers | *Diabetes Care* | American Diabetes Association [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://diabetesjournals.org/care/article/26/6/1856/26382/Human-Epidermal-Growth-Factor-Enhances-Healing-of>
35. Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):273-7.
36. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, vd. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: A randomized double-blinded controlled trial. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):497-503.
37. Dumantepe M, Fazliogullari O, Seren M, Uyar I, Basar F. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in chronic diabetic foot ulcers. *Growth Factors.* 04 Mart 2015;33(2):128-32.
38. Efficacy of Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Treatment of Diabetic Foot Ulcer: A Systematic Review and Meta-Analysis - Shaowei Yang, Zhijun Geng, Kui Ma, Xiaoyan Sun, Xiaobing Fu, 2016 [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734616645444?journalCode=ijla>
39. Hong JP, Jung HD, Kim YW. Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF) to Enhance Healing for Diabetic Foot Ulcers. *Ann Plast Surg.* Nisan 2006;56(4):394.

40. Manoharan DrGV, Venkatesh DrG, Shanmugam DrS. A Comparative Study on Wound Healing with Topical Application of Human Epidermal Growth Factor verses Application of Povidone-Iodine in Diabetic Wounds. *Sch J Appl Med Sci*. Haziran 2016;4(6):2302-6.
41. Mohan VK. Recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D™ 150): Effect on healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract*. 01 Aralık 2007;78(3):405-11.
42. The efficacy and safety of epidermal growth factor in treatment of diabetic foot ulcers: the preliminary results - Tuyet - 2009 - International Wound Journal - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-481X.2009.00594.x>
43. Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: Biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg*. 01 Haziran 1993;165(6):728-37.
44. Yang L, Qiu CX, Ludlow A, Ferguson MWJ, Brunner G. Active Transforming Growth Factor- β in Wound Repair: Determination Using a New Assay. *Am J Pathol*. 01 Ocak 1999;154(1):105-11.
45. Crowe MJ, Doetschman T, Greenhalgh DG. Delayed Wound Healing in Immunodeficient TGF- β 1 Knockout Mice. *J Invest Dermatol*. 01 Temmuz 2000;115(1):3-11.
46. Wu L, Xia YP, Roth SI, Gruskin E, Mustoe TA. Transforming Growth Factor- β 1 Fails to Stimulate Wound Healing and Impairs Its Signal Transduction in an Aged Ischemic Ulcer Model: Importance of Oxygen and Age. *Am J Pathol*. 01 Ocak 1999;154(1):301-9.
47. Van Den Boom R, Wilmink JM, O'Kane S, Wood J, Ferguson MWJ. Transforming growth factor- β levels during second- intention healing are related to the different course of wound contraction in horses and ponies. *Wound Repair Regen*. 2002;10(3):188-94.
48. Beck PL, Rosenberg IM, Xavier RJ, Koh T, Wong JF, Podolsky DK. Transforming Growth Factor- β Mediates Intestinal Healing and Susceptibility to Injury in Vitro and in Vivo Through Epithelial Cells. *Am J Pathol*. 01 Şubat 2003;162(2):597-608.
49. Gerwins P, Sköldenberg E, Claesson-Welsh L. Function of fibroblast growth factors and vascular endothelial growth factors and their receptors in angiogenesis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 01 Haziran 2000;34(3):185-94.
50. Kibe Y, Takenaka H, Kishimoto S. Spatial and temporal expression of basic fibroblast growth factor protein during wound healing of rat skin. *Br J Dermatol*. 01 Ekim 2000;143(4):720-7.
51. Takehara K. Growth regulation of skin fibroblasts. *J Dermatol Sci*. 01 Aralık 2000;24:S70-7.
52. The Role of Growth Factors in Wound Healing: Journal of Trauma and Acute Care Surgery [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/1996/07000/The_Role_of_Growth_Factors_in_Wound_Healing.29.aspx
53. Yang SL, Han R, Liu Y, Hu LY, Li XL, Zhu LY. Negative pressure wound therapy is associated with up-regulation of bFGF and ERK1/2 in human diabetic foot wounds. *Wound Repair Regen*. 2014;22(4):548-54.
54. Khoshkam V, Chan HL, Lin GH, Mailoa J, Giannobile WV, Wang HL, vd. Outcomes of regenerative treatment with rhPDGF-BB and rhFGF-2 for periodontal intra-bony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015;42(3):272-80.
55. Robson MC, Phillips LG, Lawrence WT, Bishop JB, Youngerman JS, Hayward PG, vd. The safety and effect of topically applied recombinant basic fibroblast growth factor on the healing of chronic pressure sores. *Ann Surg*. Ekim 1992;216(4):401-8.
56. Effect of Topical Basic Fibroblast Growth Factor on the Healing of Chronic Diabetic Neuropathic Ulcer of the foot: A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study | Diabetes Care | American Diabetes Association [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://diabetesjournals.org/care/article/18/1/64/19248/Effect-of-Topical-Basic-Fibroblast-Growth-Factor>
57. Uchi H, Igarashi A, Urabe K, Koga T, Nakayama J, Kawamori R, vd. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. *Eur J Dermatol*. 01 Eylül 2009;19(5):461-8.

58. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor - ProQuest [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.proquest.com/openview/269a0d50c8aca44bd76f714064f865ea/1?pq-origsite=gscholar&cbl=48876>
59. Svendsen MN, Werther K, Nielsen HJ, Kristjansen PEG. VEGF and Tumour Angiogenesis. Impact of Surgery, Wound Healing, Inflammation and Blood Transfusion. Scand J Gastroenterol. Ocak 2002;37(4):373-9.
60. Nissen NN, DiPietro LA. Angiogenic mediators in healing wounds. Angiogenesis Health Dis GM Rubanyi Dekker ME. 2000;417:417-27.
61. Howdieshell TR, Callaway D, Webb WL, Gaines MD, Procter CD, Sathyanarayana, vd. Antibody Neutralization of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibits Wound Granulation Tissue Formation. J Surg Res. 01 Nisan 2001;96(2):173-82.
62. Dodge-Khatami A, Backer CL, Holinger LD, Mavroudis C, Cook KE, Crawford SE. Healing of a free tracheal autograft is enhanced by topical vascular endothelial growth factor in an experimental rabbit model. J Thorac Cardiovasc Surg. 01 Eylül 2001;122(3):554-61.
63. Corral CJ, Siddiqui A, Wu L, Farrell CL, Lyons D, Mustoe TA. Vascular Endothelial Growth Factor Is More Important Than Basic Fibroblastic Growth Factor During Ischemic Wound Healing. Arch Surg. 01 Şubat 1999;134(2):200-5.
64. Breitbart AS, Grande DA, Laser J, Barcia M, Porti D, Malhotra S, vd. Treatment of Ischemic Wounds Using Cultured Dermal Fibroblasts Transduced Retrovirally With PDGF-B and VEGF121 Genes. Ann Plast Surg. Mayıs 2001;46(5):555.
65. Deodato B, Arsic N, Zentilin L, Galeano M, Santoro D, Torre V, vd. Recombinant AAV vector encoding human VEGF165 enhances wound healing. Gene Ther. Haziran 2002;9(12):777-85.
66. Zhou K, Ma Y, Brogan MS. Chronic and non-healing wounds: The story of vascular endothelial growth factor. Med Hypotheses. 01 Ekim 2015;85(4):399-404.
67. Amoli MM, Hasani-Ranjbar S, Roohipour N, Sayahpour FA, Amiri P, Zahedi P, vd. VEGF gene polymorphism association with diabetic foot ulcer. Diabetes Res Clin Pract. 01 Ağustos 2011;93(2):215-9.
68. Phase I trial on the safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers | Journal of Wound Care [İnternet]. [a.yer 21 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2008.17.1.27917>
69. Losi P, Briganti E, Errico C, Lisella A, Sanguinetti E, Chiellini F, vd. Fibrin-based scaffold incorporating VEGF- and bFGF-loaded nanoparticles stimulates wound healing in diabetic mice. Acta Biomater. 01 Ağustos 2013;9(8):7814-21.
70. Gardner JC, Wu H, Noel JG, Ramser BJ, Pitstick L, Saito A, vd. Keratinocyte growth factor supports pulmonary innate immune defense through maintenance of alveolar antimicrobial protein levels and macrophage function. Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol. Mayıs 2016;310(9):L868-79.
71. Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, Odenheimer DJ, Parish LC, Jensen JL, vd. Randomized trial of topically applied repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. Wound Repair Regen. 2001;9(5):347-52.
72. Blakytyn R, Jude EB, Martin Gibson J, Boulton AJM, Ferguson MWJ. Lack of insulin-like growth factor 1 (IGF1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. J Pathol. 2000;190(5):589-94.
73. Mason RM, Wahab NA. Extracellular Matrix Metabolism in Diabetic Nephropathy. J Am Soc Nephrol. Mayıs 2003;14(5):1358.
74. Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 2: Role of Growth Factors in Normal and Pathological Wound Healing: Therapeutic Potential and Methods of Delivery. Adv Skin Wound Care. Ağustos 2012;25(8):349-70.
75. Smith DM, Simon JK, Baker Jr JR. Applications of nanotechnology for immunology. Nat Rev Immunol. Ağustos 2013;13(8):592-605.

76. Gainza G, Villullas S, Pedraz JL, Hernandez RM, Igartua M. Advances in drug delivery systems (DDSs) to release growth factors for wound healing and skin regeneration. *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med*. 01 Ağustos 2015;11(6):1551-73.
77. Porporato PE, Payen VL, De Saedeleer CJ, Pr  at V, Thissen JP, Feron O, vd. Lactate stimulates angiogenesis and accelerates the healing of superficial and ischemic wounds in mice. *Angiogenesis*. 01 Aralık 2012;15(4):581-92.
78. Dong X, Xu J, Wang W, Luo H, Liang X, Zhang L, vd. Repair effect of diabetic ulcers with recombinant human epidermal growth factor loaded by sustained-release microspheres. *Sci China C Life Sci*. 01 Kasım 2008;51(11):1039-44.
79. Zhang X, Kang X, Jin L, Bai J, Liu W, Wang Z. Stimulation of wound healing using bioinspired hydrogels with basic fibroblast growth factor (bFGF). *Int J Nanomedicine*. 04 Temmuz 2018;13:3897-906.
80. Dwivedi C, Pandey I, Pandey H, Patil S, Mishra SB, Pandey AC, vd. In vivo diabetic wound healing with nanofibrous scaffolds modified with gentamicin and recombinant human epidermal growth factor. *J Biomed Mater Res A*. 2018;106(3):641-51.
81. Akita S, Hayashida K, Takaki S, Kawakami Y, Oyama T, Ohjimi H. The neck burn scar contracture: a concept of effective treatment. *Burns Trauma* [  nternet]. 01 Aralık 2017 [a.yer 21 Şubat 2023];5. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0086-8>
82. Centeno-Cerdas C, Jarqu  n-Cordero M, Ch  vez MN, Hopfner U, Holmes C, Schmauss D, vd. Development of photosynthetic sutures for the local delivery of oxygen and recombinant growth factors in wounds. *Acta Biomater*. 01 Kasım 2018;81:184-94.
83. Shi R, Lian W, Han S, Cao C, Jin Y, Yuan Y, vd. Nanosphere-mediated co-delivery of VEGF-A and PDGF-B genes for accelerating diabetic foot ulcers healing in rats. *Gene Ther*. Eylül 2018;25(6):425-38.

Bölüm 10

CERRAHİ HASTANIN SIVI VE ELEKTROLİT YÖNETİMİ

Ayşe Tuğba SOYDAN¹
Mehmet KURT²
Ali Cihat YILDIRIM³

GİRİŞ

Sıvı ve elektrolit yönetimi cerrahi hastanın bakımı için çok önemlidir. Travma ve sepsise yanıtta olduğu gibi preop, perop ve postop dönemde hem sıvı hacminde hem de elektrolit kompozisyonunda değişiklikler olur.

VÜCUT SIVILARI

1.Total Vücut Sıvısı(TBW)

Su toplam vücut ağırlığının yaklaşık %50-60 ını oluşturur. Yağsız dokular olan solid organlar ve kaslar; kemik ve yağdan daha yüksek su içeriğine sahiptir.

Ortalama yetişkin genç erkekte, TBW total vücut ağırlığının %60'ı, kadında %50'sidir (1) (Tablo 1). (Adipoz doku oranının yüksek kas kütesinin düşük olması) TBW hesaplanırken obez bireylerde bu oran %10-20 oranında azaltılmalı, malnutrisyonlu bireyde %10 arttırılmalıdır.

2.Sıvı Kompartmanları

TBW; plazma, ekstravasküler-intertisiyel ve intraselüler sıvı olarak üçe ayrılır. Ekstraselüler sıvılar, plazma ve intertisiyel sıvı ile birlikte TBW'nin 1/3'ünü oluşturur. İntraselüler kompartman ise TBW nin 2/3'ünü oluşturur. Ekstraselüler sıvı toplam vücut ağırlığının %20'sini; plazma toplam vücut ağırlığının %5'ini; intertisiyel sıvı toplam vücut ağırlığının %15'ni oluşturur. İntrasellüler sıvı toplam

¹ Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD
atugbasoydan@gmail.com

² Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD
dr_mehmet91@hotmail.com

³ Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD
dralicihatyildirim@gmail.com

5)Postoperatif Sıvı Tedavisi

Postoperatif sıvı tedavisi hastanın mevcut tahmini volüm durumuna ve devam eden sıvı kayıplarına dayanmalıdır. Preop veya intraoperatif kayıplardan kaynaklanan herhangi bir eksiklik düzeltilmeli ve devam eden gereksinimler idame sıvılara dahil edilmelidir. 3. boşluk kayıpları ölçülmesi zor olsa da sıvı replasman stratejilerine dahil edilmelidir. İlk 24-48 saat sonra enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda sıvılar %0.45 tuz- %5 dekstroza dönüştürülebilir. Kusma, ng drenaj, drenler ve idrar çıkışı gibi ölçülebilen tüm kayıplar ile hissedilmeyen kayıplar uygun parenteral solüsyonlarla replase edilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Aloia JF, Vaswani A, Flaster E, Ma R. Relationship of body water compartments to age, race, and fat-free mass. J Lab Clin Med. 01 Aralık 1998;132(6):483-90.
2. Bourque and CW, Oliet SHR. Osmoreceptors in the Central Nervous System. Annu Rev Physiol. 1997;59(1):601-19.
3. Adrogue HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. Medicine (Baltimore). 01 Mayıs 1986;65(3):163-72.
4. Kapoor M, Chan GZ. FLUID AND ELECTROLYTE ABNORMALITIES. Crit Care Clin. 01 Temmuz 2001;17(3):503-29.
5. Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical review: Practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. Crit Care. 27 Şubat 2013;17(1):206.
6. Central pontine myelinolysis: historical and mechanistic considerations | SpringerLink [İnternet]. [a.yer 27 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11011-010-9175-0>
7. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and Radiologic Correlations of Central Pontine Myelinolysis Syndrome. Mayo Clin Proc. 01 Kasım 2011;86(11):1063-7.

Bölüm 11

BÖBREĞİN BENİGN TÜMÖRLERİ

İrfan ÖCAL¹

Dünya sağlık örgütünün 2022’de yayınladığı son üriner sistem ve erkek genital sistem tümörleri sınıflamasına göre böbreğin benign tümörleri;

- Renal hücreli tümörler grubunda;
 - Renal papiller adenom
 - Renal onkositom
- Erişkin renal mezenkimal tümörler grubunda;
 - Klasik anjiyomyolipom/böbreğin PEComa’sı
 - Jukstaglomerüler hücreli tümör
 - Renomedüller interstisyel hücreli tümör
- Çocuk renal mezenkimal tümörler grubunda;
 - İnfantın ossifiyan renal tümörü
- Metanefrik tümörler grubunda;
 - Metanefrik adenom
 - Metanefrik adenofibrom
 - Metanefrik stromal tümör
- Mikst epitelyal ve stromal tümörler grubunda;
 - Pediatrik kistik nefroma

şeklinde belirtilmiştir(1).

Bu bölümde böbreğin daha çok erişkin yaşta görülen benign tümörlerinden sık görülenler ele alınmıştır.

Anjiyomyolipom

Anjiyomyolipom(AML) perivasküler epitelioid hücrelerden(PEC) gelişir. AML benign davranışlı olmakla beraber böbreğin en sık mezenkimal tümörüdür. Anjiyomyolipomlar PEC ilişkili tümör grubundaki diğer tümörlerle ilişkilidir. Bu grupta lenfanjiyoleiomyomatozis, akciğerin berrak hücreli “şeker” tümörü, PEComalar, kardiyak rabdomyomlar vb. sayılabilir(2,3,4,5,6,7). Anjiyomyolipom bazı sendromlarla birlikte görülebilir. Hastalarının %20’sinde tüberoskleroz

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD drirfanocal@hotmail.com

nonspesifik olmakla beraber, en yaygın semptomlar polisitemi, karın veya yan ağrısı, palpabl abdominal kitle veya hematüri şeklindedir(21,22).

Makroskobik olarak tümör iyi sınırlı, 3 ila 6 cm arası boyutta ve kapsülsüzdür. Kesit yüzü sarı renkte, dejeneratif olarak kanamalı kistik alanlar, fokal nekroz alanları ve solid alanlar içerebilen kitle şeklindedir(19). Mikroskobik olarak ödematöz ya da hyalinize stroma içeren, atipi ya da mitozun izlenmediği, papiller ya da asiner patern oluşturan, küçük monomorfik, yuvarlak-ovoid epitelyal hücrelerden oluşur. Bazen Psammom cisimcikleri izlenebilir(19).

Çocukluk çağının en sık epitelyal tümörü olan metanefrik adenomlar histopatolojik olarak çocuk yaşta epitelyal baskın Wilms tümörü ile, erişkin yaşta ise renal papiller karsinom ile karışır(19,20).

İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri WT1 ve vimentin pozitif, AMACR, sitokeratin7, EMA, CD10, CD57 ve RCC negatiftir(19,20,22). Moleküler olarak metanefrik adenomlarda BRAF mutasyonu izlenir(19,21).

Ayrırcı tanıda Wilms tümörünün genelde trifazik oluşu ve rozet formasyonları içermesi, papiller tipte renal hücreli karsinomun sitokeratin7 pozitif oluşu ve BRAF mutasyonu içermemesi yardımcıdır. Ancak yine de tedavi ve sonrasında hasta takibi bu tümörlerle ayrırcı tanıda son derece önemlidir(20,21). Metanefrik adenomların klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri çok spesifik olmadığından bu vakalar yanlışlıkla malignite tanısı alabilir. Bu nedenle genelde cerrahi eksizyon tercih edilir(21). Tedavide ayrıca kriyoablasyon ve radyofrekans yöntemleri de kullanılmaktadır(19).

KAYNAKÇA

1. Amin MB, Gill AJ, Hartmann A, et al. WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of Tumours Urinary and Male Genital Tumors (5th Edition. Vol 8)* içinde. LYON: WHO Press; 2022.p.2-3,31
2. Martignoni G, Pea M, Zampini C, et al. PEComas of the kidney and of the genitourinary tract. *Seminars Diagnostic Pathology*. 2015 Mar;32(2):140-59. doi: 10.1053/j.semdp.2015.02.006. Epub 2015 Feb 24. PMID: 25804448.
3. Çalışkan S, Gümrükçü G, Özsoy E, et al. Renal angiomyolipoma. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2019 Aug 5;65(7):977-981. doi: 10.1590/1806-9282.65.7.977. PMID: 31389508.
4. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, et al. Natural History of Renal Angiomyolipoma (AML): Most Patients with Large AMLs >4cm Can Be Offered Active Surveillance as an Initial Management Strategy. *European Urology*. 2016 Jul;70(1):85-90. doi: 10.1016/j.eururo.2016.01.048. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26873836.
5. Bouaziz H, Ghaleb M, Tounsi N, et al. A renal angiomyolipoma with a challenging presentation: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2021 Sep 27;15(1):477. doi: 10.1186/s13256-021-03073-0. PMID: 34565446; PMCID: PMC8474819.
6. Schieda N, Kielar AZ, Al Dandan O, et al. Ten uncommon and unusual variants of renal angiomyolipoma (AML): radiologic-pathologic correlation. *Clinical Radiology*. 2015 Feb;70(2):206-20. doi: 10.1016/j.crad.2014.10.001. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25468637.

7. Flum AS, Hamoui N, Said MA, et al. Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma. *Journal Of Urological Surgery*. 2016 Apr;195(4 Pt 1):834-46. doi: 10.1016/j.juro.2015.07.126. Epub 2015 Nov 21. PMID: 26612197.
8. Umbreit EC, Thompson RH. Metastatic potential of the small renal mass: why can't we agree? *European Urology*. 2011 Nov;60(5):983-5; discussion 985-6. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.004. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21783319.
9. Wang KL, Weinrach DM, et al. Renal papillary adenoma--a putative precursor of papillary renal cell carcinoma. *Human Pathology*. 2007 Feb;38(2):239-46. doi: 10.1016/j.humpath.2006.07.016. Epub 2006 Oct 23. PMID: 17056094.
10. Calìo A, Warfel KA, Eble JN. Papillary Adenomas and Other Small Epithelial Tumors in the Kidney: An Autopsy Study. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2019 Feb;43(2):277-287. doi: 10.1097/PAS.0000000000001189. PMID: 30418186.
11. Hartmann A, Chevile J, HesO, Kuroda N, Rioux-Leclercq NC, Renal Papillary Adenoma WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of Tumours Urinary and Male Genital Tumors (5th Edition. Vol 8)* içinde. LYON: WHO Press; 2022.p.45-46
12. Umbreit EC, Thompson RH. Metastatic potential of the small renal mass: why can't we agree? *European Urology*. 2011 Nov;60(5):983-5; discussion 985-6. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.004. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21783319.
13. Chang HY, Hang JF, Wu CY, et al. Clinicopathological and molecular characterisation of papillary renal neoplasm with reverse polarity and its renal papillary adenoma analogue. *Histopathology*. 2021 Jun;78(7):1019-1031. doi: 10.1111/his.14320. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33351968.
14. Abdessater M, Kanbar A, Comperat E, et al. Renal Oncocytoma: An Algorithm for Diagnosis and Management. *Urology*. 2020 Sep;143:173-180. doi: 10.1016/j.urology.2020.05.047. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32512107.
15. Ng KL, Morais C, Bernard A, et al. A systematic review and meta-analysis of immunohistochemical biomarkers that differentiate chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. *Journal of Clinical Pathology*. 2016 Aug;69(8):661-71. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203585. Epub 2016 Mar 7. PMID: 26951082.
16. Wobker SE, Williamson SR. Modern Pathologic Diagnosis of Renal Oncocytoma. *Journal of Kidney Cancer and VHL*. 2017 Oct 9;4(4):1-12. doi: 10.15586/jkcvhl.2017.96. PMID: 29090117; PMCID: PMC5634396.
17. Hartmann A, Gill AJ, He HY, Kry ven ko ON, Ohashi R, Tretiakova MS. WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of Tumours Urinary and Male Genital Tumors (5th Edition. Vol 8)* içinde. LYON: WHO Press; 2022.p.50-52
18. Mirkheshti N, Farrukh N, Legesse T, et al. Renal oncocytoma: a challenging diagnosis. *Current Opinion in Oncology*. 2022 May 1;34(3):243-252. doi: 10.1097/CCO.0000000000000829. PMID: 35671122.
19. Rodríguez-Zarco E, Machuca-Aguado J, Macías-García L, et al. Metanephric adenoma: molecular study and review of the literature. *Oncotarget*. 2022 Feb 17;13:387-392. doi: 10.18632/oncotarget.28192. PMID: 35198098; PMCID: PMC8852360.
20. Kinney SN, Eble JN, Hes O, et al. Metanephric adenoma: the utility of immunohistochemical and cytogenetic analyses in differential diagnosis, including solid variant papillary renal cell carcinoma and epithelial-predominant nephroblastoma. *Modern Pathology*. 2015 Sep;28(9):1236-48. doi: 10.1038/modpathol.2015.81. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26248896.
21. Benson M, Lee S, Bhattacharya R, et al. Metanephric Adenoma in the Pediatric Population: Diagnostic Challenges and Follow-up. *Urology*. 2018 Oct;120:211-215. doi: 10.1016/j.urology.2018.06.042. Epub 2018 Jul 10. PMID: 30006267.
22. Zhang W, Song Y, Cui H, et al. Metanephric adenoma of the kidney: A case report and literature review. *Asian Journal of Surgery*. 2022 Dec 19:S1015-9584(22)01740-7. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.12.030. Epub ahead of print. PMID: 36543673.

Bölüm 12

ERKEKLERDE MEME HASTALIKLARI

Çağrı AKALIN¹

GİRİŞ

Günümüzde meme hastalıkları her ne kadar kadın cinsiyet ile bağdaştırılsa da erkek cinsiyette de daha az sıklıkta memenin benign ve malign hastalıkları görülmektedir. Bu bölümde erkek meme hastalıklarının etyoloji, klinik, tanı, tedavi ve prognozu hakkında güncel bilgiler sunulacaktır.

1. BENİGN MEME HASTALIKLARI

Erkeklerde benign meme hastalıkları, malign meme hastalıklarından daha sık görülmekle beraber bunun büyük çoğunluğunu jinekomasti oluşturmaktadır. Bunun dışında erkeklerde lobüler yapının olmadığını da göz önüne katarsak, benign meme hastalıkları kadınlara göre daha az çeşit ve sıklıkta görülmektedir.

1.1. Jinekomasti

Jinekomasti, glandüler erkek meme dokusunun histopatolojik olarak iyi huylu proliferasyonunun eşlik ettiği, meme ucundan eş merkezli ve simetrik olarak uzanan bir kitlenin varlığı ile erkek meme dokusunun büyümesi olarak tanımlanmaktadır (1-3).

Gerçek jinekomasti, stromal veya duktal dokuda artış olmaksızın genellikle memenin periferinde bulunan aşırı yağ dokusuna bağlı konsantrik bir genişleme ile karakterize olan yalancı jinekomastiden (lipomasti) ayırt edilmelidir.

1.1.1 Epidemiyoloji

Jinekomasti, erkek meme bozukluklarının %70-80'inden fazlasını oluşturan en yaygın meme bozukluğudur. Prevalansının %32 ila 65 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Genellikle bebeklik, ergenlik ve yaşlılık şeklinde üçlü bir yaş dağılımı mevcuttur (2,4,5).

¹ Doç. Dr., Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, dr.cagriakalin@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Braunstein GD. Clinical practise. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007;20(357): 1229–37. doi: 10.1056/NEJMcp070677
2. Rahmani S, Turton P, Shaaban A, et al. Overview of gynecomastia in the modern era and the Leeds Gynaecomastia Investigation algorithm. *Breast J.* 2011;17: 246–55. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01080.x
3. Handschin AE, Bietry D, Hüsler R, et al. Surgical management of gynecomastia- a 10 year analysis. *World J Surg.* 2008;32: 38–44. doi: 10.1007/s00268-007-9280-3
4. Gikas P, Mokbel K. Management of gynecomastia: an update. *Int J Clin Pract.* 2007;61: 1209–15. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01095.x
5. Carlson HE. Approach to the patient with gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96: 15–21. doi:10.1210/jc.2010-1720
6. Johnson RE, Murad MH. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. *Mayo Clin Proc.* 2009;84: 1010–5. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60671-X
7. Dobs A, Darkes MJ. Incidence and management of gynecomastia in men treated for prostate cancer. *J Urol.* 2005;174: 1737–42. doi: 10.1097/01.ju.0000176461.75794.f8
8. Deepinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11: 779–95. doi: 10.1517/14740338.2012.712109
9. Mieritz MG, Sorensen K, Aksglaede L, et al. Elevated serum IGFI, but unaltered sex steroid levels, in healthy boys with pubertal gynecomastia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80: 691–8. doi: 10.1111/cen.12323
10. Bowman JD, Kim H, Bustamante JJ. Drug-induced gynecomastia. *Pharmacotherapy.* 2012;32: 1123–40. doi: 10.1002/phar.1138
11. Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, et al. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(4): 808–815. doi:10.1200/JCO.2005.12.013
12. Perdonà S, Autorino R, De Placido S, et al. Efficacy of tamoxifen and radiotherapy for prevention and treatment of gynecomastia and breast pain caused by bicalutamide in prostate cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(5): 295–300. doi:10.1016/S1470-2045(05)70103-0
13. Plourde PV, Reiter EO, Jou HC, et al. Safety and efficacy of anastrozole for the treatment of pubertal gynecomastia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89: 4428–33. doi: 10.1210/jc.2004-0082
14. Petty PM, Solomon M, Buchel EW, et al. Gynecomastia: evolving paradigm of management and comparison of techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125: 1301–8. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d62962
15. Cordova A, Moschella F. Algorithm for clinical evaluation and surgical treatment of gynecomastia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61: 41–9. doi: 10.1016/j.bjps.2007.09.033
16. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer.* 2004;101: 51–7. doi: 10.1002/cncr.20312
17. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol.* 2010;28: 2114–22. doi: 10.1200/JCO.2009.25.5729
18. Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, et al. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *Am J Epidemiol.* 1992;135: 734–8. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116360
19. Gómez-Raposo C, Zambrana-Tévar F, Sereno-Moyano M, et al. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010;36: 451–7. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.002
20. D'Avanzo B, LaVecchia C. Risk factors for male breast cancer. *Br J Cancer.* 1995;71: 1359–62. doi: 10.1038/bjc.1995.264

21. Okada K, Kajiwaru S, Tanaka H, et al. Synchronous bilateral non- invasive ductal carcinoma of the male breast: a case report. *Breast Cancer*. 2003;10: 163–6. doi: 10.1007/BF02967643
22. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, et al. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;28: 232–9. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8162
23. Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-deJong J. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected etiological factors. *Int J Cancer*. 1993;53: 538–49. doi: 10.1002/ijc.2910530403
24. Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, et al. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol*. 2002;25: 235–7. doi: 10.1097/00000421-200206000-00006
25. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367:595–604. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68227-5
26. Shaaban AM, Ball GR, Brannan RA, et al. A comparative biomarker study of 514 matched cases of male and female breast cancer reveals gender-specific biological differences. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133:949–959. doi: 10.1007/s10549-012-1993-0
27. Cutuli B. Strategies in treating male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:193–202. doi: 10.1517/14656566.8.3.193
28. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist*. 2007;12:512–515. doi: 10.1634/theoncologist.12-5-512
29. Katz A, Buchholz TA, Thames HD, et al. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence patterns following mastectomy: implications for adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:397–403. doi: 10.1016/S0360-3016(01)01530-6
30. Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, et al. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol*. 2002;25:235–237. doi: 10.1097/00000421-200206000-00006
31. Doyen J, Italiano A, Largillier R, et al. Aromatase inhibition in male breast cancer patients: Biological and clinical implications. *Ann Oncol*. 2010;21:1243–1245. doi: 10.1093/annonc/mdp520

Bölüm 13

MEME KANSERİNİN ÖNLENMESİNDE PROFİLAKTİK MASTEKTOMİ

Çağrı AKALIN¹

GİRİŞ

Meme kanseri (BRCAst Cancer) geni olarak tanımlanan BRCA1 ve BRCA2 dahil olmak üzere spesifik genetik mutasyon tanısı alan hastaların meme kanseri gelişimi açısından önemli ölçüde yüksek risk altında olduğu bilinmektedir (1, 2). Kişisel meme kanseri öyküsü, güçlü bir meme kanseri aile öyküsü, memede yüksek riskli atipik lezyon öyküsü veya 30 yaşından önce göğüs duvarı ışınlaması öyküsü olanlar dahil olmak üzere bilinen genetik mutasyonları olmayan diğer hastalarda da meme kanseri gelişme riski yüksektir (3). Bu hastalarda risk yönetme seçenekleri arasında mamografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yoğun radyografik takip, kemoprofilaksi ve risk azaltıcı cerrahi prosedürler yer almaktadır (4-6).

Cerrahi profilaksi, yüksek riskli hastalarda sonradan meme kanseri gelişme riskini azaltmak için en etkili stratejidir (7). Bu bölümde, meme kanseri riski yüksek olan hastalarda profilaktik risk azaltıcı meme cerrahisini düşünmek için endikasyonlar, cerrahi seçenekler, cerrahinin meme kanseri riski ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ve hastanın risk azaltıcı meme cerrahisini seçmesiyle ilişkili faktörler vurgulanacaktır.

1. MEME KANSERİ GELİŞİMİ AÇISINDAN YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR

1.1. BRCA Gen Mutasyonu Taşıyıcıları ve Meme Kanseri Riski

Kalıtsal meme ve yumurtalık kanseri sendromu BRCA1 veya BRCA2 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır (1,2). BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlarının genel popülasyonun 1/300-1/800 üyesinde mevcut olduğu tahmin edilmektedir (8).

¹ Doç. Dr., Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, dr.cagriakalin@gmail.com

umut vadetmektedir. Profilaktik risk azaltıcı mastektomi ve SPO, meme kanseri riski yüksek olan seçilmiş hastalarda meme kanseri riskini azaltmak için doğru seçeneklerdir. Günümüzde, profilaktik cerrahiye yönelik teknik yaklaşımlar gelişmekte ve daha iyi hasta kozmetik sonuçları ve daha düşük morbiditeyi sağlamaktadır. Hastalar için bu prosedürlerin kullanımına ilişkin kararların alınmasında genetik, aile ve kişisel tıbbi geçmişe dayalı olarak belirli bir hastanın meme kanseri geliştirme riski, hasta yaşı ve komorbid durumları dikkate alınmalıdır. Profilaktik cerrahi yaklaşımların sınırlamaları, alternatifleri ve profilaktik operasyonların komplikasyonları da meme kanseri riskini azaltmak için cerrahi müdahale düşünülen hastalarda dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. 1994; 266: 66–71. doi: 10.1038/bjc.2017.415
2. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*. 1995;378: 789–792. doi: 10.1016/j.breast.2017.09.003
3. Janjan NA, Zellmer DL. Calculated risk of breast cancer following mantle irradiation determined by measured dose. *Cancer Detect Prev*. 1992;16: 273–282. doi: 10.1093/jnci/djv263
4. Warner E, Hill K, Causer P, et al. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2011;29: 1664–1669. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0695
5. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90: 1371–1388. doi: 10.1016/j.breast.2019.07.006
6. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2004;22: 1055–1062. doi: 10.1007/s10549-019-05143-5
7. Narod SA. BRCA mutations in the management of breast cancer: the state of the art. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010;7: 702–707. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0826
8. Filippini SE, Vega A. Breast cancer genes: beyond BRCA1 and BRCA2. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012;18: 1358–1372. doi: 10.1200/JCO.2018.80.8434
9. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*. 2007;25: 1329–1333. doi: 10.1200/JCO.2016.70.3226
10. Valachis A, Nearchou AD, Lind P. Surgical management of breast cancer in BRCA- mutation carriers: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;144: 443–455. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0058
11. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, et al. Contralateral breast cancer risk is influenced by the age at onset in BRCA1-associated breast cancer. *Br J Cancer*. 2000;83: 384–386. doi: 10.1093/jnci/djv003
12. Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 2328–2335. doi: 10.1093/jnci/djv135
13. Green L, Meric-Bernstam F. Risk of ipsilateral and contralateral cancer in BRCA mutation carriers with breast cancer. *Curr Breast Cancer Rep*. 2011;3: 151–155. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1612
14. Tan MH, Mester JL, Ngeow J, et al. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res*. 2012;18: 400–407. doi: 10.1002/cncr.31881

15. Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, et al. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Intern Med.* 1998;128: 896–899. doi: 10.1200/JCO.2018.78.5977
16. Sidransky D, Tokino T, Helzlsouer K, et al. Inherited p53 gene mutations in breast cancer. *Cancer Res.* 1992;52: 2984–2986. doi: 10.1016/j.breast.2019.02.014
17. Euhus D. Genetic testing today. *Ann Surg Oncol.* 2014;21: 3209–3215. doi: 10.1001/jama.2016.13446
18. Oppong BA, King TA. Recommendations for women with lobular carcinoma in situ (LCIS). *Oncology (Williston Park).* 2011;25: 1051–1058. doi: 10.1200/JCO.2016.69.3737
19. Chuba PJ, Hamre MR, Yap J, et al. Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: analysis of surveillance, epidemiology, and end results data. *J Clin Oncol.* 2005;23: 5534–5541. doi: 10.1007/s10549-019-05213-8
20. Haagensen CD, Lane N, Lattes R, et al. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma in situ) of the breast. *Cancer.* 1978;42: 737–769. doi: 10.1200/JCO.2016.70.8297
21. Oskar S, Muhsen S, Sung J, et al. Chemoprevention among women with lobular carcinoma in situ. *Ann Surg Oncol.* 2011;18: 59. doi: 10.1200/JCO.2017.73.7735
22. Bunting PW, Cyr AE, Gao F, et al. Sentinel lymph node biopsy during prophylactic mastectomy: is there a role? *J Surg Oncol.* 2014;109: 747–750. doi: 10.1001/jama.2017.19135
23. Grobmyer SR, Mortellaro VE, Marshall, et al. Is there a role for routine use of MRI in selection of patients for breast-conserving cancer therapy? *J Am Coll Surg.* 2008;206: 1045–1050. doi: 10.1093/annonc/mdw601
24. King TA, Gurevich I, Sakr R, et al. Occult malignancy in patients undergoing contra- lateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg.* 2011;254: 2–7. doi: 10.1038/ncomms14241
25. Nichols HB, Berrington de Gonzalez A, Lacey JV Jr, et al. Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol.* 2011;29: 1564–1569. doi: 10.1038/bjc.2016.304
26. Broet P, de la Rochefordiere A, Scholl SM, et al. Contralateral breast cancer: annual incidence and risk parameters. *J Clin Oncol.* 1995;13: 1578–1583. doi: 10.1200/JCO.2016.69.1066
27. Black WC, Nease RF Jr, Tosteson AN. Perceptions of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger than 50 years of age. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87: 720–731. doi: 10.1007/s10549-019-05122-w
28. Alexander NE, Ross J, Sumner W, et al. The effect of an educational intervention on the perceived risk of breast cancer. *J Gen Intern Med.* 1996;11: 92–97. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1902
29. Rosenberg SM, Partridge AH. Contralateral prophylactic mastectomy: an opportunity for shared decision making. *JAMA Surg.* 2014;149(6): 589–590. doi: 10.1001/jama.2015.1937
30. Wainberg S, Husted J. Utilization of screening and preventive surgery among unaffected carriers of a BRCA1 or BRCA2 gene mutation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13: 1989–1995. doi: 10.1007/s10549-019-05196-7
31. Skytte AB, Gerdes AM, Andersen MK, et al. Risk-reducing mastectomy and salpingo-oophorectomy in unaffected BRCA mutation carriers: uptake and timing. *Clin Genet.* 2010;77: 342–349. doi: 10.1007/s10549-019-05216-6
32. Metcalfe KA, Birenbaum-Carmeli D, Lubinski J, et al. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer.* 2008;122: 2017–2022. doi: 10.1002/cncr.29998
33. Beattie MS, Crawford B, Lin F, et al. Uptake, time course, and predictors of risk-reducing surgeries in BRCA carriers. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2009;13: 51–56. doi: 10.1093/jnci/djv372
34. Goldschmidt RA, Victor TA. Lobular carcinoma in situ of the breast. *Semin Surg Oncol.* 1996;12: 314–320. doi: 10.1038/bjc.2017.294
35. Burke EE, Portschy PR, Tuttle TM. Prophylactic mastectomy: who needs it, when and why. *J Surg Oncol.* 2014;111(1): 91–95. doi: 10.1093/jnci/dju289

36. Portschiy PR, Marmor S, Nzara R, et al. Trends in incidence and management of lobular carcinoma in situ: a population-based analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20: 3240–3246. doi: 10.1093/annonc/mdw501
37. Newman LA. Contralateral prophylactic mastectomy: is it a reasonable option? *JAMA.* 2014;312: 895–897. doi: 10.1200/JCO.2015.64.8674
38. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH, et al. Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998–2011. *JAMA.* 2014;312: 902–914. doi: 10.1093/jnci/djv135
39. King TA, Sakr R, Patil S, et al. Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. *J Clin Oncol.* 2011;29: 2158–2164. doi: 10.1200/JCO.2016.69.9520
40. Guth U, Myrick ME, Viehl CT, et al. Increasing rates of contralateral prophylactic mastectomy – a trend made in USA? *Eur J Surg Oncol.* 2012;38: 296–301. doi: 10.1200/JCO.2015.61.8908
41. Den Heijer M, van Asperen CJ, Harris H, et al. International variation in physicians' attitudes towards prophylactic mastectomy – comparison between France, Germany, the Netherlands and the United Kingdom. *Eur J Cancer.* 2013;49: 2798–2805. doi: 10.1093/annonc/mdv317
42. Crowe JP Jr, Kim JA, Yetman R, et al. Nipple-sparing mastectomy: technique and results of 54 procedures. *Arch Surg.* 2004;139: 148–150. doi: 10.1093/annonc/mdv172
43. Kronowitz SJ. Delayed-immediate breast reconstruction: technical and timing considerations. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125: 463–474. doi: 10.1093/annonc/mdw544
44. Semple J, Metcalfe KA, Lynch HT, et al. International rates of breast reconstruction after prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Ann Surg Oncol.* 2013;20: 3817–3822. doi: 10.1245/s10434-013-3213-3
45. Garcia-Etienne CA, Cody III HS, Disa JJ, et al. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. *Breast J.* 2009;15: 440–449. doi: 10.1111/tbj.12302
46. Reynolds C, Davidson JA, Lindor NM, et al. Prophylactic and therapeutic mastectomy in BRCA mutation carriers: can the nipple be preserved? *Ann Surg Oncol.* 2011;18: 3102–3109. doi: 10.1245/s10434-011-1751-4
47. Peled AW, Irwin CS, Hwang ES, et al. Total skin-sparing mastectomy in BRCA mutation carriers. *Ann Surg Oncol.* 2014;21: 37–41. doi: 10.1245/s10434-013-3282-2
48. McLaughlin SA, Stempel M, Morris EA, et al. Can magnetic resonance imaging be used to select patients for sentinel lymph node biopsy in prophylactic mastectomy? *Cancer.* 2008;112: 1214–1221. doi: 10.1002/cncr.23330
49. Czyszczon IA, Roland L, Sahoo S. Routine prophylactic sentinel lymph node biopsy is not indicated in women undergoing prophylactic mastectomy. *J Surg Oncol.* 2012;105: 650–654. doi: 10.1002/jso.23211
50. Camp MS, Coopey SB, Tang R, et al. Management of positive sub-areolar/nipple duct margins in nipple-sparing mastectomies. *Breast J.* 2014;20: 402–407. doi: 10.1111/tbj.12272
51. Goldflam K, Hunt KK, Gershenswald JE, et al. Contralateral prophylactic mastectomy. Predictors of significant histologic findings. *Cancer.* 2004;101: 1977–1986. doi: 10.1002/cncr.20592
52. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;11: CD002748. doi: 10.1002/14651858.CD002748.pub4
53. Eck DL, Perdiks G, Rawal B, et al. Incremental risk associated with contralateral prophylactic mastectomy and the effect on adjuvant therapy. *Ann Surg Oncol.* 2014;21: 3297–3303. doi: 10.1245/s10434-014-3676-5
54. Miller ME, Czechura T, Martz B, et al. Operative risks associated with contralateral prophylactic mastectomy: a single institution experience. *Ann Surg Oncol.* 2013;20: 4113–4120. doi: 10.1245/s10434-013-3232-0

55. Osman F, Saleh F, Jackson TD, et al. Increased postoperative complications in bilateral mastectomy patients compared to unilateral mastectomy: an analysis of the NSQIP database. *Ann Surg Oncol.* 2013;20: 3212–3217. doi: 10.1245/s10434-013-3045-7
56. Contant CM, Menke-Pluijmers MB, Seynaeve C, et al. Clinical experience of prophylactic mastectomy followed by immediate breast reconstruction in women at hereditary risk of breast cancer (HBOC) or a proven BRCA1 and BRCA2 germ-line mutation. *Eur J Surg Oncol.* 2002; 28: 627–632. doi: 10.1053/ejso.2002.1297
57. Domchek SM, Friebe TM, Singer CF, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA.* 2010;304: 967–975. doi: 10.1001/jama.2010.1317
58. Kaas R, Verhoef S, Wesseling J, et al. Prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: very low risk for subsequent breast cancer. *Ann Surg.* 2010;251: 488–492. doi: 10.1016/j.amsu.2010.05.004
59. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med.* 1999;340: 77–84. doi: 10.1056/NEJM199901143400201
60. McDonnell SK, Schaid DJ, Myers JL, et al. Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19: 3938–3943. doi: 10.1200/JCO.2001.19.18.3938
61. Narod SA. The impact of contralateral mastectomy on mortality in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;128: 581–583. doi: 10.1007/s10549-011-1622-7
62. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P, et al. Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. *BMJ.* 2014;348: 226. doi: 10.1007/s10549-013-2837-4
63. Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, et al. Contralateral prophylactic mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;260: 1000–1010. doi: 10.1097/SLA.0000000000000970
64. Yao K, Winchester DJ, Czechura T, et al. Contralateral prophylactic mastectomy and survival: report from the National Cancer Data Base, 1998–2002. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;142: 465–476. doi: 10.1007/s10549-013-2741-1
65. Geiger AM, Nekhlyudov L, Herrinton LJ, et al. Quality of life after bilateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 2007;14: 686–694. doi: 10.1245/s10434-006-9133-z
66. Altschuler A, Nekhlyudov L, Rolnick SJ, et al. Positive, negative, and disparate – women’s differing long-term psychosocial experiences of bilateral or contralateral prophylactic mastectomy. *Breast J.* 2008;14: 25–32. doi: 10.1111/j.1524-4741.2008.00546.x
67. Tuttle TM, Abbott A, Arrington A, et al. The increasing use of prophylactic mastectomy in the prevention of breast cancer. *Curr Oncol Rep.* 2010;12: 16–21. doi: 10.1007/s11912-009-0082-2
68. Montgomery LL, Tran KN, Heelan MC, et al. Issues of regret in women with contralateral prophylactic mastectomies. *Ann Surg Oncol* 1999;6: 546–552. doi: 10.1007/s10434-999-0546-9
69. Brandberg Y, Sandelin K, Erikson S, et al. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: a prospective 1-year follow-up study. *J Clin Oncol.* 2008;26: 3943–3949. doi: 10.1200/JCO.2008.17.1531
70. van Oostrom I, Meijers-Heijboer H, Lodder LN, et al. Long-term psychological impact of carrying a BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: a 5-year follow-up study. *J Clin Oncol.* 2003;21: 3867–3874. doi: 10.1200/JCO.2003.03.078
71. Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer—prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast.* 2010;19: 462–469. doi: 10.1016/j.breast.2010.05.011

72. Wasteson E, Sandelin K, Brandberg Y, et al. High satisfaction rate ten years after bilateral prophylactic mastectomy – a longitudinal study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011;20: 508–513. doi: 10.1111/j.1365-2354.2010.01193.x
73. Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. *JAMA*. 2006;296: 185–192. doi: 10.1001/jama.296.2.185
74. Rebbeck TR, Levin AM, Eisen A, et al. Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91: 1475–1479. doi: 10.1093/jnci/91.17.1475
75. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter, prospective study. *J Clin Oncol*. 2008;26: 1331–1337. doi: 10.1200/JCO.2007.13.9626
76. Eisen A, Lubinski J, Klijn J, et al. Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. *J Clin Oncol*. 2005;23: 7491–7496. doi: 10.1200/JCO.2005.01.9338
77. Antoniou AC, Casadei S, Heikkinen T, et al. Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2. *N Engl J Med*. 2014;371: 497–506. doi: 10.1056/NEJMoa1400382
78. Goldgar DE, Healey S, Dowty JG, et al. Rare variants in the ATM gene and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2011;13: 73. doi: 10.1186/bcr2887
79. Lalloo F, Evans DG. Familial breast cancer. *Clin Genet*. 2012;82: 105–114. doi: 10.1111/j.1399-0004.2011.01706.x
80. Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. *J Surg Oncol*. 2015;111(1): 125–130. doi: 10.1002/jso.23875
81. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res*. 2006;12: 3209–3215. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-2984