

# **Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları VI**

**Editör**

Ali Kemal KADİROĞLU



© Copyright 2023

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi AŞ'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt 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.*

|                                                      |                                |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>ISBN</b>                                          | <b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b> |
| 978-625-399-382-5                                    | Akademisyen Dizgi Ünitesi      |
| <b>Kitap Adı</b>                                     | <b>Yayıncı Sertifika No</b>    |
| Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları VI                 | 47518                          |
| <b>Editör</b>                                        | <b>Baskı ve Cilt</b>           |
| Ali Kemal KADİROĞLU<br>ORCID iD: 0000-0002-7768-2455 | Vadi Matbaacılık               |
| <b>Yayın Koordinatörü</b>                            | <b>Bisac Code</b>              |
| Yasin DİLMEN                                         | MED045000                      |
|                                                      | <b>DOI</b>                     |
|                                                      | 10.37609/akya.2813             |

#### Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları VI / editör : Ali Kemal Kadiroğlu.  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.  
239 s. : tablo, şekil. ; 160x235 mm.  
Kaynakça ve İndeks var.  
ISBN 9786253993825  
1. Tıp--Genel Dahiliye

#### 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 AŞ

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

[www.akademisyen.com](http://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  | Akciğer Hidatik Kisti..... 1<br><i>Gülşah ETHEMOĞLU</i>                                                                                                                                                                                     |
| Bölüm 2  | Akut Pankreatite Sekonder Gelişen Trombotik Trombositopenik Purpura<br>Vakasının Yönetimi..... 19<br><i>Dilara ISIYEL</i><br><i>Yasemin ÇALIŞKAN</i>                                                                                        |
| Bölüm 3  | Diyabetes Mellitusta İlaçların Akılcı Kullanımı..... 27<br><i>Betül ÇAVUŞOĞLU TÜRKER</i>                                                                                                                                                    |
| Bölüm 4  | Gebelikte Astım ve Tedavisi..... 33<br><i>İmren MUTLU HAYAT</i>                                                                                                                                                                             |
| Bölüm 5  | Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo: Etkili Tanı ve Tedavi Yöntemleri 55<br><i>Harun KÜÇÜK</i>                                                                                                                                            |
| Bölüm 6  | Akciğer Kanseri Risk Faktörleri Bir Derleme ..... 69<br><i>Esra Şazimet KARS</i>                                                                                                                                                            |
| Bölüm 7  | Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji<br>Kliniğindeki 2001-2011 Yılları Arasındaki Kronik Viral Hepatitlerin Genel<br>Değerlendirmesi..... 87<br><i>Ebru TAŞ</i><br><i>Ayşegül ÖZAKYOL</i><br><i>Tuncer TEMEL</i> |
| Bölüm 8  | Gebelikte Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi ve Hipotiroidizme<br>Yaklaşım ..... 97<br><i>Selma Özlem ÇELİKDELEN</i>                                                                                                                 |
| Bölüm 9  | Koruyucu Sağlık Hizmetleri Sunumunun Gereği Olarak Aile Hekimliği<br>Pratiğinde Dislipidemi Yönetimi..... 103<br><i>Aysima BULCA ACAR</i>                                                                                                   |
| Bölüm 10 | Lenf Düğümlerinin İnce İğne Aspirasyon Sitolojisine Güncel Yaklaşım.. 115<br><i>Zeynel Abidin TAŞ</i>                                                                                                                                       |
| Bölüm 11 | Lokal İleri Kolon Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapinin Rolü..... 123<br><i>Ufuk UYLAŞ</i><br><i>Erdoğan KAMER</i>                                                                                                                            |
| Bölüm 12 | Nedeni Bilinmeyen Ateşe Romatoloji Penceresinden Bakış..... 133<br><i>Muhammet LİMON</i>                                                                                                                                                    |

## İçindekiler

|          |                                                                                                         |     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Bölüm 13 | Obezite Tedavisinde Orlistat.....                                                                       | 143 |
|          | <i>Bünyamin AYDIN</i>                                                                                   |     |
| Bölüm 14 | Sindirim Kanalıında Bulunan Enteroendokrin Hücreler ve Salgıları .....                                  | 149 |
|          | <i>Seval TÜRK</i>                                                                                       |     |
| Bölüm 15 | Rotator Manşet Yırtıklarının Güncel Tanı ve Tedavisi .....                                              | 159 |
|          | <i>Numan DUMAN</i>                                                                                      |     |
| Bölüm 16 | Yaşlıda Sarkopeniye Yaklaşım.....                                                                       | 171 |
|          | <i>Bahar BEKTAN KANAT</i>                                                                               |     |
| Bölüm 17 | Tiroid Kanserinde Moleküler Görüntüleme .....                                                           | 181 |
|          | <i>Aziz GÜLTEKİN</i>                                                                                    |     |
| Bölüm 18 | Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörünün Obstrüktif Uyku Apne Hipopne Sendromlu Olgulardaki Değerleri..... | 193 |
|          | <i>Mustafa İlteriş BARDAKÇI</i>                                                                         |     |
| Bölüm 19 | Yaşlanma ve Kırılganlık .....                                                                           | 209 |
|          | <i>Gülru AVCI</i>                                                                                       |     |
| Bölüm 20 | Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Baş Ağrısı ve Migren Tedavisindeki Rolü .....             | 217 |
|          | <i>İrfan KOCA</i>                                                                                       |     |
|          | <i>Recep DOKUYUCU</i>                                                                                   |     |

## YAZARLAR

**Uzm. Dr. Aysima BULCA ACAR**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

**Uzm. Dr. Gülru AVCI**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa  
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Geriatri BD

**Doç. Dr. Bünyamin AYDIN**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp  
Fakültesi İç Hastalıkları AD. Endokrinoloji ve  
Metabolizma BD

**Uzm. Dr. Mustafa İlteriş BARDAKÇI**

S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal E.A.H. Göğüs  
Hastalıkları

**Uzm. Dr. Yasemin ÇALIŞKAN**

Balıkesir Havran İlçe Devlet Hastanesi

**Uzm. Dr. Selma Özlem ÇELİKDELEN**

Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları AD

**Doç. Dr. Recep DOKUYUCU**

Fizyoloji Anabilim Dalı, Fizyoclinic Özel  
Muayenehane

**Uzm. Dr. Numan DUMAN**

Meram Devlet Hastanesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji Kliniği

**Dr. Öğr. Üyesi Gülşah ETHEMOĞLU**

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs  
Hastalıkları AD

**Doç. Dr. Aziz GÜLTEKİN**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer  
Tıp AD

**Uzm. Dr. Dilara ISIYEL**

Eskişehir Alpu İlçe Devlet Hastanesi, İç  
Hastalıkları Kliniği

**Uzm. Dr. İmren MUTLU HAYAT**

SBÜ Akif İnan Araştırma Uygulama  
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

**Prof. Dr. Erdiç KAMER**

İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel  
Cerrahi Kliniği

**Uzm. Dr. Bahar BEKTAN KANAT**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa  
Tıp Fakültesi, Geriatri BD

**Uzm. Dr. Esra Şazimet KARS**

Sason Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Kliniği

**Doç. Dr. İrfan KOCA**

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Fizyoclinic Özel Muayenehane

**Uzm. Dr. Harun KÜÇÜK**

İstinye Üniversitesi Medical Park Hastanesi  
Kulak Burun Boğaz AD

**Muhammet LİMON**

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi,  
Romatoloji BD

**Prof. Dr. Ayşegül ÖZAKYOL**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Ebru TAŞ**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

## *Yazarlar*

### **Uzm. Dr. Zeynel Abidin TAŞ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

### **Doç. Dr. Tücer TEMEL**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği

### **Uzm. Dr. Betül ÇAVUŞOĞLU TÜRKER**

S.B.Ü Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İç Hastalıkları Kliniği

### **Dr. Öğr. Üyesi Seval TÜRK**

Antalya Bilim Üniversitesi

### **Doç. Dr. Ufuk UYLAŞ**

İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel  
Cerrahi Kliniği

# Bölüm 1

## AKCİĞER HİDATİK KİSTİ

Gülşah ETHEMOĞLU<sup>1</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Hidatik kist hastalığı; tenya ailesinin sestod sınıfına ait olan, echinococcus cinsi helmintlerin neden olduğu bir zoonotik paraziter enfeksiyondur (1). Echinococcus cinsi içerisinde insanda hastalık oluşturan dört tür tanımlanmıştır, bunlar Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Echinococcus vogeli ve Echinococcus oligarthrus'tur (2,3,4).

E. granulosus kistik hidatidoza neden olurken, Echinococcus multilocularis alveoler hidatidoza, Echinococcus vogeli ile Echinococcus oligarthrus ise polikistik hidatidoza sebep olmaktadır (5).

İnsanlarda görülen infestasyonun en sık sebebi Echinococcus granulosus türüdür (6). Hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı Doğu Avrupa, Akdeniz, Afrika, Orta Doğu, Güney Amerika, Avusturalya, Çin ve Yeni Zelanda gibi bölgelerde sık olarak görülmektedir (7,8). Primer yerleşim yeri karaciğer olan ve daha nadir görülen E. multilokularis; Arctik bölgede, Asya kıtasındaki bazı bölgelerde ve iklimin daha soğuk olduğu Orta-Batı Avrupa gibi bölgelerde görülmektedir (7). Güney Amerika kıtasında görülen ve polikistik echinococcusise neden olan ise E. vogeli ve E. Oligarthrus türleridir ve klinik önemleri sınırlıdır (7).

Kist hidatik için Türkiye verileri incelendiğinde; ülke genelinde görüldüğü bilinmektedir, ancak özellikle İç Anadolu, Doğu Anadolu, Trakya ve Marmara bölgelerinde sık saptandığı gösterilmiştir (9). Hastalık prevalansı, kentsel ve kırsal yerleşim alanları arasında önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. İnsidans oranı, kırsal bölgede yaşayanlarda 2-6 kat daha fazladır ve kistik enfeksiyon hızı genellikle %2-6 arasında değişmektedir (10).

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD gulsahethemoglu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6898-8911



Hidatik kistin temel tedavi yöntemi cerrahidir. Cerrahi tedavide, mümkün olduğunca, parankim koruyucu cerrahi prosedürler uygulanmalı ve geniş akciğer rezeksiyonundan kaçınılmalıdır. Akciğer parankiminde lezyonun çevresinde değişik evrelerde kronik konjesyon, hemoraji, bronkopnömoni ve interstisyel pnömoni bulunabilir. Bu tip inflamatuvar değişiklikler kistin çıkarılması ile post operatif dönemde resorbe olmaktadır. Cerrahi müdahale yapılamayan hastalarda medikal tedavi uygulanabilir. Medikal tedavide, benzimidazole karbomate grubu ilaçlar kullanılmaktadır.

## **KAYNAKÇA**

1. Ertabaklar H, Dayanır Y, Ertuğ S. Aydın ilinin farklı bölgelerinde ultrason ve serolojik yöntemlerle kistik ekinokokkoz araştırılması ve eğitim çalışmaları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2012; 36(3): 142-6.
2. Dubinsky P, Stefancíková A, Turčeková L, et al. Development and morphological variability of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology Research*.1998; 84:221-229.
3. Balta C. AKCİĞER KİST HİDATİĞİNE YAKLAŞIM. Balta C, Kuzucuoglu M (Eds). *Göğüs Cerrahisi Stajyer Kitabı içinde*. İstanbul: Akademisyen Kitabevi; 2020. p.251-260.
4. McManus D. P. Current status of the genetics and molecular taxonomy of *Echinococcus* species. *Parasitology*. 2013; 140(13): 1617-1623.
5. Jenkins D. J., Romig T., Thompson R. C. A. Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp.—a global update. *International journal for parasitology*. 2005; 35(11-12), 1205-1219.
6. Morar R, Feldman C. Pulmonary echinococcosis. *European Respiratory Journal*. 2003; 21: 1069-1077. DOI: 10.1183/09031936.03.00108403
7. ROMIG T. Epidemiology of echinococcosis. *Langenbecks Archives of Surgery* .2003; 388:209–217. DOI 10.1007/s00423-003-0413-3
8. Gottstein B., Reichen J. Hydatid lung disease (echinococcosis/hydatidosis). *Clinics in chest medicine*. 2002; 23(2), 397-408.
9. Çobanoğlu U. Tarihçe ve Epidemiyoloji. Yalçinkaya İ (Ed). *AKCİĞER HİDATİK KİSTİ* içinde. İstanbul. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi; 2016.p.11-18
10. Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. Ekim N, Uçan ES (eds). *Solunum Sistemi Enfeksiyonları içinde*. İstanbul. Toraks Kitapları 2001; 3:557-604.
11. Tilkan O. K., UYSAL S., GÖKÇE M. Hidatik Kist Hastalığı. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*. 2018; 2(1): 153-159.
12. Thompson RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*. Thompson RCA, Lymbery AJL (eds). *Echinococcus and hydatid diseases içinde*. UK/Wallingford-Oxon: CAB International; 1995: 1-50.
13. YILMAZ H., CENGİZ Z. T. Parazitoloji ve Bulaşım. İrfan YALÇINKAYA (Ed). *AKCİĞER HİDATİK KİSTİ* içinde. İstanbul. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi; 2016.p.19-35.
14. GENCER A. Akciğer Hidatik Kistleri. Duran N., Eraslan M (eds). *Disiplinlerarası Tıp ve Sağlık Bilimleri Kavramlar, Araştırmalar ve Uygulama içinde*. Lyon: Livre De Lyon; december 2022. p.1-22.

15. Toker A., Özkan B., Kaba E. Exotic Infections Requiring Surgical Intervention. LoCicero J., Feins RH., Colson YL., Rocco G (eds). Shields' General Thoracic Surgery. 8th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. p.1099-1114.
16. Amr S. S., Amr Z. S., Jitawi S., et al. Hydatidosis in Jordan: an epidemiological study of 306 cases. *Annals Tropical Medicine Parasitology*. 1994; 88: 623–627.
17. YÜKSEL M., Kalaycı G. Metastatik akciğer tümörleri. Yüksel M, Kalaycı G (ed). Göğüs Cerrahisi. 1inci baskı içinde. İstanbul: Bilmedya Grup Yayınevi, 2001, 307-327.
18. GÜLGÖSTEREN, Mahmut. Akciğer kist hidatiklerinde preoperatif perforasyon ve süpürasyonun cerrahi tedaviye ve morbiditeye etkileri. [Online] <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/133231> [Accessed: 08th June 2023]
19. Lichter I. Surgery of pulmonary hydatid cyst the Barrett technique. *Thorax*. 1972; 27(5):529-534.
20. Yuksel M, Kır A, Ercan S, Batirel H. F, et al. Correlation between sizes and intra cystic pressures of hydatid Cysts. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1997; 12(6): 903–906, [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(97\)00266-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(97)00266-2)
21. McManus D. P., Zhang W., Li J., et al. Echinococcosis. *The lancet*. 2003; 362(9392): 1295-1304.
22. Wen H., Vuitton L., Tuxun T., Li, J., et al. Echinococcosis: advances in the 21st century. *Clinical microbiology reviews*. 2019; 32(2): e00075-18.
23. Woolsey I. D., Miller A. L. Echinococcus granulosus sensu lato and Echinococcus multilocularis: A review. *Research in veterinary science*. 2021; 135: 517-522.
24. Torgerson P. R., Budke C.M. Echinococcosis – an international public health challenge. *Research in Veterinary Science*. 2003; 74 (3), 191-202.
25. VURUCU S., Yüksel C., Akça A. et al. Kist Hidatik Hastalığının İntratorasik ve Pulmoner Tutulumları. *Phnx Med J*. 2022; 4(3):102-104. DOI:10.38175/phnx.1034018
26. Solak H, Ozgen G, Yüksel T, et al. Surgery in hydatid cyst of the lung. A report of 460 cases. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1988;22(2):101-104.
27. Ulaşan NG, Durel K, Yıldırım E ve ark. Kist hidatikli 44 olguya klinik yaklaşım. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002;50(1):65-69
28. Lupia T., Corcione S., Guerrero F. et al. Pulmonary Echinococcosis or Lung Hydatidosis: A Narrative Review. *Surgical Infections*. 2001;22(5): 485-495. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.197>
29. Santivanez S, Garcia HH. Pulmonary cystic echinococcosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2010;16(3):257-261. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283386282
30. Kaya O., ERDOĞAN KAYHAN G., ONAY M. Kist Hidatik Cerrahisinde Dirençli Anafilaktik Şok Gelişen Olgunun Yönetimi. *Turkish Journal of RESUSCITATION*. 2022;1(3): 148-153.
31. Rawat S., Kumar R., Raja J. Et al. Pulmonary hydatid cyst: Review of literature. *Journal of family medicine and primary care*. 2019; 8(9): 2774–2778. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_624\_19
32. PARLAK, E. Echinococcosis. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*. 2021;10:47 : <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.galenos.2021.2021.47>
33. Güreşer A. S., Özcan O., Özünel L. ve ark. Çorum'da kistik ekinokokkoz ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2015; 49(2): 231-239

34. Eckert J, Thompson RC. Historical aspects of Echi-nococcosis. *Advances in Parasitology*.2017;95:1-64. ISSN 0065-308X <http://dx.doi.org/10.1016/bs.apar.2016.07.003>
35. Manzano-Román R, Sánchez-Ovejero C, Hernán-dez-González A et al. Serological Diagnosis and Follow-Up of Human Cystic Echinococcosis: A New Hope for the Future ?. *BioMed Research International*.2015; Article ID 428205, page 1-9 <http://dx.doi.org/10.1155/2015/428205>
36. Siles-Lucas M., Casulli A., Conraths F. J. Et al. Laboratory diagnosis of Echinococcus spp. in human patients and infected animals. *Advances in parasitology*. 2017;96: 159-257. ISSN 0065-308X <http://dx.doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.003>
37. Zarzosa M. P., Domingo A. O., Gutiérrez P., et al. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1999; 35(4): 255-262.
38. Biava M. F., Dao A., Fortier B. et al. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World journal of surgery*. 2001; 25(1): 10.
39. Bhatia G. Echinococcus. *Seminars in Respiratory Infections*. 1997;12(2):171-86. PMID: 9195682.
40. Aydin Y., Ulas A. B., Ahmed A. G. Et al. (2022). Pulmonary hydatid cyst in children and adults: diagnosis and management. *Eurasian Journal of Medicine*. 2022;54(1): 133-144. [CrossRef]
41. Beggs I. The Radiology of hydatid disease. *AJR* 1985; 145:184-191.
42. Saeedan M. B., Aljohani I. M., Alghofail, K. A., et al. Thoracic hydatid disease: a radiologic review of unusual cases. *World Journal of Clinical Cases*. 2020; 8(7): 1203–1212. doi: 10.12998/wjcc.v8.i7.1203
43. Chiarenza A., Esposto Ultimo L., Falsaperla D., et al. Chest imaging using signs, symbols, and naturalistic images: a practical guide for radiologists and non-radiologists. *Insights into imaging*. 2019;10(1): 1-20.
44. Goussard P., Eber E., Mfingwana L., et al. Paediatric pulmonary echinococcosis: A neglected disease. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2022; 43: 11-23.
45. Munteanu O., Chesov D., Rusu D., et al. Cystic echinococcosis: An attraction for fungal and bacterial pulmonary infections. *Pneumologia*.2020; 69(1):57-63.
46. Kumar M., Singh L. Bilateral pulmonary hydatid cyst in an 11 year boy: a case report. *Archives of Clinical and Medical Case Reports*. 2020; 4(3): 435-443.
47. Wu L., Mu L., Si M., et al. Application of Multi-slice computed tomography for the preoperative diagnosis and classification of pulmonary cystic echinococcosis. *Pathogens*. 2021; 10(3): 353.
48. Komurcuoglu B., Ozkaya S., Cırak A. K., et al. Pulmonary hydatid cyst: The characteristics of patients and diagnostic efficacy of bronchoscopy. *Experimental Lung Research*. 2012;38(6): 277-280.
49. Thapa B., Sapkota R., Kim M., et al. Surgery for parasitic lung infestations: roles in diagnosis and treatment. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(28): 3446–3457. doi: 10.21037/jtd.2018.08.32

## Bölüm 2

# AKUT PANKREATİTE SEKONDER GELİŞEN TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VAKASININ YÖNETİMİ

Dilara ISİYEL<sup>1</sup>  
Yasemin ÇALIŞKAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); trombositopeni ve mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) ile karakterize bir hastalık olup pıhtılaşma yolağında görevli bir proteaz olan ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-1 motifs; 13rd member of the family)'ün eksikliği patogeneizde önemli rol oynamaktadır. TTP renal, gastrointestinal, nörolojik ve kardiyak sistem tutulumlarına bağlı olarak etkilediği organlarda hasarlara neden olabilmektedir (1, 2). Akut pankreatit (AP); asiner pankreas hücrelerinde üretilen enzimlerin oluşturduğu harabiyet sonucu ani başlayan, sırta vuran, kuşak tarzı karın ağrısı ile prezente olan, çoğu vakada kendi kendini sınırlayan inflamatuvar karakterli bir hastalıktır (3). AP hastaneye yatış gerektiren hastalıklar arasında en sık görülenlerden biri olup dünya genelinde akut pankreatit sıklığı yıllık 1/10000 olarak bildirilmektedir (4).

TTP'de pankreas hasarı ile sıkça karşılaşılır. TTP'de oluşan trombüslerin küçük damarlarda tıkanıklık oluşumuna neden olduğu ve pankreasın dolaşımını bozarak doku iskemisi ve sonuçta harabiyet ile pankreatite yol açtığı bildirilmiştir (5).

Akut pankreatite bağlı olarak ortaya çıkan TTP vakaları ise literatürde sınırlı sayıdadır. Bu olgu sunumunda nadir görülen bir durum olan akut pankreatite bağlı TTP gelişen hastanın yönetimi anlatılmaktadır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Eskişehir Alpu İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, dilaratoka@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6692-7501

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Balıkesir Havran İlçe Devlet Hastanesi, dryasemincaliskan@gmail.com, ORCID iD: xxxx

olarak hematüri görüldü. Hematüri dışında kanama bulgusuna rastlanmadı. Ayrıca kreatinin değerindeki yükselme, hemoglobin düşüşü mikroanjiopatik hemolitik anemi grubu hastalıklardan birinin geliştiğini düşündürdü ve periferik yayma incelemesinde şistositlerin görülmesiyle beraber MAHA tanısı doğrulandı.

TTP tanısı diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Tanıda yüksek klinik şüphe çok değerlidir. Periferik yaymada şistositlerin görülmesi, yüksek LDH seviyeleri, düşük haptoglobulin düzeylerinin görülmesi önem taşır. Tedavinin yüksek mortalite riski nedeniyle derhal başlanması çok önemlidir. TTP tedavisinde plazmaferez, steroid, rituksimab gibi tedavi yöntemleri mevcuttur. Bunlar arasında plazmaferez ilk tercihtir (6). Hastamızda tanıyı kesinleştirmek için alınan kan örneklerinde retikülositoz, LDH yüksekliği, indirekt bilirubin hakimiyetinde bilirubinemi, Coombs testi negatifliği, haptoglobulin düşüklüğü görülmesiyle TTP tanısı kesinleştirilmiş oldu.

Hastamız akut pankreatit sonrası sitokinlerin tepe değerine ulaşmaya başladığı 2.-3. günler arasında TTP kliniği ile uyumlu gidişat sergilediği için akut pankreatite sekonder TTP vakası olarak değerlendirildi ve tedavisi plazmaferez ile devam etti. TTP tedavisinde tam yanıt; laboratuvar değerlerinin normale dönmesi, trombosit sayısının 2 gün boyunca normal değerde seyretmesi halidir (6). Hastamızın klinik durumunun iyileşmesi, trombosit sayısı, LDH, bilirubin, kreatinin değerlerinin normale gerilemesi ve genel durumunun iyi seyretmesi üzerine plazmaferez tedavisi sonlandırılarak taburcu edildi.

## SONUÇ

TTP mortalitesi yüksek bir hastalık olup, tanı konulduktan sonra ivedilikle tedavisine başlanması gerekmektedir. Akut pankreatit TTP'nin oldukça nadir görülen bir nedenidir. Aynı zamanda TTP de akut pankreatitin neden olabileceği sistemik komplikasyonlardan birisidir. Akut pankreatit tedavisi sırasında klinik iyileşme görüldüğü halde gelişen hemolitik anemi, kanama bulguları ve trombositopeni; sekonder gelişebilen TTP'yi akla getirmeli ve tanı konulduktan sonra pankreatit tedavisiyle eş zamanlı olarak TTP tedavisi için plazmaferez veya steroid tedavisi başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Tsai H-M, Lian EC-Y. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. New England Journal of Medicine. 1998;339(22):1585-94.
2. Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, Kyrle PA, Brenner B, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the

- hemolytic-uremic syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1578-84.
3. Brunicaardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. *Schwartz's principles of surgery*, 10e: McGraw-hill; 2014.
  4. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Pancreas*. 2018;47(8):946-51.
  5. Hosler GA, Cusumano AM, Hutchins GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome are distinct pathologic entities: a review of 56 autopsy cases. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2003;127(7):834-9.
  6. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2017;129(21):2836-46.
  7. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, Lattuada A, Rossi E. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2001;98(9):2730-5.
  8. Griffin D, Al-Nouri ZL, Muthurajah D, Ross JR, Ballard RB, Terrell DR, et al. First symptoms in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): what are they and when do they occur? *Transfusion*. 2013;53(1):235.
  9. Brain M, Dacie J, Hourihane DOB. Microangiopathic haemolytic anaemia: the possible role of vascular lesions in pathogenesis. *British journal of haematology*. 1962;8(4):358-74.
  10. Cohen JA, Brecher ME, Bandarenko N. Cellular source of serum lactate dehydrogenase elevation in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Apheresis: The Official Journal of the American Society for Apheresis*. 1998;13(1):16-9.
  11. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clinical journal of gastroenterology*. 2019;12(6):511-24.
  12. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017;17(2):155-65.
  13. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World journal of clinical cases*. 2019;7(9):1006.
  14. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*. 2019;10(3):292-9.
  15. Swisher KK, Doan JT, Vesely SK, Kwaan HC, Kim B, Lämmle B, et al. Pancreatitis preceding acute episodes of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: report of five patients with a systematic review of published reports. *haematologica*. 2007;92(7):936-43.
  16. Hartwig W, Klafs M, Kirschfink M, Hackert T, Schneider L, Gebhard M-M, et al. Interaction of complement and leukocytes in severe acute pancreatitis: potential for therapeutic intervention. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2006;291(5):G844-G50.
  17. Sugiyama Y, Kato S, Mitsufuji S, Okanoue T, Takeuchi K. Pathogenic role of endothelial nitric oxide synthase (eNOS/NOS-III) in cerulein-induced rat acute pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51:1396-403.

## Bölüm 3

# DİYABETES MELLİTUSTA İLAÇLARIN AKILCI KULLANIMI

Betül ÇAVUŞOĞLU TÜRKER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Günümüz dünyasının önemi en büyük sağlık sorunlarından biri olan diyabetes mellitusun dünya çapında ki artışa paralel ülkemizde de görülme sıklığı ve hasta sayısı hızla artmaktadır. (1). TURDEP 2 çalışmasına göre ülkemizde son 10 yılda diyabetes mellitus sıklığı %90 artarak %7,7den %13,7'e çıkmıştır. Ayrıca yine bu çalışmaya göre ülkemizdeki obezite oranının %44 arttığı gösterilmiştir. Nüfus artışı, obezite ,sanayileşme artışı ,ortalama yaşam süresinde uzama ve artan şehirleşme nedeniyle diyabetin görülme sıklığı hızla yükselmektedir.(2) IDF atlasında bahsedildiği gibi 2021 yılında dünyada yaklaşık 537 milyon erişkin diyabet hastası bulunmakta ve bu sayının 2045 yılında 783 milyona çıkacağı öngörülmektedir.

Öncelikle 1985 yılında Nairobi'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan akılcı ilaç kullanımı tanımı Ülkemizde 12 ekim 2010 tarihinde Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurularak tanımlanmaya başlamış ve 19 mart 2012 tarihinde ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun bir parçası olarak akılcı ilaç kullanımı ilaç tedarik yönetimi ve tanıtım dairesi kurulmuştur. Akılcı ilaç kullanımı (AİK), hastalığın doğru teşhisi, ilacın uygun endikasyonda, uygun tabloya özgü, etkili ve yan etkisi en az (güvenilir) olanının seçilmesi, hastanın ve hastalığın özelliklerine göre uygun doz, uygun veriliş biçimi ve uygun sürede, sonuçları değerlendirilerek ve ekonomik olarak uygulanmasını kapsayan sistemsal bir yaklaşım biçimi olarak tanımlanır (3)

Akılcı ilaç kullanımı kısaca bireylerin klinik durumlarına ve kişisel özelliklerine göre uygun ilacın, uygun sürede ve dozda, en ucuz fiyata ve kolaylıkla sağlanmasıdır. (4)

<sup>1</sup> Uzm. Dr. S.B.Ü Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği cavusoglubetul@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8041-1904

**Tablo 3: Tip 2 diyabetik hasta**

|                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Kilo vermeyi sağlayacak sağlıklı ve etkin beslenmeyi                                  |
| Fiziksel yaşam aktivitesini nasıl artıracacağını                                      |
| Günlük kan şekeri takibini                                                            |
| antidiyabetik ilaçların ne zaman ve nasıl alınacağını                                 |
| Hipoglisemi belirtileri ve tedavisin                                                  |
| Ayak bakımını                                                                         |
| Komplikasyonlardan nasıl korunacağını                                                 |
| Zamanla insülin gereksiniminin olabileceğini ve Gereğinde insülin injeksiyonu yapmayı |
| Diyabet profesyonelleri ile ne zaman temasa geçmesi gerektiğini                       |
| Doğurganlık çağında ve gebelikte glisemik kontrolü bilmelidir                         |

## KAYNAKÇA

1. Hampden-Thompson G, Galindo C. School-family relationships, school satisfaction and the academic achievement of young people. Educational Review. Routledge; 2017;69(2): 248–265.doi:10.1080/00131911.2016.1207613
2. Ahmed AF, Gabr AH, Emara AA, et al. Factors predicting the spontaneous passage of a ureteric calculus of  $\leq 10$  mm. Arab Journal of Urology. Arab Association of Urology; 2015;13(2): 84–90. doi: 10.1016/j.aju.2014.11.004
3. Nal M. Hastanelerde acil yardım ve afet yönetimi. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018.
4. Kline BR. Principles and practice of structural equation modeling.. 2nd ed. NY: Guilford Press; 2005.
5. Demirhindi H. Çocuk Sağlığı. In: Akbaba M (ed.) Temel Halk Sağlığı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017. p. 213–231.
6. Suldo SM, Batema L, Gelly CD. Understanding and promoting school satisfaction in adolescence In: Furlong MJ, Gilman ES, Huebner (eds.) Handbook of positive psychology in schools. 2nd ed. New York: Routledge; 2014. p. 365–380.
7. TÜİK. Hanehalkı bilişim teknolojileri kullanım araştırması 2014. (16/06/2015 tarihinde <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16198> adresinden ulaşılmıştır).



## Bölüm 4

### GEBELİKTE ASTIM VE TEDAVİSİ

İmren MUTLU HAYAT<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Astım doğrudan ya da dolaylı uyaranlara karşı gelişen hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır (1). Hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ve ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı ile birlikte tanımlanır (1) Astım ve gebelik arasındaki ilişki tek taraflı değildir. Çünkü sadece kontrolsüz astım anne ve bebekte morbiditeye neden olmaz, aynı zamanda gebelik de bronşial inflamasyonu artırarak astım kontrolünü bozar, atakları sıklaştırır (2). Astımın semptomlarla birlikte hava akımı kısıtlılığı ve yoğunluğu da karakteristik olarak zaman içinde değişkenlik gösterir. Bu varyasyonlar genellikle alerji veya iritanlar, egzersiz, hava değişimi veya solunum infeksiyonları gibi çeşitli faktörlerle tetiklenir. Hastalık kişiye özgü değişken klinik tablolar ve dereceler gösterebilir.

Astımın demografik, klinik ve/veya patofizyolojik özelliklerine göre tanımlanan kümelerine “astım fenotipleri” denir (3,4). Astım ve özellikle alerjik astım giderek artan bir sıklıkta karşımıza çıkmaktadır (5). Astım, hamileliği zorlaştıran en yaygın solunum bozukluğudur. Tersine çevrilebilir bir hastalık olmasına rağmen astım, anne ve bebeği için potansiyel olarak yaşamı tehdit eder. Gebe kadınlarda astım prevalansının son yıllarda arttığı görülmektedir (6). Hamilelik sırasında astım alevlenmeleri ile ilgili çalışmaların gözden geçirilmesi, tıbbi müdahale gerektiren alevlenmelerin astımlı kadınların yaklaşık %20’sinde meydana geldiğini ve yaklaşık %6’sının hastaneye yatmayı gerektirdiğini göstermiştir (7).

<sup>1</sup> Uzm. Dr. SBÜ Akif İnan Araştırma Uygulama Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği İmren 21@gmail.com, ORCID iD: 0009-0005-4772-2507

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2015). Available from: [http:// www.ginasthma.org/local/uploads/ files/GINA\\_Report\\_2015.p](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.p)
2. Charlton, R., Hutchison, A., Davis, K. and De Vries, C. Asthma management in pregnancy. PLoS One 2013;4:8
3. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. Curr Opin Pulm Med 2004;10:44-50.
4. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med 2012;18:716-25.
5. Devereux G. The increase in the prevalence of asthma and allergy: food for thought. Nat Rev Immunol 2006;6:869-74.
6. Katz, Ohad, and Eyal Sheiner. "Asthma and pregnancy: a review of two decades." *Expert review of respiratory medicine* 2.1 (2008): 97-107.
7. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. Thorax 2006;61:169-76.
8. Liccardi G, DiAmato M, DiAmato G. Asthma in pregnant patients: pathophysiology and management. Monaldi Arch Chest Dis 1998; 53: 151- 159.
9. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. Clin Chest Med 1992; 13: 555-565.
10. Paparella MM, Shunnick BA, Gluckman JL ve ark. Otolaryngology. Philadelphia, WB Saunders 1991; 1892-1893.
11. Contreras WR, Guitterez M, Beroiza T ve ark Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 837-841
12. Gaga M, Oikonomidou E, Zervas E, Papageorgiou-Georgatou N. Asthma and pregnancy: Interactions and management. Breathe 2007; 3: 267-76.
13. Kwon, Helen L., Kathleen Belanger, and Michael B. Bracken. "Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys." *Annals of epidemiology* 13.5 (2003): 317-324.
14. Evelyne R, Louis-Philippe B. Asthma in Pregnancy. BMJ 2007; 334: 582-585.
15. Juniper, E. F., & Newhouse, M. T. (1993). Effect of pregnancy on asthma: a critical appraisal of the literature. *Asthma and allergy in pregnancy*. New York (NY): Dekker, 223-49.
16. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2014.
17. BTS/SIGN Asthma Guideline 2014.
18. Jolving LR, Nielsen J, Kesmodel US, et al. Prevalence of maternal chronic diseases during pregnancy-a nationwide population based study from 1989 to 2013. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016; 95: 1295-304
19. Kim S, Kim J, Park SY, et al. Effect of pregnancy in asthma on health care use and perinatal outcomes. J Allergy Clin Immunol 2015; 136: 1215-23.
20. Murphy VE, Schatz M. "Asthma in pregnancy: A hit for two," European Respiratory Review Vol 2014; 23: 64-8.
21. Hodyl NA, Stark MJ, Scheil W, et al. "Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy," European Respiratory Journal Vol. 2014; 43: 704-16.

22. Hankins GD, Clark SL, Harvey CJ, Uckan EM, Cotton D, Van Hook JW. Third trimester arterial blood gas and acid base values in normal pregnancy at moderate altitude. *Obstet Gynecol* 1996;88(3):347-50.
23. Global Initiative for Asthma. [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com) (20.03.2019)
24. Kelly W, Massoumi A, Lazarus A. Asthma in pregnancy: Physiology, diagnosis, and management. *Postgrad Med* 2015; 127: 349-58
25. Valet RS, Dupont WD, Mitchel EF, Hartert TV. Betaagonist use as an indicator of change in asthma control during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:352-353
26. Murphy VE, Wang G, Namazy JA, et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2013; 120: 812-822.
27. Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1379-1384.
28. Dombrowski, M. and Schatz, M.; ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111: 457-464.
29. Firoozi, F., Lemiere, C., Ducharme, F., Beauchesne, M., Perreault, S., Berard, A. et al. Effect of maternal moderate to severe asthma on perinatal outcomes. *Resp Med* 2010;104: 1278-1287
30. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J*. 2005;25:731-50.
31. Murphy VE, Powell H, Wark PA, et al. A prospective study of respiratory viral infection in pregnant women with and without asthma. *Chest*. 2013;144:420-427.
32. Juniper EF, Daniel EE, Roberts RS, et al. Improvement in airway responsiveness and asthma severity during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:924-931
33. AKTAŞ, Ayşe. Gebelik ve Astım. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2016, 3.3: 424-425.
34. Blais L, Kettani FZ, Forget A. Relationship between maternal asthma, its severity and control and abortion. *Hum Reprod*. 2013;28:908-915.
35. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: Renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(12):2073-80
36. Alaily AB, Carrol KB. Pulmonary ventilation in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85(7):518-24.
37. Wang G, Murphy VE, Namazy J, et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27: 934-42.
38. Morten M, Collison A, Murphy VE, et al. Managing asthma in pregnancy. *Breathe (Sheff)* 2015; 11: 258-67
39. Enriquez R, Griffin MR, Carroll KN et al. Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:625-630
40. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10(1): 53-75.

41. Demissie K, Breckenridge M, Rhoads G Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 158 ( 4 ):1091-5
42. NAEPP Expert Panel Report. Managing Asthma During Pregnancy: Recommendations For Pharmacologic Treatment-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 34-46.
43. BAHNA, SAMI L., and T. O. R. Bjerkedal. "The course and outcome of pregnancy in women with bronchial asthma." *Allergy* 27.5-6 (1972): 397-406.
44. Sobande, A. A., E. I. Archibong, and S. E. Akinola. "Pregnancy outcome in asthmatic patients from high altitudes." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 77.2 (2002): 117-121.
45. Murphy, V., Namazy, J., Powell, H., Schatz, M., Chambers, C., Attia, J. et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *Br J Obstet Gynaecol* 2011;118: 1314-1323.
46. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2007.
47. Asthma Management Handbook, The National Asthma Council Australia Revised and updated 2006.
48. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Expert Panel Report-3, NIH Publication 2007.
49. Canadian Asthma Consensus Report, *CMAJ* 1999;161: 30:11.
50. British Guideline on Management of Asthma, British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network Revised edition 2005
51. Dombrowski MP, Schatz M. Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 8(2): 301-310.
52. Yıldız F, Argun BS. Gebelikte Astım. *Türkiye Klinikleri. Vaka Sunumları Dergisi* 2013; 1(2): 7-10.
53. Michael S, Mitchell P, Dombrowski MD. Asthma in Pregnancy. *NEJM* 2009; 360: 1862-9
54. Minerbi-Codish I, Fraser D, Avnun L, Glezerman M, Heimer D. Influence of asthma in pregnancy on labor and the newborn. *Respiration* 1998;65:130-5.
55. Global Initiative for Asthma Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2018 Available from [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
56. Brucker MC, King TL The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule *J Midwifery Womens Health*. 2017 May;62(3):308-316
57. Namazy Ja, Schatz M Management of Asthma during pregnancy :optimizing outcomes and minimizing risk *Semin Respir Crit Care Med* 2018;39:29-35
58. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi
59. Australian National Asthma Council. Asthma Management Handbook . Melbourne: NACA, 2006.
60. Enriquez R, Wu P, Griffin MR, Gebretsadik T, Shintani A, Mitchel E et al. Cessation of asthma medication in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:149-53.
61. Ernst P, McIvor A, Ducharme FM, Boulet LP, FitzGerald M, Chapman KR et al. Safety and effectiveness of long-acting inhaled beta-agonist bronchodilators when taken with inhaled corticosteroids. *Ann Intern Med* 2006;145:692-4.
62. National Asthma Education and Prevention Program Working Group (NAEPP). Report on Managing Asthma in Pregnancy: Recommendations for Pharmacological Treatment. 2004 update . National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2005.

63. Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003;102:739-52.
64. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1040-5.
65. Louik C, Schatz M, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Asthma in pregnancy and its pharmacologic treatment. *Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology* 2010;105:110-117.
66. Lin S, Munsie JP, Herdt-Losavio ML, et al. Maternal asthma medication use and the risk of selected birth defects. *Pediatrics* 2012; 129.
67. Guo JJ, Tsai K, Kelton CM, Bian B, Wigle PR. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: a retrospective cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:214-222
68. Martel MJ, Rey E, Beauchesne MF, Perreault S, Lefebvre G, Forget A et al. Use of inhaled corticosteroids during pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case-control study. *BMJ* 2005;330:230
69. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol* 2006;25:447-52.
70. Wilton LV, Shakir SA. A post-marketing surveillance study of formoterol (Foradil): its use in general practice in England. *Drug Saf* 2002;25:213-23.
71. Rocklin RE, "Asthma, asthma medications and their effects on maternal/fetal outcomes during pregnancy," *Reproductive Toxicology* 2011; 32: 189-9
72. Labovitz E, Spector S. "Placental theophylline transfer in pregnant asthmatics," *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1982; 247: 786-8.
73. YILDIRIM, Binnaz Zeynep. Gebelik ve Astım., *İstanbulGüncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2020; 8 (2): 99-107
74. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Seventh ed. Philadelphia: 2005.
75. Marie-Claude Breton <sup>1</sup>, Marie-France Beauchesne , Catherine Lemièrè , Evlyne Rey , Amélie Unut , Lucie BlaisJ Alerji Kliniği İmmünol.2010 Ekim;126(4):772-777. e2. doi: 10.1016/j.jaci.2010.08.018
76. Breton MCMartel MJVilain A.Blais L. Inhaled corticosteroids during pregnancy: a review of methodological issues. *respiratory Med*. 2008; 102 : 862-875
77. Sherif Eltonsy, MSc,a,b Amelie Forget, MSc,a,b Marie-France Beauchesne, Pharm-D,a,c and Lucie Blais, PhDa,b Montreal and Sherbrooke, Quebec, Canada *J Allergy Clin Immunol* January 2015
78. Merck Research Laboratories. Seventh annual report on exposure during pregnancy from the Merck pregnancy registry for Singulair® (montelukast sodium) covering the period from U.S. approval (February 20, 1998) through July 31, 2005. Merck Research Labs, editor. 2006. West Point, PA.
79. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. "The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy," *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015; 135: 407-12.

80. Abramowicz M, Zuccotti G, Pflomm JM. "Benralizumab (Fasenra) for severe eosinophilic asthma," JAMA: The Journal of the American Medical Association 2018; 319: 1501-2.
81. Metzger WJ, Turner E, Patterson R. "The safety of immunotherapy during pregnancy," Journal of Allergy and Clinical Immunology 1978; 61: 268-72.
82. Türk Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Turkish Thoracic Journal 2016;Supp 1 Vol.15
83. Shaikh WA, Shaikh SW. "A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy," Allergy 2012; 67: 741-3.
84. To T, Feldman LY, Zhu J et al Asthma health services utilisation before, during and after pregnancy: a populationbased cohort study Eur Respir J 2018; 51
85. Sn Gonzalez-Diaz GCC, Galindo Rodrı'guez G et al. Asthma and pregnancy-comorbid and coexisting. Global Adv Res J Med Med Sci 2012;1:292-303.
86. Report NEP Working Group Report on Managing Asthma During Pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment- update 2004. Allergy Clin Immunol 2005;115:34-46
87. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines N. British guideline on the management of asthma. Thorax 2008;63(Suppl 4).
88. Schatz M, Harden K, Forsythe A, ve ark.. Course of asthma during pregnancy, postpartum and consecutive pregnancies: a prospective analysis. *J Alerji Kliniği İmmunol* . 1988; 81 :509-517.
89. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, ve ark.. Asthma Control Test: eliability, validity and responsiveness in patients not previously followed up by asthma specialists. *J Alerji Kliniği İmmunol* . 2006; 117 :549-556.
90. Kılıçaslan B.Critical Illness in Pregnancy and Intensive Care JARSS 2022;30(4):213-224

## Bölüm 5

### BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO: ETKİLİ TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Harun KÜÇÜK<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Vertigo, eğilme, sallanma, dönme veya dengesizlik hissi olarak tanımlanabilen hareket yokken olan hareket algısıdır. Baş dönmesinin son derece değişken tanımları nedeniyle, genellikle, yılda üç milyondan fazla acil servis ziyaretini açıklayan çok yaygın ancak kesin olmayan bir şikayet olan ‘baş dönmesi’ başlığı altında tanımlanır (1). Baş dönmesi o kadar çok değişken duyumu tanımlayabilir ki, bu kesin olmayan tanımın kullanılması, genellikle tedavi eden kişiyi yanıltan bir ikilem haline gelir. Vertigo vestibüler veya periferik kökenli olabilir veya vestibüler olmayan veya merkezi nedenlere bağlı olabilir.

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), tüm vakaların yarısından fazlasını oluşturan periferik vertigonun en yaygın nedenidir. Çeşitli tahminlere göre, sağlık kurumlarına vertigo ile başvuran hastaların en az %20’sinde BPPV vardır. Bununla birlikte, BPPV sıklıkla yanlış teşhis edildiğinden, bu rakam eksik bir tahmin olabilir (2,3). BPPV’yi diğer vertigo nedenlerinden ayırmak çok önemlidir, çünkü ayırıcı tanı iyi huyludan yaşamı tehdit edene kadar değişen bir dizi hastalık sürecini içerir. Hastaların sıklıkla kullandığı yanıltıcı ve muğlak ‘baş dönmesi’ terimi nedeniyle, hekimler her hastanın bununla ne kastettiğini belirlemelidir. Hastadan ‘baş dönmesi’ kelimesini kullanmadan ne hissettiğini tanımlaması istenerek genellikle başarılabılır (4-6).

BPPV’yi ilk kez 1921’de Barany tarafından tanımlandı (7). O zamanlar, postural değişikliklerle ilişkili karakteristik vertigo ve nistagmus otolitik organlarla bağlantılıydı. 1952’de Dix ve Hallpike, provokatif testleri sırasında, klasik nistagmus’u daha ayrıntılı tanımladılar ve patoloji için uygun yerin kulak olduğunu açıkladılar (8).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İstinye Üniversitesi Medical Park Hastanesi Kulak Burun Boğaz AD drharunk@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-0252-8760



Bu manevralar semptomlara ve nistagmusa neden olursa, BPPV tedavisini düşünün veya tedavi manevrasını yapması için hastayı bir vestibüler fizyoterapist veya vestibüler odyoloğa yönlendirin.

6. Hasta BPPV için tanı kriterlerini karşılıyorsa ve başka bir otoolojik veya nörolojik bozukluğu düşündüren başka semptom veya bulgu yoksa, radyografik görüntüleme veya resmi vestibüler test önermeyin. Hastanın ayrı otoolojik veya nörolojik belirtileri veya karmaşık bir öyküsü varsa veya BPPV tanısı net değilse, bir kulak, burun ve boğaz uzmanına, resmi vestibüler test için bir vestibüler odyoloğa ve bir nörolog.
7. Birçok hasta, BPPV'nin başarılı tedavisinden sonra kalıcı dengesizlik semptomları yaşar. Belirtileri telafi etmek ve semptomlara alışmak için bir vestibüler rehabilitasyon programına yönlendirmeyi düşünün.
8. Hastalar ayrıca tekrarlayan veya inatçı BPPV'nin tedavisine yardımcı olmak için evde partikül yeniden konumlandırma manevraları yapmayı faydalı bulabilir.

## **SONUÇ**

BPPV, birinci basamakta çok yaygın bir durumdur. Tahminlere göre hastaların en az %20'si bir klinik ziyareti sırasında vertigodan şikayet edecektir. Trajik bir şekilde, durum genellikle yanlış teşhis edilir ve hastalar yanlışlıkla başka bir hastalık için tedavi edilir ve bu da çok yüksek morbiditeye yol açar. Birinci basamak hekimleri, pratisyen hemşireler, acil bakım sağlayıcıları ve acil servis klinisyenleri bu bozukluğun ve nasıl yönetileceğinin farkında olmalıdır. Teşhis konulduktan ve tedavi başlatıldıktan sonra prognoz iyidir. Çoğu insanda 4 ila 6 hafta içinde semptomların çözülmesi gelişir, ancak bazı hastalarda semptomlar devam eder. Optimal tedaviye rağmen, %5 ila %25 nüks oranı vardır. Kadınlarda, yaşlı hastalarda ve psikiyatrik komorbiditesi olanlarda nüks riski daha yüksektir (56,57).

## **KAYNAKÇA**

1. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2017 Feb 01;95(3):154-162.
2. Kerber KA, Newman-Toker DE. Misdiagnosing Dizzy Patients: Common Pitfalls in Clinical Practice. NeurolClin. 2015 Aug;33(3):565-75.
3. Grill E, Strupp M, Müller M, et al. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: aretrospective cohort study. J Neurol. 2014 Aug;261(8):1492-8.
4. Parker IG, Hartel G, Paratz J, et al. A Systematic Review of the Reported Proportions of Diagnoses for Dizziness and Vertigo. Otol Neurotol. 2019 Jan;40(1):6-15.



5. Alimoğlu Y, Altın F, Açıkalin RM, et al. Two-Hour Follow-Up is Equivalent to One-Day Follow-Up of Posterior Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Int Adv Otol.* 2019 Apr;15(1):141-145.
6. Male AJ, Ramdharry GM, Grant R, et al. A survey of current management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) by physiotherapists' interested in vestibular rehabilitation in the UK. *Physiotherapy.* 2019 Sep;105(3):307-314.
7. Andaz C, Whittet HB, Ludman H. An unusual cause of benign paroxysmal positional vertigo. *J Laryngol Otol.* 1993 Dec;107(12):1153-4.
8. Hornibrook J. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV): History, Pathophysiology, Office Treatment and Future Directions. *Int J Otolaryngol.* 2011;2011:835671.
9. Zamergrad MV, Grachev SP, Gergova AA. [Acute vestibular disorder in the elderly: stroke or peripheral vestibulopathy]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2018;118(6. Vyp. 2):46-49.
10. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ.* 2003 Sep 30;169(7):681-93.
11. Katsarkas A. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(7):745-9.
12. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology.* 1987 Mar;37(3):371-8.
13. Karlberg M, Hall K, Quickert N, et al. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol.* 2000 Mar;120(3):380-5.
14. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope.* 1997 May;107(5):607-13.
15. Gross EM, Ress BD, Viirre ES, et al. Intractable benign paroxysmal positional vertigo inpatients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2000 Apr;110(4):655-9.
16. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000 Apr;109(4):377-80.
17. Atacan E, Sennaroglu L, Genc A, et al. Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *Laryngoscope.* 2001 Jul;111(7):1257-9.
18. Hilton MP, Pinder DK. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 08;(12):CD003162.
19. Froehling DA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Benign positional vertigo: incidence and prognosis in a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1991 Jun;66(6):596-601.
20. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2007;78(7):710-5.
21. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Current opinion in neurology.* 2007;20(1):40-6.
22. Geser R, Straumann D. Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Frontiers in neurology.* 2012;3:169.
23. Ardiç FN, Mengi E, Kara CO. Vertigo'lu hastalara türk kulak burun boğaz hekimlerinin genel yaklaşımı: anket çalışması.
24. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, Stewart MG, Jenkins HA. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 May;122(5):630-4.

25. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Jul;78(7):710-5.
26. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, et al. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988;447:67-72.
27. Schuknecht HF, Ruby RR. Cupulolithiasis. *Adv Otorhinolaryngol*. 1973;20:434-43.
28. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol*. 1969 Dec;90(6):765-78.
29. Epley JM. New dimensions of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* (1979). 1980 Sep-Oct;88(5):599-605.
30. Andersson H, Jablonski GE, Nordahl SHG, et al. The Risk of Benign Paroxysmal Positional Vertigo After Head Trauma. *Laryngoscope*. 2022 Feb;132(2):443-448.
31. Chu CH, Liu CJ, Lin LY, et al. Migraine is associated with an increased risk for benign paroxysmal positional vertigo: a nationwide population-based study. *J Headache Pain*. 2015;16:62.
32. Halker RB, Barrs DM, Wellik KE, et al. Establishing a diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo through the dix-hallpike and side-lying maneuvers: a critically appraised topic. *Neurologist*. 2008 May;14(3):201-4.
33. Yetiser S, Ince D. Diagnostic Role of Head-Bending and Lying-Down Tests in Lateral Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otol Neurotol*. 2015 Aug;36(7):1231-7.
34. Swartz R, Longwell P. Treatment of vertigo. *Am Fam Physician*. 2005 Mar 15;71(6):1115-22.
35. White J. Benign paroxysmal positional vertigo: how to diagnose and quickly treat it. *Cleve Clin J Med* 2004; 71(9):722-728.
36. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo (update) executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156(3):403-416.
37. Power L, Murray K, Szmulewicz D. Early experience with a multi-axial, whole body positioning system in the treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV). *J Clin Neurosci*. 2019 Mar;61:186-188.
38. Lloyd M, Mackintosh A, Grant C, et al. Evidence-based management of patients with vertigo, dizziness, and imbalance at an Australian metropolitan health service: an observational study of clinical practice. *Physiother Theory Pract*. 2020 Jul;36(7):818-825.
39. Luryi AL, LaRouere M, Babu S, et al. Traumatic versus Idiopathic Benign Positional Vertigo: Analysis of Disease, Treatment, and Outcome Characteristics. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Jan;160(1):131-136.
40. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Mar;156(3\_suppl):S1-S47.
41. Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol*. 2005 Sep;26(5):1034-40.
42. Helminski JO, Zee DS, Janssen I, et al. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *Phys Ther*. 2010 May;90(5):663-78.
43. Prim-Espada MP, De Diego-Sastre JI, Pérez-Fernández E. [Meta-analysis on the efficacy of Epley's manoeuvre in benign paroxysmal positional vertigo]. *Neurologia*. 2010 Jun;25(5):295-9.

44. Munoz JE, Miklea JT, Howard M, et al. Canalith repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo: randomized controlled trial in family practice. *Can Fam Physician*. 2007 Jun;53(6):1049-53, 1048.
45. Chang AK, Schoeman G, Hill M. A randomized clinical trial to assess the efficacy of the Epley maneuver in the treatment of acute benign positional vertigo. *Acad Emerg Med*. 2004 Sep;11(9):918-24.
46. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med*. 1999 Nov 18;341(21):1590-6.
47. McClure JA, Willett JM. Lorazepam and diazepam in the treatment of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol*. 1980 Dec;9(6):472-7.
48. Fujino A, Tokumasu K, Yosio S, et al. Vestibular training for benign paroxysmal positional vertigo. Its efficacy in comparison with antivertigo drugs. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 May;120(5):497-504.
49. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otology Committee of Spanish Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Consensus Document*. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2018 Nov-Dec;69(6):345-366.
50. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 42:290-293.
51. Leveque M, Labrousse M, Seidermann L, et al. Surgical therapy in intractable benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 May;136(5):693-8.
52. White J, Savvides P, Cherian N, et al. Canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol*. 2005 Jul;26(4):704-10.
53. Prokopakis EP, Chimona T, Tsagournisakis M, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: 10-year experience in treating 592 patients with canalith repositioning procedure. *Laryngoscope*. 2005 Sep;115(9):1667-71.
54. Nunez RA, Cass SP, Furman JM. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 May;122(5):647-52.
55. Shaia WT, Zappia JJ, Bojrab DI, et al. Success of posterior semicircular canal occlusion and application of the dizziness handicap inventory. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Mar;134(3):424-30.
56. Britt CJ, Ward BK, Owusu Y, et al. Assessment of a Statistical Algorithm for the Prediction of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Oct 01;144(10):883-886.
57. Luryi AL, Lawrence J, Bojrab D, et al. Patient, disease, and outcome characteristics of benign paroxysmal positional vertigo with and without Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 2018 Oct;138(10):893-897.

## Bölüm 6

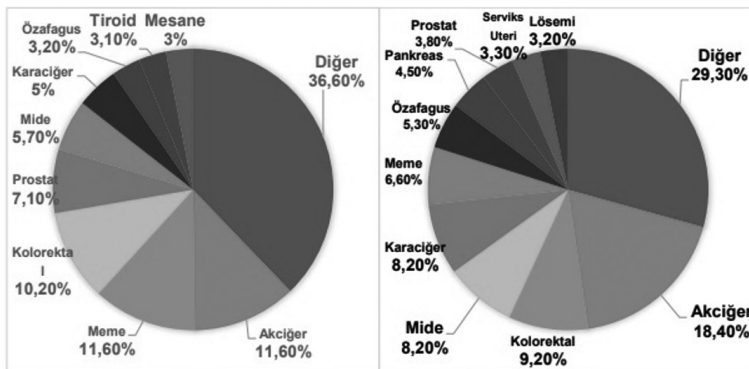
### AKCİĞER KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ BİR DERLEME

Esra Şazimet KARS<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünya çapında en sık teşhis edilen kanserdir ve teşhis edilen tüm kanserlerin % 12,4'ünü oluşturur. Ayrıca %17,6 ile kansere bağlı ölümlerin çoğundan sorumludur. Tarihsel olarak, akciğer kanseri salgını yalnızca gelişmiş ülkeleri ilgilendiriyor gibi görünse de son çalışmalar akciğer kanseri insidansının dramatik bir şekilde arttığını ve yeni vakaların yaklaşık yarısının (%49,9) az gelişmiş ülkelerde teşhis edildiğini göstermektedir.(1) Son yıllarda yapılan çok sayıda epidemiyolojik ve deneysel çalışma, sigara, diyet ve obezite gibi kan lipid düzeylerini etkileyen faktörlerin kanser riskiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir(2)

Globcan 2020 verilerine göre her iki cinsiyet ve her yaşta kanserlerin görülme sıklıkları ve ölüm oranları aşağıdaki şekil 1 de gösterilmiştir.(Globcan 2020) Bu veriler ışığında ;2020 yılında dünya çapında 19.3 milyon kişiye kanser teşhisi kondu ve 10 milyon kişi kanserden öldü.Teşhis edilen kanser yüzdelerine baktığımız zaman %11 ile akciğer kanseri ikinci sırada yer almaktadır.Ölüm oranlarında ise %18 ile akciğer kanseri birinci sıradadır.



Şekil 1: Dünya Genelinin Kanser Çeşitlerine Göre İnsidans ve Mortalite Oranları

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sason Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, dr.esra.kars01@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9414-0909

bireyleri belirleyen moleküler belirleyicilerin tam olarak tanımlanması tüm dünyanın üzerinde durduğu acil bir ihtiyaçtır. Yine de herkes tarafından kabul edilen değişmez gerçek; akciğer kanserini tedavi etmedeki en başarılı yöntemin, sigaradan uzak kalarak daha oluşmadan önlenmesidir.

## **KAYNAKÇA**

1. Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: lung cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2019;28(10):1563-79.
2. Salvador MM, de Cedron MG, Rubio JM, Martínez SF, Martínez RS, Casado E, et al. Lipid metabolism and lung cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017;112:31-40.
3. Field JK. Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular-pathological assessment of individuals with a high risk of developing lung cancer. In: Brambilla C, Brambilla E, eds. *Lung tumors fundamental biology and clinical management*. New York, Marcel Dekker Inc.1999; 287-302
4. Wei Q, Spitz M R. The role of DNA repair capacity in susceptibility to lung cancer: A review. *Cancer and Metastasis Reviews* 1997;16:295-307.
5. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. *Science*. 1938;87(2253):216-7.
6. Ochsner A, DeBakey M. Primary pulmonary malignancy: treatment by total pneumonectomy; analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *The Ochsner Journal*. 1999;1(3):109.
7. Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China. *Thoracic Cancer*. 2019;10:3-7
8. Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, Lam DC, Latif E, Rosen MJ, et al. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(6):611-8.
9. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007; 75(1):56-63.
10. Bilello KS, Murin S, Matthey RA. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23:1-25.
11. Duggirala R, Almasy L, Blangero J. Smoking behaviour is under the influence of a major quantitative trait locus on human chromosome 5q. *Genet Epidemiol* 1999;17:(Suppl 1:) S139-S144.
12. Jeffery PK. Cigarette smoke induced damage of airway mucosa. In: Lenfant C, Cheritn J, Dusser D, eds. *Environmental impact on the airways from injury to repair. Biology of lung cancer*. New York, Marcel Dekker Inc 1996;(93,13):299- 353.
13. Schuller HM. Effects of tobacco smoke constituents on lung cells. In: Kane MA, Bunn PA, eds. *Biology of lung cancer*. New York, Marcel Dekker Inc 1998;441-464.
14. Costa M. Toxicity and carcinogenicity of Cr(VI) in animal models and humans critical reviews in toxicology. 1997;27(5):431-42.
15. *Textbook of Lung Cancer*. Hansen H, editor. United Kingdom Informa UK Ltd; 2000.
16. Kirsi H. Va"ha" kangas WPB, Katariina Castre'n, Judith A. Welsh, Mohammed A. Khan, Brunhilde Blo"meke, Michael C. R. Alavanja and Curtis C. Harris. p53 and K-ras mutations in lung cancers from former and never-smoking women. *Cancer Research*. 2001;61:4350-6.

17. Lee JS, Lippman SM, Benner SE, ve ark. Randomized placebo- controlled trial of isotretinoin in chemoprevention of bronchial squamous metaplasia. *J Clin Oncol* 1994;12:937-945.
18. Nagler, R, Cohen, S, Gavish, M. The Effect of Cigarette Smoke on the Translocator Protein (TSPO) in Cultured Lung Cancer Cells. *Journal of cellular biochemistry*, 2015.
19. Tegin G, Mekala HM, Sarai SK, Lippmann S. E-cigarette toxicity. *South Med J*. 2018;111(1):35-8.
20. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, Field RW, et al. Residential radon and risk of lung cancer. *Epidemiology*. 2005;16(2):137-45
21. Li J, Li WX, Bai C, Song Y. Particulate matter-induced epigenetic changes and lung cancer. *The clinical respiratory journal*. 2017;11(5):539-46.
22. Samet JM. Residential radon and lung cancer: end of the story *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2006;69(7-8):527-31.
23. Fingerhut M, Nelson DI, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, et al. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. *La Medicina del lavoro*. 2006;97(2):313-21
24. Nielsen LS, Baelum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, et al. Occupational asbestos exposure and lung cancer—a systematic review of the literature. *Archives of environmental & occupational health*. 2014;69(4):191-206
25. Raspanti GA, Hashibe M, Siwakoti B, Wei M, Thakur BK, Pun CB, et al. Household air pollution and lung cancer risk among never-smokers in Nepal. *Environmental research*. 2016;147:141-5.
26. Shao Y, Wang Y, Yu H, zhang Y, Xiang F, Yang Y, et al. Geographical variation in lung cancer risk associated with road traffics in Jiading District, Shanghai. *Science of the Total Environment*. 2019;652:729-35
27. World Health Organization - International Agency for Research on Cancer. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–125. 2020. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
28. Yang Y, Dong J, Sun K, Zhao L, Zhao F, Wang L, et al. Obesity and incidence of lung cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2013;132(5):1162-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777722>.
29. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications. *J Thorac Oncol*. 2017;12(10):1478-88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28757418>.
30. Revel A, Raanani H, Younglai E, Xu J, Rogers I, Han R, et al. Resveratrol, a natural aryl hydrocarbon receptor antagonist, protects lung from DNA damage and apoptosis caused by benzo [a] pyrene. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2003;23(4):255-61.
31. Toyooka S, Tsuda T, Gazdar AF. The TP53 gene, tobacco exposure, and lung cancer. *Hum Mutat*. 2003;21(3):229-39.
32. Akhtar n, Bansal JG. Risk factors of lung cancer in nonsmoker. *Curr Probl Cancer*. 2017; 41:328-39.
33. Buring JE, Hennekens CH. beta-carotene and cancer chemoprevention. *J Cell Biochem Suppl*. 1995; 22:226-30

34. De Stefani E, Dineo-Pellegrini H, Carzoglio JC, Ronco A, Mendilaharsu M. Dietary nitrosodimethylamine and the risk of lung cancer: a case-control study from Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5:679-82
35. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Alcohol consumption and ethyl carbamate. <https://monographs.iarc.fr/wpcontent/uploads/2018/06/mono96.pdf>.
36. Xue XJ, Gao Q, Qiao JH, et al. Red and processed meat consumption and the risk of lung cancer: a dose-response metaanalysis of 33 published studies. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7:1542-1553
37. JenethT. Altered lung function parameters in asymptomatic women using biomass fuel for cooking. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: BC01-03.
38. Baker JA, McCann SE, Reid ME, Nowell S, Beehler GP, Moysich KB. Association between black tea and coffee consumption and risk of lung cancer among current and former smokers. *Nutr Cancer* 2005; 52: 15-21.
39. Chen CL, Chiou HY, Hsu LI, et al. Ingested arsenic, characteristics of well water consumption and risk of different histological types of lung cancer in northeastern Taiwan. *Environ Res.* 2010; 110:455-462.
40. Baastrup R, Sorensen M, Balstrom T, et al. Arsenic in drinking-water and risk for cancer in Denmark. *Environ Health Perspect.* 2008; 116:231-237.
41. Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, et al. Dietary arsenic intake and subsequent risk of cancer: the Japan Public Health Centerbased (JHPC) Prospective Study. *Cancer Causes Control.* 2013; 24:1403-1415
42. Mannino DM(Author), Stoller JK, Midthun DE, (Section editors), Vora SR (Deputy Editor). Cigarette smoking and other possible risk factors for lung cancer. [Internet]. Wolters Kluwer; 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/cigarette-smoking-and-otherpossible-risk-factors-for-lung-cancer?search=cigarette%20smoking&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/cigarette-smoking-and-otherpossible-risk-factors-for-lung-cancer?search=cigarette%20smoking&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3) (registration needed)
43. Skillrud DM , Offord KP ,Miller RD .Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary diseases: A prospective , matched,controlled study.*An Internal medicine* 1986; 105: 503 -507.



## Bölüm 7

### ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDEKİ 2001-2011 YILLARI ARASINDAKİ KRONİK VİRAL HEPATİTLERİN GENEL DEĞERLENDİRMESİ

Ebru TAŞ<sup>1</sup>  
Ayşegül ÖZAKYOL<sup>2</sup>  
Tuncer TEMEL<sup>3</sup>

#### GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu ülkemizde karaciğer hastalıklarının en önemli nedenlerinden biridir. HBV'ye bağlı gelişen akut hepatit, kronik hepatit, karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gibi tablolar, medikal-cerrahi tedavileri ve ciddi komplikasyonları ile tıbbın birçok alanını ilgilendiren ve sağlık sorunları arasında önemli yer tutan bir hastalık grubunu oluşturur. HBV enfeksiyonu ülkemizde ortalama % 6 (% 4.4-12.5) taşıyıcılık oranı ile yaklaşık 4 milyon insanımızı ilgilendirmekte, muhtemelen yüzbinleri bulan kronik hepatit ve karaciğer sirozu vakaları ile maddi ve manevi yönleri olan ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Klinik olarak tanı konan ve tedavi edilen karaciğer hastalarının ötesinde büyük bir grubun tanınmadığı veya tedavi şansı bulamadığı kabul edilmektedir. Dünyada yaklaşık 400 milyon hepatit B hastası olduğu tahmin edilmektedir (1, 2)

Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu hepatit B enfeksiyonuna nazaran çok daha yüksek oranda kronikleşmektedir ve ülkemizde kronik karaciğer hastalıklarının nedeninde önemli bir yere sahiptir. HCV enfeksiyonu HBV enfeksiyonu kadar yaygın değildir. Ülkemizdeki HCV prevalansı % 0.3-1.8 arasında olup yaklaşık 600 bin insanımızı ilgilendirmektedir. Dünyada yaklaşık 300 milyon kişide HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir (1,2)

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ebrutas7498@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2179-4941

<sup>2</sup> Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği, ahozakyol@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-0152-8651

<sup>3</sup> Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği, tuncertemel@gmail.com, ORCID iD:0000-00024525-2936



## SONUÇ

Çalışmamızda KHC için özellikle KVY «ta çalışma tarihindeki göre dramatik artış olması, çalışmamız sırasında «sadece öngörebildiğimiz» günümüzde ise aktif olarak kullanma imkanı bulduğumuz direkt etkili antiviral tedavilerin, KHC nin sağaltımında hemen tüm risk faktörlerine nazaran en etkili faktör olduğunu düşündürmektedir. Araştırmamızda HBsag kaybı %3 olup, KHB»de halen farklı mekanizmalarla çalışan yeni tedavilere ihtiyaç var gibi görünmektedir. Tahmin ediyoruz ki yakın gelecekte Türkiye»de tüm bölgelerde yapılacak yeni ve benzer çalışmalar yaygınlaşırsa, KVH»lerin sağaltımında ne derece yol alındığı bütünsel olarak ortaya koyulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Mıstık R. Türkiye»de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Yayınların irdelenmesi. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E , In: *Viral Hepatit 2007*, İstanbul: Oban Matbaası, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005: p. 10-50.
2. Özdemir D, Kurt H. HBV infeksiyonlarının epidemiyolojisi. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, In: *Viral Hepatit 2007*, İstanbul: Oban Matbaası, 1. Baskı, Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2005: p. 108-117.
3. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: *Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005: p. 1864-90.
4. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis*. 1995; 15(1): 5-14.
5. Mıstık R. Türkiye»de viral hepatit epidemiyolojisi – Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 10-50.
6. Kurt H, Battal I, Memikoğlu O ‘ et al.’ Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV ve HCV seroprevalansının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı. *Viral Hepatit Derg*. 2003; 8(2): p. 88-96.
7. Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: p. 345-9.
8. Cahen DIL, Leeuwen DJ, Kate FJ ‘et al.’ : Do serumALAT values reflect the inglam-matoryactivity in the liver of patients with chronic viral hepatitis? *Liver* 1996; 2: p. 105-109.
9. Erdem L, Türkoğlu S, Çevikbaş U ‘et al.’ Kronik C hepatitli hastalarda histoloji, transaminaz düzeyleri ve viral yük arasında ilişkiler. *Endoskopi* 2000; 11 (2) : p. 40-44.
10. Yuen MF, Yuan HJ, Sablon E ‘et al.’ Long-term follow-up study of Chinese patients with YMDD mutations: significance of hepatitis B virus genotypes and characteristics of biochemical flares. *J Clin Microbiol* 2004; 42: p. 3932-36.
11. Papatheodoridis GV, Dimou E, Laras A ‘et al.’ Course of virologic breakthroughs under long-term lamivudine in HBeAg-negative precore mutant HBV liver disease. *Hepatology* 2002; 36: p. 219-226.

12. Zarski JP, Marcellin P, Cohard M et al. Comparison of anti- HBe positive and HBe-antigen positive chronic hepatitis B in France. *J Hepatol* 1994; 20: p. 636-40.
13. Fujiwara K, Yokosuka O, Ehata T 'et al.' The two different states of Hepatitis B virüs DNA in asymptomatic carriers: HB-e-antigen positive versus anti-HBe positive asymptomatic carriers. *Dig Dis Sci* 1998; 43: p. 368-76.
14. Lok A, McMahon B. AASLD Practice Guidelines, Chronic Hepatitis B. *Hepatology* 2007, Vol.45: p. 507-539.
15. Berg T, Von Wagner M, Hinrichsen H 'et al.' Definition of a pre-treatment viral load cut-off for an optimized prediction of treatment outcome in patients with genotype 1 infection receiving either 48 or 72 weeks of PEG-interferon alfa 2a plus ribavirin. *Hepatology* 2006;44(4,suppl.1):A350.
16. Zeuzem S. Heterogeneous virologic response rates to interferon based therapy in patients with chronic hepatitis C:who respond less well? *Ann intern Med* 2004;140: p. 370-381.
17. Liana G, et al. Efficacy, tolerability and predictive factors for early and sustained virologic response in patients treated with weight-based dosing regimen of Peg-IFN alpha 2b and Ribavirin in real-life healthcare setting. *J Gastrointestin Liver Dis.* March 2007.
18. Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A 'et al.' Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity.*Hepatology.* 2001 Jun;33(6):1358-64.
19. Çakaloğlu Y. Kronik C Hepatit Tedavisi. Kılıçturguy K, Badur S, *Viral Hepatit* 2001. Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2001: p. 213-225. <sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> Bu çalışma, 1-5 Mayıs 2019 Tarihindeki 12. Ulusal Hepatoloji kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuş olan ' ESOGÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğinde 2001-2011 yılları arasında takipli kronik viral hepatitli hastaların verilerinin genel değerlendirilmesi' isimli yandal uzmanlık tezinden ürettiğim çalışmanın genişletilmiş versiyonudur.

## Bölüm 8

# GEBELİKTE TİROİD FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİPOTİROİDİZME YAKLAŞIM

Selma Özlem ÇELİKDELEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hipotiroidizm, tiroid hormon sentez veya salgılanmasındaki bozulma sonucu hücresel doku düzeyinde tiroid hormonlarının etkisinin azalması ve metabolik olaylarda yavaşlama ile seyreden bir hastalıktır. Hipotiroidi primer, sekonder ve tersiyer olabilir. Primer hipotiroidi tiroid bezindeki bozukluktan, sekonder hipotiroidi hipofizer kaynaklı tiroid stimulan hormon (TSH) yetersizliğine bağlı, tersiyer hipotiroidi de hipotalamik TRH yetersizliğine bağlı görülmektedir. Hipotiroidilerin %99'u primer hipotiroididir. İyot eksikliği hipotiroidinin dünyada görülen en sık sebebidir, iyot eksikliğinin bulunmadığı bölgelerde de en sık sebep otoimmün kronik tiroidittir (Hashimoto tiroiditi). Otoimmün tiroid hastalığında serumda bazı otoantikorlar bulunur. Anti-TPO (tiroid peroksidaz) ve anti-Tg (tiroglobülin) Hashimoto tiroiditinde %95-100 oranında pozitifdir. Otoimmün tiroid hastalığı tanısı amacıyla en sık kullanılan antikor antiTPO'dur (1).

Hipotiroidinin çok spesifik klinik bulguları olmadığından tanı daha çok biyokimyasal hormon ölçümlerine dayalıdır. Serum TSH düzeyi yüksek ve serbest T4 (sT4) düşük iken aşikar hipotiroidi, serum TSH düzeyi yüksek ve sT4 normal sınırlarda iken subklinik hipotiroidi söz konusudur (1).

### GEBELİKTE TİROİD HORMONLARINDA GÖRÜLEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Normal gebelik seyrinde tiroid hormon sentez ve salınımında fizyolojik değişiklikler olur. Gebeliğin ilk trimesterinde human koryonik gonadotropin (hCG) tirotropik etki gösterir. Bu durum ilk trimesterde serum TSH, sT4 ve T3 düzeylerinde düşüşe sebep olur. Gebeliğin 4-8'inci haftalarından itibaren

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, AD, drozlemkoc@hotmail.com,  
ORCID iD: 0009-0000-8546-0070

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelik döneminde anne ve fetusun sağlığı, gelişebilecek obstetrik komplikasyonların azaltılması, fetusun nöropsikiyatrik gelişimi açısından tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekli ise iyot desteği verilmesi, hipotiroidizmin erken tespit ve tedavisi önemlidir. Ülkemizde 2023 yılında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından hazırlanan güncel kılavuz ışığında gebelik döneminde hipotiroidi takip ve tedavisi aşağıdaki gibi özetlenebilir;

- 1- Gebelik tanısı doğrulanan bir hastanın ilk başvurusunda tiroid fonksiyon testleri gözden geçirilmelidir.
- 2- Aşkar hipotiroidi tespit edilen gebelere ivedilikle uygun dozda LT4 tedavisi başlanmalıdır.
- 3- Otoimmün tiroid hastalığı olan ötiroid gebeler, gebelik sürecinde aşkar veya subklinik hipotiroidi gelişimi açısından takip edilmelidir.
- 4- Gebelik öncesi dönemde LT4 tedavisi almakta olan kadınların gebelik planı olması durumunda TSH<2.5 mU/L hedeflenerek tedavi verilmesi önerilmektedir.
- 5- Gebelik öncesi dönemde LT4 tedavisi almakta olan ve gebelik tespit edilen kadınlarda aldığı LT4 dozunda yaklaşık %25 oranında artış yapılmalıdır.
- 6- İlk 24 haftalık dönemde takipler dört haftada bir yapılmalı, doz düzenlemesi trimestere özel belirlenen TSH hedeflerine göre yapılmalı, ihtiyaçtan fazla LT4 verilmemesine de dikkat edilmelidir.
- 7- Gebelik ve laktasyon döneminde günlük iyot ihtiyacı 250 µg/gündür ve ülkemizdeki iyot alım yeterliliği değerlendirildiğinde gebelere 150-200 µg/gün iyot desteği verilmesi önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2023.
2. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimesters-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid* 2004;14:1084-90.
3. Negro R. Significance and management of low TSH in pregnancy. In Lazarus J, Pirags V & Butz S (eds.). *The thyroid and reproduction*. New York: Georg Thieme Verlag, 2009: 84-95.
4. Alpers DH, Taylor BE, Bier DM, Klein S. Minerals. *Manual of Nutritional Therapeutics*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p.656.

5. Baysal A. [Water and minerals]. Beslenme. 18. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2018. p.138-9.)
6. Pearce EN. Effects of iodine deficiency in pregnancy. J Trace Elem Med Biol. 2012;26(2-3):131-3.)
7. WHO. Iodine status worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency. 1st ed. Malta: WHO Press; 2004. p.6.
8. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington: National Academy Press; 2001. p.258-84.
9. Koyuncu K, Turgay B, Söylemez F. Iodine deficiency in pregnant women at first trimester in Ankara. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018; 20(1):37-40)
10. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease).
11. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics. 23 rd Ed. McGraw-Hill Companies;2010.
12. Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2587-2591.
13. Azizi F, Delshad H. Thyroid Derangements in Pregnancy. IJEM. 2014;15:491-508.
14. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman W, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters R, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27:315-89.
15. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, Fan C, Wang H, Zhang H, Han C, Wang X, Liu X, Fan Y, Bao S, Teng W. Thyroid. 2014;24(11):1642.
16. Bein M, Yu OHY, Grandi SM, Frati FYE, Kandil I, Filion KB. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2021;21(1):34. Epub 2021 Feb 27.
17. Maraka S, Ospina NM, O’Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, Coddington CC 3rd, Stan MN, Murad MH, Montori VM. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Thyroid 2016;26:580-90.
18. Ramezani Tehrani F, Nazarpour S, Behboudi-Gandevani S. Isolated maternal hypothyroxinemia and adverse pregnancy outcomes: A systematic review. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021 Sep;50(7):102057. doi: 10.1016/j. jogoh.2020.102057.
19. Lemieux P, Yamamoto JM, Nerenberg KA, Metcalfe A, Chin A, Khurana R, Donovan LE. Thyroid Laboratory Testing and Management in Women on Thyroid Replacement Before Pregnancy and Associated Pregnancy Outcomes Thyroid. 2021;31(5):841

## **Bölüm 9**

# **KORUYUCU SAĞLIK HİZMETLERİ SUNUMUNUN GEREĞİ OLARAK AİLE HEKİMLİĞİ PRATİĞİNDE DİSLİPİDEMİ YÖNETİMİ**

**Aysima BULCA ACAR<sup>1</sup>**

### **GİRİŞ**

#### **Koruyucu Sağlık Hizmetleri**

Koruyucu sağlık hizmetleri birinci basamak sağlık hizmetlerinin temelini oluşturur ve hem kişinin hem de toplumun sağlığının korunup geliştirilmesini amaçlar. Bu kapsamda kişilere ve çevreye yönelik alınan tedbirlerle hastalıkların önlenmesi hedefine yönelik uygulamalar birinci basamak sağlık hizmetlerinin temelini oluşturan koruyucu sağlık hizmetlerinin gereklerindendir.

Koruyucu sağlık hizmetleri birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül korumayı içerir. Beslenme, uyku düzeni, fiziksel aktivite gibi konularda verilen eğitimler ile obezite, kolesterol yüksekliği gibi riskleri önlemeyi amaçlayan müdahaleler birincil koruma kapsamında yer alır. İkincil koruma ise tarama yöntemleri ile klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıkmadan erken teşhis ve tedaviyi amaçlar. Kişilerde hastalık oluşuktan sonraki süreçte kişilerin hastalığına yönelik komplikasyonların gelişmesinin engellenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması amacı ile verilen hizmetler ise üçüncül koruma yaklaşımlarındandır. Yakın zamanda koruyucu sağlık hizmetleri kapsamına yeni bir kavram eklenmiştir ki bu “dördüncül koruma”dır. Dördüncül koruma, hastaları gereksiz tıbbi müdahalelerden ve buna bağlı doğabilecek olumsuz sonuçlardan korumayı amaçlar (1-3).

Birinci basamak sağlık hizmeti sunumunda etkin rol alan aile hekimlerinin gerek muayene ile gerekse laboratuvar tetkik sonuçları gibi objektif verilerle hastaları kronik hastalık varlığı durumu açısından periyodik sağlık muayenesi amacıyla değerlendirmesi ikincil koruma kapsamında yaklaşımlardandır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, aysimabulca@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9136-654X

**Omega-3 yağ asitleri:** Doymamış yağ asitleri arasında yer alan omega-3 yağ asitlerinden eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit farmakolojik dozlarda kullanıldığında TG seviyesini doza bağlı olarak %45'lere varan oranlarda düşürmektedir. Fibratlarla TG düzeyi kontrol altına alınamayan hastalarda kombinasyon tedavisinde kullanılabilir. Gastrointestinal sisteme ilişkin yakınmalara neden olabilir. Antitrombotik ilaçlarla kullanıldığında kanamaya eğilimin artabileceği akılda tutulmalıdır (22,25).

## SONUÇ

Aile hekimleri bireylere sunulan bakımı koordine edip sağlık kaynaklarının etkili kullanılmasını sağlayarak hastayı gereksiz tarama, tetkik ve tedavilerin yol açabileceği zararlardan koruyan ve sağlık sisteminin işleyişi ile ilgili hastalara kılavuzluk eden hekimlerdir.

Kronik hastalık varlığı dislipidemi görülme durumu için bir risk olsa da toplumumuzda kronik hastalığı olmayanlarda ve hatta çocuk popülasyonda da dislipidemi görülebilmektedir. Bu nedenle ilerleyen zamanlarda metabolik sendrom, obezite, DM, KAH gibi oluşabilecek komorbiditelerin önlenmesi yönünden lipid taramalarının daha erken dönemlerde yapılması gerekmektedir.

Dislipidemi zemininde gelişebilen kronik hastalıkların önlenmesine yönelik uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi ancak uygun yaşam tarzı değişiklikleri ile mümkün olabilir. Yaşam tarzı değişiklikleri ise ancak hasta merkezli kişisel risk tespitlerine yönelik doğru yönlendirmelerin somut ürünleri olabilir. Bu amaçla aile hekimleri takip ettikleri her hastayı risk faktörleri yönünden değerlendirmeli ve hastaları hastalıkların erken dönemlerde önlenmesine yönelik tedbirlerin alınmasına teşvik etmelidir.

Ek olarak birinci basamak hekimleri dislipidemi yönetiminde hastalara uygulanan tedavi yaklaşımlarını, hastaların tedaviyi uygulama şekillerini, kullandığı ilaçları ve ilaç dozlarını, ilaçlara bağlı olası yan etkileri bütüncül bir kapsamda sorgulayarak oluşabilecek zarar ve olası yanlış uygulamalardan hastaları korumalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Kavukçu E, Akdeniz M. Dördüncül koruma: Önce zarar verme. *Türk Aile Hek Derg.* 2017;21(2): 74-81. doi: 10.15511/tahd.17.00274
2. Annadurai K, Danasekaran R, Mani G et al. Quaternary prevention: Preventing medicalization. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences.* 2014;3(3): 216-217. doi: 10.4103/2277-8632.140955

3. Gervas, J. Diagnostic and therapeutic activity moderation. Quaternary and genetic prevention. *Gaceta sanitaria*. 2006;20(suppl 1): 127-134. doi: 10.1157/13086036
4. Sağlık Bakanlığı. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği. Resmi Gazete, Tarih: 25.01.2013, Sayı: 28539.
5. Civek S, Akman M. Dünyada ve Türkiye’de kardiyovasküler hastalıkların sıklığı ve riskin değerlendirilmesi. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2022;13(1): 21-28. doi: 10.15511/tjtfp.22.00121
6. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö et al. TÜİK Verilerine Göre Türkiye’de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2019;11(1): 9-16. doi: 10.18521/ktd.506407
7. Shattat GFA. Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments and New Drug Targets. *Biomed Pharmacol J*. 2014;7(2). doi : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/504>
8. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2021. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2021;18-9.
9. Nagarthna PKM, HarshaVardhini N, Bashir B et al. Hyperlipidemia and its treatment: A review. *Journal of Advanced Scientific Research*. 2020;11(01): 1-6.
10. Garcez MR, Pereira JL, Fontanelli MM et al. Prevalence of dyslipidemia according to the nutritional status in a representative sample of São Paulo. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6): 476-84. doi: 10.5935/abc.20140156
11. Avellaneda GG, Mamani CT. Prevalence of Overweight, Obesity and Dyslipidemia in Health Workers At The Primary Level. *Revista Duazary*. 2017;14(2): 141-148. doi: <http://dx.doi.org/10.21676/2389783X.1972>
12. Hill MF, Bordoni B. Hyperlipidemia. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. (20.08.2023 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559182/> adresinden ulaşılmıştır.)
13. Bayram F, Kocer D, Gundogan K et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol*. 2014;8(2): 206-16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2013.12.011>
14. Satman İ, Dinççağ N, Karşıdağ K et al. Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması (TURDEP-II) sonuçları. İstanbul Tıp Fakültesi Geleneksel İç Hastalıkları Günleri. İnteraktif Güncelleştirme 2011. 11-13 Mart 2011, Klassis Resort Hotel, Silivri – İstanbul, Toplantı Kitabı s. 25-28.
15. Kayıkçıoğlu M, Tokgözoğlu L, Kılıçkap M, et al. Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018; 46(7): 556-574. doi: 10.5543/tkda.2018.23450
16. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *Journal of diabetes*. 2020;12(2): 102-104. doi: 10.1111/1753-0407.12970
17. Gong X, Li X, Xia Y et al. Effects of phytochemicals from plant-based functional foods on hyperlipidemia and their underpinning mechanisms. *Trends in Food Science & Technology*. 2020;103: 304-320. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.07.026>
18. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American Journal of Managed Care*. 2017;23(9 Suppl): 139-148. PMID: 28978219.
19. Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. *Current Cardiology Reviews*. 2021;17(6): 52-66. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201210200342>



20. Stewart J, McCallin T, Martinez J et al. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev.* 2020;41(8): 393-402. doi:10.1542/pir.2019-0053
21. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37: 2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272
22. Öngün Yılmaz H. Hiperlipidemi ve Beslenme. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi.* 2018;1(2):72-82
23. Kayıkçıoğlu M, Tokgözoğlu L. Dislipidemilerin tedavisine ilişkin 2016 ESC/EAS Kılavuzu: Neler değişti? *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(2):109-112. doi: 10.5543/tkda.2017.10305
24. Visseren FLC, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2022; 29:5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154
25. Öz Gül Ö. Lipid Metabolizması Bozuklukları. Editör Ersoy A, Uludağ İç Hastalıkları Kitabı. Bursa 2022, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 74.Bölüm:762-764

## Bölüm 10

### LENF DÜĞÜMLERİNİN İNCE İĞNE ASPIRASYON SİTOLOJISINE GÜNCEL YAKLAŞIM

Zeynel Abidin TAŞ<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Lenf düğümleri bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır (1). Birçok fizyolojik ve patolojik süreçten etkilenirler ve lenfadenopati olarak bilinen büyümüş düğümler halinde ortaya çıkarlar. Lenfadenopati yaygın olarak karşılaşılan bir klinik durumdur ve enfeksiyonlardan malign durumlara kadar çeşitli hastalık süreçlerinin bir belirtisi olabilir (2). Malign lenfadenopatiler vakaların yalnızca %10'unu oluşturur; bunlar arasında foliküler lenfoma (FL), manto hücreli lenfoma (MHL), periferik T hücreli lenfoma (PTHL) ve Hodgkin lenfoması (HL) dahil olmak üzere primer lenfomalar (%3) bulunur. Metastatik karsinomlar vakaların %7'sini oluşturur (3, 4). Yalnızca öyküye, fizik muayeneye veya yalnızca ultrasona dayanarak lenfadenopatinin nedenini teşhis etmek pek olası değildir.

Lenf düğümlerinin ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS), lenfoid olmayan malignitelerin tanı ve evrelemesinde, lenfoma tanısında ve reaktif lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (5). İnce iğne aspirasyon tekniği, büyümüş lenf nodlarının ilk değerlendirmesinde sıklıkla kullanılan, hızlı, ucuz, minimal invaziv, güvenilir ve kullanışlı bir işlemdir (6). Lenf nodu İİAS, metastatik malignite tanısında mükemmeldir ve birçok hastada tanısal eksizyon biyopsisi ihtiyacını azaltır (7). Bununla birlikte, primer lenfoid malignitenin başlangıç tanısı ve alt sınıflandırmasında İİAS'nin rolü hala tartışmalıdır ve İİAS'ta lenfomanın sitolojik tanısını çoğu vakada hala sıklıkla doku biyopsisi takip etmektedir (8).

Rammeh ve arkadaşlarının (9) yaptığı bir çalışmada, baş ve boyun kitleleri için İİAS vakaların %17,7'sinde sonuçsuz kalırken, literatür incelemesi %3-30 arasında bir oran aralığı bulmuştur. Bu oran büyük ölçüde sitoteknologların ve sitopatologların deneyimine bağlıdır (10, 11). Tekrarlayan veya rezidüel

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ,  
e-mail: zeynelabidin46@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0252-8760

smearlar; yardımcı tekniklerin mevcut olmadığı büyük hücreli veya az hücreli Burkitt lenfomaları; Metastaz açısından şüpheli atipik hücrelerin tespit edildiği ancak teşhis edilemeyecek kadar az olduğu ve IHK gerçekleştirmek için hücre bloğu (HB) materyalinin bulunmadığı smear'lar. Tanısal bir HB elde etmek için İİAS'nin tekrarlanması tedavi seçeneklerinden biri olabilir veya ÇIB veya eksizyonel biyopsi gerekebilir.

**Kötü huylu:** Bu kategori, FC tarafından gösterilen klonalite kanıtlarıyla veya klonal immünoglobulin veya T hücresi reseptörü gen yeniden düzenlemelerini ve sitopatolojik özelliklerin olduğu tüm varlıkları gösteren moleküler çalışmalarla desteklenen küçük ila orta büyüklükteki Non-Hodgkin lenfoma (NHL) hücrelerini içerir. tek başına maligniteyi büyük hücreli NHL olarak tanımlamak için yeterlidir. Bu kategori aynı zamanda uygun bir hücresel arka planın ve tanısal Hodgkin ve Reed-Sternberg hücrelerinin yanı sıra metastatik neoplazmların bulunduğu HL'yi de içerir (13).

## **SONUÇ**

Lenf nodu İİAS, benign ve malign lenfoma ve metastaz gibi sitolojik bulguları sıklıkla birbirine benzeyen çeşitli hastalıkları kapsar. Klinik bulguları (yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, çokluk, ultrasonografi bulguları), düşük güçlü paterni (reaktif, metastatik, lenfoma paterni), yüksek güçlü popülasyon paternini (iki hücreli, sürekli aralık, monoton küçük ve monoton büyük) birleştiren aşamalı bir tanı yaklaşımı popülasyon modelleri) ve hastalığa özgü tanısal ipuçları (granülomlar vb.) kapsamlı İİAS tanısına yardımcı olabilir. Diğer kategorilerin sitolojik bulgularını paylaşan tanısal tuzaklar da dahil olmak üzere, her tanı kategorisinin temsili özelliklerini hatırlamak önemlidir.

## **KAYNAKÇA**

1. Erofeeva LM, Mnikhovich MV. Structural and Functional Changes in the Mesenteric Lymph Nodes in Humans during Aging. Bull Exp Biol Med. 2020;168(5):694-8.
2. Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review. JAMA. 2023;329(11):918-32.
3. Ducatman BS. Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates: Elsevier; 2020.
4. Isabelle M, Rogers K, Stone N. Correlation mapping: rapid method for identification of histological features and pathological classification in mid infrared spectroscopic images of lymph nodes. J Biomed Opt. 2010;15(2):026030.
5. Zhou J, Li F, Meng L, et al. Fine needle aspiration cytology for lymph nodes: a three-year study. Br J Biomed Sci. 2016;73(1):28-31.
6. Vasilj A, Katovic SK. Fine-Needle Aspiration Cytology of Head and Neck Lymph Nodes in a Ten-Year Period - Single Center Experience. Acta Clin Croat. 2015;54(3):315-8.

7. George B, Rivera Rolon MDM, Clement CG. Role of fine-needle aspiration cytology in early diagnosis of fungal infections. *Diagn Cytopathol.* 2020;48(7):645-51.
8. Hafez NH, Tahoun NS. Reliability of fine needle aspiration cytology (FNAC) as a diagnostic tool in cases of cervical lymphadenopathy. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2011;23(3):105-14.
9. Rammeh S, Romdhane E, Sassi A, et al. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of head and neck masses. *Diagn Cytopathol.* 2019;47(5):394-9.
10. Houcine Y, Romdhane E, Blel A, et al. Evaluation of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of cervical lymph node lymphomas. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(7):1117-20.
11. Rammeh S, Ben Rejeb H, M'Farrej M K, et al. [Cervical node fine needle aspiration: factors influencing the failure rate]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2014;115(2):85-7.
12. Asim M, Mudassir G, Hashmi AA, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy in pediatric small round cell tumors. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):573.
13. Al-Abbadi MA, Barroca H, Bode-Lesniewska B, et al. A Proposal for the Performance, Classification, and Reporting of Lymph Node Fine-Needle Aspiration Cytopathology: The Sydney System. *Acta Cytol.* 2020;64(4):306-22.
14. Costagliola G, Consolini R. Lymphadenopathy at the crossroad between immunodeficiency and autoinflammation: An intriguing challenge. *Clin Exp Immunol.* 2021;205(3):288-305.
15. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2016;94(11):896-903.
16. Hosen MA, Sutradhar SR, Khanam J, Sarkar U, Fakruzzaman M, Faysal MM. A Study on Clinical Presentation and Histological Diagnosis of Lymphadenopathy Patients Admitted In Department of Medicine in A Tertiary Hospital. *Mymensingh Med J.* 2022;31(1):24-30.
17. Elsheikh TM, Silverman JF. Fine needle aspiration and core needle biopsy of metastatic malignancy of unknown primary site. *Mod Pathol.* 2019;32(Suppl 1):58-70.
18. Barroca H, Bode-Lesniewska B, Cozzolino I, Zeppa P. Management of cytologic material, preanalytic procedures and biobanking in lymph node cytopathology. *Cytopathology.* 2019;30(1):17-30.
19. Zeppa P, Cozzolino I. Fine-Needle Cytology: Technical Procedures and Ancillary Techniques. *Monogr Clin Cytol.* 2018;23:4-13.
20. Singh M, Balhara K, Rana D, et al. Lymph Node Cytology: Morphology and Beyond! 2023.
21. Francis IM, Das DK, al-Rubah NA, Gupta SK. Lymphoglandular bodies in lymphoid lesions and non-lymphoid round cell tumours: a quantitative assessment. *Diagn Cytopathol.* 1994;11(1):23-7.
22. Jimenez-Heffernan JA, Diaz Del Arco C, Adrados M. A Cytological Review of Follicular Dendritic Cell-Derived Tumors with Emphasis on Follicular Dendritic Cell Sarcoma and Unicentric Castleman Disease. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(2).

## Bölüm 11

### LOKAL İLERİ KOLON KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİNİN ROLÜ

Ufuk UYLAŞ<sup>1</sup>  
Erdinç KAMER<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Kolon kanseri (KK) en sık görülen malignitelerden biridir. Dünya çapında en yaygın dördüncü kanserden ölüm nedenidir (1). Hastaların %20-30'unda lokal ileri kolon kanseri (LİKK) saptanmakta ve rekürrensi engellemek amaçlanmaktadır (2).

Yüksek riskli evre II KK, barsak tıkanıklığı ya da perforasyonu olan N0/M0, muskularis propria ötesinde 5 mm'ten fazla tümör invazyonu, peritümöral veya lenfovasküler tutulum, kötü diferansiye tümörler veya incomplete lenfadenektomi yapılan T3 veya T4 tümörleri olarak tanımlanır (3). Yüksek riskli Evre II ve III KK ise (T1-4/N1-2/M0) yaygın olarak LİKK olarak bilinir (4).

LİKK'nin cerrahi tedavisinde kür rezeksiyon (R0) elde etmek için multiorgan rezeksiyonları uygulanmaktadır. Bu tür agresif rezeksiyonlara rağmen, LİKK'de R0 elde etme oranı %40 ila %90 arasında değişmektedir ve 5 yıllık sağkalım %28 ila %73 arasında değişmektedir. %20-30 lokal veya uzak nüks riskine sahip olan bu tedavi stratejisinin, tümörün lokorejyonal yayılma riskini önlemede başarısız olduğu gösterilmiştir (5).

Bu başarısızlık için bir dizi faktör öne sürülmüştür. Bunlar, kemoterapinin gecikmiş başlangıcını (ilk tanıdan sonraki dört aydan sonra), kemoterapisiz bu dönemde kolorektal metastazların çoğalmasını, cerrahi ile tümörün ilerlemesine neden olan büyüme faktörlerinin uyarılmasını ve postoperatif dönemde indüklenen immünsüpresyon nedeniyle cerrahi bölgede mikrometastazların büyümesini ve ilerlemesini içerir.

<sup>1</sup> Doç. Dr., İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği, ufukuyulas@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4195-5498.

<sup>2</sup> Prof. Dr., İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği, erdinc.kamer@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5084-5867.

## SONUÇ

LİKK olgularında NAK az sayıda uygulanmış olup şu ana kadar olumlu sonuçlar alınmıştır. Yapılan çalışmalardaki ortak fikir birliği ise mevcut veriler ışığında NAK'nin güvenle uygulanabileceği ve cerrahi kür imkanını arttıracak yönündedir.

## KAYNAKÇA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Mathers C, Parkin DM (2010) Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 127:2893–2917. <https://doi.org/10.1002/ijc.25516>.
2. Xue L, Williamson A, Gaines S, Andolfi C, Paul-Olson T, Neerukonda A, Steinhagen E, Smith R, Cannon LM, Polite B, Umanskiy K, Hyman N (2018) An update on colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 55(3):76–116.
3. Benson, A. B., 3rd, Schrag, D., Somerfield, M. R., Cohen, A. M., Figueredo, A. T., Flynn, P. J., Krzyzanowska, M. K., Maroun, J., McAllister, P., Van Cutsem, E., Brouwers, M., Charette, M., & Haller, D. G. (2004). American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22(16), 3408–3419. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.05.063>.
4. Karoui, M., Rullier, A., Luciani, A., Bonnetain, F., Auriault, M. L., Sarran, A., Monges, G., Trillaud, H., Le Malicot, K., Leroy, K., Sobhani, I., Bardier, A., Moreau, M., Brindel, I., Seitz, J. F., & Taieb, J. (2015). Neoadjuvant FOLFOX 4 versus FOLFOX 4 with Cetuximab versus immediate surgery for high-risk stage II and III colon cancers: a multicentre randomised controlled phase II trial--the PRODIGE 22--ECKINOXE trial. *BMC cancer*, 15, 511. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1507-3>.
5. Kamer E, Çolak T. Role of Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Colon Cancer. *Turk J Colorectal Dis* 2022;32:6-9.
6. Arredondo J, Baixauli J, Pastor C, et al. Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(3):379–385. doi: 10.1007/s12094-016-1539-4.
7. Collaborative Group F; FOxTROT Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):1152–1160. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70348-0.
8. Rodel C, Martus P, Papadopoulos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8688–8696. doi: 10.1200/JCO.2005.02.1329
9. Riva F, Bidard F-C, Houy A, et al. Patient-specific circulating tumor DNA detection during neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Clin Chem*. 2017;63(3):691–699. doi: 10.1373/clinchem.2016.262337.
10. Yang L, Wang Y, Shen L, et al. Predicting treatment outcome of rectal cancer patients underwent neoadjuvant chemoradiotherapy by ctDNA: the potential use of ctDNA monitoring as organ-sparing approach. *J Clin Oncol*. 2018;36(15\_suppl):3608. doi: 10.1200/JCO.2018.36.15\_suppl.3608.

11. Tanaka K, Shimada H, Miura M, et al. Metastatic tumor doubling time: most important prehepatectomy predictor of survival and nonrecurrence of hepatic colorectal cancer metastasis. *World J Surg.* 2004;28(3):263–270. doi: 10.1007/s00268-003-7088-3.
12. Finlay IG, Meek D, Brunton F, McArdle CS. Growth rate of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg.* 1988;75(7):641–644. doi: 10.1002/bjs.1800750707.
13. Scheer MG, Stollman TH, Vogel WV, Boerman OC, Oyen WJ, Ruers TJ. Increased metabolic activity of indolent liver metastases after resection of a primary colorectal tumor. *J Nucl Med.* 2008;49(6):887–891. doi: 10.2967/jnumed.107.048371.
14. Zeamari S, Roos E, Stewart FA. Tumour seeding in peritoneal wound sites in relation to growth-factor expression in early granulation tissue. *Eur J Cancer.* 2004;40(9):1431–1440. doi: 10.1016/j.ejca.2004.01.035.
15. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(8):583–596. doi: 10.1093/jnci/93.8.583.
16. Hendren S, Birkmeyer JD, Yin H, Banerjee M, Sonnenday C, Morris AM. Surgical complications are associated with omission of chemotherapy for stage III colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(12):1587–1593. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181f2f202.
17. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg.* 2014;260(1):23–30. doi: 10.1097/SLA.0000000000000499.
18. de Gooyer JM, Versteegen MG, t Lam-Boer J, et al. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced T4 colon cancer: a nationwide propensity-score matched cohort analysis. *Dig Surg.* 2020;37(4):292–301. doi: 10.1159/000503446.
19. Weinrich M, Bochow J, Kutsch AL, et al. High compliance with guideline recommendations but low completion rates of adjuvant chemotherapy in resected pancreatic cancer: a cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2018;32:32–37. doi: 10.1016/j.amsu.2018.06.004.
20. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;126(2):529–537. doi: 10.1007/s10549-010-1132-4.
21. Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nat Med.* 2020;26(4):566–576. doi: 10.1038/s41591-020-0805-8.
22. Petrelli F, Coinu A, Lonati V, Barni S. A systematic review and meta-analysis of adjuvant chemotherapy after neoadjuvant treatment and surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(4):447–457. doi: 10.1007/s00384-014-2082-9.
23. Huh JW, Jeong YY, Kim HR, Kim YJ (2012) Prognostic value of preoperative radiological staging assessed by computed tomography in patients with nonmetastatic colon cancer. *Ann Oncol* 23:1198–1206. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr404>.
24. Dighe S, Purkayastha S, Swift I, Tekkis PP, Darzi A, A'Hern R, Brown G (2010) Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clin Radiol* 65:708–719. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.01.024>.



25. Dighe, S., Swift, I., Magill, L., Handley, K., Gray, R., Quirke, P., Morton, D., Seymour, M., Warren, B., & Brown, G. (2012). Accuracy of radiological staging in identifying high-risk colon cancer patients suitable for neoadjuvant chemotherapy: a multicentre experience. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 14(4), 438–444. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02638.x>.
26. Foxtrot Collaborative G (2012) Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 13:1152– 1160. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70348-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70348-0).
27. Arredondo, J., González, I., Baixauli, J., Martínez, P., Rodríguez, J., Pastor, C., Ribelles, M. J., Sola, J. J., & Hernández-Lizoain, J. L. (2014). Tumor response assessment in locally advanced colon cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Journal of gastrointestinal oncology*, 5(2), 104–111. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2014.006>.
28. Dighe S, Swift I, Brown G (2008) CT staging of colon cancer. *Clin Radiol* 63:1372–1379. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.04.021>.
29. Karantanas AH, Yarmenitis S, Papanikolaou N, Gourtsoyiannis N (2007) Preoperative imaging staging of rectal cancer. *Dig Dis* 25:20–32.
30. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Arinelly T, Genovesi D, Bonomo L (2004) Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography–initial experience. *Radiology* 231:83–90.
31. McCollough CH (2002) Optimization of multidetector array CT acquisition parameters for CT colonography. *Abdom Imaging* 27:253–259.
32. Leufkens AM, van den Bosch MA, van Leeuwen MS, Siersema PD. Diagnostic accuracy of computed tomography for colon cancer staging: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:887-894.
33. Kanamoto, T., Matsuki, M., Okuda, J., Inada, Y., Tatsugami, F., Tanikake, M., Yoshikawa, S., Narabayashi, I., Kawasaki, H., Tanaka, K., Yamamoto, T., Tanigawa, N., Egashira, Y., & Shibayama, Y. (2007). Preoperative evaluation of local invasion and metastatic lymph nodes of colorectal cancer and mesenteric vascular variations using multidetector-row computed tomography before laparoscopic surgery. *Journal of computer assisted tomography*, 31(6), 831–839. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e-3180517af3>.
34. Nerad, E., Lahaye, M. J., Maas, M., Nelemans, P., Bakers, F. C., Beets, G. L., & Beets-Tan, R. G. (2016). Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR. American journal of roentgenology*, 207(5), 984–995. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15785>.
35. Dam C, Lindebjerg J, Jakobsen A, Jensen LH, Rahr H, Rafaelsen SR (2017) Local staging of sigmoid colon cancer using MRI. *Acta Radiol Open* 6(7):2058460117720957.
36. Hunter C, Siddiqui M, Georgiou Delisle T, Blake H, Jeyadevan N, Abulafi M, Swift I, Toomey P, Brown G (2017) CT and 3-T MRI accurately identify T3c disease in colon cancer, which strongly predicts disease-free survival. *Clin Radiol* 72(4):307–315.
37. Liu LH, Lv H, Wang ZC, Rao SX, Zeng MS (2019) Performance comparison between MRI and CT for local staging of sigmoid and descending colon cancer. *Eur J Radiol* 121:108741.
38. Nerad, E., Lambregts, D. M., Kersten, E. L., Maas, M., Bakers, F. C., van den Bosch, H. C., Grabsch, H. I., Beets-Tan, R. G., & Lahaye, M. J. (2017). MRI for Local Sta-



- ging of Colon Cancer: Can MRI Become the Optimal Staging Modality for Patients With Colon Cancer?. *Diseases of the colon and rectum*, 60(4), 385–392. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000794>.
39. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors (2010) *AJCC cancer staging manual*, 7th ed. Springer, New York.
40. Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rödel, C., Wittekind, C., Fietkau, R., Martus, P., Tschmelitsch, J., Hager, E., Hess, C. F., Karstens, J. H., Liersch, T., Schmidberger, H., Raab, R., & German Rectal Cancer Study Group (2004). Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *The New England journal of medicine*, 351(17), 1731–1740. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040694>.
41. Cunningham, D., Allum, W. H., Stenning, S. P., Thompson, J. N., Van de Velde, C. J., Nicolson, M., Scarffe, J. H., Lofts, F. J., Falk, S. J., Iveson, T. J., Smith, D. B., Langley, R. E., Verma, M., Weeden, S., Chua, Y. J., & MAGIC Trial Participants (2006). Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *The New England journal of medicine*, 355(1), 11–20. <https://doi.org/10.1056/NEJ-Moa055531>.
42. Moehler M, Lyros O, Gockel I, Galle PR, Lang H (2008) Multidisciplinary management of gastric and gastroesophageal cancers. *World J Gastroenterol* 14:3773–3780.
43. Zhou Z, Nimeiri HS, Benson AB 3rd (2013) Preoperative chemotherapy for locally advanced resectable colon cancer - a new treatment paradigm in colon cancer? *Ann Transl Med* 1:11. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2013.01.01>.
44. Jakobsen, A., Andersen, F., Fischer, A., Jensen, L. H., Jørgensen, J. C., Larsen, O., Lindebjerg, J., Pløen, J., Rafaelsen, S. R., & Vilandt, J. (2015). Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer. A phase II trial. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 54(10), 1747–1753. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1037007>
45. Liu, F., Yang, L., Wu, Y., Li, C., Zhao, J., Keranmu, A., Zheng, H., Huang, D., Wang, L., Tong, T., Xu, J., Zhu, J., Cai, S., & Xu, Y. (2016). CapOX as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced operable colon cancer patients: a prospective single-arm phase II trial. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu*, 28(6), 589–597. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2016.06.05>.
46. Benson, A. B., 3rd, Schrag, D., Somerfield, M. R., Cohen, A. M., Figueredo, A. T., Flynn, P. J., Krzyzanowska, M. K., Maroun, J., McAllister, P., Van Cutsem, E., Brouwers, M., Charette, M., & Haller, D. G. (2004). American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22(16), 3408–3419. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.05.063>.
47. Bayraktar, U. D., Chen, E., Bayraktar, S., Sands, L. R., Marchetti, F., Montero, A. J., & Rocha-Lima, C. M. (2011). Does delay of adjuvant chemotherapy impact survival in patients with resected stage II and III colon adenocarcinoma?. *Cancer*, 117(11), 2364–2370. <https://doi.org/10.1002/cncr.25720>.
48. Hendren S, Birkmeyer JD, Yin H, Banerjee M, Sonnenday C, Morris AM (2010) Surgical complications are associated with omission of chemotherapy for stage III colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 53:1587–1593. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f2f202>.
49. Benson, A. B., Venook, A. P., Al-Hawary, M. M., Arain, M. A., Chen, Y. J., Ciombor, K. K., Cohen, S., Cooper, H. S., Deming, D., Farkas, L., Garrido-Laguna, I., Grem, J.

- L., Gunn, A., Hecht, J. R., Hoffe, S., Hubbard, J., Hunt, S., Johung, K. L., Kirilcuk, N., Krishnamurthi, S., ... Gurski, L. A. (2021). Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* : JNCCN, 19(3), 329–359.  
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0012>.
50. Dehal A, Graff-Baker AN, Vuong B, Fischer T, Klempner SJ, Chang SC, Grunkemeier GL, Bilchik AJ, Goldfarb M (2018). Neoadjuvant Chemotherapy Improves Survival in Patients with Clinical T4b Colon Cancer. *J Gastrointest Surg*, 22:242-249.
  51. Takenami, T., Tsujinaka, S., Takahashi, J., Tamaki, S., Maemoto, R., Fukuda, R., Ishikawa, H., Kakizawa, N., Hasegawa, F., Kikugawa, R., Miyakura, Y., Suzuki, K., Tanaka, A., & Rikiyama, T. (2019). Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy with Capecitabine plus Oxaliplatin in the Treatment of Locally Advanced Sigmoid Colon Cancer Invading the Urinary Bladder: A Report of Three Cases. *Case reports in surgery*, 2019, 8129358. <https://doi.org/10.1155/2019/8129358>.
  52. Morton D. (2019) FOxTROT: An international randomised controlled trial in 1053 patients evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. On behalf of the FOxTROT Collaborative Group. In: Committee ECS, editor. 44th ESMO Congress; Barcelona: *Annals of Oncology*, p. 198-252.
  53. Arredondo J, Pastor E, Simó V, Beltrán M, Castañón C, Magdaleno MC, Matanza I, Notarnicola M, Ielpo B. (2020). Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: a systematic review. *Tech Coloproctol* 24(10):1001-1015. doi: 10.1007/s10151-020-02289-4. Epub 2020 Jul 14.
  54. Gosavi, R., Chia, C., Michael, M., Heriot, A. G., Warriar, S. K., & Kong, J. C. (2021). Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 36(10), 2063–2070.

## Bölüm 12

### NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞE ROMATOLOJİ PENCERESİNDEN BAKIŞ

Muhammet LİMON<sup>1</sup>

#### ATEŞİN TANIMI:

Ateş, kendi başına bir hastalık olmayıp, sık karşılaşılan bir semptomdur. Ateş, aslında vücudun savunma mekanizmalarındandır (1). Ateş değerleri ölçülen bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Vücut ısısının; oral yoldan 37,8°C, aksiller yoldan 37,2°C, rektal ve timpanik yoldan 38 °C'nin üzerinde olması ateş olarak tanımlanmaktadır (2).

#### ATEŞ MEKANİZMASI :

Mikroorganizmalar veya bileşenleri, toksinler, ilaçlar, maligniteler, inflamasyona neden olabilecek durumlar gibi ateşe neden olabilecek etkenler ile karşılaşıldığında, hipotalamus ayar noktasını normal değerlerin üstüne çeker ve bu durum vücut ısısının artmasına neden olur (2). Vücut ısısının yükselmesinde aracılık eden moleküllere pirojen moleküller denmektedir. Bu moleküller; ekzojen ve endojen pirojenler olarak sınıflandırılır.

**Ekzojen pirojenler:** Mikroorganizmalara ait bileşenler (gram pozitif bakterilerdeki peptidoglikan tabaka veya gram negatif bakterilerdeki lipopolisakkarit yapılar), mikroorganizmalara ait toksinler (endotoksinler, enterotoksinler), aktive kompleman komponentleri, antijenantikor kompleksleri veya çeşitli ilaçlar, kimyasal toksinler gibi maddeler ekzojen pirojenlere örnektir ( 3).

**Endojen pirojenler:** Konakçıda ekzojen uyaranlara tepki olarak sentezlenen peptidlere endojen pirojenler denir (4). Endotoksinler ve ekzotoksinler, sitokinlerin en güçlü bakteriyel indükleyicileri arasındadır. Enfeksiyöz süreçler sırasında, tümör nekroz faktörü (TNF), interlekin1β (IL1β), gama interferon (IFNγ) ve kemokinler dahil inflamatuvar sitokinlerin üretimi, enfeksiyona karşı doğuştan gelen bağışıklık tepkisini düzenler (5).

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Romatoloji BD, dr\_mlimon@hotmail.com,  
ORCID iD: 0000-0002-5693-7885

**Tablo-4: NBA etyolojisinde romatolojik hastalık ve tedavisi**

| <b>Romatolojik hastalık</b> | <b>Tedavi</b>                                       |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| Klasik PAN                  | Kortikosteroidler, siklofosamid, rituksimab         |
| Behçet Hastalığı            | Kolşisin, azatioprin, siklosporin, Anti-TNF ajanlar |
| Otoinflamatuvar hastalıklar | Kolşisin, IL-1 blokerleri (anakinra, kanakimuma)    |

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### **KAYNAKLAR:**

1. YİĞİT R, ESENAY F, Esine Ş, SERİNOL Z. ANNELERİN YÜKSEK ATEŞ KONUSUNDA BİLGİ VE UYGULAMALARI. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2010;6(3).
2. Ward MA. Fever in infants and children: Pathophysiology and management. UpToDate [Internet]. 2019.
3. Somer A, Hançerli Törün S. Ateş patofizyolojisi ve inflamatuvar yanıt. Çocuklarda Ateş 1st Ed İstanbul. 2014:27-39.
4. Dinarello CA. Cytokines as endogenous pyrogens. The Journal of infectious diseases. 1999;179(Supplement\_2):S294-S304.
5. Cavaillon J-M. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines. Toxicon. 2018;149:45-53.
6. PETERSDORF RG, BEESON PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. Medicine. 1961;40(1):1-30.
7. Durack D. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis. 1991;111:35-51.
8. Unger M, Karanikas G, Kerschbaumer A, Winkler S, Aletaha D. Fever of unknown origin (FUO) revised. Wiener Klinische Wochenschrift. 2016;128:796-801.
9. Grebenyuk V, Kryštůfková O, Gregová M, Sokalská-Jurkiewicz M, Steinbauerová R, Sukovská M, et al. Fever of unknown origin. Vnitřní Lekarství. 2021;67(1):32-42.
10. Hirschmann J. Fever of unknown origin in adults. Clinical infectious diseases. 1997;291:300.
11. Knockaert D. Fever of unknown origin, a literature survey. Acta Clinica Belgica. 1992;47(1):42-57.
12. BOZKAYA D, KOÇAK Ü. Çocukluk Çağında Nedeni Bilinmeyen Ateş. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2009;3(4):57-61.
13. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. The Lancet. 1997;350(9077):575-80.

14. de Kleijn EM, van den Broucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO): I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. 1997.
15. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Mudde AH, Dofferhoff AS, de Geus-Oei L-F, Rijnders AJ, et al. A prospective multi-centre study of the value of FDG-PET as part of a structured diagnostic protocol in patients with fever of unknown origin. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34:694-703.
16. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1993;41(11):1187-92.
17. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970–1980. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61(5):269–92
18. Gülbezer, Elif Er, and Gökhan Keser. «Biyolojik tedaviler.» *Ulusal Romatoloji Dergisi (RAED)* 9 (2017).
19. Kaya T, Tamer A. Nedeni Bilinmeyen Ateş. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2014;4(2):104-8.
20. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*. 2003;163(5):545-51.
21. Mimura, Toshihide, et al. “Evidence-based clinical practice guideline for adult Still’s disease.” *Modern Rheumatology* 28.5 (2018): 736-757.)
22. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clinical and experimental nephrology*. 2013;17:603-6.
23. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1990;33(8):1129-34.
24. McDermott, Michael F., et al. “Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes.” *Cell* 97.1 (1999): 133-144.).

## Bölüm 13

### OBEZİTE TEDAVİSİNDE ORLİSTAT

Bünyamin AYDIN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Obezite vücut yağ miktarının sağlığı bozacak şekilde aşırı ve anormal birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Obezite hipertansiyon, dislipidemi ve tip 2 diabetes mellitus gibi kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi indükleyen bir dizi risk faktörünün ve kronik hastalıkların gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. Önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Yaşam kalitesine etkileri ve ortaya çıkarttığı sorunlar nedeniyle tedavi edilmesi gereken kronik bir hastalıktır. Bu nedenle, kilo kontrolü morbidite ve mortalitenin azaltılmasında oldukça önem arz etmektedir (1). Vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (BMI), bel çevresi ve vücut yağı ölçümü gibi çeşitli obezite endeksleri önerilmesine rağmen BMI obezitenin tanı ve tedavisi için bir endeks olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Diyet ve fiziksel aktiviteyi geliştirmeye yönelik yaşam tarzı tedavileri, obezite için ilk basamak tedavi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, bunlar başarısız olursa anti-obezite ilaçları yardımcı tedavi olarak önerilmektedir. Mevcut anti-obezite ilaçları yetişkinlerde kronik kilo yönetimi için BMI  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup> olan veya BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> olup diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, hiperlipidemi veya uyku apnesi gibi en az bir komorbid rahatsızlığı olan kişilere önerilmektedir (3). Şu anda phentermine, orlistat, phentermine/topiramate extended release, lorcaserin, naltrexone sustained release/bupropionand liraglutide Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış anti-obezite ilaçlarıdır. Yağ absorpsiyonunu azaltan orlistat hariç diğer ilaçlar, santral sinir sistemi aracılığıyla iştahı azaltıp, tokluk hissinin artırarak etki göstermektedir (4).

Orlistat, pankreatik ve gastrik lipazları inhibe ederek etki eder. Diyetle alınan yağdaki trigliseritler (TG) yağ asitlerine ayrılmaz. Diyetle alınan yağın ortalama %30'unun emilimini inhibe eder. Bu yağın emilimini azaltır, sindirilmemiş yağ

<sup>1</sup> Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. Endokrinoloji ve Metabolizma BD. aydinbunyamin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2059-1074

## ORLISTATIN GÜVENİLİRLİĞİ

Genel olarak, orlistat güvenli bir ilaçtır ve klinik çalışmalarda bildirilen genel advers olayların (AE) sıklığı, plasebo ile tedavi edilen katılımcılara benzerdir. Bunun istisnası, orlistat kullanıcıları arasında en yaygın olarak bildirilen AE' ler olan yağlı lekelenme, akıntılı flatus, fekal aciliyet, yağlı dışkı, karın ağrısı ve dışkı inkontinansı içeren gastrointestinal rahatsızlıklardır. Bu AE' lerin insidansları diyetle artan yağ alımıyla artar (28) ve psyllium lifi eklenerek azaltılabilir (29). Gastrointestinal AE 'lerin sıklığı da zamanla iyileşir.

## SONUÇ

Diyet ve egzersize tamamlayıcı bir tedavi olarak orlistatın eklenmesi obezitenin neden olduğu metabolik hastalıklarla ilişkili sağlık risklerini azaltma adına etkili olabilir. Obezite tedavisinde orlistat potansiyel olarak erken dönemde bile önemli bir rol oynayabilir. Hipotiroidi tanısı ile levothyroxin replasman tedavisi alan obez hastalara orlistat başlanması durumunda bu iki ilacın en az 4 saat ara ile alınması ve tiroid fonksiyon testlerindeki değişiklikler açısından yakın izlenmesi gerekmektedir. Genel olarak, orlistat güvenli bir ilaçtır.

## KAYNAKLAR

1. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM: Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6:117–120.
2. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts*. 2014;7(2):96–101.
3. Saunders KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Obesity Pharmacotherapy. *Med Clin North Am*. 2018 Jan;102(1):135-148.
4. Srivastava, G., Apovian, C. Current pharmacotherapy for obesity. *Nat Rev Endocrinol* 14,12–24 (2018).
5. Cahill A, Lean MEJ: Review article: malnutrition and maltreatment: a comment on orlistat for the treatment of obesity. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13, 997–1002.
6. Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N. & Sjostrom, L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27, 155–161 (2004).
7. Heymsfield, S. B. et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. *Arch. Intern. Med*. 160, 1321–1326 (2000).
8. Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis [published correction appears in JAMA. 2016 Sep 6;316(9):995]. *JAMA*. 2016;315(22):2424-2434.

9. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, Krempf M: Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients: European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 352:167-172, 1998.
10. Jacob S, Rabbia M, Meier MK, Hauptman J. Orlistat 120 mg improves glycaemic control in type 2 diabetic patients with or without concurrent weight loss. *Diabetes Obes Metab.* 2009 Apr;11(4):361-71.
11. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21: 1288-1294, 1998.
12. Bachman PO, Dahl DB, Brechtel K, et al. Orlistat improves insulin sensitivity in obese intentionally weight maintaining subjects. *Diabetes Res Clin Prac* 50: (Suppl 1): 70, 2000.
13. Despres J, Lamarche B, Mauriege P et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med.* 1996;334:952- 957.
14. Landsberg L. Hyperinsulinemia: possible role in obesity-induced hypertension. *Hypertension.* 1992;19 ((1 suppl)) I61- I66.
15. Muls, E., Kolanowski, J., Scheen, A. & Van Gaal, L. The effects of orlistat on weight and on serum lipids in obese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Int. J. Obes. Relat. Metabol. Disord.* 25, 1713-1721 (2001).
16. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ.* 2007 Dec 8;335(7631):1194-9. Epub 2007 Nov 15. Erratum in: *BMJ.* 2007 Nov 24;335(7629).
17. Zhou YH, Ma XQ, Wu C, Lu J, Zhang SS, Guo J, Wu SQ, Ye XF, Xu JF, He J. Effect of anti-obesity drug on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2012;7(6):e39062.
18. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes – asystematic review. *Obes Rev* 2004;5:43-50.
19. Mannucci E, Dicembrini I, Rotella F, Rotella CM. Orlistat and sibutramine beyond weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun;18(5):342-8.
20. Hu T, Mills KT, Yao L, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol.* 2012;176:S44-S54.
21. Sartorio A, Lafortuna CL, Vangeli V, et al. Short-term changes of cardiovascular risk factors after a non-pharmacological body weight reduction program. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:865-9.
22. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, et al. Effect of an energyrestricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1298-306.
23. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res* 2002;10:642-50.
24. Brook RD, Bard RL, Glazewski L, et al. Effect of shortterm weight loss on the metabolic syndrome and conduit vascular endothelial function in overweight adults. *Am J Cardiol* 2004;93:1012-6.



25. Chiffolleau A, De Mallmann V, Lambert J, Bodin X. Interaction between orlistat and levothyroxine: a first French case report. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010; 24(1):1-1.
26. Benvenega S. L-T4 Therapy in the Presence of Pharmacological Interferents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 607446.
27. Madhava K, Hartley A. Hypothyroidism in thyroid carcinoma follow-up: orlistat may inhibit the absorption of thyroxine. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2005 Sep;17(6):492.
28. Hauptman JB, Jeunet FS, Hartmann D. Initial studies in humans with the novel gastrointestinal lipase inhibitor Ro 18-0647 (tetrahydrolipstatin). *Am J Clin Nutr*. 1992 Jan;55(1 Suppl):309S-313S.
29. Cavaliere H, Floriano I, Medeiros-Neto G. Gastrointestinal side effects of orlistat may be prevented by concomitant prescription of natural fibers (psyllium mucilloid). *Int J Obes*. 2001;25:1095-9.

## **Bölüm 14**

### **SİNDİRİM KANALINDA BULUNAN ENTEROENDOKRİN HÜCRELER VE SALGILARI**

**Seval TÜRK<sup>1</sup>**

#### **GİRİŞ**

Sindirim sistemi gıda maddelerinin, vitamin ve minerallerin, suyun absorpsiyonu, küçük moleküllere dönüştürülmesi, bütün hücrelere ulaştırılması için kana karışması ve atık ürünlerinin atılmasını gerçekleştiren ve sindirime yardımcı bezlerinde desteklediği bir sistemdir (1). Sindirim sistemi, ağız ile anüs arasında bulunan bir kanaldan ve bu kanala salgılarını boşaltan bezlerden meydana gelir. Sindirim kanalını ağız boşluğu, özefagus, mide, ince ve kalın bağırsaklar ile anüs oluşturur (2). Üst sindirim organlarından alınan besinleri sindirilecek duruma hazırlanırken, alt sindirim organları ise gıda maddelerinin içerdiği faydalı maddelerin emilimesinden sorumludur. Sindirim kanalının subdiyaframatik kısmında özefagus ile bağırsaklar arasında kalandaki genişlemiş bir bölüm olan mide, yiyecekleri hem peristaltik hareketlerle hem de kimyasal olarak parçalar (2,3). İnce bağırsaklar, midede başlayan kimyasal sindirimi devam ettiren ve birçok maddenin emildiği bölümdür. Kalın bağırsaklarda ise özellikle su ve elektrolitler emilirken, emilemeyen atık ve zararlı maddelerden oluşan dışkı anüsden dışarı atılır (2,4).

Sindirim kanalı histolojik olarak Tunika mukoza, submukoza, Tunika muskularis ve Tunika seroza/adventisya şeklinde üç büyük tabakadan oluşur (2,5). Tunika mukozada yer alan epitel sindirim kanalı boyunca bölgenin fonksiyonuna göre değişiklik gösterir.

Epitel, ağız boşluğu ve özefagus bölümünde çok katlı yassı epitel özelliği gösterirken, mide ve bağırsakta tek katlı prizmatik epitele dönüşür. Anüs bölgesinde ise çok katlı yassı epitel karakterindedir. Sindirim kanalı mukozasında, epitel hücreleri dışında müköz hücreler, esas hücreler, pariyetal hücreler, kadeh hücreleri, kök hücreler ve enteroendokrin hücreler yere almaktadır (2,6). Gastrointestinal sistemin epitelindeki diğer hücreler gibi enteroendokrin hücrelerinin de mukoza

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi. Antalya Bilim Üniversitesi, seval.turk@antalya.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0850-4671

## KAYNAKÇA

1. Ross MH, Pawlina W. *Histoloji Konu Anlatımı ve Atlas*. (Barış BAYKAL, Çev. Ed.). Palme Yayıncılık; 2014.
2. Eşrefoğlu M. *Özel Histoloji*. İstanbul Tıp Kitabevi. 2009.
3. Noyan A. *Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji*. 14. baskı. Meteksan anonim şirketi. Ankara. 2004.
4. Marieb EN. *Human Anatomy & Physiology*. Fifth edition, Addison Wesley Longman, USA. 2001
5. Kierszenbaum AL, Tres LL. *Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş*. 4. Baskı. Palme Yayınevi. 2021.
6. Mellitzer G, Beucher A, Lobstein V. Loss of Enteroendocrine Cells in Mice Alters Lipid Absorption and Glucose Homeostasis and Impairs Postnatal Survival. *J Clin Invest*. 2010;120: 1708–1721.
7. Can A. *Kök Hücre Biyolojisi, Türleri ve Tedavide Kullanımları*. Akademisyen Kitabevi. 2021.
8. Junqueira LC, Carneiro J. *Temel Histoloji*. (Yener AYTEKİN ve Seyhun SOLAKOĞLU, Çev. Ed.). Nobel Tıp Kitabevi; 2006.
9. Ovalle WK, Nahirney PC. *Netter's Essential Histology with Correlated Histopathology*. Elsevier, PA. 2021.
10. Pearse AGE. The Cytochemistry and Ultrastructure of Polypeptide Hormone-Producing Cells of the APUD Series and the Embryologic, Physiologic and Pathologic Implications of the Concept. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1969;17(5): 303-313.
11. Pearse AGE. The Diffuse Neuroendocrine System and the APUD Concept: Related "Endocrine" Peptides in Brain, Intestine, Pituitary, Placenta and Anuran Cutaneous Glands. *Biology and Medicine*. 1977;55: 115-125.
12. Karaöz E. *Özel Histoloji*. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. Isparta. 2002.
13. Chang CH, Chey WY, Erway B, et al. Modulation of Secretin Release by Neuropeptides in Secretin-Producing Cells. *American Journal of Physiology*. 1998;275: 192-202.
14. Sternini C, Anselmi L, Rozengurt E. Enteroendocrine cells: a site of 'taste' in gastrointestinal chemosensing. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2008;15(1): 73–8.
15. Moran TH, Schwartz GL. Neurology of Cholecystokinin. *Critical Reviews in Neurobiology*. 1994;9:1-28.
16. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. Mc Graw Hill Education. 2018.
17. Solcia E, Rindi G, Bufa R, et al. Gastric Endocrine Cells: Types, Function and Growth. *Regulatory Peptides* 2000;93:31–35.
18. Lee HS, Choi SH, Ku SK. Regional Distribution and Relative Frequency of Gastrointestinal Endocrine Cells in the ddN Mice: An Immunohistochemical Study. *Anatomia Histologia Embryologia*. 2010;39:521-528.
19. Ku SK, Lee HS, Lee JH. The Regional Distribution and Relative Frequency of Gastrointestinal Endocrine Cells in the Nude Mice, Balb/c-nu/nu: An Immunohistochemical Study. *Anatomia Histologia Embryologia*. 2006;35:104-110.

20. Gribble FM, Reimann F, Roberts GP. Gastrointestinal Hormones. Physiology of the Gastrointestinal Tract. 2018;31-70.
21. Koçar H, Abaylı E, Özata M. Somatostatin ve Klinik Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri*. 1989;9(6):435-443.
22. Rawdon B., Andrew A. Distribution of Serotonin-Immunoreactive Gut Endocrine Cells in Chicks at Hatching. *Histochemistry*. 1994;102:93-100.
23. Gershon MD, Tack J. The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding to Drug Development for Functional GI Disorders. *Gastroenterology*. 2007;132:397-414.
24. Sikander A, Rana SV, Prasad KK. Role of Serotonin in Gastrointestinal Motility and Irritable Bowel Syndrome. *Clinica Chimica Acta*. 2009;403:47-55.
25. Coleman S, Foley S, Dunlop SP, et al. Abnormalities of Serotonin Metabolism and their Relation to Symptoms in Untreated Celiac Disease. *Clinic Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4:874-881.
26. Bueno L, De Ponti F, Fried M, et al. Serotonergic and Non-Serotonergic Targets in the Pharmacotherapy of Visceral Hypersensitivity. *Neuro-Gastroenterol*. 2007;19:89-119.
27. Candra R, Liddle RA. Cholecystokinin. *Current Opinion Endocrinology*. 2007;14:63-67.
28. Dockray GJ. Cholecystokinin. *Current Opinion Endocrinology*. 2012;19(1): 8-12.
29. Camilleri MD. Gastrointestinal Hormones and Regulation of Gastric Emptying. *Current Opinion Endocrinol Diabetes Obes*. 2020; 26(1): 3-10.
30. Kumar PJ, Clark ML. *Gastroenterology*. In Kumar PJ, Clark ML eds. Clinical Medicine, edn 4. Saunders 2001.
31. Kalpaklıoğlu AF, Koca Kalkan İ, Başcıoğlu Kavut A. Histamin ve Antihistaminler. *Türkiye Klinikleri Journal of Immunology Allergy Special Topics*. 2012; 5(1):12-24.
32. Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ. Mechanisms and Abuse Liability of the Anti-Histamine Dimenhydrinate. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2002;26(1):61-7.
33. Nelson DL, Cox MM. *Principles of Biochemistry*. W.H. Freeman and Company. Fifth Edition, 1294p. New York. 2008.
34. Bhagavan NV. *Medical Biochemistry*. Jones and Bartlett Publishers, 980p. London. 1992.
35. Mathews CK, Van Holde KE. *Biochemistry*. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Second Edition, 1159p. New York. 1996.

## Bölüm 15

### ROTATOR MANŞET YIRTIKLARININ GÜNCEL TANI ve TEDAVİSİ

Numan DUMAN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Omuz eklemi, bilyeli ve yuvalı eklem olarak sınıflandırılır, ancak eklem hareketlilik için stabiliteyi feda eder. Glenoid sığ bir kenardır diğer bir deyişle, tişörtün üzerindeki golf topuna veya yemek tabağındaki basketbol topuna benzemektedir. Rotator manşet, skapuladan başlayan humerus başının hareketine katkı sağlayan dört kastan oluşur. Subscapularis humerusun küçük tüberkülüne yapışır ve iç rotator olarak işlev görür. Supraspinatus kasları, abduksiyonun ilk 30 derecesinde abduktör olarak görev yaparak humerusun büyük tüberkülüne yapışır. İnfraspinatus ayrıca büyük tüberkülün üzerine de yapışır, ancak supraspinatusun biraz aşağısındadır ve dış rotator olarak işlev görür. Teres minör, büyük tüberozite infraspinatusun aşağısına doğru uzanır ve aynı zamanda dış rotator olarak da görev yapar. Ayrıca hepsi glenohumeral eklemin stabilizatörü olarak görev yaparlar (1).

Rotator manşet yaralanması, yaralanmadan tendinopatiye, kısmi yırtıklara ve son olarak tam yırtıklara kadar tüm spektrumu kapsar. Yırtılmalarda yaş önemli bir rol oynar. Yaralanmalar, 20 yaş ve altındaki hastalarda %9,7'den, 80 yaş ve üzerindeki hastalarda (semptomlar olsun veya olmasın) %62'ye kadar değişmektedir (2). İleri yaş ve tek taraflı ağrısı olan kişilerde karşı omuzun rotator manşeti de yırtılma riski altındadır. Tek taraflı omuz ağrısı olan hastaları karşılaştıran bir çalışmada manşet yırtığı olmayan bir hastanın ortalama yaşı 48,7 olarak bulunmuştur. 66 yaşından sonra çift taraflı yırtık görülme olasılığı %50'dir. Ek olarak yaş, yırtığın varlığı ve türüyle bağlantılıdır ancak yırtık boyutuyla ilişkili değildir (2).

40 yaşın altındaki hastalarda yırtıklar travmatik ve tam kat olma eğilimindedir ve muhtemelen ameliyata daha iyi yanıt verir(3).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Meram Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, e-mail: dr.duman90@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0183-4520

onarımında onarımın sonucu iyidir. Geri çekilmiş bir yırtıkta tendon transferi, üst kapsül rekonstrüksiyonu gibi alternatif seçenekler dikkate alınmalıdır.

Ameliyata devam etme kararı verildiğinde, hastaların anesteziye girebilmesi için izin alması gerekebilir; böbrek yetmezliği varsa veya diyalize giriyorsa bu bazen birinci basamak doktorlarından veya kardiyoloji, akciğer, nefroloji gibi diğer uzmanlardan izin gerektirir. Ekibin herhangi bir kronik metabolik durumu ele alması ve kan pıhtılaşmasını optimize etmenin yanı sıra kan şekeri seviyelerini (A1C) optimize etmeye çalışması gerekmektedir.

Cerrahi prosedürden sonra, hastanın güvenli iyileşmesini sağlamak için ameliyat sonrası doktor ve hemşire ekipleri (ortopedi alanında uzmanlık eğitimi almış hemşireler dahil) arasında iletişim kritik öneme sahiptir. İlaçlar ve tıbbi durumlar hakkındaki tartışmalar açık ve samimi olmalıdır. Hemşirelik personeli ameliyat sonrası izlemeyi yapmalı, hasta ve aile eğitimine yardımcı olmalı ve uygun takibi koordine etmelidir.

Tedavi süresince, cerrah ve fizyoterapist arasındaki açık iletişim hastanın iyileşmesine katkı sağlayacaktır. Fizyoterapistler konservatif tedavi kısmında görevli oldukları için hastaların tedavisindeki ilerleme veya ilerleme eksikliğine ilişkin bulguları tedavi eden klinisyene rapor etmelidir.

Rotator manşet yırtıklarının yönetimi, klinisyenler, uzmanlar, ortopedi ve cerrahi hemşireleri ve fizyoterapistlerden oluşan profesyoneller arası bir ekip yaklaşımını gerektirir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotator manşet hastalığı, tanı, tedavi

## **KAYNAKÇA**

1. Lawrence RL, Ruder MC, Zauel R, Bey MJ. Instantaneous helical axis estimation of glenohumeral kinematics: The impact of rotator cuff pathology. J Biomech. 2020;109:109924.
2. Coddling JL, Keener JD. Natural History of Degenerative Rotator Cuff Tears. Curr Rev Musculoskelet Med. 2018;11(1):77-85.
3. Dang A, Davies M. Rotator Cuff Disease: Treatment Options and Considerations. Sports Med Arthrosc Rev. 2018;26(3):129-33.
4. Schmidt CC, Morrey BF. Management of full-thickness rotator cuff tears: appropriate use criteria. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24(12):1860-7.
5. Sambandam SN, Khanna V, Gul A, Mounasamy V. Rotator cuff tears: An evidence based approach. World J Orthop. 2015;6(11):902-18.
6. Alvarez de la Cruz J, Mendez Ojeda MM, Alvarez Benito N, Herrera Rodriguez A, Pais Brito JL, Marquez Marfil FJ. Diabetes Mellitus and Obesity as Prognostic Factors in Arthroscopic Repair of Chronic Rotator Cuff Tears. J Clin Med. 2023;12(2).

7. Moulton SG, Greenspoon JA, Millett PJ, Petri M. Risk Factors, Pathobiomechanics and Physical Examination of Rotator Cuff Tears. *Open Orthop J.* 2016;10:277-85.
8. Lapner P, Henry P, Athwal GS, et al. Treatment of rotator cuff tears: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31(3):e120-e9.
9. Tempelhof S, Rupp S, Seil R. Age-related prevalence of rotator cuff tears in asymptomatic shoulders. *J Shoulder Elbow Surg.* 1999;8(4):296-9.
10. Fehring EV, Sun J, VanOeveren LS, Keller BK, Matsen FA, 3rd. Full-thickness rotator cuff tear prevalence and correlation with function and co-morbidities in patients sixty-five years and older. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(6):881-5.
11. Schibany N, Zehetgruber H, Kainberger F, et al. Rotator cuff tears in asymptomatic individuals: a clinical and ultrasonographic screening study. *Eur J Radiol.* 2004;51(3):263-8.
12. Longo UG, Risi Ambrogioni L, Candela V, et al. Conservative versus surgical management for patients with rotator cuff tears: a systematic review and META-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):50.
13. Dickinson RN, Kuhn JE. Nonoperative Treatment of Rotator Cuff Tears. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2023;34(2):335-55.
14. Srinivasan RC, Elhassan BT, Wright TW. Rotator Cuff Repair and Reconstruction. *J Hand Surg Am.* 2021;46(6):493-500.
15. Moran TE, Werner BC. Surgery and Rotator Cuff Disease: A Review of the Natural History, Indications, and Outcomes of Nonoperative and Operative Treatment of Rotator Cuff Tears. *Clin Sports Med.* 2023;42(1):1-24.
16. Hsu J, Keener JD. Natural History of Rotator Cuff Disease and Implications on Management. *Oper Tech Orthop.* 2015;25(1):2-9.
17. Hegedus EJ, Goode AP, Cook CE, et al. Which physical examination tests provide clinicians with the most value when examining the shoulder? Update of a systematic review with meta-analysis of individual tests. *Br J Sports Med.* 2012;46(14):964-78.
18. O'Kane JW, Toresdahl BG. The evidenced-based shoulder evaluation. *Curr Sports Med Rep.* 2014;13(5):307-13.
19. Crossan K, Rawson D. Shoulder Arthrogram. *StatPearls.* Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: David Rawson declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2023.
20. Kurra C, Wasserman P, Khoury A, Freidl M. The imaging features of tape suture: a contemporary surgical material. *Skeletal Radiol.* 2023;52(2):243-8.
21. Fitzpatrick LA, Atinga A, White L, Henry PDG, Probyn L. Rotator Cuff Injury and Repair. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2022;26(5):585-96.
22. Zoga AC, Kamel SI, Hynes JP, Kavanagh EC, O'Connor PJ, Forster BB. The Evolving Roles of MRI and Ultrasound in First-Line Imaging of Rotator Cuff Injuries. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(6):1390-400.
23. Gyftopoulos S, Cardoso MDS, Rodrigues TC, Qian K, Chang CY. Postoperative Imaging of the Rotator Cuff: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2022;219(5):717-23.
24. Dunn WR, Schackman BR, Walsh C, et al. Variation in orthopaedic surgeons' perceptions about the indications for rotator cuff surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(9):1978-84.

25. Schmidt CC, Jarrett CD, Brown BT. Management of rotator cuff tears. J Hand Surg Am. 2015;40(2):399-408.
26. Prabhakar A, Kanthalu Subramanian JN, Swathikaa P, Kumareswaran SI, Subramanian KN. Current concepts on management of cuff tear. J Clin Orthop Trauma. 2022;28:101808.
27. Khatri C, Ahmed I, Parsons H, et al. The Natural History of Full-Thickness Rotator Cuff Tears in Randomized Controlled Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Sports Med. 2019;47(7):1734-43.
28. Jensen AR, Taylor AJ, Sanchez-Sotelo J. Factors Influencing the Reparability and Healing Rates of Rotator Cuff Tears. Curr Rev Musculoskelet Med. 2020;13(5):572-83.



## Bölüm 16

### YAŞLIDA SARKOPENİYE YAKLAŞIM

**Bahar BEKTAN KANAT<sup>1</sup>**

#### GİRİŞ

Dünyadaki yaşlı nüfus oranının artması ve geriatri bilimindeki gelişmelerle sarkopeni başta olmak üzere geriatrik sendromlara olan ilgi her geçen gün daha da artmaktadır. Sarkopeni kas kuvveti ve kas kütlesinde azalma ile karakterize, yaşlanma ile sıklığı artan önemli bir iskelet kası hastalığıdır (1).

#### TANIM

Yunanca bir terim olan sarkopeni, sarx (kas) ve penia (kayıp) kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. İlk olarak 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından tanımlanmıştır (2). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) 2010'da yapmış olduğu sarkopeni tanımını 2019 yılında güncelleyerek sarkopeninin birincil parametresinin “düşük kas kuvveti” olduğunu vurgulamıştır. Düşük kas kuvvetinin varlığı olası sarkopeni tanısı koydururken, buna düşük kas kütlesinin eklenmesiyle sarkopeni tanısı koyulmaktadır. Buna fiziksel performansta azalmanın da eklenmesiyle şiddetli sarkopeni tanısı koymak mümkündür (3). Bu tanım Asyalılar için farklı sınır değerleri belirlenmekle beraber Asya Sarkopeni Çalışma Grubu tarafından da desteklenmiştir (4). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) 2010 yılında sarkopeniyi kas kütlesi ve kas fonksiyonlarında azalma olarak tanımlamıştır (5). Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IWGS) ise 2011 yılında sarkopeni tanımını kas kütlesi ve fonksiyonunda kayıp olarak yapmıştır (6).

#### EPİDEMİYOLOJİ

Sarkopeni prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Prevalans kullanılan tanımlamaya göre değişmekle birlikte dünya çapında yaşlı popülasyonun %10-16'sını etkilediği düşünülmektedir. Özel hasta gruplarında prevalans çok daha yüksektir. Diyabet,

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Geriatri BD, baharbektan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3998-2350

üzerine etkilerini araştıran bazı çalışmalar kas gücündeki ve yürüme hızındaki azalma üzerinde olumlu etkiler saptasa da bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır (23).

## SONUÇ

Sonuç olarak sarkopeni düşme, kırılabilirlik, morbidite ve mortalite artışı gibi birçok olumsuz klinik sonuca yol açabilen önemli bir geriatrik sendromdur. Tanıda birincil parametre kas kuvvetinin azalmasıdır. Buna kas kütlesinde azalmanın da eşlik etmesi halinde sarkopeni tanısı koyulmaktadır. Oluşmadan önlenmesi çok kıymetlidir. Hem önlenmesi hem de tedavisinde egzersiz, proteinden zengin, dengeli ve kaliteli beslenme, kan düzeyini uygun aralıkta tutacak şekilde D vitamini desteği önemlidir. Bunlar dışında birçok tedavi yöntemi araştırma aşamasında olup etkinlikleri henüz kanıtlanmadığından klinik pratikte kullanılmamaktadır.

## KAYNAKÇA

1. Silva AM, Shen W, Heo M, et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. *American Journal of Human Biology*. 2010 Jan-Feb;22(1):76-82. doi: 10.1002/ajhb.20956. PMID: 19533617; PMCID: PMC2795070.
2. Rosenberg IH. Summary comments. *The American journal of clinical nutrition*. 1989 Nov 1;50(5):1231-3.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. Erratum for: Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31. PMID: 31081853; PMCID: PMC6593317.
4. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014 Feb;15(2):95-101. doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.025. PMID: 24461239.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical Nutrition* 2010 Apr;29(2):154-9. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20060626.
6. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011 May;12(4):249-56. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003. Epub 2011 Mar 4. PMID: 21527165; PMCID: PMC3377163.
7. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023 Jul;144:155533. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155533. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36907247.

8. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2022 Feb;13(1):86-99. doi: 10.1002/jcsm.12783. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34816624; PMCID: PMC8818604.
9. Jogiat UM, Bédard ELR, Sasewich H, et al. Sarcopenia reduces overall survival in unresectable oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2022 Dec;13(6):2630-2636. doi: 10.1002/jcsm.13082. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36151845; PMCID: PMC9745498.
10. Halil M, Ulger Z, Varlı M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014 Jun;68(6):690-4. doi: 10.1038/ejcn.2014.15. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24569540.
11. Dodds R, Denison HJ, Ntani G, et al. Birth weight and muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2012 Jul;16(7):609-15. doi: 10.1007/s12603-012-0053-9. PMID: 22836701; PMCID: PMC6485447.
12. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008 Aug;9(4):213-28. doi: 10.1007/s10522-008-9131-0. Epub 2008 Feb 26. PMID: 18299960.
13. Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M, et al. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017 Apr;8(2):245-250. doi: 10.1002/jcsm.12160. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27897417; PMCID: PMC5377449.
14. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, et al. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journals of Gerontology- Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2018 Aug 10;73(9):1199-1204. doi: 10.1093/geronol/glx245. PMID: 29300839.
15. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013 Aug;14(8):531-2. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.018. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23810110.
16. Suzan V, Yavuzer H, Bag Soytaş R, et al. The relationship between primary sarcopenia and SARC-F, serum MMP9, TIMP1 levels, and MMP9/TIMP1 ratio in the geriatric patients. *European Geriatric Medicine*. 2021 Dec;12(6):1229-1235. doi: 10.1007/s41999-021-00519-y. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34106445.
17. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatrics and Gerontology International*. 2014 Feb;14 Suppl 1:93-101. doi: 10.1111/ggi.12197. PMID: 24450566.
18. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncology*. 2008 Jul;9(7):629-35. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70153-0. Epub 2008 Jun 6. PMID: 18539529.
19. Jones KI, Doleman B, Scott S, et al. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Colorectal Disease*. 2015 Jan;17(1):O20-6. doi: 10.1111/codi.12805. PMID: 25328119.

20. Bahat G, Tufan A, Tufan F, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical Nutrition*. 2016 Dec;35(6):1557-1563. doi: 10.1016/j.clnu.2016.02.002. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26922142.
21. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition*. 2022 Apr;41(4):958-989. doi: 10.1016/j.clnu.2022.01.024. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35306388.
22. Shuler FD, Wingate MK, Moore GH, et al. Sports health benefits of vitamin d. *Sports Health*. 2012 Nov;4(6):496-501. doi: 10.1177/1941738112461621. PMID: 24179588; PMCID: PMC3497950.
23. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci*. 2022 May 9;37(18):e146. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e146. PMID: 35535373; PMCID: PMC9091430.

## Bölüm 17

### TİROİD KANSERİNDE MOLEKÜLER GÖRÜNTÜLEME

Aziz GÜLTEKİN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Tiroid kanseri kadınlarda en sık görülen ikinci malignite olup endokrinolojik maligniteler arasında görülme sıklığı açısından birinci sıradadır. Diferansiye tiroid kanserlerinin tanı ve tedavisinde halen en sık iyotlu radyonüklidler kullanılmaktadır. Yeni görüntüleme metodlarının ortaya çıkması ve gelişmesi, yeni radyofarmasötiklerin keşfi ile tiroid kanserinde özellikle prognozu kötü vakalar için yeni tanı ve tedavi seçenekleri ortaya çıkabilir.

Bu bölümde, tiroid kanserinde moleküler görüntülemenin klinik evrelemeyi, patolojik değerlendirmeyi nasıl tamamlayabileceğini ve yeni moleküler tanı/tedavi gelişmelerinin sonuçları iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu vurgulayarak, tiroid kanseri görüntülemedeki mevcut uygulamalara ve son gelişmelere genel bir bakış açısı sunmak amaçlanmıştır.

#### TİROİD KANSERİ

Tiroid kanseri en sık görülen endokrin malignitesi olup sıklıkla genç kadınları etkilemektedir (1). Ülkemizde tiroid kanserleri kadınlarda en sık görülen ikinci, erkeklerde en sık görülen sekizinci kanser türüdür. Görülme sıklığı kadınlarda yüzbinde 22.1, erkeklerde yüzbinde 6.3 tür (2). Tiroid karsinomunun ana histolojik tipleri diferansiye (papiller, foliküler ve Hürthle hücreli), medüller ve agresif, indifferandiye bir tümör olan anaplastik tiroid kanseridir. Tiroid karsinomu için ölüm oranları genel olarak çok düşüktür. Diferansiye tiroid karsinomları (DTK) genellikle mükemmel bir prognoza sahiptir ve 10 yıllık sağkalım oranları %90-95'in üzerindedir. Buna karşılık, anaplastik tiroid karsinomu (ATK) neredeyse her zaman öldürücüdür. Ancak diferansiye tiroid karsinomları tüm tiroid kanserlerinin % 95'inden fazlasını oluşturduğundan tiroid karsinomu ölümlerinin çoğu papiller, foliküler ve Hürthle hücreli karsinomlardan kaynaklanmaktadır.

<sup>1</sup> Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, agultekin@pau.edu.tr,  
ORCID iD: 0000-0002-0311-8077

yüksek (>150 ng/mL) hastalar arasında MTK metastazlarında tutulum göstermesi muhtemeldir ve genel duyarlılığı %47-83'tür (46).

F18-FDG PET, MTK metastazları için orta derecede duyarlılığa sahiptir (%59-69) (47). Tümör belirteçlerinin iki katına çıkma süreleri kısa olan (<1 yıl) hastalar arasında en yüksek verim elde edilir. F-18 FDG PET ile ilgili bir çalışma, yüksek kalsitoninli MTK'de duyarlılığı %92, özgüllüğü %86 olarak bulunmuştur ve bu durum yönetim kararları üzerinde önemli etkiye sahiptir (48). Ga-68 DOTATATE, metastatik MTK'yi değerlendirmek için kullanılabilir ancak kemik metastazlarına karşı sınırlı hassasiyet gösterir. Pozitif tutulum Lu-177 ile teranostik tedavi için bir fırsat oluşturur.

## SONUÇ

Tiroid kanserinin moleküler görüntülemesinde 1940'lerden beri I-131 başta olmak üzere çeşitli iyotlu radyofarmasötikler kullanılmıştır. Günümüzde de DTK'da iyotlu radyonüklid ajanlar tiroid kanserindeki önemini devam ettirmektedir. Özellikle PET/BT görüntüleme teknolojisindeki yenilikler ve yeni radyofarmasötiklerin keşfi ile bu ajanların tiroid kanserinin görüntülenmesinde artan sıklıkta kullanıldığı görülmektedir. Radyoaktif iyota dirençli tiroid kanserlerinde, bu ajanların tedavi edici radyonüklidlerle de işaretlenerek teranostik amaçlı kullanımı özellikle zor vakalar için kişisel tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasına ve tedavide yeni ufukların açılmasına yol açacaktır.

## KAYNAKÇA

1. American Cancer Society. Cancer Statistics Center. 07.09.2023 tarihinde <http://cancerstatisticscenter.cancer.org> adresinden ulaşılmıştır.
2. Türkyılmaz M. Türkiye kanser istatistikleri, Ankara: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı; 2022.
3. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al., eds. SEER cancer statistics review, 1975-2015. 07.09.2023 tarihinde [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/) adresinden ulaşılmıştır.
4. Jonklaas J, Nogueras-Gonzalez G, Munsell M, et al. The impact of age and gender on papillary thyroid cancer survival. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E878-887.
5. Stroup AM, Harrell CJ, Herget KA. Long-term survival in young women: hazards and competing risks after thyroid cancer. *J Cancer Epidemiol* 2012;2012:641372.
6. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Aug;20(8):925-951. doi: 10.6004/jnccn.2022.0040.
7. Klain M, Zampella E, Nappi C, et al. Advances in Functional Imaging of Differentiated Thyroid Cancer. *Cancers* 2021, 13, 4748. <https://doi.org/10.3390/cancers13194748>.

8. Heston TF, Wahl RL. Molecular imaging in thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2010 Jan 20;10(1):1-7. doi: 10.1102/1470-7330.2010.0002.
9. Roseland ME, Dewaraja YK, Wong KK. Advanced imaging and theranostics in thyroid cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022 Oct 1;29(5):456-465. doi: 10.1097/MED.0000000000000740.
10. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? the increasing impact of overdiagnosis. *New Engl J Med* 2016; 375:614–617.
11. Benderradji H, Beron A, Wémeau JL, et al. Quantitative dual isotope (123) iodine/(99m)Tc-MIBI scintigraphy: a new approach to rule out malignancy in thyroid nodules. *Annales d'endocrinologie* 2021; 82:83–91.
12. Corn S, Mitmaker E, Tabah R, et al. Incidental thyroid uptake on PET scanning: epidemiology, clinical significance, and management challenge. *J Cancer Metastasis Treat* 2021; 7:41.
13. Leenhardt L, Leboulleux S, Bournaud C, et al. Recombinant thyrotropin vs levothyroxine withdrawal in 131i therapy of n1 thyroid cancer: a large matched cohort study (ThyrNod). *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:1020–1028.
14. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6.
15. Hänscheid H, Lassmann M, Buck AK, et al. The limit of detection in scintigraphic imaging with I-131 in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Phys Med Biol*. 2014 May 21;59(10):2353-68. doi: 10.1088/0031-9155/59/10/2353.
16. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, et al. Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of <sup>131</sup>I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*. 2019 Apr;29(4):461-470. doi: 10.1089/thy.2018.0597.
17. Chen MK, Yasrebi M, Samii J, et al. The utility of I-123 pretherapy scan in I-131 radioiodine therapy for thyroid cancer. *Thyroid*. 2012 Mar;22(3):304-9. doi: 10.1089/thy.2011.0203.
18. Deandreis D, Rubino C, Tala H, et al. Comparison of Empiric Versus Whole-Body/-Blood Clearance Dosimetry-Based Approach to Radioactive Iodine Treatment in Patients with Metastases from Differentiated Thyroid Cancer. *J Nucl Med*. 2017 May;58(5):717-722. doi: 10.2967/jnumed.116.179606.
19. Sarkar SD, Kalapparambath TP, Palestro CJ. Comparison of (123)I and (131)I for whole-body imaging in thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2002 May;43(5):632-4.
20. Van Nostrand D, Bandaru V, Chennupati S, et al. Radiopharmacokinetics of radioiodine in the parotid glands after the administration of lemon juice. *Thyroid*. 2010 Oct;20(10):1113-9. doi: 10.1089/thy.2009.0429.
21. Balachandran S, Sayle BA. Value of thyroid carcinoma imaging after therapeutic doses of radioiodine. *Clin Nucl Med*. 1981 Apr;6(4):162-7. doi: 10.1097/00003072-198104000-00006).
22. Carlisle MR, Lu C, McDougall IR. The interpretation of 131I scans in the evaluation of thyroid cancer, with an emphasis on false positive findings. *Nucl Med Commun*. 2003 Jun;24(6):715-35. doi: 10.1097/00006231-200306000-00015.
23. Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits



- of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Aug;91(8):2892-9. doi: 10.1210/jc.2005-2838. Epub 2006 May 9.
24. Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. *Cancers (Basel).* 2014 Sep 29;6(4):1821-89. doi: 10.3390/cancers6041821.
25. Pauwels EK, Coumou AW, Kostkiewicz M, et al. [<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging in oncology: initial staging and evaluation of cancer therapy. *Med Princ Pract.* 2013;22(5):427-37. doi: 10.1159/000346303).
26. Caetano R, Bastos CR, de Oliveira IA, et al. Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (<sup>131</sup>I) whole-body scan results: A meta-analysis. *Head Neck.* 2016 Feb;38(2):316-27. doi: 10.1002/hed.23881.
27. Vrachimis A, Burg MC, Wenning C, et al. [(18)F]FDG PET/CT outperforms [(18)F]FDG PET/MRI in differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016 Feb;43(2):212-220. doi: 10.1007/s00259-015-3195-2.
28. Albano D, Dondi F, Mazzeletti A, et al. Prognostic Role of 2-[(18)F]FDG PET/CT Metabolic Volume Parameters in Patients Affected by Differentiated Thyroid Carcinoma with High Thyroglobulin Level, Negative <sup>131</sup>I WBS and Positive 2-[(18)F]-FDG PET/CT. *Diagnostics (Basel).* 2021 Nov 25;11(12):2189. doi: 10.3390/diagnostics11122189.
29. Choudhury PS, Gupta M. Differentiated thyroid cancer theranostics: radioiodine and beyond. *Br J Radiol.* 2018 Nov;91(1091):20180136. doi: 10.1259/bjr.20180136.
30. de Leijer JF, Metman MJH, van der Hoorn A, et al. Focal Thyroid Incidentalomas on F-18 FDG PET/CT: A Systematic Review and Meta-Analysis on Prevalence, Risk of Malignancy and Inconclusive Fine Needle Aspiration. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Oct 20;12:723394. doi: 10.3389/fendo.2021.723394.
31. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
32. Gherghe M, Lazar AM, Mutuleanu MD, et al. Radiomics Analysis of [(18)F]FDG PET/CT Thyroid Incidentalomas: How Can It Improve Patients' Clinical Management? A Systematic Review from the Literature. *Diagnostics (Basel).* 2022 Feb 12;12(2):471. doi: 10.3390/diagnostics12020471.
33. Ocak M, Demirci E, Kabasakal L, et al. Evaluation and comparison of Ga-68 DO-TA-TATE and Ga-68 DOTA-NOC PET/CT imaging in well-differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun.* 2013 Nov;34(11):1084-9. doi: 10.1097/MNM.0b013e-328364eaab.
34. Heitkötter B, Steinestel K, Trautmann M, et al. Neovascular PSMA expression is a common feature in malignant neoplasms of the thyroid. *Oncotarget.* 2018 Jan 4;9(11):9867-9874. doi: 10.18632/oncotarget.23984.
35. Ciappuccini R, Saguët-Rysanek V, Giffard F, et al. Expression in Differentiated Thyroid Cancer: Association With Radioiodine, 18FDG Uptake, and Patient Outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Nov 19;106(12):3536-3545. doi: 10.1210/clinem/dgab563.
36. Verma P, Malhotra G, Meshram V, et al. dak A, Sonavane S, Lila AR, Bandgar TR, Asopa RV. Prostate-Specific Membrane Antigen Expression in Patients With Differentia-



- ted Thyroid Cancer With Thyroglobulin Elevation and Negative Iodine Scintigraphy Using  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-HBED-CC PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2021 Aug 1;46(8):e406-e409. doi: 10.1097/RLU.0000000000003655.S
37. Sollini M, Kirienko M, di Tommaso L, et al. The complementary role of PSMA expression and [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET/CT in predicting thyroid cancer outcome: from black and white to shades of gray, in the era of precision oncology. *EJNMMI Res*. 2023 Jun 1;13(1):54. doi: 10.1186/s13550-023-01004-2.
38. Rizzo A, Racca M, Dall'Armellina S, et al. Potential Role of PSMA-Targeted PET in Thyroid Malignant Disease: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Feb 3;13(3):564. doi: 10.3390/diagnostics13030564.)
39. Mori Y, Dendl K, Cardinale J, et al. FAPI PET: Fibroblast Activation Protein Inhibitor Use in Oncologic and Nononcologic Disease. *Radiology*. 2023 Feb;306(2):e220749. doi: 10.1148/radiol.220749.
40. Piccardo A, Trimboli P, Puntoni M, et al. Role of  $^{18}\text{F}$ -Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography to Detect Structural Relapse in High-Risk Differentiated Thyroid Cancer Patients. *Thyroid*. 2019 Apr;29(4):549-556. doi: 10.1089/thy.2018.0552.
41. Eo JS, Jeong JM. Angiogenesis Imaging Using ( $^{68}\text{Ga}$ )-RGD PET/CT: Therapeutic Implications. *Semin Nucl Med*. 2016 Sep;46(5):419-27. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.04.001.
42. Parihar AS, Mittal BR, Kumar R, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-RGD<sub>2</sub> Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Radioiodine Refractory Thyroid Cancer: Prospective Comparison of Diagnostic Accuracy with  $^{18}\text{F}$ -FDG Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Evaluation Toward Potential Theranostics. *Thyroid*. 2020 Apr;30(4):557-567. doi: 10.1089/thy.2019.0450.
43. Sakulpisuti C, Charoenphun P, Chamroonrat W. Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals in Differentiated Thyroid Cancer. *Molecules*. 2022 Aug 3;27(15):4936. doi: 10.3390/molecules27154936.
44. Samnick S, Al-Momani E, Schmid JS, et al. Mottok A, Buck AK, Lapa C. Initial Clinical Investigation of [ $^{18}\text{F}$ ]Tetrafluoroborate PET/CT in Comparison to [ $^{124}\text{I}$ ]Iodine PET/CT for Imaging Thyroid Cancer. *Clin Nucl Med*. 2018 Mar;43(3):162-167. doi: 10.1097/RLU.0000000000001977.
45. Dittmann M, Gonzalez Carvalho JM, Rahbar K, et al. Incremental diagnostic value of [ $^{18}\text{F}$ ]tetrafluoroborate PET-CT compared to [ $^{131}\text{I}$ ]iodine scintigraphy in recurrent differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Oct;47(11):2639-2646. doi: 10.1007/s00259-020-04727-9.
46. Treglia G, Tamburello A, Giovanella L. Detection rate of somatostatin receptor PET in patients with recurrent medullary thyroid carcinoma: a systematic review and a meta-analysis. *Hormones (Athens)*. 2017 Oct;16(4):362-372. doi: 10.14310/horm.2002.1756.
47. Rubello D, Rampin L, Nanni C, et al. The role of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in detecting metastatic deposits of recurrent medullary thyroid carcinoma: a prospective study. *Eur J Surg Oncol*. 2008 May;34(5):581-6. doi: 10.1016/j.ejso.2007.08.005.
48. Saponjski J, Macut D, Saranovic DS, et al. Clinical relevance of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the postoperative follow-up of patients with history of medullary thyroid cancer. *Radiol Oncol*. 2020 Nov 22;55(1):18-25. doi: 10.2478/raon-2020-0069.

## Bölüm 18

# VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜNÜN OBSTRÜKTİF UYKU APNE HİPOPNE SENDROMLU OLGULARDAKİ DEĞERLERİ\*

Mustafa İlteriş BARDAKÇI<sup>1</sup>

### GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan ömrünün yaklaşık 1/3'ü uykuda geçer. Bu nedenle uykunun fizyolojisi, yüzyıllardır bilim adamlarının ilgi odağı olmuştur. M.Ö. 8. Yüzyılda Hesiod adlı araştırmacı uykuyu “ölümün kardeşi” olarak tanımlamıştır. Shakespeare’ın Hamlet isimli tiyatro eserine ve Cervantes’in Don Kişot adlı kitabında uyku “hayatın geçici süre askıya alınması ve rüya görmek için bir şans” olarak yorumlanmıştır (1). Bu görüşlerin doğru olmadığı bugün için bilinmektedir.

1929’da Hans Berger insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve uyku ile uyanıklık arasında farklı ritimlerin varlığını ortaya koymuştur (2). Bu gelişme; uyku araştırmalarını hızlandırmış ve ilk kez 1966 yılında Gastaut ve arkadaşları polisomnografiyi kullanarak uyku araştırmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır (3).

Obstrüktif uyku apne hipopne sendromu (OSAHS), uyku esnasında tekrarlayan üst solunum yolu kapanma epizodları ve beraberinde kan oksijen saturasyonunda azalma ile kendini gösteren bir sendromdur (4).

OSAHS, bugün toplumda %1-5 oranında görülmektedir. Bu yüksek prevalansı ile OSAHS, diabetes mellitus, allerjik bronşial astım gibi hastalıklardan hiç de az görülmemesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olmaktadır (5,6). Sağlıklı kişilerde bile uykuda birtakım olumsuz problemler gözlenirken, uykuda solunum bozukluklarının en önemli tablosu olarak kabul ettiğimiz OSAHS’in sonuçları bu hastalarda çeşitli morbiditelerin görülmesine ve mortalite oranının yükselmesine yol açmaktadır. OSAHS’in en ağır etkileri kardiyovasküler sistem üzerinedir ve bu etkiler miyokard infarktüsü ve uykuda ani ölümle dahi sonuçlanabilir (3,6).

\* Bu bölüm ‘Obstrüktif Uyku Apne Hipopne Sendromlu Olgularda Plazma Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Düzeyleri’ isimli tezden türetilmiştir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal E.A.H. Göğüs Hastalıkları milterisbar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9038-4049

olgularda, kan VEGF düzeyindeki değişiklikler, bu olgulardaki kardiyovasküler patolojilerin gelişmesine etkili olabilmektedir.

## **KAYNAKÇA**

1. Dement WC. History of sleep physiology and medicine. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 3-15.
2. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. *Respiration* 1997; 64 (suppl 1): 5-10.
3. Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Epidemiol Rev* 1994; 16(2): 210-27.
4. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrence, KS: Ailen Press Inc, 1997.
5. Stradling JR. Obstructive sleep apnoea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
6. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
7. Frelin C, Ladoux A, D'angelo G. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000 Feb; 61(1): 70-4.
8. Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989; 246: 1306-9.
9. Harmey JH, Dimitriadis E, Kay E, Redmond HP, Bouchier-Hayes D. Regulation of macrophage production of vascular endothelial growth factor (VEGF) by hypoxia and transforming growth factor beta-1. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 271 - 278.
10. Ferrara N, Smyth TD. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor *Endocr Rev* 1997; 18:4-25.
11. Jelkmann W. Pitfalls in the Measurement of Circulating Vascular Endothelial Growth Factor. *Clin Chem* 2001; 47: 617-23.
12. ALA/ATS. International Conference of The American Lung Association/American Thoracic Society. Boston, Massachusetts, USA, 1998.
13. The Report of American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22 (5): 667-89.
14. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19(1): 1-19.
15. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw - Hill Book Company, 1998; 1617-37.
16. Lavie L, Kraiczi H, Hefetz A, Ghandour H, Perelman A, Hedner J, Lavie P. Plasma vascular endothelial growth factor in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1624-28.
17. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 67-70.

18. Gozal D, Lipton AJ, Jones KL. Circulating vascular endothelial growth factor levels in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2002 Feb 1; 25(1): 59-65.
19. Imagawa S, Yamaguchi Y, Higuchi M, Neichi T, Hasegawa Y, Mukai HY, Suzuki N, Yamamoto M, Nagasawa T. Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Blood* 2001; 98: 1255-57.
20. 19-Teramoto S, Kume H, Yamamoto H, Ishii T, Miyashita A, Matsuse T, Akishita M, Toba K, Ouchi Y. Effects of oxygen administration on the circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with OSAS. *Intern Med.* 2003 Aug; 42(8): 681-5.
21. Gunsilius E, Petzer AL, Gastl GA. Blood levels of vascular endothelial growth factor in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Blood* 2002; 99: 393-4.
22. Webb NJ, Bottomley MJ, Watson CJ, Brenchley PEC, Vascular endothelial growth factor (VEGF) is released from platelets during blood clotting: implications for measurement of circulating VEGF levels in clinical disease. *Clin Sci* 1998; 94: 395-404.
23. Schultz A, Lavie L, Hochberg I, Beyar R, Stone T, Skorecki K, Lavie P, Roguin A, Levy AP. Interindividual heterogeneity in the hypoxic regulation of VEGF: significance for the development of the coronary artery collateral circulation. *Circulation* 1999 Aug 3; 100(5): 547-52.
24. Erol Ç. Pulmoner hipertansiyonda ekokardiyografi. *Tüberküloz ve Toraks*, 1993; 41 (özel sayı): 53-55.
25. Clauss M, Gerlach M, Gerlach H, Brett J, Wang F, Familletti PC, Pan YC, Olander JV, Connolly DT, Stem D. Vascular permeability factor: a tumor-derived polypeptide that induces endothelial celi and monocyte procoagulant activity, and promotes monocyte migration. *J Exp Med* 1990 Dec 1; 172(6): 1535-45.
26. Geiser T, Buck F, Meyer BJ, Bassetti C, Haeberli A, Gugger M. In vivo Platelet Activation Is Increased during Sleep in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* 2002; 69(3): 229-34.
27. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, Glerup G, Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep*. 1995 Apr; 18(3): 188-94.

## Bölüm 19

### YAŞLANMA VE KIRILGANLIK

Gülru AVCI<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Tüm dünyada ve ülkemizde tıp alanındaki gelişmeler, daha hijyenik ve sağlıklı yaşam şartları, yeterli gıda temini, çocuk ölümlerinin azalması, ekonomik ve sosyokültürel koşulların iyileşmesi ile ortalama yaşam süresi uzamıştır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre yaşlı nüfusun toplam nüfus içerisindeki oranı 2014 yılında %8,5 iken, 2022 yılında %9,9'a yükselmiştir. Yaşlanmayla birlikte kronik hastalıkların sayısı artmakta ve bir takım geriatrik sendromlar ortaya çıkmaktadır. Geriatrik sendrom; etyolojisinde yaş, kronik hastalıklar, stres gibi birçok nedenin sorumlu olduğu tek bir belirti ya da bulgu olarak tanımlanır. Sayısı gün geçtikçe artan geriatrik popülasyonda kırılğanlık karşımıza çıkan önemli bir geriatrik sendromdur (1).

#### TANIM

Kırılğanlık; yaşa bağlı fizyolojik düşüşü temsil eden, dış stresörlere karşı savunmasızlıkla sonuçlanan, birden fazla organ sisteminin fonksiyonlarında azalma ile kendini gösteren, yaşlılıkta sık karşılaşılan bir klinik durumdur. Bireyin endojen ve egzogen stres faktörlerine karşı aşırı hassasiyeti ile karakterizedir. Sağlıkla ilgili olumsuz olayların gelişmesi açısından yüksek risk oluşturur. Artmış mortalite, hastaneye yatış, düşmeler ve artan bakım ihtiyacı ile ilişkilidir. Kırılğan yaşlılar genellikle halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük ve tedavilere azalmış tolerans gibi semptomlarla karşımıza çıkarlar (2,3). Kırılğanlığın ve ilişkili risklerin tanınması, bu bireylerin olumsuz etkilenmesini önleyecektir.

#### PREVALANS

Kırılğanlığın prevalansı yaşla birlikte artar ve toplum içinde yaşayan geriatrik popülasyonda %4 ile %59 arasında değişir. Kırılğanlık sıklığı 65-75 yaş arası

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Geriatri Bilim Dalı, gulru83@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5661-1738

egzersizleri uygun olabilirken, daha kırılğan kişiler için palyatif bakım ve semptom kontrolü uygun olabilir (20).

Kırılğanlığın tedavisinde birincil amaç altta yatan akut ya da kronik hastalığın tedavisidir. Tedavide sonraki amaç kas güçlendirici egzersizler yoluyla kas kütesini korumaktır. Fiziksel aktivite/egzersiz, yaşlılarda kırılğanlığa bağli fiziksel bozulmayı önlemenin ana stratejilerinden biri olarak kabul edilir. Egzersiz yaşa bağli oksidatif hasarı ve kronik inflamasyonu azaltır, otofajiyi artırır ve mitokondriyal fonksiyonu, miyokin profilini, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) sinyal yolunu ve insülin duyarlılığını iyileştirir. Egzersiz müdahaleleri direnç egzersizlerini (kuvvet), aerobik, denge ve esneklik çalışmalarını içerir. Her biri bireyin farklı yönlerini iyileştirir, ancak ihtiyaca göre birleştirilebilirler. Bu nedenle egzersiz müdahale programları bireyin fiziksel işleyişine göre planlanmalıdır. Buna ek olarak hastaların kalori ve protein alımı sağlanmalı, vitamin D eksikliği giderilmelidir. Polifarmasinin kırılğanlık üzerinde rolü olduğundan kullanılan ilaçlar gözden geçirilmelidir (21).

## SONUÇ

Kırılğanlık bir çok sistemi etkileyen, yaşlı bireyin hayat kalitesini olumsuz etkileyen, mortalite ve morbiditeye yol açan, sık karşılaşılan önemli bir geriatrik sendromdur. Ayrıca diğer geriatrik sendromlarla ilişkisi olan, multisistemi etkileyen bir klinik durumdur. Çeşitli klinik pratiğimizde ki uygulamalarla kırılğanlığın erken belirlenmesi, ek değerlendirmelerin ve uygun tedavi planlarının yapılmasında yol göstericidir. Kırılğanlığın önlenmesi ileri yaşta gerçekleştirilmesi gereken bir görev olarak düşünölmeli, erken müdahale ile uygun yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, et al. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *Journal of American Geriatrics Society*. 2007;55(5):780-791. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x
2. Proietti M, Cesari M. Frailty: What Is It?. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1216:1-7. doi:10.1007/978-3-030-33330-0\_1
3. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2017;33(3):293-303. doi:10.1016/j.cger.2017.02.002
4. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *The American Journal of Medicine*. 2007;120(9):748-753. doi:10.1016/j.amjmed.2006.10.018
5. Rohrmann S. Epidemiology of Frailty in Older People. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1216:21-27. doi:10.1007/978-3-030-33330-0\_3
6. Wang X, Hu J, Wu D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(34):e30169. doi:10.1097/MD.00000000000030169

7. Clegg A, Hassan-Smith Z. Frailty and the endocrine system. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(9):743-752. doi:10.1016/S2213-8587(18)30110-4
8. Fried LP, Xue QL, Cappola AR, et al. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences.* 2009;64(10):1049-1057. doi:10.1093/gerona/ glp076
9. Langmann GA, Perera S, Ferchak MA, et al. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. *Journal of American Geriatrics Society.* 2017;65(8):1777-1783. doi:10.1111/jgs.14876
10. Weng NP, Pawelec G. Research on immunity and ageing comes of age. *Immun Ageing.* 2019;16:8. doi:10.1186/s12979-019-0148-9
11. Mancuso S, Carlisi M, Santoro M, et al. Immunosenescence and lymphomagenesis. *Immun Ageing.* 2018;15:22. doi:10.1186/s12979-018-0130-y
12. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nature Reviews. Cardiology.* 2018;15(9):505-522. doi:10.1038/s41569-018-0064-2
13. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, et al. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radical Biology & Medicine.* 2019;132:42-49. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035
14. Li G, Thabane L, Papaioannou A, et al. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2017;18(1):46. doi:10.1186/s12891-017-1403-x
15. McPhee JS, French DP, Jackson D, et al. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology.* 2016;17(3):567-580. doi:10.1007/s10522-016-9641-0
16. Morley JE, Malmstrom TK. Frailty, sarcopenia, and hormones. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2013;42(2):391-405. doi:10.1016/j.ecl.2013.02.006
17. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clinical Experimental Research.* 2004;16(2):153-157. doi:10.1007/BF03324545
18. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, et al. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing research reviews.* 2016, 26:53-61. doi:10.1016/j.arr.2015.12.003
19. Dent E, Martin FC, Bergman H, et al. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet.* 2019;394(10206):1376-1386. doi:10.1016/S0140-6736(19)31785-4
20. Negm AM, Kennedy CC, Thabane L, et al. Management of Frailty: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of The American Medical Directors Association.* 2019;20(10):1190-1198. doi:10.1016/j.jamda.2019.08.009
21. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, et al. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biology.* 2020;35:101513. doi:10.1016/j.redox.2020.101513



## Bölüm 20

### GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARININ BAŞ AĞRISI VE MİGREN TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ

İrfan KOCA<sup>1</sup>  
Recep DOKUYUCU<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Alternatif tıp ve tamamlayıcı işlemler genellikle hastalıkların gelişimi ve tedavisi için geleneksel tıptan farklı modellere dayanan ve bu nedenle üniversitelerde öğretilmeyen tedavi yöntemleri olarak özetlenmektedir. Bu durum geleneksel olarak üniversitelerde öğretilen “geleneksel tıp”tan bir ayrım yapılmasına yol açtı. Ancak son birkaç on yılda durum önemli ölçüde değişti; tamamlayıcı prosedürler birçok fakültenin eğitim programlarına dahil edildi ve örneğin ağrının tedavisi tıbbi alanında kısmen dikkate alındı.

Baş ağrısı, insanların doktora başvurmasının en yaygın nedenidir. Her insan hayatında en az bir kez baş ağrısı yaşamıştır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre yetişkin nüfusun yaklaşık %10-15’i periyodik olarak bu durumdan muzdariptir ve %3’ünde kronik baş ağrısı vardır. Baş ağrısının topikal formlarından biri migrendir. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre migren, 2000 yılında engellilik nedenleri arasında erkeklerde 19’uncu, kadınlarda ise 12’nci sırada yer alıyordu (1). Dünya Sağlık Örgütü’nün yeni verilerine göre gerilim tipi baş ağrısı ve migren, dünyada erkeklerde ve kadınlarda en sık görülen 2. ve 3. hastalıklar arasında kabul ediliyor; Migren, belirli engellilik nedenleri arasında (289 hastalık arasında) 7. sırada yer aldı ve başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünyanın 21 bölgesinin 14’ünde engelliliğe neden olan ilk 10 hastalık arasında yer aldı (2).

Özellikle ağrı tedavisinde alternatif tıbbi ve tamamlayıcı prosedürler sıklıkla kullanıldığından, bunların önemi baş ağrısı bozukluklarının tedavisinde de ilgi çekicidir. Bazı işlemler tedavi kılavuzlarında da önerilmektedir (3). Dayanıklılık

<sup>1</sup> Doç. Dr., Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Fizyoclinic Özel Muayenehane, Gaziantep, Türkiye, e-mail: irfan.koca17@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1257-6843

<sup>2</sup> Doç. Dr., Fizyoloji Anabilim Dalı, Fizyoclinic Özel Muayenehane, Gaziantep, Türkiye, e-mail: drfizyoloji@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6837-3477



## KAYNAKÇA

1. Jeric M, Surjan N, Jelacic Kadic A, Riva N, Puljak L. Treatment of acute migraine attacks in children with analgesics on the World Health Organization Essential Medicines List: A systematic review and GRADE evidence synthesis. *Cephalalgia*. 2017;38(9):1592-607.
2. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z, Lifting The Burden: the Global Campaign against H. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020;21(1):137.
3. Ng JY, Hanna C. Headache and migraine clinical practice guidelines: a systematic review and assessment of complementary and alternative medicine recommendations. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021;21(1):1-14.
4. Kropp P, Meyer B, Dresler T, et al. Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne. *Der Schmerz*. 2017;31(5):433-47.
5. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2015;55(4):221-35.
6. Diener H, Förderreuther S, Kropp P. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2022;37(10):689-715.
7. Gaul C, Eismann R, Schmidt T, et al. Use of Complementary and Alternative Medicine in Patients Suffering from Primary Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2009;29(10):1069-78.
8. Kuburas A, Russo AF. Shared and independent roles of CGRP and PACAP in migraine pathophysiology. *The Journal of Headache and Pain*. 2023;24(1):1-14.
9. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016;139(7):1987-93.
10. Hsu YY, Chen CJ, Wu SH, Chen KH. Cold intervention for relieving migraine symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*. 2022;32(11-12):2455-65.
11. Vanderpol J, Bishop B, Matharu M, Glencorse M. Therapeutic effect of intranasal evaporative cooling in patients with migraine: a pilot study. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16(1):1-10.
12. Straube A, Ruscheweyh R. Migräne und der Gastrointestinaltrakt. *Nervenheilkunde*. 2020;39(1):26-30.
13. Straube A, Eren O, Gaul C. Wie der Nervus vagus bei Kopfschmerzen mitspielt. *MMW - Fortschritte der Medizin*. 2016;158(6):74-8.
14. Di Vincenzo A, Beghetto M, Vettor R, et al. Effects of Surgical and Non-surgical Weight Loss on Migraine Headache: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity Surgery*. 2020;30(6):2173-85.
15. Dang JT, Lee JKH, Kung JY, Switzer NJ, Karmali S, Birch DW. The Effect of Bariatric Surgery on Migraines: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2019;30(3):1061-7.
16. Straube A, Müller H, Stiegelbauer V, Frauwallner A. Migräneprophylaxe mit einem Probiotikum. *MMW - Fortschritte der Medizin*. 2018;160(5):16-21.

17. de Roos NM, van Hemert S, Rovers JMP, Smits MG, Witteman BJM. The effects of a multispecies probiotic on migraine and markers of intestinal permeability—results of a randomized placebo-controlled study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71(12):1455-62.
18. Barop H. *Lehrbuch und Atlas der Neuraltherapie nach Huneke*, 1996. Hippokrates. 2015.
19. Robbins MS, Kuruvilla D, Blumenfeld A, et al. Trigger Point Injections for Headache Disorders: Expert Consensus Methodology and Narrative Review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2014;54(9):1441-59.
20. Oncu J, Baran G, Murat S, Altinbilek T, Alptekin HK. Long-term results of therapeutic local anesthesia (neural therapy) in migraine patients: a randomized-controlled-single blind trial. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*. 2021;180(7-8):333-40.
21. Sillevius R, Shamus E. Filho, OM (2020). The effects of neural therapy using 1% procaine injections on pain and autonomic nervous system in patients with neck pain. *J Rehab Pract Res*. 2020;1(2):1-18.
22. Song Y, Li T, Ma C, Liu H, Liang F, Yang Y. Comparative efficacy of acupuncture-related therapy for migraine: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2022;13:1-25.
23. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2018(4):1-119.
24. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(8):1-51.
25. Endres HG, Böwing G, Diener H-C, et al. Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial. *The Journal of Headache and Pain*. 2007;8(5):306-14.
26. Diener H-C, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *The Lancet Neurology*. 2006;5(4):310-6.
27. Li YX, Xiao XL, Zhong DL, et al. Effectiveness and Safety of Acupuncture for Migraine: An Overview of Systematic Reviews. *Pain Res Manag*. 2020;2020:3825617.
28. Xu S, Yu L, Luo X, et al. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial. *BMJ*. 2020;368:1-11.
29. Liu L, Lyu TL, Fu MY, et al. Changes in brain connectivity linked to multisensory processing of pain modulation in migraine with acupuncture treatment. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103168.
30. Kotov SA. [Ozone therapy of migraine]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2000;100(11):35-7.
31. Clavo B, Santana-Rodriguez N, Gutierrez D, et al. Long-term improvement in refractory headache following ozone therapy. *J Altern Complement Med*. 2013;19(5):453-8.
32. Apuzzo D, Ferrazza P. Case Reports On Patients with Migraine Responding to Ozone Therapy. *Journal of Pain & Relief*. 2016;05(03):1-2.
33. Seo J, Chu H, Kim CH, Sung KK, Lee S. Cupping Therapy for Migraine: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:7582581.

34. Qureshi NA, Ali GI, Abushanab TS, et al. History of cupping (Hijama): a narrative review of literature. *J Integr Med.* 2017;15(3):172-81.
35. Al-Tabakha MM, Sameer FT, Saeed MH, Batran RM, Abouhegazy NT, Farajallah AA. Evaluation of Bloodletting Cupping Therapy in the Management of Hypertension. *J Pharm Bioallied Sci.* 2018;10(1):1-6.
36. Kaki A, Sawsan R, Samiha M, Al Jaouni S, Elalah MA, Ibrahim N. Wet Cupping Reduces Pain and Improves Health-related Quality of Life Among Patients with Migraine: A Prospective Observational Study. *Oman Med J.* 2019;34(2):105-9.
37. Fattakhov NK, Normatova SA, Madaminov S, Tilyakhodzhaeva G, Abdulkhakimov A. Hirudotherapy as an effective method for treatment of migraine-a disease of unknown etiology. *International Journal of Health Medical Sciences.* 2021;4(2):232-7.
38. GHassemi Z, Vahedi S, Tabatabaei SM, Alivandi Vafa M. Effectiveness of Bioenergy Economy Intervention on Self-compassion, Self-efficacy and Weight Loss in Women with Obesity. *Iranian Journal of Health Psychology.* 2021;4(4):27-46.
39. Running A, Hildreth L, John-Henderson N. Bioenergy for Stress Relief in University Students: A Randomized Controlled Trial. *J Community Health Nurs.* 2022;39(1):1-11.
40. Pandarakalam JP. Interactions of Quantum Bioenergy Fields. *NeuroQuantology.* 2020;18(2):157-73.
41. Aslan B, Ozkan M. The effect of bioenergy on postoperative pain in patients experienced abdominal surgery: A nonpharmacological approach. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;36:158-63.
42. Goli F, Yekta R, Scheidt CE, et al. Effect of a bioenergy economy program on the severity of symptoms and quality of life of patients with myofascial pain syndrome. *Acta Medica Iranica.* 2019:598-604.
43. Shaik MM, Gan SH. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *Biomed Res Int.* 2015;2015:469529.
44. Visser EJ, Drummond PD, Lee-Visser JLA. Reduction in Migraine and Headache Frequency and Intensity With Combined Antioxidant Prophylaxis (N-acetylcysteine, Vitamin E, and Vitamin C): A Randomized Sham-Controlled Pilot Study. *Pain Pract.* 2020;20(7):737-47.
45. Gaul C, Diener H-C, Danesch U. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *The Journal of Headache and Pain.* 2015;16(1):32-40.
46. Togha M, Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Martami F, Seifishahpar M. Serum Vitamin D Status in a Group of Migraine Patients Compared With Healthy Controls: A Case-Control Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2018;58(10):1530-40.
47. Rapisarda L, Mazza MR, Tosto F, Gambardella A, Bono F, Sarica A. Relationship between severity of migraine and vitamin D deficiency: a case-control study. *Neurological Sciences.* 2018;39(S1):167-8.
48. Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, et al. The relationship between serum levels of vitamin D and migraine. *J Res Med Sci.* 2013;18(1):66-70.
49. Ghorbani Z, Togha M, Rafiee P, et al. Vitamin D3 might improve headache characteristics and protect against inflammation in migraine: a randomized clinical trial. *Neurological Sciences.* 2020;41(5):1183-92.

50. Gazerani P, Fuglsang R, Pedersen JG, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D3 supplementation in adult patients with migraine. *Current Medical Research and Opinion*. 2018;35(4):715-23.
51. Askari G, Mottaghi T, Khorvash F, Maracy M. Effect of Vitamin D supplementation on symptoms and C-reactive protein in migraine patients. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;20(5):477-82.
52. Pradalier A, Bakouche P, Baudesson G, et al. Failure of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prevention of Migraine: A Double-Blind Study Versus Placebo. *Cephalalgia*. 2016;21(8):818-22.
53. Tajmiriahi M, Sohelipour M, Basiri K, Shaygannejad V, Ghorbani A, Saadatnia M. The effects of sodium valproate with fish oil supplementation or alone in migraine prevention: A randomized single-blind clinical trial. *Iran J Neurol*. 2012;11(1):21-4.
54. Peres MFP. Melatonin, the Pineal Gland and their Implications for Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2016;25(6):403-11.
55. Miano S, Parisi P, Pelliccia A, Luchetti A, Paolino MC, Villa MP. Melatonin to prevent migraine or tension-type headache in children. *Neurological Sciences*. 2008;29(4):285-7.