



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

2019
Cilt/Volume 57
Sayı/Issue 1
Mart/March



www.hasekidergisi.com

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Yayın Kurulu / Editorial Board



Baş Editör / Editor-in-Chief

Savaş Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: savasozturkdr@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0961-3810

Yardımcı Editörler / Associate Editors

Reşit Murat Açkalin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: magiacikalin@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8080-3134

Mustafa Velet

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: mustafavelet@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5030-799X

İstatistik Editörü / Statistical Editor

Ahmet Dirican

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sami Uzun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: drsamuzun@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7843-164X

Esmayüce

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

E-mail: esmayucetas@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4329-7268

İngilizce Dil Editörü / English Language Editor

İlke Erkeskin

İstanbul, Türkiye

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur. (Requirements for Permanence) National Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir.

The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence). The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be printed on acid-free paper (alkaline paper).

Dergide yayınlanan makalelerin, dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce makale ve özetlerin, kaynakların kontrolü, düzeltilmesi ve kaynaklara link verilmesi derginin yayına hazır hale getirilmesi ve baskısı GALENOS Yayınevi Tic. Ltd. Şti. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English, creating links to source data, and publishing process are realized by Galenos.

Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Haseki Tıp Bülteni'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.

Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/ Galenos Publishing House Owner and Publisher
Erkan Mor

Genel Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Koluksa
Hatice Balta
Lütfiye Ayhan İrtem
Sedatur Sert
Zeynep Altındağ

Proje Asistanları/Project Assistants
Gamze Aksoy
Nurcan Acarçağ

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Kerim Sancar Ölmez
Mert Köse

Yayınevi İletişim/Publisher Contact
Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr
Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521
Basım Yeri/Printing at: Üniform Basım San. ve Turizm Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 1. Cad. No: 114 34204 Bağcılar, İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (212) 429 10 00
Sertifika No/ Certificate Number:42419
Basım Tarihi/Printing Online Date: Mart 2019/March 2019
ISSN: 1302-0072 E-ISSN: 2147-2688
Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Bilimsel Danışma Kurulu / Scientific Advisory Board

Bülent Acunaş

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Süleyman Ahabab

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ali Osman Akdemir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Muzaffer Akıncı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Fadullah Aksoy

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Aydın Alper

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hayriye Esra Ataoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doğan Atlıhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mesut Ayer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Semih Ayta

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Pelin Bağcı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Saim Güllü Barut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Murat Binbay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Mustafa Can

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

N. Çağatay Cimşit

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Adrian Covic

G. I. Popa Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Iasi, Romanya

Evrin Çakır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ahmet Çetin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mahmut Ercan Çetinus

İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mahmut Çivilibal

İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşe Özlem Çokar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cem Dane

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Banu Dane

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hayrettin Daşkaya

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Emine Derviş

Gaziosmanpaşa Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Demirhan Dıraçoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

H. Nilgün Selçuk Duru

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Soner Duru

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Süleyman Tefvik Ecdar

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Murat Elekli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Zehra Zerrin Erkol

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Haldun Ertürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, (Emekli), İstanbul, Türkiye

David Goldsmith,

Renal Unit at Guy's and St Thomas' NHS Foundation Hastanesi, Londra, İngiltere

Deniz Göksedef

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Richard J Johnson

Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Fakültesi, Böbrek Hastalıkları ve Hipertansiyon Bölümü, Colorado, ABD

Ateş Kadioğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mehmet Kanbay

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zeynep Karaali

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Rümeysa Kazancıoğlu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ahmet Kocakuşak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Bilimsel Danışma Kurulu / Scientific Advisory Board



Celalettin İbrahim Kocatürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Macit Koldaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Kadir Kotil

İstanbul Arel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Abdülkaki Kumbasar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Meral Mert

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ahmet Yaser Müslümanoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nahide Onsun

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Gökçen Orhan

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Feyza Önder

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ejder Özenci

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Murat Haluk Özkul

İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Vahit Özmen

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Orhan Özturan

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Savaş Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Filiz Pehlivanoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Jose L. Peiró,

Cincinnati Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Pediatri ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Cincinnati, ABD

Şule Poturoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nilüfer Sansoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yıldırım Savaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Fatih Selçukbiricik

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özlem Selçukbiricik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dilşad Sindel

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özgür Söğüt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

Fuat Şar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Saliha Şenel

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Gönül Şengöz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özgür Tanrıverdi

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

Lütfi Telci

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zafer Türkoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Fikriye Uras

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Halide Nur Ürer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hüsamettin Yaşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mustafa Yenigün

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, (Emekli), İstanbul, Türkiye

Alaaddin Yıldız

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı İstanbul, Türkiye



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Amaç ve Kapsam

Haseki Tıp Bülteni, S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli yayın organı olup, genel tıp içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası periyodik bir dergidir. Haseki Tıp Bülteni Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört sayı çıkmaktadır.

Haseki Tıp Bülteni'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve genel tıp konusunda özgün, periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöre mektuplar, olgu sunumları da yayınlamaktadır.

Haseki Tıp Bülteni, **Gale/Cengage Learning, Index Copernicus, EBSCO Database, Turkish Medline-National Citation Index, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, Reaxys, Engineering Village, Academic Keys, Emerging Sources Citation Index (ESCI), TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, CINAHL, DOAJ, J-Gate ve Türkiye Atf Dizini** tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "İhakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün), İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanımı (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Abone İşlemleri

Haseki Tıp Bülteni, S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki üyelerine ücretsiz gönderilir. Adres değişiklikleri bağlı olduğu şube ve yazı işleri sorumlusuna derhal bildirilmelidir. Ait olduğu dönemler içinde dergi eline ulaşmamış aboneler, yazı işleri sorumlusuna müracaat etmelidirler. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.hasekidergisi.com adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği'ne başvurmalıdır.

Yazışma Adresi

S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği

Anan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular dergi ofisine yapılmalıdır.

Editör: Doç. Dr. Savaş Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Anan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular dergi editor yardımcısına yapılmalıdır S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği

Anan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093

Findızkade - İstanbul - Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi, dergi sayfalarında ve www.hasekidergisi.com web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Haseki Tıp Bülteni'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazarların görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Aims and Scope



The Medical Bulletin of Haseki is the official scientific journal of the University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital. It covers subjects on general medicine, published both in Turkish and English, and is independent, peer-reviewed, international periodical and is published quarterly (March, June, September and December).

The aim of The Medical Bulletin of Haseki is to publish original research papers of highest scientific and clinic value on general medicine. Additionally, educational material reviews on basic developments, editorial short notes and case reports are published.

The Medical Bulletin of Haseki is **indexed in Gale/Cengage Learning, Turkish Medline-National Citation Index, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, Reaxys, Engineering Village, Academic Keys, Emerging Sources Citation Index (ESCI), TUBITAK/ULAKBIM, CINAHL, DOAJ, J-Gate, and Türkiye Citation Index** databases.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>.

By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Subscription Information

The Medical Bulletin of Haseki is distributed free of charge to the subscribers in University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital. All notice of change of address should be sent to the editorial officer as immediate as possible. Subscribers, who did not receive an issue within the related period, should inform the editorial officer accordingly. All published volumes in full text can be obtained free of charge at www.hasekidergisi.com. Nonmembers who wish to subscribe to the journal should apply to the secretariat of The Medical Bulletin of Haseki, University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital.

Address

University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
Secretariat of The Medical Bulletin of Haseki
Adnan Adıvar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Turkey
Phone: +90 212 529 44 00/1874
Fax: +90 212 530 84 23
Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Permissions

Request for permission for reproduction of the published materials should be made to the editorial office.

Editor in Chief: Assoc. Prof. Savaş Öztürk

University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital,
Clinic of Nephrology

Phone: +90 212 529 44 00/1133

Fax: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Advertisement

Applications concerning advertisement should be addressed to the Associate Editor.

Haseki Training and Research Hospital

Secretariat of The Medical Bulletin of Haseki

Adnan Adıvar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Turkey

Phone: +90 212 529 44 00/1874

Fax: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093

Fındıkzade - İstanbul - Türkiye

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr

Instructions for Authors

Instructions for authors are published in the journal and may be obtained from www.hasekidergisi.com

Material Disclaimer

The opinions and reports published in The Medical Bulletin of Haseki are those of the author(s), and not of the Editor, Editorial Publishing Directors or the Publisher. The author(s) is (are) responsible from the articles published in the Haseki Medical Bulletin. The Editor, Editorial Board and the Publisher do not accept any responsibility.





Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Yazarlara Bilgi

Haseki Tıp Bülteni, genel tıp alanlarını ilgilendiren tüm konulardaki yazıları yayımlar. Dergide orijinal makalelerin dışında derleme yazıları, orijinal olgu sunumları, editöre mektuplar, ve kongre/toplantı duyuruları da yayımlanır.

Dergide yayınlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otoriteler arasından seçilir. Yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır. İngilizce yazılan yazılar özellikle desteklenmektedir.

Editör veya yardımcıları tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi talep edilecektir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermelidir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayımlanması, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm özetler bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren formu doldurarak yayına katılmalıdır.

Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcıları ile en az üç danışman hakem tarafından incelenir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcıların düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdır.

Makalelerin formatı 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication' (<http://www.icmje.org>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

Anahtar kelimelerin Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com>)'nden seçilmelidir.

Dergi kaynaklarda kullanılırken Med Bull Haseki şeklinde kısaltılmalıdır.

Haseki Tıp Bülteni makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Genel Kurallar

Yazılar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için web sayfasına (<http://hasekitip.dergisi.org>) kayıt olup şifre almalı gerekmektedir. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher ve Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturabilir.

Bu sistem ile toplanan makaleler ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz. Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 sayfasının bir yüzüne 12 punto, çift aralıkla, arial/imes new roman karakteri ve kenarlarda 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır.

Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazıyla (Her iki tedavi grubunda, ikinci gün 1), 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılar rakamla (1 yıl) cümle başındaki rakamlar da (Onbeş yaşında bir kız hasta) yazıyla yazılmalıdır. Yazının tümünün 5000 kelimeden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan sayıda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır.

Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

Hastalar mahremiyet hakkına sahiptirler. Belirleyici bilgiler, hasta isimleri ve fotoğraflar, bilimsel olarak gerekli olmayan durumlarda ve hasta (ebeveyn veya koruyucu) tarafından yayınlanmasına yazılı olarak bilgilendirilmiş bir onay verilmediği sürece yayınlanmamalıdır.

Bu amaçla, bilgilendirilmiş onay, hastanın yayınlanacak belirli bir taslağı görmesini gerektirir. Eğer gerekli değilse hastanın belirleyici detayları yayınlanmayabilir. Tam bir gizliliği yakalamak oldukça zordur ancak eğer bir şüphe varsa, bilgilendirilmiş onay alınmalıdır. Örneğin, hasta fotoğraflarında göz bölgesini maskelemek, yetersiz bir gizlilik sağlanmasdır.

Haseki Tıp Bülteni'ne yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2013'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). Deneysel hayvan çalışmalarında ise "Guide for the care and use of laboratory animals" (<https://oacu.oir.nih.gov/regulations-standards>) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurullarından etik kurul onay raporu almalıdır. Etik kurul onayı (onay numarası ile birlikte) ve "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu" alındığı araştırmanın "Yöntemler" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar, makaleleriyle ilgili çıkar çatışması ve maddi destekleri bildirmelidirler.

Orijinal Makaleler

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1): Yazı başlığının, yazarların bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır.

Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır, yabancı dildeki yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır.

Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişim öncelikle e-posta adresi ve mobil telefon kullanıldığından, yazışmaların yapılacağı yazara ait e-posta adresi ve mobil telefon mutlaka belirtilmelidir. Buna ek olarak sabit telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir.

Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özeti yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır.

Yine bu sayfada, dergiyeye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa

belirtilmelidir.

2) Özet (Sayfa 2): İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özetleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir.

Özet Bölümü: Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. Derleme, olgu sunumu ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metinlerdeki bağimsiz olarak ele alınmalıdır.

3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlayarak)

Genel Kurallar bölümüne uyunuz.

Metinde Ana Başlıklar Şunlardır: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Sonuç. Giriş bölümü çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır.

Yöntem bölümü çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir.

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntılar içermelidir.

Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları bölümünde çalışma sürecinde yapılmayanlar ile sınırları ifade edilmelidir. Sonuç bölümünde çalışmadan elde edilen sonuç, gelecek çalışmalara ilişkin öneriler ile vurgulanmalıdır.

Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Çalışma için bir destek verilmişse bu bölümde söz edilmelidir. (Teşekkür yalnızca "Başlık Sayfası" içerisinde gönderilmelidir.)

Metinde fazla kısaltma kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özette ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

4) Kaynaklar: Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış veriler ve henüz yayınlanmamış çalışmalar bu bölümde değil, metin içinde şu şekilde verilmelidir: (isimler), yayınlanmamış veri, 19...]

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altında fazla yazının yer aldığı kaynaklarda 3. isimden sonraki yazarlar için "et al" ("ve ark") kısaltması kullanılmalıdır. Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus'taki stile uygun olarak yapılır. Tüm referanslar Vancouver sisteme göre aşağıdaki şekilde yazılmalıdır.

a) Standart Makale: Intiso D, Sanfilippo V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. Stroke 1994;25:1189-92.

b) Kitap Bölümü: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda Sunulan Makale: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Elektronik Formatta Makale: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 1(1);[24 screens]. Available from S: URL: <http://www/cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tablolar-Grafikler-Şekiller-Resimler: Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısmında mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsanız yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalıdır. Çizimler profesyonellerce yapılmalı ve gri renkler kullanılmamalıdır.

Özet Bölümü

1) Derlemeler: Derginin ilgi alanına giren tüm derlemeler editörlerce değerlendirilir; editörler ayrıca konusunda uzman ve deneyimli otoritelerden dergi için derleme talebinde bulunabilir.

2) Olgu Sunumları: Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3) Editöre Mektuplar: Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirmeye yazılmalıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

Yazışma

Tüm yazışmalar dergi editörlüğünün aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

Haseki Tıp Bülteni Editörlüğü

S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

Adnan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki



Instruction to Authors

The Medical Bulletin of Haseki publishes papers on all aspects of general medicine. In addition to original articles, review articles, original case reports, letters to the editor and announcements of congress and meetings are also published. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the journal consists of elected experts of the journal and if necessary, is selected from national and international authorities.

Turkish language institution dictionary and orthography guide should be taken as a basis for the literary language. Papers written in English language are particularly supported and encouraged.

Ethical committee approval may be requested by the Editor or Associate Editors for clinical research studies. Authors are responsible for the contents of the manuscripts and for the accuracy of the references.

The authors should guarantee that the manuscripts have not been previously published and/or are under consideration for publication elsewhere. Only those data presented at scientific meetings in form of abstract which do not exceed 200 words may be accepted for consideration, however, the date, name and place of the meeting in which the paper was presented should be stated. The signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors, and statement on the absence of conflict of interests are required. All manuscripts are reviewed by the editor, related associate editor and at least three experts/referees. The authors of the accepted for publication manuscripts should agree that the editor and the associate editors can make corrections on condition that there are no changes in the main text of the paper. Manuscript format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

The Medical Bulletin of Haseki does not charge any article submission or processing charges. The journal should be abbreviated as Med Bull Haseki when referenced.

General Guidelines

Manuscripts are accepted only online and can be submitted electronically through web site (<http://hasekitip.dergisi.org>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can create at <http://orcid.org>.

The manuscripts gathered with this system are archived according to ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) and Ulakbim-Turkish Medicine Index Rules. Rejected manuscripts, except artworks are not returned.

Articles sent to the editor for publication should be written single-sided on A4 pages, double-spaced in 12-point, arial/times, new roman font and with 2.5 cm margins. Abbreviations must be explained clearly in parentheses in their first instance within the text and custom abbreviations should not be used. Numbers 1 to 10 should be given as text (in the two treatment groups the second day) and numbers 11 or bigger given as numbers. However, numbers 1-10 with a descriptive suffix should be given with numbers (1 year) while numbers that start sentences (Fifteen-year-old female patient) should be given as text. The manuscript should not exceed 5000 words in total. All pages of the manuscript should be numbered at the top right-hand corner, except for the title page. Papers should include the necessary number of tables and figures in order to provide better understanding.

The rules for the title page, references, figures and tables are valid for all types of articles published in this journal.

Patients have a right to privacy. When not essential, identifying information, patient names and photographs should not be published, unless the written informed consent of the patient (parent or guardian) has been given.

The patient should, therefore, be given a draft of the paper in order to obtain written informed consent. When not necessary, any identifying details of the patient should not be published. Complete anonymity is difficult to attain, however, informed consent should be obtained if any doubt exists. For example, masking the eye region of a patient's photograph provides incomplete anonymity.

For the experimental, clinical and drug studies having the obligation of being approved by ethical committee and being sent in order to be published in The Medical Bulletin of Haseki, ethical committee approval report being in accordance with the international agreements with Helsinki Declaration revised 2013 is required (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals. (<https://oacu.oir.nih.gov/regulations-standards>)) and they should obtain animal ethics committee approval. The approval of the ethical committee including approval number and the fact that the "informed consent" is given by the patients should be indicated in the "Methods" section. Authors should declare the conflict of interest concerning their articles and the financial supports.

Original Articles

1) Title Page (Page 1): This page should include the titles of the manuscripts, information about the author(s), key words and running titles.

For papers in Turkish language, a title in English should be included. Similarly, articles in English should include a title in Turkish. Key words in English and Turkish, and running titles should also be included in the title page.

The names, affiliated institutions and full addresses of the authors should be given. The author to whom correspondence is to be addressed should be indicated separately. As e-mail addresses will be used preferentially for communication, the e-mail address of the corresponding author should be stated. In addition, telephone and fax numbers must be notified.

If the content of the paper has been presented before, and if the summary has been published, the time and place of the conference should be denoted on this page.

If any grants or other financial support has been given by any institutions or firms for the study, information must be provided by the authors.

2) Summary (Page 2): In the second page, summaries of the manuscripts (maximum 200 words for each) and the key words in Turkish and English language should be given.

The Summary Should Consist of the Following Sub Sections: Aim, Methods, Results, Conclusion. Separate sections are not used in the summaries of the review articles, case reports and educational articles. For these articles, the summaries should not exceed 200 words and include the scope and aims of the study, the salient findings and conclusions.

The references should not be cited in the summary section. As far as possible, use of abbreviations are to be avoided. Any abbreviations used must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.

3) Text (From the Page 3 or 4, according to the length of the summaries)

Please follow the instructions in "general guidelines."

The Main Headings of the Text Should be as Follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, Study Limitations and Conclusion.

The introduction should include the rationale for investigation and the background of the present study. Results of the study should not be discussed in this part.

"Materials and methods" section should be presented in sufficient details to permit the repetition of the work. The statistical methods used should be clearly indicated.

Results should also be given in detail to allow the reproduction of the study.

The Discussion section should provide a correct and thorough interpretation of the results. The references should be directly related to the findings of the authors.

Study Limitation should be detailed in the section.

Conclusion section should provide highlighted and interpreted with the study's new and important findings.

Acknowledgements should be as brief as possible. Any support should be acknowledged in this section. (Acknowledgements should be only send with the "Cover Page".)

The excessive use of abbreviations is to be avoided. All abbreviations should be defined when first used by placing them in brackets after the full term. Abbreviations made in the abstract and in the text are taken into consideration separately. Abbreviations of the full terms stated in the abstract must be re-abbreviated after the same full term in the text.

4) References: Accuracy of reference data is the author's responsibility.

References should be numbered according to the consecutive citation in the text. References should be indicated in brackets in the text.

Personal communications, unpublished data and submitted manuscripts must be cited, not in this section, but in the text as "(name)s, unpublished data, 19".

The reference list should be typed on a separate page at the end of the manuscript. If there are more than 6 authors, abbreviation of "et al." should be used for the authors out of the first three. Journal titles should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. All the references should be written according to the Vancouver system as follows:

a) Standard Journal Article: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso L. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. *Stroke* 1994;25:1189-92.

b) Book: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Chapter of a Book: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Kalzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology, 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

If more than one editor, editors.

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

e) Journal on the Internet: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 1(1):24 screens]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

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

5) Tables, Graphics, Figures and Pictures: All tables, graphics or figures should be presented on a separate sheet. All should be numbered consecutively according to their place in the text and a brief descriptive caption should be given. Abbreviations used should be explained further in the figure's legend. The text of tables especially should be easily understandable and should not repeat the data of the main text. Illustrations already published are acceptable if supplied by permission of the authors for publication. Photographs should be printed on glossy paper. Figures should be done professionally and no grey colors should be used.

Special Sections

1) Reviews: All reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors; also the editors may solicit a review related to the scope of the journal from any specialist and experienced authority in the field.

2) Case Reports: Case reports should present important and rare clinical experiences. They should consist of the following parts: introduction, case, discussion.

3) Letters to the Editor: These are views about articles published in this journal. The editor may request responses to the letters. There are no separate sections in the text.

Correspondence

For all correspondence with the editorial board, mail or e-mail addresses given below may be used.

Editor of The Medical Bulletin of Haseki
Haseki Training and Research Hospital, Department of Nephrology
Adnan Advar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-Istanbul-Turkey

Phone: +90 212 529 44 00/1874

Fax: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

İçindekiler

Orjinal Araştırmalar

- 1 Böbrek Nakli Sonrası Gebelik**
Zeki Aydın, Mustafa Güneş; Kocaeli, Türkiye
- 9 Santral Venöz Port Uygulamasında İki Tekniğin Karşılaştırılması**
Mürşit Dinçer, Ahmet Kocakuşak, Adnan Hut, Ümit Gür, Gamze Çıtlak, Muzaffer Akıncı; İstanbul, Türkiye
- 15 Obez Hastalarda Zor Maske Ventilasyonu: Yeni Prediktif Testler?**
Bengü Gülhan Aydın, Gamze Küçükosman, Özcan Pişkin, Rahşan Dilek Okyay, Hilal Ayoğlu; Zonguldak, Türkiye
- 20 Cerrahi Uygulanmış İnfantil Ezotropyalı Hastalarda Optokinetik Nistagmus Asimetrisi Değerlendirilmesi**
Sadık Eika Bayramoğlu, Zafer Cebeci; İstanbul, Türkiye
- 26 Tam Kan Sayımının Akut Komplike Apendisit Tanısındaki Kestirim Değerinin Araştırılması**
Yusuf Günay, İlhan Taşdöven, Ramazan Kozan, Şükran Koca, Emrah Çağlar; Zonguldak, Türkiye
- 32 Femorotibial Açık ile Meniskal Yaralanmalar Arasındaki İlişkinin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri İle Birlikte Değerlendirilmesi**
Emrah Sayıt, Aslı Tanrıvermiş; Samsun, Türkiye
- 37 Akciğer Grafisi Çektirmiş Adölesanlarda Torasik Skolyoz Taraması**
Murat Şakir Ekşi, Emel Ece Özcan-Ekşi; İstanbul, Türkiye
- 42 Pre-pubertal Dönemde Humerus Distal Epifizlerinin Cinsiyete Göre Ossifikasyon Zamanı**
Mehmet Sabri Balık; Rize, Türkiye
- 47 Prostat İğne Biyopsisinin Eretil Fonksiyon Üzerine Etkisi**
Fatih Yanaral, Faruk Özgör, Metin Savun, Ali Ayrancı, Ufuk Çağlar, Alkan Çubuk, Ömer Sarılar; İstanbul, Türkiye
- 51 İzole Hipokalsemili Hastalarda Elektroensefalografi Bulgularının Değerlendirilmesi**
Sibel Mumcu Timer, Emin Timer, Nihan Parasız Yükselen, Nevin Kuloğlu Pazarıcı, Dilek Necioğlu Örken; İstanbul, Bingöl, Türkiye
- 57 Kolonoskopide Ketamin, Fentanil ve Remifentanilin Sedoanaljezi Açısından Karşılaştırılması: Randomize Prospektif Çift Kör Çalışma**
Lokman Şimşek, Nureddin Yüzkat, Celaleddin Soyalp, Nurçin Gülhaş; Van, Türkiye
- 63 Omurga Bilimine Kim Işık Tutuyor? "North American Spine Society" Kongrelerinde Sunulan Bildiri Özetlerinin Yayınlanma Oranı**
Emel Ece Özcan Ekşi, Murat Şakir Ekşi; İstanbul, Türkiye
- 69 Tamamlayıcı Tiroidektomide Morbidite Yüksek midir?**
Hüda Ümit Gür, Cengiz Madenci, Gamze Çıtlak, Sercan Yüksel, Ekrem Ferlengöz, Fazilet Erözgen; İstanbul, Türkiye
- 75 Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Polikliniğine Başvuran Yaşlılarda Aşılama Oranları**
Birkan İlhan, Oğuz Kağan Bakkaloğlu; Gaziantep, Türkiye
- 79 Uyku Apnesi Hastalarında Gündüz Aşırı Uykululuk Halinin Değerlendirilmesi ve Hayat Kalitesi ile Olan İlişkinin Saptanması**
Cemal Hacı, Reşit Murat Açıkalın, Zafer Gezinadam, Samet Çağrı Coşkun, Hüseyin Tarık Yanık, Hüsamettin Yaşar; İstanbul, Türkiye
- 85 Spinal Anestezi Uygulanan Elektif Sezaryen Olgularında Pozisyonun Hemodinamik Parametrelere Etkisi: Retrospektif Çalışma**
Ayşe Gül Ferlengöz, Duygu Demiröz Aslan; İstanbul, Türkiye
- 91 Tavşanlarda Tirotoksikoz'un Safra Taşı Oluşumu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**
Yusuf Günay, Tanju Tütüncü, Tuba Öcalan, Ayşe Bilgihan, Gülcan Korkmaz, Nuri Aydın Kama; Zonguldak, Ankara, Bolu, Türkiye

Olgu Sunumları

- 98 Retroperitoneal Yerleşimli Antik Schwannoma**
Tuba Kalelioğlu, Cansu Benli, Cemile Üzümlü Özdemir, Esengül Uzuner, Murat Vardar, Yıldırım Savaş; İstanbul, Türkiye
- 102 Avülsiyon Fraktürünü Taklit Eden Limbus Vertebra**
Senem Şaş; Kırşehir, Türkiye
- 105 Pankreasta Lenfanjiyom: Ender Bir Olgu**
Ahmet Gökhan Sartaş, Figen Doran, Kıvılcım Erdoğan, Abdullah Ülkü, Uğur Topal, Hakan Karataş; Adana, Türkiye

The Medical Bulletin of Haseki

Haseki Tıp Bülteni



Contents

Original Articles

- 1 Pregnancy Following Kidney Transplantation**
Zeki Aydın, Mustafa Güneş; Kocaeli, Turkey
- 9 Comparison of Two Techniques in Central Venous Port Application**
Mürşit Dinçer, Ahmet Kocakuşak, Adnan Hut, Ümit Gür, Gamze Çıtlak, Muzaffer Akıncı; İstanbul, Turkey
- 15 Difficult Mask Ventilation in Obese Patients: New Predictive Tests?**
Bengü Gülhan Aydın, Gamze Küçükosman, Özcan Pişkin, Raşan Dilek Okyay, Hilal Ayoğlu; Zonguldak, Turkey
- 20 Evaluation of Optokinetic Nystagmus Asymmetry in Surgically Treated Infantile Esotropia Patients**
Sadık Etkin Bayramoğlu, Zafer Cebeci; İstanbul, Turkey
- 26 Investigation of Predictive Value of Complete Blood Count in the Diagnosis of Acute Complicated Appendicitis**
Yusuf Günay, İlhan Taşdöven, Ramazan Kozan, Şükran Koca, Emrah Çağlar; Zonguldak, Türkiye
- 32 Assessment of the Relationship Between the Femorotibial Angle and Meniscal Injury with Radiologic Imaging Methods**
Emrah Sayit, Aslı Tanrıvermiş Sayit; Samsun, Turkey
- 37 Thoracic Scoliosis Screening in Adolescent Patients with Chest Radiographs**
Murat Şakir Ekşi, Emel Ece Özcan-Ekşi; İstanbul, Turkey
- 42 Ossification Time of Distal Humeral Epiphyses by Gender in the Pre-pubertal Period**
Mehmet Sabri Balık; Rize, Turkey
- 47 Impact of Prostate Needle Biopsy on Erectile Function**
Fatih Yanaral, Faruk Özgör, Metin Savun, Ali Ayrancı, Ufuk Çağlar, Alkan Çubuk, Ömer Sarılar; İstanbul, Turkey
- 51 Evaluation of Electroencephalography Findings in Isolated Hypocalcemia Patients**
Sibel Mumcu Timer, Emin Timer, Nihan Parasız Yükselen, Nevin Kuloğlu Pazarcı, Dilek Necioğlu Örken; İstanbul, Bingöl, Turkey
- 57 Comparison of Ketamine, Fentanyl and Remifentanyl in Terms of Sedoanalgesia for Colonoscopy: A Randomized Prospective Double-blind Study**
Lokman Şimşek, Nureddin Yüzkat, Celaleddin Soyaloğlu, Nurçin Gülhaş; Van, Turkey
- 63 Who Sets Light to the Scientific Path of Spine? Publication Rates of the Abstracts Presented at the North American Spine Society Meetings**
Emel Ece Özcan Ekşi, Murat Şakir Ekşi; İstanbul, Turkey
- 69 Is Morbidity High in Completion Thyroidectomy?**
Hüda Ümit Gür, Cengiz Madenci, Gamze Çıtlak, Sercan Yüksel, Ekrem Ferlengöz, Fazilet Erözgen; İstanbul, Turkey
- 75 Vaccination Rates in Geriatric Outpatient Clinic in Gaziantep Dr. Ersin Arslan Research and Training Hospital**
Birkan İlhan, Oğuz Kağan Bakkaloğlu; Gaziantep, Turkey
- 79 Evaluation of Excessive Daytime Sleepiness with Sleep Apnea and Determining the Relationship Between Life Quality**
Cemal Hacı, Reşit Murat Açıkalın, Zafer Gezinadam, Samef Çağrı Coşkun, Hüseyin Tarık Yanık, Hüsamettin Yaşar; İstanbul, Turkey
- 85 Effect of the Position on Hemodynamic Parameters in Elective Cesarean Sections with Spinal Anesthesia: A Retrospective Clinical Trial**
Ayşe Gül Ferlengöz, Duygu Demiröz Aslan; İstanbul, Turkey
- 91 Assessment of Effects of Thyrotoxicosis on Gallstone Formation in Rabbits**
Yusuf Günay, Tanju Tütüncü, Tuba Öcalan, Ayşe Bilgihan, Gülcan Korkmaz, Nuri Aydın Kama; Zonguldak, Ankara, Bolu, Turkey

Case Reports

- 98 Retroperitoneal Ancient Schwannoma**
Tuba Kalelioğlu, Cansu Benli, Cemile Üzümlü Özdemir, Esengül Uzuner, Murat Vardar, Yıldırım Savaş; İstanbul, Turkey
- 102 Limbus Vertebra Mimicking Avulsion Fracture**
Senem Şaş; Kırşehir, Turkey
- 105 Pancreatic Lymphangioma: A Rare Case Report**
Ahmet Gökhan Sarıtaş, Figen Doran, Kıvılcım Erdoğan, Abdullah Ülkü, Uğur Topal, Hakan Karataş; Adana, Turkey



March 14 Feast of Medicine and The Spirit of Medics

University of Health Sciences is both the first health-themed state university in Turkey and the greatest health university of the world. Our university was founded in the facilities built by Sultan Abdülhamit Han II with the vision, "Transitioning from the past into the future" and "Traditionalist but innovative", and with the mission of founding the first modern medical school, Mektebi Tıbbiyeyi Şahane. Our university conducts educational activities in two cities - Istanbul and Ankara - in Turkey in addition to Somalia and Sudan campuses abroad and provides health education on an international level.

While it first served as a military medical school between 1903-1909, Mektebi Tıbbiyeyi Şahane later became a civil medical school. The military Hospital of Haydarpaşa which was located opposite to these facilities, was linked to the school with an underground tunnel and rail system and used as a training hospital for the students.

After the World War I ended and the Mondros Armistice Agreement was signed in 1918, the Allies invaded Istanbul. While the ships of the invading forces were being deployed in the Marmara Sea, the medical students in Haydarpaşa were watching this scene from the windows of the school with sadness. Their instructor, Dr. Tevfik Salim Sağlam turned to the students and told them not to worry, as the army of this nation had never been defeated.

However, the English forces had started to place their soldiers in the official institutions in Istanbul immediately, and had also invaded the buildings of the Mektebi Tıbbiyeyi Şahane. The English soldiers emptied the dormitories of the boarding military students and decided to use that part of the building as their headquarters. They even confiscated the bedsteads of the students. The students converted the loft into a dormitory and moved their mattresses there. Later on, this place was called "Hangar Palace" by the students, as a lot of students could only be accommodated in a very cramped area.

The English also forbade the military students to participate to lessons with their uniforms. As the sons of a nation that had just been out of the war, most of the military medics did not have any clothes to put on other than their uniforms. The students had to attend the classes in their pyjamas. This situation hurt the pride of the prospective military doctors of the soldier-nation.

The medics who were on the front line during the First World War, were uncomfortable with the occupation of their nation and being put in a dishonorable situation by the occupiers. Even though they wanted to resist the pressure that was put on them and to rebel, they chose to proceed cautiously due to the fact that people who raised little objections were being arrested and were being sent into exile by the occupation forces.

The medics who were seeking a way to react without making the situation worse, decided to hold a celebration meeting for the 92nd anniversary of the foundation of the Medicine School which started education in 1827.

The anniversary of the foundation of the School of Medicine had never been celebrated until that time. As occupation forces forbade students to be in groups, it could be only possible for students to come together only with the pretext of such a scientific-based program. On March 14, 1919 the students gathered in the conference hall of Ottoman University with their professors. They invited British, American and French Red Cross representatives and a French general who was in charge of Sanitary Inspection Department. The program started with the speech delivered by Mr. Kemal who was a medical student on a brief history of the school. In his speech, Mr. Kemal also stated the services of the Crimean Aziz Bey who started the medical education in Turkish instead of French and talked about the contributions of the other professors. Then, Dr. Memduh Necdet who studied medicine in the United States, stated that 607 Turkish, 240 Greek, 170 Armenian, 79 Jewish and 11 Serbian and Bulgarian students had graduated from the School of Medicine since its foundation. He also reminded the contributions of the School of Medicine to the First World War with figures. After pointing out the depressive situation in Istanbul, he ended his speech by saying "We have been here, and we will be here... Istanbul belongs to us because our independence is here..." After this statement he received a standing ovation. With this meeting, the medics demonstrated that they could come together under any circumstances. Also, they conveyed this very important message that they would not abandon their country to the occupants. The anniversary of the opening of the School of Medicine continued to be celebrated in the following years. Medical students' fight for independence was not only limited to the Medical Feast. They also played a fundamental role in the independence of the country by supporting the initiation and success of the War of Independence.

Since 1919, the Medical Feast has been celebrated and every year on March 14, all medics continue to come together.

Just like our pioneer colleagues who reacted to the occupation on March 14, 1919 by raising the Turkish flag between the two clock towers of Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, with the same spirit and the same persistence, we raised our flag once again on the night of July 15, 2016 to resist the treacherous coup attempt. We have shown that medics will not surrender to any occupation and betrayal attempt.

Medics who rebelled and fought against the invasion of Istanbul and homeland, continue to be the guarantee of our independence with the same spirit.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
RECTOR



14 Mart Tıp Bayramı ve Tıbbiyeli Ruhu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ülkemizin sağlık temalı ilk devlet üniversitesi olduğu gibi dünyanın da en büyük sağlık üniversitesidir. Üniversitemiz, Sultan II.Abdülhamit Han tarafından yaptırılan binada, "Geçmiş ile Geleceğe, Gelenekçi ancak Yenilikçi" anlayışıyla ülkemizin ilk modern tıp okulu olan Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin devamı olarak kurulmuş olup İstanbul, Ankara, Somali ve Sudan'daki külliyelerde eğitim faaliyetlerini sürdürmektedir.

Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane, 1903-1909 yılları arasında önce sadece Askeri Tıp Mektebi iken, daha sonra sivil tıp mektebi olarak da hizmet vermiştir. Karşısında bulunan Haydarpaşa Asker Hastanesi, yeraltı tüneli ve raylı sistemle mekteple bağlantı sağlanarak öğrenciler için eğitim hastanesi olarak kullanılmıştır.

1918 yılında biten Birinci Dünya Savaşı'nın ardından Mondros Mütarekesi imzalanmış, itilaf devletleri İstanbul'u işgal etmişti. İşgal kuvvetlerine ait gemiler Marmara Denizi'nde konuşlanırken, o sırada Haydarpaşa'daki Tıbbiyye'de ders gören öğrenciler bu manzarayı okulun pencerelerinden hüznünlü gözlerle izliyorlardı. Dersin hocası Tevfik Salim Sağlam öğrencilerine dönerek telaşlanmalarını söyledi. Çünkü bu milletin ordusu asla mağlup olmamıştı. Ancak işgal kuvvetleri kısa süre içerisinde İstanbul'daki resmî kurumlara asker yerleştirmeye başlamış, Tıbbiye binası da İngilizler tarafından işgal edilmişti. Okula yerleşen İngiliz askerleri, yatılı eğitim alan askeri öğrencilerin yatakhanelerini boşalttıran binanın bu bölümünü karargâh olarak kullanmaya başladılar. Üstelik öğrencilerin karyolarına da el koymuşlardı. Öğrenciler çatı katını yatakhaneye dönüştürerek yer döşeklerini oraya taşıdılar. Çok sayıda öğrencinin ancak sıkışık bir vaziyette konaklayabildiği bu mekân öğrenciler arasında daha sonra Hangar Palas olarak anılacaktı.

İngilizler bununla da yetinmeyerek askeri öğrencilerin derslere üniformalarıyla katılmasını yasaklamıştı. Savaştan yeni çıkmış bir milletin evlatları olarak çoğu askeri tıbbiyelinin üniformadan başka üstüne giyebileceği başka bir kıyafeti yoktu. Öğrenciler çaresizce derslere pijamalarıyla devam etmek zorunda kaldılar. Bu durum asker bir milletin asker tabip adaylarının gururuna dokunuyordu.

Birinci Dünya Savaşı boyunca cephelerde görev alan Tıbbiyeliler onca emek sonrasında şimdi memleketin işgal edilmiş olmasından, vatani işgal edenlerin kendilerini düşürdükleri bu onur kırıcı durumdan rahatsızlık duyuyorlardı.

Üzerlerindeki baskıya karşı koymak, baş kaldırmak istiyorlar ancak en ufak bir itirazda bulunanların işgal kuvvetleri tarafından tutuklanıyor, hatta sürgüne gönderiliyor olmasından dolayı temkini de elden bırakamıyorlardı.

İçinde buldukları durumu daha da kötüleştirmeden tepkilerini göstermek için bir yol arayan Tıbbiyeliler, eğitime 1827 yılında başlayan Tıbbiyye'nin 92. kuruluş yıldönümünü kutlama toplantısı tertip etmeye karar verdiler.

Tıbbiyye'nin kuruluş yıldönümü o vakte kadar hiç kutlanmamış değildi. Ancak işgal kuvvetleri öğrencilerin gruplar halinde bulunmasını yasakladığından, öğrencilerin bir araya gelmesi ancak böyleli bilimsel temelli bir program vesilesi ile mümkün olabilirdi. Öğrenciler 14 Mart 1919 tarihinde hocaları ile birlikte Darülfünun Konferans Salonu'nda toplandılar. Programa İngiliz-Amerikan-Fransız Kızılhaç temsilcileri, Fransız Sıhhiye Müfettiş-i Umumi'si'ni de davet etmişlerdi. Program tıbbiyeli Kemal Bey'in okulun kısa bir tarihçesini anlatmasıyla başladı. Kemal Bey konuşmasında tıp eğitiminin Fransızca yerine Türkçe yapılmasını sağlayan Kırmızı Ağzı Bey ve diğer hocaların hizmetlerinden de bahsetti. Amerika'da tahsil görmüş olan Dr. Memduh Necdet Bey kurulduğu günden itibaren Tıbbiyye'den 607 Türk, 240 Rum, 170 Ermeni, 79 Musevi, 11 Sırp-Bulgar mezun verildiğini ifade edip, Tıbbiyye'nin Birinci Dünya Savaşı'na katkılarını rakamlarla dile getirdi. İstanbul'un içinde bulunduğu buhranlı duruma dikkat çektiikten sonra, sözlerini "Buradayız burada kalacağız... İstanbul bizimdir, çünkü istiklal buradadır" diyerek tamamladığında salon alkışlarla inliyordu.

Tıbbiyeliler bu toplantı ile işgalcilere her koşulda bir araya gelebildiklerini göstermişler, bu vatani düşmana bırakmayacaklarını mesajını vermişlerdi. Tıbbiyye'nin açılış yıldönümü sonraki yıllarda da kutlanmaya devam etti. Tıbbiyelilerin özgürlük için mücadeleleri sadece Tıp Bayramı ile sınırlı kalmadı. Onlar, Millî Mücadele'nin başlatılmasına ve başarıyla kazanılmasına da destek vererek vatanın bağımsızlığa kavuşmasında önemli görevler üstlendiler.

1919 yılından bu yana Tıbbiyeliler Bayramı aralıksız olarak kutlanmakta, her yıl 14 Mart'ta tüm tıbbiyeliler bir araya gelmeyi sürdürmektedirler.

Bu anlayışla bizler de tıpkı 14 Mart 1919'da işgale tepki gösteren öncü meslektaşlarımız gibi, 15 Temmuz hain darbe girişimi gecesinde Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin iki saat kulesi arasına Al Bayrağımızı çekerek aynı ruh ve aynı heyecanla Tıbbiyelilerin hiçbir işgal ve ihanet girişimine boyun eğmeyeceğini gösterdik.

Tıbbiyye'nin, İstanbul'un ve hatta tüm vatanın işgaline karşı baş kaldıran, birlik olan ve mücadele eden Tıbbiyeliler, taşıdıkları Tıbbiyeli ruhu ile bugün de vatanımızın bağımsızlığının teminatı olmaya devam etmektedir.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
REKTÖR



Böbrek Nakli Sonrası Gebelik

Pregnancy Following Kidney Transplantation

📧 Zeki Aydın, 📧 Mustafa Güneş*

Darica Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

*Darica Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Öz

Başarılı bir böbrek naklinden sonra, çoğu kadında renal ve endokrin fonksiyonlar hızla normale dönmekte ve ovulatuvar sikluslar gerçekleşmektedir. Böbrek nakilli hastalarda çoğu zaman başarılı bir gebelik gerçekleşse de maternal ve fetal açıdan birçok risk bulunmaktadır. Bu nedenle böbrek nakli olan hastaların dikkatli bir şekilde takibi yapılmalı, nefroloji ve kadın doğum uzmanları ile multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır. Nakil sonrası gebelik ve doğum kontrolü hakkındaki danışmanlığa nakil öncesi dönemde başlanmalıdır. Canlı doğum oranı genel nüfusla benzer görünmektedir. Gebelik zamanlaması, greft fonksiyonunun optimal olup olmadığına bağlıdır, ancak genel öneri, nakil sonrası gebelik için bir yıl beklemektir. Nakilli gebelerde önerilen idame bağışıklık baskılayıcı tedavi, kalsinörin inhibitörleri (tercihen takrolimus), azatiyopürin ve düşük doz prednizondur. Böbrek nakilli gebelerde öncelikle vajinal doğum tercih edilmelidir. Sezeryan ile doğuma ancak mutlak endikasyon olduğu durumlarda başvurulmalıdır. Nakilli hastalar doğum sonrası uygun ilaç kombinasyonları ile çocuklarına anne sütü verebilirler; bu konuda hastalar cesaretlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Böbrek nakli, gebelik, bağışıklığı baskılama

Abstract

After a successful kidney transplantation, renal and endocrine functions quickly return to normal in many women and ovulation ensues. Woman with a renal transplant can have a successful pregnancy, however, there are many risks for both the mother and the fetus. For this reason, these patients should be carefully monitored with a multidisciplinary approach including a nephrologist and an obstetrician. Counseling about contraception and pregnancy after transplant should be initiated during the pretransplant evaluation process. The live birth rate appears comparable to the general population. Pregnancy timing depends on whether the graft function is optimal, but the general recommendation is to wait a year after transplantation. The recommended maintenance immunosuppressive therapy in pregnant women includes the use of calcineurin inhibitors (preferably tacrolimus), azathioprine, and low dose prednisone. Vaginal delivery should be preferred in kidney transplant patients. Cesarean section may be considered only when there is an absolute indication. Kidney transplant patients can breastfeed their children with appropriate drug combinations after birth; patients should be encouraged in this regard.

Keywords: Kidney transplantation, pregnancy, immunosuppression

Giriş

Son dönem böbrek yetmezliği ve diyaliz hastalarında, hem cinsel hem de üreme fonksiyonlarındaki anormallikler yaygındır. Gelişen hipogonadizm, klinik olarak adet düzensizlikleri, ovülasyon olmaması, cinsel istek azalması ve kısırlık şeklinde kendini gösterir. Gebelik nadiren görülür. Gebelik başarılı olduğunda bile, olumsuz maternal ve fetal sonuçlar gelişebilir. Genel popülasyona göre daha erken menopoz gelişir (1).

Böbrek naklinden sonra ise, hipofizer ve overyal hormonal bozuklukların çoğu birkaç hafta içinde düzelir.

Çoğu hastada hipotalamik-hipofizer-gonadal aks, nakilden altı ay sonra tamamen normale döner. Nakil öncesi gebelik önleme planlanmalıdır. Planlanmamış gebelik oranları yüksektir (%93) (2). Östrojen içeren kontraseptifler, perioperatif dönemde trombotik olay riskini artırdığı için nakilden önce ve nakil sonrası 6 haftaya kadar önerilmez (3).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre son 7 senedir, ortalama yılda 3000 civarında böbrek nakli yapılmaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 15-44 yaş aralığı doğurganlık dönemi olarak tanımlanmaktadır

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeki Aydın

Darica Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00 E-posta: zekiaydindr@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3610-6443

Geliş Tarihi/Received: 11 Eylül 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04 Kasım 2018

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayinevi.

(1). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, kadınlara yeni yapılan nakillerin yaklaşık %60'ı doğurganlık döneminde (4).

Böbrek nakli sonrası gebelikte hipertansiyon, preeklampsi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve enfeksiyon daha sık görülmektedir, ancak günümüzde böbrek fonksiyonları normal olan bir nakil hastasının neredeyse böbrek hastalığı olmayan bir kadın kadar sağlıklı bir bebek doğurma şansı bulunmaktadır. Bununla birlikte böbrek fonksiyonları normal iken oluşmuş bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerine de olumsuz bir etkisi de yoktur. Bu derleme çalışmasında klinik pratiğimizde giderek artan sayıda karşılaştığımız, nakil nefroloğu ve deneyimli kadın doğum uzmanı başta olmak üzere, multidisipliner yaklaşım ve takip gerektiren nakil sonrası gebeliklerin yönetiminden bahsedilecektir.

Gebeliği Önleme

Kadınlarda cinsel işlevler birkaç hafta içinde düzeldiği için, doğurganlık çağındaki kadınlara nakil öncesi ve sonrası gebeliği önleme konusunda mutlaka danışmanlık verilmelidir ve nakil öncesi gebelikten korunma yöntemleri başlatılmalıdır. Mikofenolat, serum östrojen konsantrasyonunu azalttığı için kombine oral kontraseptiflerin etkisini azaltmaktadır. Bu nedenle dikkatli olunmalıdır (5).

Böbrek nakilli hastalar için en uygun doğum kontrol yöntemi tartışmalıdır, yan etki profiline göre bireyselleştirilmelidir. Tromboembolik hastalık için risk faktörleri olan kadınlar, böbrek naklinden bağımsız olarak, östrojen içeren gebeliği önleme ilaçlarından kaçınılmalıdır. Progesteronun uzun süreli kullanımı kemik yoğunluğunu azaltmaktadır. Nakil sonrası steroid kullanımı ile birlikte bu etkinin arttığı düşünülmektedir. Akut ve kronik allogreft yetmezliği, rejeksiyon, allogreft vaskülopatisi gibi komplike böbrek nakilli hastalar mevcut rahim içi araçlara devam edebilirler, ancak yenilerinin uygulanması tavsiye edilmez. Bu kadınlar sadece progesteron içeren yöntemlerinden birini kullanabilir. Östrojen içeren kontraseptifler komplike nakilli hastalar için tavsiye edilmez (5). Bariyer yöntemleri etkinliği az olmasına rağmen cinsel yolla geçen hastalıkları da önlediği için en çok tercih edilen yöntemlerdir.

Gebelik Öncesi Değerlendirme

Doğum öncesi danışmanlık: Hastalara doğum öncesi danışmanlık kapsamında deneyimli kadın doğum ve nefroloji uzmanları tarafından gebelikten korunma yöntemleri, çocuk sahibi olunmak isteniyor ise nakil sonrası gebelik zamanlaması, gebeliğin anne ve fetüs üzerine riskleri ve doğum komplikasyonları ile ilgili ayrıntılı bilgilendirmeler yapılmalıdır.

Gebelik zamanlaması: Böbrek nakli sonrası en uygun gebelik zamanı belirsizdir. AST 2005 yıllık konsensüs raporuna (6) göre; ilk bir yıl içinde rejeksiyon ve enfeksiyon riski yüksek olduğundan böbrek naklinden en az bir yıl sonra olmalı, greft fonksiyonu optimal olmalı (serum kreatinin <1,5 mg/dL, normal veya minimal proteinüri), son bir yılda herhangi bir rejeksiyon atağı geçirmemiş olmalı, sitomegalovirüs (CMV) gibi eş zamanlı fetotoksik enfeksiyonlar olmamalı (CMV enfeksiyonundan altı ay, tercihen bir yıl sonrasına kadar gebelik önerilmez), hasta bilinen teratojenik veya fetotoksik ilaçlar almıyor olmalı ve bağışıklık baskılayıcı (BB) ilaç rejimi, idame doz ve seviyede, stabil olmalıdır.

Temel değerlendirme: Önceki yılda herhangi bir önemli klinik olayı (örneğin; rejeksiyon atakları, CMV gibi potansiyel fetotoksik enfeksiyonlar) saptamak için hastanın detaylı tıbbi hikayesi alınmalıdır. Potansiyel teratojenik veya fetotoksik ilaçlar için hastanın ilaç hikayesi, idame BB rejimi, aşı durumu ve kan basıncı (KB) değerlendirilmelidir. Temel tetkikler olarak kan tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, HbA1c, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, bikarbonat ve elektrolitler), CMV ve BK virüsü için plazma polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi, sabah idrar tahlili ve spot idrar protein/kreatinin oranı (ve eğer proteinüri çıkarsa 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı) bakılmalıdır. Görüntüleme olarak ise nakilli böbrek Doppler ultrason ile değerlendirilmelidir.

İmmünoşüpresyon yönetimi: İdame BB tedavi rejiminin düzenlenmesi, gebelik öncesinde sıklıkla gereklidir. Böbrek naklinde kullanılan BB ilaçlar, maternal-fetal bariyeri değişken derecelerde geçerler ve hepsinin kullanımı da gebelikte bazı riskler içerir (7,8).

Gebe böbrek nakillilerde önerilen idame BB rejim, kalsinörin inhibitörleri (CNI) (özellikle takrolimus) + azatiyopürin + düşük doz prednizondur. Bu rejim gebelikte güvenli kabul edilir. Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörleri ve mikofenolat mofetil/sodyum gebelikte kontrendikedir. Bunların yerine azatiyopürin kullanılır. Mikofenolat mofetil/sodyum, gebe kalmadan en az altı hafta, sirolimus 12 hafta, everolimus ise 8 hafta önce kesilmelidir. İmmünoşüpresyonun ayarlandığı tüm hastalarda allogreftin stabilitesini sağlamak için birkaç ay boyunca allogreft fonksiyonu yakından izlenmelidir. Hastalar bağışıklığın baskılanmasındaki değişikliklerden sonra rejeksiyon riskinin artabileceği konusunda bilgilendirilmelidir (7,8). Gebelerde BB ilaçların güvenilirliği Tablo 1'de özetlenmiştir.

Aşılama: Hastalar ideal olarak nakil öncesi influenza, pnömokok, hepatit B, human papilloma virüs ve tetanoza karşı aşılanmalıdır. Aşılar yapılmamışsa, hasta hamilelikten önce bu aşuları yaptırmalıdır. Canlı aşılar nakil sonrası uygulanmamalıdır.

| Tablo 1. Gebelerde bağışıklık baskılayıcı ilaçların güvenilirliği (16) | | | | | | |
|--|------------------------|--|--|---|---|-----|
| İlaç | Plasental geçiş | Teratojenisite | Fetal/neonatal etkiler | Hamilelikte güvenli | Emzirmede güvenli | FDA |
| Prednizon | Sınırlı | Damak yarıklarında olası artış | Nadirdir - yüksek dozlarda katarakt, enfeksiyon ve adrenal yetmezlik yapabilir | Maternal yan etkiler arasında kemik kaybı ve olası osteonekroz, gestasyonel diyabet, hipertansiyon, katarakt, adrenal yetmezlik bulunur | Evet. Ancak günlük doz >60 mg ise, emzirme pek önerilmez | C |
| Azatiyopürin | Var | Olası sporadik konjenital anormallikler | Neonatal geçici immün değişiklikler | Evet | Evet | D |
| Takrolimus/siklosporin | Var | Yok | Hiperkalemi ve böbrek yetmezliği | Evet. Gebelik öncesi hedef seviyelere ulaşmak için gerekli olan artmış dozlarda genellikle hiperkalemi, kontrolsüz hipertansiyon ve nefrotoksisite olasıdır | Anne sütü geçer, (ancak maternal ağırlık ayarlı dozun %0,23-%0,5'i) | C |
| Mikofenolatmofetil | Var | Konjenital anormallikler %22,9: yarık dudak ve damak, işitme kanalı eksikliği, hipertelorizm, mikrotia, beşinci parmağın brakidaktili, ekstremitte anormallikleri ve hipoplastik ayak tırnakları | Yok | Hayır. Konsepsiyon öncesi kes | Hayır | D |
| Siklofosamid | Var. Hayvan çalışması | Var | Kromozom anomalileri ve sitopeni | Hayır (yalnız hayatı tehdit eden maternal hastalıkta ilk trimesterden sonra verilebilir) | Hayır | D |
| Sirolimus/evorolimus | Bilinmiyor | Bilinmiyor | Hayvan çalışmalarında toksisite, ancak teratojenisite değil | Hayır. Hamilelik öncesi kes | Bilinmiyor | C |
| Alemtuzumab | Bilinmiyor fakat olası | Bilinmiyor | Bilinmiyor | Üretici firma, maruziyetten en az 6 ay sonraya kadar hamileliği önlemeyi önerir | Bilinmiyor fakat süte geçmesi olası | C |
| Basiliximab | Bilinmiyor fakat olası | Bilinmiyor | Maymunlarda toksisite veya teratojenite yok | Üretici firma, maruziyetten en az 4 ay sonraya kadar hamileliği önlemeyi önerir | Bilinmiyor fakat süte geçmesi olası | B |
| ATG | Bilinmiyor fakat olası | Bilinmiyor | Bilinmiyor | Hamilelikte verme | Bilinmiyor fakat süte geçmesi olası | C |
| İViG | Var | Yok | Veri yok | Evet | Evet | C |

ATG: Antitimosit globülin, İViG: İntravenöz immünooglobulin, FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

Gebelik Süreci ve Yönetimi

Böbrek nakilli hastalarda ilk başarılı gebelik 1958'de gerçekleşmiştir. Tek yumurta ikizleri arasında olan bu nakilde BB ilaç kullanılmamıştır (9).

Böbrek nakli sonrası doğurganlığın geri dönmesine rağmen, gebelik ve başarılı gebelik oranları genel

popülasyona göre çok daha düşüktür. Böbrek nakilli hastalarda gebelik, hem anne hem de fetus için multipl risk faktörleri göz önüne alındığında yüksek riskli gebelik olarak kabul edilir. Gebelik düşünen nakilli hastalar, bir nakil nefroloğu ile birlikte tecrübeli bir kadın doğum uzmanı tarafından takip edilmelidir (10,11).

Anne izlemi: Hastalar hamilelik boyunca her 2-4 haftada bir hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, böbrek allogreft disfonksiyonu ve enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir. Her vizitte; KB ölçülmeli, kan tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, bikarbonat ve elektrolitler) yapılmalı, ilaç düzeyleri (CNI) ölçülmeli, idrar tahlili ve spot idrar protein/kreatinin oranı bakılmalı, her trimesterde CMV PCR testi ve yine her trimesterde 50 gr glikoz ile oral glikoz tolerans testi yapılmalıdır (11).

Fetal değerlendirme: Antenatal testler benzerdir, ancak büyüme gelişme geriliği gibi fetal komplikasyonlar arttığı için, takip sıklığı artırılır. Üç-dört haftada bir fetal büyüme ultrason ile takip edilir. On sekiz-yirminci haftada ayrıntılı fetal ultrason yapılır. Haftalık (veya daha sık) nonstress testlerinden oluşan ek testler; 32-34. haftada veya fetal büyüme geriliği (FBG) ve/veya oligohidroamniyoz tanısı konulduğu zaman başlar.

Gebeliğin Greft Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Normal gebelik sırasında glomerüler filtrasyon hızı yaklaşık yüzde 50 artmaktadır ve serum kreatinin düzeylerinde bir azalma görülmektedir. Nakilli gebelerde kreatinin azalması daha sınırlı olabilir. Yüz bir nakilli hastada gerçekleşen toplam 105 gebeliğin değerlendirildiği bir çalışmada, ortalama serum kreatinin 1,33 mg/dL'den birinci ve ikinci trimesterde 1,18 mg/dL'ye düşmüş, üçüncü trimesterde 1,39'a yükselmiştir (12).

İdrarda protein atılımı, hiperfiltrasyon nedeniyle gebelik sırasında artar ve bu artışın nakilli gebelerde, sağlıklı gebe kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada, 24 saatlik idrar protein atılımının üçüncü trimesterde üç kat artarak nakillilerde 500 mg'ye, sağlıklı kadınlarda ise 200 mg'ya çıktığı bulunmuş ve doğumdan sonraki 8-12 haftada gebelik öncesi seviyelere geri döndüğü görülmüştür (13).

Normal fonksiyone allogreftli olan gebelerde böbrek allogreft sonuçları, gebe olmayan nakilliler ile benzerdir. Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Sistemi'nin (ANZDATA) bir analizinde, 120 gebe olmayan böbrek nakilliler ile 120 gebe olan nakilliler eşleştirilmiş ilk canlı doğumun, 20 yıllık takipte greft veya hasta sağkalımı üzerine etkisi benzer saptanmıştır (14).

1967 ile 2016 yılları arasında gebe kalan 1031 böbrek nakilli olguya ait verilerin analiz edildiği Uluslararası Nakilli Gebelik Kayıt Sistemi (TPR) 2016 raporunda, gebelik sonrası iki yıl içindeki greft kaybı oranı %5,9 olarak saptanmıştır. Rejeksiyon hamilelik sırasında %0,9 sonrasında ise %1,4 saptanmıştır (15). Oranlar, gebe olmayan nakilli hastalar ile benzerdir.

Maternal Komplikasyonlar

Hipertansiyon: Kronik hipertansiyon, genel gebe popülasyonda %1-5 iken, gebe nakilli popülasyonda %20-70 oranında görülür. Nakilli hastalarda gebelik öncesi hipertansiyon varlığı intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, düşük ve erken doğum ile ilişkili bulunmuştur (11). Bu nedenle yakın KB takibi (ev, ofis) önemlidir.

Önceden hipertansiyonu olmayanlarda, KB sürekli olarak >140/90 mmHg olduğunda antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Önceden hipertansiyonu olan nakilli gebede tedavi hedefimiz 120-140/80-90 mmHg'dir (11).

Metildopa, beta blokerler (özellikle labetalol), hidralazin ve dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (KKB) güvenle kullanılabilir. Nondihidropiridin KKB (diltiazem ve verapamil) CNI seviyelerini artırabilir ve mümkünse kullanılmamalıdır. Anjiyotensin converting-dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri ve direkt renin inhibitörleri, ciddi fetal risk ile ilişkilidir ve gebelik sırasında kontrendikedir. Bu ajanlardan herhangi birini alan kadınlarda, hamileliği düşündükleri anda kesilmeli ve sonrasında en az 6 hafta beklenmelidir (16). Gebelerde antihipertansif ilaçların güvenirliliği Tablo 2'de özetlenmiştir.

Preeklampsi: Genel popülasyonda insidansı %3-4 iken, böbrek nakillilerde %24-38 arasında değişmektedir (12). Hamilelik sırasında proteinürü miktarı fizyolojik olarak artar (3. trimesterde üç katına kadar), bu durum preklampsi, rejeksiyon veya diğer allogreft hasarı proteinürisi ayırıcı tanısında zorluklara yol açabilir. Kontrendikasyon yoksa düşük doz aspirin, preeklampsinin önlenmesine yardımcı olmak için başlatılmalıdır (17). Preeklampsinin tedavisi, normal gebeler ile benzerdir (18).

Greft disfonksiyonu: Rutin testlerde serum kreatinin veya proteinüride artış, allogreft disfonksiyonu açısından derhal değerlendirilmelidir. Allogreft disfonksiyonu nedenleri; rejeksiyon, preeklampsi, volüm eksikliği, CNI toksisitesi ve nadiren tıkanıklık oluşturan patolojilerdir. Gebe nakillilerin böbrek allogreft disfonksiyonunun değerlendirilmesi ve tanısı, gebe olmayan nakillilerinkine benzerdir. Bazen biyopsi de gerekebilir (18,19)

Rejeksiyon: Genel popülasyon ile benzer oranlardadır ve benzer klinik bulgularla ortaya çıkar (18,19). Hamilelik sürecinde fizyolojik değişikliklere bağlı olarak dalgalanmalar olacağı için, CNI seviyelerinin 2-4 haftada bir yakından izlenmesi ve hamilelik öncesindeki seviyelerde tutulması önerilmektedir. Tedavide yüksek doz steroid verilebilir; antitimosit globülin, rituksimab kontrendikedir. İntravenöz immünoglobulin ve plazmaferez ile ilgili kısıtlı veri vardır, zorunlu durumlarda uygulanabilirler (11,14).

Gestasyonel diyabet: Çoğu çalışmada gestasyonel diyabet oranları normal popülasyona göre daha yüksektir.

| Tablo 2. Gebelerde antihipertansif ilaçların güvenirliliği (16) | | | | | | |
|--|-----------------|--|--|---|---|-----|
| İlaç | Plasental geçiş | Teratojenisite | Fetal/neonatal etkiler | Hamilelikte güvenli | Emzirmede güvenli | FDA |
| Metildopa | Var | Yok | Yok | Genellikle ilk sırada kullanılır. Anne yan etkileri kullanımı sınırlayabilir (örneğin; uyusukluk) | Evet | B |
| Beta blokerler | Var | Yok | Bazı çalışmalarda fetal büyüme geriliği. İlk trimesterde atenolol ile fetal bradikardi | Labetalol sıklıkla ilk sırada kullanılır | Anne sütüne geçer, ancak neonatal yan etkileri rapor edilmemiştir, yaygın olarak kullanılır | C |
| Kalsiyum-kanal blokerleri (örneğin; nifedipin, amlodipin) | Var | Yok | Yok | Genellikle metildopa veya labetalole ek olarak ikinci sırada kullanılır | Anne sütüne geçer (<5%), ancak neonatal yan etkileri rapor edilmemiştir, yaygın olarak kullanılır | C |
| Furosemid veya hidroklorotiazid | Var | Yok | Fetüste diüreze yol açar | Teorik olarak, intravasküler hacim azalmasına neden olabilir ve plasenta perfüzyonunu azaltabilir, ancak sıvı yüklenmesi veya kontrol edilmesi zor hipertansiyon için dikkatli bir şekilde kullanılabilir | Emziren kadınlarda aşırı susama; büyük dozlarda laktasyonu baskılayabilirler | C |
| Hidralazin | Var | Yok | Yok | Refleks taşikardi önlemek için genellikle sempatotitik ajan ile birlikte kullanılır | Anne sütüne geçer, ancak hiçbir yan etki bildirilmemiştir | C |
| ACEi/ARB | Var | İkinci ve üçüncü trimester teratojenisitesi oligohidramnios, neonatal anüri ve böbrek yetmezliği, ekstremitte kontraktürü, kraniyofasiyal anormallikler, pulmoner hipoplazi ve patent duktus arteriyozusu içerir | Uzun süreli maruz kalma, böbrek yetmezliği ve muhtemelen papiller atrofi ve medüller konsantrasyon gradiyentinin bozuk oluşmasına bağlı olarak idrar konsantrasyon yeteneğinde bozulmaya neden olabilir. | Güvenli değil, gebelikte kes | Enalapril, kaptopril ve kinapril, hiçbir yan etki bildirilmeden küçük miktarlarda geçer | D |

ACEi: Anjiyotensin converting-dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri, FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

TPR 2016 yıllık raporuna göre gestasyonel diyabet, genel gebe popülasyonunda yaklaşık %2-5 iken, CNI alan gebe nakillilerde %8 bulunmuştur (15). Böbrek nakilli gebelerde gestasyonel diyabetin gelişimine katkıda bulunan faktörler; CNI kullanımı, glukokortikoidler, obezite ve insülin direnci sayılabilir.

Enfeksiyonlar: İmmünoşüpresyona bağlı olarak üriner sistem enfeksiyonları başta olmak üzere, enfeksiyon riski artmıştır. Nakilli böbreğin idrar yolu anatomisi nedeniyle, hamilelikte mesane enfeksiyonları sıklıkla pielonefrite

ilerler. Gebe nakilliler 2-4 haftada bir asemptomatik bakteriüri için değerlendirilmeli ve bakteriüri saptanması halinde uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir (20). Cerrahi girişimlerden önce mutlaka profilaktik antibiyotik verilmelidir.

CMV enfeksiyonu gebelikte en komplike enfeksiyonlardandır. Her trimesterde CMV PCR bakılmalıdır. Gebelikte kanıtlanmış CMV enfeksiyonu olan kadınlara, konjenital CMV yönünden ultrason takibi yapılmalıdır. Gebelikte CMV tedavisi ile ilgili veriler sınırlıdır. Konjenital

CMV enfeksiyonunu önlemek veya tedavi etmek için kanıtlanmış hiçbir tedavi yoktur. Valgansiklovir fetotoksik olduğu için kontrendikedir. Hamilelik sırasında gansiklovir ve foskarnetten kaçınılması önerilmektedir. Ayrıca, hiperimmün globulin ile tedavi yararlı görünmemektedir (21).

Anemi: Gebe transplant hastalarında aneminin tanı ve tedavisi, gebe olmayan transplant hastalarındakine benzerdir.

Diğer doğumsal komplikasyonlar: Özellikle hiperemesis gravidarum gelişen hastalarda, BB ilaçların emilimi azalabilir ve yetersiz bağırsıklık baskılanmasına neden olabilir. Bu hastalar semptomatik iken CNI seviyeleri daha sık izlenmelidir. Semptomlar şiddetli ise, intravenöz ilaçlar için yatış ve hidrasyon gerekebilir. Son trimesterde de dağılım hacminin artmasına bağlı olarak CNI düzeyleri düşebilir, çoğu zaman ilaç dozunun artırılması gerekir (15,18).

Doğumsal Sonuçlar

Maternal ve fetal sonuçlar olarak iki ana başlık halinde değerlendirilir.

Nakil sonrası gebelik sonuçları ile ilgili mevcut veriler öncelikle olgu raporlarından, tek merkezli çalışmalardan ve aşağıda belirtilen dört kayıt sisteminden elde edilmektedir;

1. Uluslararası Nakilli Gebelik Kayıt Sistemi (TPR; Transplant Pregnancy Registry International),
2. Birleşik Krallık Nakilli Gebelik Kayıt Sistemi (Transplant Pregnancy Registry of the United Kingdom),
3. Avrupa Böbrek Birliği - Avrupa Diyaliz ve Nakil Birliği Kayıt Sistemi (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Registry),
4. Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Sistemi (ANZDATA; Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry).

Maternal Sonuçlar

Gebelik oranı: Doğurganlık genellikle böbrek nakli sonrası düzelir. On beş-kırk beş yaşları arasındaki 30.078 kadın böbrek nakilli hastanın kohort çalışmasında; nakil sonrası ilk üç yıl boyunca, gebelik oranı 33/1000 iken, genel popülasyonda 100/1000 saptanmıştır (10).

Canlı doğum oranı: Böbrek nakilli gebelerde, canlı doğum oranı genel popülasyonla benzerdir. Elli çalışmanın (3570 böbrek nakillide 4706 gebelik) metaanalizinde, canlı doğum oranı nakilli gebelerde %73,5 iken, genel popülasyonda %66,7 bulunmuştur (11).

Düşük oranı: Böbrek nakillilerde %14 iken, genel Amerika Birleşik Devletleri (ABD) popülasyonunda %17,1 olarak bulunmuştur (11). Arada belirgin bir fark yoktur.

Sezaryen doğum oranı: Vajinal doğumun önerilmesine rağmen, böbrek nakilli gebelere genel popülasyona göre

daha Yüksek oranda sezaryenle doğum yapılmaktadır (sırasıyla; %72 ve %43) (11,12).

Maternal mortalite: Böbrek nakilli gebelerin uzun süreli sağkalımları gebe olmayan nakilliler ile benzerdir (12,19). Gebelik ve gebelik sonrası ilk 6 haftayı kapsayan anne ölüm oranlarıyla ilgili çok az veri vardır. Birleşik Krallık Doğum Takip Sistemi (UK Obstetric Surveillance System; UKOSS) çalışmasında, 101 nakillinin 105 hamileliğinde, anne ölümü saptanmamıştır (12).

Fetal Sonuçlar

Erken doğum: Genel popülasyona göre artmıştır. Erken doğum (<37 hafta), genel ABD popülasyonunda yaklaşık %12,5 iken, böbrek nakilli gebelerde %46 olarak rapor edilmiştir. Nakilli gebelerde ortalama 3 hafta daha erken doğum olmaktadır (11). Başka bir çalışmada da erken doğum %52 olarak saptanmıştır (genel popülasyonda %8) (12).

Düşük doğum ağırlığı: Genel popülasyona göre oranı artmıştır. Düşük doğum ağırlığının sıklığı (<2500 gr), genel ABD popülasyonunda %8,1 iken, böbrek nakli hastalarında %20-50 arasında bulunmuştur. Yine bu çalışmada doğum ağırlığı genel popülasyonda ortalama 3300 gr iken, nakilli gebelerde 2420 gr saptanmıştır (22). UKOSS çalışmasında ise düşük doğum ağırlığı oranı, genel popülasyondan 12 kat fazla bulunmuş (12).

Fetal büyüme geriliği: Gestasyon yaşına göre 10. persentilin altında fetal ağırlık olarak kabul edilen FBG genel popülasyonda yaklaşık %3-10 iken, böbrek nakilli gebelerde %20-50 oranında görülmektedir. Böbrek nakilli gebelerde FBG gelişimi ile ilişkili risk faktörleri; gebelik öncesi hipertansiyon, proteinüri varlığı ve CNI kullanımındır (23).

Spontan düşük: Yirminci hafta öncesi spontan düşük oranı normal popülasyon ile benzerdir (%14-17). Mikofenolat mofetil/sodyum, spontan düşük insidansının artması ile ilişkili bulunmuştur (11). TPR 2016 raporuna göre, böbrek nakli sonrası spontan düşük oranı %18 olarak bulunmuş; Bu gebeliklerin çoğunun (%83) ilk trimester mikofenolat maruziyetine sahip olduğu rapor edilmiştir (11,12).

Ölü doğum: Genel ABD popülasyonunda ölü doğum oranı yüzde birden az iken, böbrek nakillilerde ölü doğum oranı %1,5-3 olarak yüksek saptanmıştır (10,11).

Emzirme

Prednizon, azatioprin, siklosporin ve takrolimus alan nakilli annelerin emzirmesinde sakınca yoktur. Bu BB ilaçları kullanan annelerin çocuklarının ilaçların plasental geçişinden çok daha az anne sütü ile geçişine maruz kaldıkları, bu nedenle de yan etkilerinin olmadığı rapor edilmiştir. Takrolimusun anne sütünden tahmini emilimi, ağırlık ayarlı maternal dozun %0,23'üne eş değerdir ve bu

da ihmal edilebilir düzeydedir. Emzirmeye devam ederken, bebekte doğumdaki yüksek olan serum takrolimus düzeylerinin giderek azaldığı gösterilmiştir. Siklosporin kullanan annelerin emzirdikleri bebeklerin günde 300 mcg'den az siklosporine maruz kaldığı ve bunun da çok azının emildiği gösterilmiştir. Bu nedenle, anne sütü ile maruziyet ihmal edilebilir düzeydedir. Kortikosteroidlerin anne sütüne geçişi toplam maternal dozun en fazla %0,1'idir ve prednizonun 20 mg/gün'e kadar çıkılması bebeklerde olumsuz etkilere neden olmaz. Benzer şekilde anne sütündeki ve bebek serumundaki azatioprin miktarı ihmal edilebilir düzeydedir. Bu düzeyler emzirmede güvenli kabul edilir. Emzirmeye ilişkin klinik bilgiler mikofenolik asit, sirolimus, everolimus ve belatasept için yetersizdir ve emzirmeden kaçınılmalıdır (24).

Sonuç

Gebelikte böbrek nakli ile ilgili temel hususları özetlemek gerekirse; böbrek nakli sonrası doğurganlık düzelir. Bununla birlikte, gebelik oranları, genel popülasyona göre çok daha düşüktür. Kadınlara yeni yapılan nakillerin yarısından fazlası doğurganlık çağındadır. Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınların doğum kontrol yöntemleri konusunda danışmanlık almaları gerekmektedir. Hemen gebelik önleyici tedaviye başlamaları ve nakil sonrası ilk yılda gebe kalmamaları gerekmektedir. Hastalar nakil sonrası gebeliğin yüksek riskli olduğu, deneyimli bir kadın doğum uzmanı ve nefroloğu içeren multidisipliner bir çaba gerektireceği konusunda bilgilendirilmelidir. CMV hastalığı öyküsü olan hastaların, gebeliği en az altı ay, tercihen bir yıl ertelemeleri gerekmektedir. Bazal böbrek fonksiyonu normale yakın olduğu sürece (kreatinin düzeyi <1,5 mg/dL ve proteinüri <500 mg/gün), gebeliğin transplant hastalarında böbrek fonksiyonu üzerinde çok az etkisi vardır hatta hiç yoktur. BB tedavi rejimlerinin gebelik öncesi ayarlanması gereklidir. Mikofenolat mofetil ve mTOR inhibitörleri gebelikte kontrendikedir. Takrolimus + azatiyopürin + prednizon en uygun rejimdir. Doğum sonrası, akut rejeksiyonun ve kronik allogreft nefropatinin önlenmesi için annede bazal BB tedaviye dönülmelidir. CNI kullanan hastalarda gebelik sırasında böbrek fonksiyonları ve ilaç seviyeleri daha sık izlenmelidir. Gebelik boyunca hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, böbrek allogreft disfonksiyonu ve enfeksiyon açısından 2-4 haftada bir takip gereklidir. Ayrıca fetal gelişim açısından izlenmelidir. Hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, enfeksiyon (özellikle bakteriyel üriner sistem enfeksiyonları ve CMV enfeksiyonu) gibi maternal komplikasyonlar artmıştır. Erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve FBG oranı artmıştır. Canlı doğum ve malformasyon oranı benzerdir. Özel bir doğumsal endikasyon yoksa vajinal doğum tercih edilmelidir. Özellikle büyüme gelişme geriliği olan çocuklar başta olmak üzere,

anne sütü kullanımı tavsiye edilmelidir. Ulusal ve uluslararası kayıt sistemine transplantlı gebeler bildirilmelidir. Böbrek nakilli hastalardaki gebelik sonuçları son derece yüz güldürücüdür. Çocuk sahibi olmak isteyen böbrek nakilli kadınların bu istekleri önemsenmeli ve gebelik için cesaretlendirilmelidir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.G. Konsept: Z.A. Dizayn: Z.A. Veri Toplama veya İşleme: Z.A. Analiz veya Yorumlama: Z.A., M.G. Literatür Arama: Z.A. Yazan: Z.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Hall M. Pregnancy in Women With CKD: A Success Story. *Am J Kidney Dis* 2016;68:633-9.
- Guazzelli CA, Torloni MR, Sanches TF, Barbieri M, Pestana JO. Contraceptive counseling and use among 197 female kidney transplant recipients. *Transplantation* 2008;86:669-72.
- Saha MT, Saha HH, Niskanen LK, Salmela KT, Pasternack AI. Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. *Nephron* 2002;92:735-7.
- Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2017 (Registry 2017).
- Krajewski CM, Geetha D, Gomez-Lobo V. Contraceptive options for women with a history of solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013;95:1183-6.
- McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, et al. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1592-9.
- Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006;82:1698-702.
- Cabiddu G, Spotti D, Gernone G, et al; Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. A best-practice position statement on pregnancy after kidney transplantation: focusing on the unsolved questions. The Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol* 2018;31:665-81.
- Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplantation. *N Engl J Med* 1963;269:341-3.
- Gill JS, Zalunardo N, Rose C, Tonelli M. The pregnancy rate and live birth rate in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:1541-9.
- Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011;11:2388-404.

12. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:290-8.
13. Davison JM. The effect of pregnancy on kidney function in renal allograft recipients. *Kidney Int* 1985;27:74-9.
14. Levidiotis V, Chang S, McDonald S. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2433-40.
15. Transplant Pregnancy Registry International (TPR) 2016 Annual Report. Gift of Life Institute, Philadelphia, PA, 2017.
16. Hladunewich MA, Melamad N, Bramham K. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016;89:995-1007.
17. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613-22.
18. Svetitsky S, Baruch R, Schwartz IF, et al. Transplant Proc. Long-term effects of pregnancy on renal graft function in women after kidney transplantation compared with matched controls. *Transplant Proc* 2018;50:1461-5.
19. Majak GB, Reisæter AV, Weedon-Fekjær H, Henriksen T, Michelsen TM. The effect of pregnancy on the long-term risk of graft loss, cardiovascular disease and death in kidney transplanted women in Norway: a retrospective cohort study. *Transplantation* 2018;102(9):e391-e6.
20. Concepcion BP, Schaefer HM. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. *Clin Transplant* 2011;25:821-9.
21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:B5-B11.
22. Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation* 2007;83:1301-7.
23. Cyganek A, Pietrzak B, Kociszewska-Najman B, et al. Intrauterine growth restriction in pregnant renal and liver transplant recipients: risk factors assessment. *Transplant Proc* 2014;46:2794-7.
24. Shah S, Verma P. Overview of Pregnancy in Renal Transplant Patients. *Int J Nephrol* 2016;2016:1-7.



Comparison of Two Techniques in Central Venous Port Application

Santral Venöz Port Uygulamasında İki Tekniğin Karşılaştırılması

✉ Mürşit Dinçer, ✉ Ahmet Kocakuşak*, ✉ Adnan Hut*, ✉ Ümit Gür*, ✉ Gamze Çıtlak*,
✉ Muzaffer Akıncı*

İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Gastroenterology Surgery, İstanbul, Turkey

**İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey*

Abstract

Aim: Central venous access devices (CVADs) have been used for prolonged infusion chemotherapy and have facilitated the problem of vascular access. The aims of this study were to analyse the results and complications of two CVAD implantation techniques.

Methods: We performed a retrospective study of 118 implantable venous access devices inserted via the subclavian vein using two different surgical techniques between January 2015 and June 2017 in İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery. While the devices were placed under fluoroscopic guidance in group 1, they were placed without fluoroscopy in group 2. All procedures were performed under sedation and local anesthesia. All devices were placed at the anterior chest wall over the pectoralis fascia. Outcome and complications were followed and recorded elaborately.

Results: A total of 118 venous access devices were implanted. During follow-up, a total of eight complications were observed. Pneumothorax was observed in five, wound infection in two and catheter fracture was observed in one patient. There was no statistically significant difference in complications between the two groups.

Conclusion: CVADs increase quality of life of patients with oncologic diseases during chemotherapy. Common periprocedural complications of CVADs are pneumothorax, wound infection and catheter occlusion. In critical patients, the use of fluoroscopy may be helpful in reducing complications. However, since fluoroscopy increases costs and requires experience, CVAD insertion under fluoroscopy guidance may not always be possible. There is also a risk of radiation exposure when using fluoroscopy. In regard to comparison of the two techniques, fluoroscopy guidance did not alter the results and its superiority over the other technique was not observed. Although image-guided insertion of subcutaneous chest ports has advantages over unguided insertion, the latter can be used in a selected group of patients in experienced hands.

Keywords: Central venous access devices, complications, fluoroscopy

Öz

Amaç: Santal venöz katater uzun süreli kemoterapi infüzyonu gereken ve damar yolu problemi olan hastalarda kullanılır. Bu çalışmada iki farklı teknik kullanılarak uygulanan santal venöz port işlemlerinin sonuçları ve komplikasyonları karşılaştırıldı.

Yöntemler: Ocak 2015 ve Haziran 2017 tarihleri arasında subklavian vene iki farklı teknikle uygulanan santral venöz port işlemi uygulanan 118 olgu retrospektif olarak analiz edildi. Grup 1 floroskopi altında işlem yapılan olgulardan, grup 2 ise floroskopi kullanılmadan port takılan olgulardan oluşuyordu. Tüm işlemler sedasyon ve lokal anestezi altında uygulandı. Tüm portlar göğüs ön duvarında pectoral kasın fasyası üzerine yerleştirildi. Sonuçlar ve komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 118 port işlemi uygulandı. Bu olguların takiplerinde sekiz komplikasyon izlendi. Beş olguda pnömotoraks, iki olguda yara yerinde enfeksiyon, bir olguda ise katater kırılması görüldü. İstatistiksel olarak komplikasyon açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Santral venöz portlar kemoterapi süresince onkolojik hastaların yaşam kalitelerini yükseltir. Santal venöz portların yaygın görülen komplikasyonlarının başında pnömotoraks, yara yeri enfeksiyonu ve katater tıkanmasıdır. Kritik hastalarda floroskopi kullanılması bu komplikasyonların azaltılmasında yardımcı olabilir. Bununla birlikte, bu tekniklerin floroskopi altında kullanımı her zaman mümkün olmayabilir, maliyetleri artırabilir ve deneyim gerektirir. Floroskopi kullanıldığında radyasyona maruz kalma riski de vardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre floroskopi kullanılması sonuçları değiştirmede ve diğer gruba göre üstünlüğü gösterilemedi. Floroskopi altında santral venöz port takılması işleme kılavuzluk açısından avantajlı olmakla birlikte floroskopi kullanılmadan da deneyimli ellerde düşük komplikasyon oranlarıyla bu işlem uygulanabilir.

Anahtar Sözcükler: Santral venöz port, komplikasyon, floroskopi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Mürşit Dinçer
İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Gastroenterology Surgery, İstanbul, Turkey
Phone: +90 544 642 28 20 E-mail: drmursitdincer@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1930-0383

Received/Geliş Tarihi: 29 May 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 17 July 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Introduction

Central venous access devices (CVAD) were used for nutrition, transfusion of blood and blood products in the past (1). CVADs facilitate vascular access difficulty in chemotherapy patients and have some superiority over other techniques and using CVADs is more comfortable for patients (2). However, the use of those devices is associated with early and late complications. These complications can sometimes be life-threatening (3). CVADs can be implanted by different techniques (4-6). These procedures can be performed under local anaesthesia. Use of periprocedural fluoroscopy or ultrasound guidance can be useful to avoid complications. However, the use of those techniques under fluoroscopy may not always be possible, increase costs and require experience. There is also a risk of radiation exposure when using fluoroscopy. This study was planned to investigate the results of procedures in which fluoroscopic techniques were not used.

Methods

In this retrospective study, patients with CVADs were evaluated. A total of 118 CVADs were placed in the department of general surgery at Haseki Training and Research Hospital between January 2015 and June 2017. The same type of CVADs was inserted in all patients. The subclavian vein was used for catheter placement. If the first attempt was unsuccessful, surgeons were allowed to switch the procedure from one side to the other side of the patients. All devices were inserted by the same experienced surgeon in the operating room. All the procedures were performed with the patient under sedation and local

anesthesia and following the aseptic rules. In group 1, the devices were placed under fluoroscopic guidance. After the procedure, plain X-ray was taken to visualize catheter position and the chest for possible pneumothorax in both groups. The rates of complications during follow-up after discharge from the hospital were recorded and the outcomes were compared between the two groups. Wound infection was defined as erythema with or without tenderness. Chest X-ray was obtained for pneumothorax and malposition of the ports. On the date of 10 August 2016, approval number 393 was obtained from the Haseki Training and Research Hospital Ethics Committee for this study. Written informed consents were obtained from all patients.

Statistical Analysis

Demographic information, such as age and sex, and type of cancer and complications were recorded and analyzed using the SPSS programme (SPSS Inc. Chicago, IL). The Kolmogorov-Smirnov test and Mann-Whitney U test were used for statistical analysis. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant. Although a retrospective evaluation was planned, ethics committee approval was received for this study.

Results

A total of 118 CVADs were inserted from January 2015 to June 2017 (Table 1). There were 80 males and 38 females. The mean age of the patients was 58.62 years (range: 29-82 years). There was no significant difference in demographic characteristics between the groups (Table 2). The primary malignancies were colorectal cancer and

| | | Frequency (n) | Percent | Valid percent | Cumulative percent |
|-------|--------------------------------------|---------------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Group 1 (Without flouroscopy) | 94 | 79.7 | 79.7 | 79.7 |
| | Group 2 (Under flouroscopy) | 24 | 20.3 | 20.3 | 100.0 |
| | Total | 118 | 100.0 | 100.0 | - |

| | | Surgery procedure | | Total | |
|--------------|--------|-------------------------------|-----------------------------|-------|-------|
| | | Group 1 (Without flouroscopy) | Group 2 (Under flouroscopy) | | |
| Gender | Male | Count | 65 | 15 | 80 |
| | | % within gender | 81.3 | 18.8 | 100.0 |
| | Female | Count | 29 | 9 | 38 |
| | | % within gender | 76.3 | 23.7 | 100.0 |
| Total | | Count | 94 | 24 | 118 |
| | | % within gender | 79.7 | 20.3 | 100.0 |

gastric cancer (Table 3). CVADs were inserted on the right side in 111 patients and left side in seven. Complications were observed in eight patients; two in the fluoroscopy group and six in the other group. The overall complication rate was 5.8%. Pneumothorax developed in five patients in group 1 (5.3%). The patients were discharged without any other problem after a thorax tube was installed (Table 4). Malposition occurred in two patients and was corrected. Partial fracture of the catheter was a complication after four months in a 50-year-old female patient. The catheter was removed under local anesthesia and a new catheter was inserted to the other side. Local wound infections developed in two patients in group 2. Infections were treated with antibiotics uneventfully. There was no statistically significant difference in the frequency of pneumothorax development between the groups (p=0.252).

Catheterization under fluoroscopic guidance was associated with a lower rate of complications compared with the other group. However, the difference was not statistically significant (p=0.7).

Discussion

Nowadays, CVADs have been more commonly employed than in the past in the treatment of malignancies to infuse continuous chemotherapy and to get rid of multiple venipunctures, which gets even more difficult after multiple chemotherapy courses. As expected, the cosmetic results of totally implantable venous access (TIVA) devices are preferred by patients compared to that of CVADs. It is not a surprising fact that implanted devices are preferable for patients with active live. Insertion of a CVAD can be made both by surgeons and radiologists. Despite disadvantages, a major advantage of CVADs inserted by an interventional radiologist is that it can be done as an outpatient procedure not necessitating operating room time. However, complications are better diagnosed timely and treated accordingly if the procedure is done by a surgeon in an operating room. Although insertion of CVADs by interventional radiologists has been more convenient and is favored by both medical oncologists and patients, low rates of complications would no longer be defended, since a complication in a patient makes that rate 100% for that patient.

Table 3. Primary malignancies

| | | Frequency (n) | Percent | Valid percent | Cumulative percent |
|-------|--------------|---------------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Colon | 42 | 35.6 | 35.6 | 35.6 |
| | Rectum | 18 | 15.3 | 15.3 | 50.8 |
| | Gastric | 37 | 31.4 | 31.4 | 82.2 |
| | Esophagus | 5 | 4.2 | 4.2 | 86.4 |
| | Larenx | 2 | 1.7 | 1.7 | 88.1 |
| | Breast | 5 | 4.2 | 4.2 | 92.4 |
| | Lung | 1 | 0.8 | 0.8 | 93.2 |
| | Pancreas | 4 | 3.4 | 3.4 | 96.6 |
| | Overian | 2 | 1.7 | 1.7 | 98.3 |
| | Bladder | 1 | 0.8 | 0.8 | 99.2 |
| | HCC | 1 | 0.8 | 0.8 | 100.0 |
| | Total | 118 | 100.0 | 100.0 | - |

HCC: Hepatocellular carcinoma

Table 4. Pneumothorax rates

| Pneumothorax | | Surgery procedure | | Total |
|--------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------|
| | | Group 1 (Without flouroscopy) | Group 2 (Under flouroscopy) | |
| No | Count | 89 | 24 | 113 |
| | % within surgery procedure | 94.7% | 100.0% | 95.8% |
| Yes | Count | 5 | 0 | 5 |
| | % within surgery procedure | 5.3% | 0.0% | 4.2% |
| Total | Count | 94 | 24 | 118 |
| | % within surgery procedure | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

Moreover, many studies attempting to compare CVADs with either Groshong or Hickman catheters reported a higher rate of complications in regard to central external catheters with external lines (7-10). In a study conducted by Walshe, et al. (11) catheter removal due to phlebitis was reported in 6.6% of patients with peripherally inserted central catheter (PICC). Hence, the rate of complication associated with peripheral lines is similar to that with CVADs except for pneumothorax, in fact, occurring less frequently. Type of malignancy and the chosen oncologic medicines are also responsible for side effects because of the increased rates of thrombosis and complications. In this very heterogeneous group of patients with malignancies, it is too difficult to make even scientific speculations about comparison of methods, especially when different factors are taken into consideration in every different patient in his or her tailored microenvironment. Having external lines inserted for administration of chemotherapeutic agents makes the patients more vulnerable to infections without a doubt if PICCs are used because of line infection in those neutropenic patients (11). Since scientific modalities of oncologic treatment develop much faster than surgical methods, the increased use of different, even tailor made and continuous infusional chemotherapy regimens resulted in the increased employment of CVADs which turned the face of treatment of cancer into another in our era which is also helped by newly evolving drugs. The compliance and compatibility of patients are also harmed by difficulties in venous blood sampling or venous line accesses before port catheters improve the quality of life and healthcare units. Not only chemotherapy, but also antibiotherapy and blood transfusion through port catheters are more convenient compared to external lines such as PICCs. Apart from patients with malignancies, port catheter implantation can also be employed in patients, in whom fluid therapy or blood products for subacute or chronic diseases, such as chronic diarrhea, short gut syndrome, hemophagocytic syndrome, and hemolytic uremic syndrome, are required. The most common leading factor for removal of a port has almost always been infections or fear of possible infections especially in patients with hematological malignancies or solid tumors who are more vulnerable to develop port infections, which can be classified as sepsis, port reservoir site infection and infections within the tunnel of catheter. It should be kept in mind that patients with a higher body mass index are more prone to infectious complications. Despite the fact that infections at the port reservoir are known to be less frequent than sepsis, Yazici et al. (12) reported the rate of pocket infection as high as 26.3%. Non-infectious complications encountered in patients who take steroid treatment are not due to altered immune system and neutropenia; on the contrary, they are caused

by conservation of port catheter and the presence of a reservoir under a thinner skin and subcutaneous adipose tissue, in addition to negative effects of steroids on wound healing. The incidence of catheter-related mortality ranges between 2.8% and 3.5% and recurrent disease and neutropenia have been considered to contribute to mortality (12).

Although insertion of CVADs has been done by surgeons traditionally, during the last decade, they have begun to be placed by radiologists, too. Since surgical and radiological techniques are similar for CVAD implantation, surgeons have begun to use image-guided port placement techniques such as scopies not to get any help from radiologists. However, in time, with the gain of experience, the use of imaging techniques is left aside by experienced surgeons. The image-guided port placement techniques are thought to eliminate the complications such as pneumothorax, hemothorax, arterial injury, and catheter malpositioning. However, in some clinics and ours, similar rates of complications between patients in whom imaging guidance was used or not, created a debate whether experience knows better than imaging guidance despite contrary arguments. When the device is the source of the infection, the infected port should be removed immediately; in addition, antibiotherapy should be administered. Placing a CVAD also necessitates utmost knowledge. For example; in patients with mastectomy, the site of mastectomy should not be used for implantation. The trapezius muscle or the right parasternal region can be used in patients with bilateral mastectomy. Making of a very superficial pocket for port implantation, especially in skinny patients, can lead to skin erosions in 1% of patients. The clue to minimize that complication is to place the port under the pectoral fascia or muscle. Catheter fracture can be encountered following so called "pinch off" syndrome where pinching of the port catheter occurs between the clavicle and the first rib. The risk of pneumothorax is around 0.1% to 3.2%, due to underlying lung parenchyma especially in cases in which a collapsed subclavian vein is present. Soft tissue necrosis or non-healing wounds due to a catheter fracture or a broken catheter because of subcutaneous extravasation of the chemotherapeutic agent into the subcutaneous tissue is also among complications which can be encountered. Avoidance of suturing a port with stay sutures can also avoid infection to some extent if the port pocket is tight enough. Suturing the port to the subcutaneous tissue is recommended only in cases with a large port pocket or in patients with excessive and loose subcutaneous fat tissue. However, we recommend stay sutures instead of port revisions of displayed devices since they will not stay in their place forever. TIVA ports (TIVAPs) can be used as a synonym for CVADs. Kock et al.

(13) reported complications such as catheter malfunction, migration of the catheter, skin necrosis, catheter fracture, catheter disconnection, and pneumothorax. Bassi classified complications as follows: mechanical complications, such as nonthrombotic, withdrawal malfunction, pinch-off effect and thrombotic occlusion; nonmechanical complications such as catheter-related blood stream infections, pocket infection, skin pressure necrosis; and other: superior vena cava thrombosis (14). We assume that catheter-associated infection could be related with underlying diseases of patients or skin contamination caused by working staff in the operating room, therefore, one can think that infectious complications can be seen more frequently in developing countries such as the country of the present study. Beside common complications such as port fracture, drug extravasation and pneumothorax; less frequent but potentially fatal complications are avulsion and tube adhesion to the adjacent tissues and vessels (13,14). Females and patients with lung cancer have an elevated risk of developing thrombosis. Routine chest X-ray after CVAD placement can be employed to check the place of the device after and during insertion, which was the rationale of the present study. Maintenance of TIVAP necessitates special attention in cancer patients because of high risk of infection added by the burden of chemotherapy. Moreover, educating patients and nurses in addition to measures for the prevention of blood clots is also very important. Patients should be warned against any type of chest trauma.

According to Plumhans et al. (15), subclavian venipuncture has been the most popular route for long-term central venous cannulation, although perioperative complications may occur in 12% of cases. Due to easier catheterization, radiologists prefer the internal jugular vein nowadays. Their reasons to prefer jugular versus subclavian access are the lower rates of periprocedural complications, better ultrasonographic control, no pinch-off and lower migration and venous stenosis rates. Plumhans et al. (15) also reported that reduction of pain was gained when the port-catheter was inserted through the internal jugular vein. On the contrary, Lorch et al. (16) were in favor of access through the subclavian route since the short distance to the vena cava and right atrium shortened the time needed for the procedure. Using the radiological and landmark methods, subclavian and jugular port placements were prospectively compared by Biffi et al. (17) and no differences were found.

CVADs are used for prolonged infusion chemotherapy and provide significant benefits to cancer patients such as low infection rates, patient comfort, etc. (9,18). However, insertion and use of the catheters are associated with some complications (17,19). In this study, the total rate of

complications in both groups rate was 5.8%. Fluoroscopy-guided CVAD implanting reduces the periprocedural complications (20). However, the use of fluoroscopy-guided CVAD implanting technique may not always be possible. For this reason, CVADs are usually inserted without fluoroscopy guidance. In a review, it was reported that the incidence of catheter-related upper extremity deep vein thrombosis varied between 0.3% and 28.3% (21). In this study, there was no thrombotic complication according to the early results. Catheter fracture with subsequent migration is a rare complication after CVAD implantation. The etiology of catheter fracture is unclear (22). In this study, catheter fracture was observed in one patient.

Study Limitations

The present study had some limitations. The limited number of the patients was the most important one. Single center experience was another limitation for a reliable evaluation. Also, the patients were not equally distributed between the groups. The presented data was mostly about the periprocedural experience, since the oncologic treatments were established in another center. However, implantation of the ports always by the same experienced general surgeon was provided with success.

Conclusion

The main dream of the physicians for many years had been a reliable and rapid access to blood vessels in patients who should be treated with chemotherapy. CVADs or TIVAPs have turned this dream to be true in our era as a magic wand. Image-guided port placement techniques such as fluoroscopy in the present study are thought to eliminate complications such as pneumothorax, hemothorax, arterial injury, and catheter malpositioning. Although image-guided insertion of subcutaneous chest ports has really some advantages over unguided insertion, the latter can be used in a selected group of patients in experienced hands. The data which one may extract from the present study may also be helpful for patients and physicians in situations where fluoroscopy could not be reached or used for any reason.

Author Contributions

Surgical and Medical Practices: M.D., A.K., A.H., Ü.G., G.Ç. Concept: M.D., A.K., Ü.G., G.Ç., M.A. Design: M.D., A.K., Ü.G., G.Ç., M.A. Data Collection or Processing: M.D., A.H., Ü.G., G.Ç. Analysis or Interpretation: M.D., A.K., A.H. Literature Search: M.D., Ü.G., G.Ç., A.H. Writing: M.D.

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

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

References

- Vescia S, Baumgartner AK, Jacobs VR, et al. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol* 2008;19:9-15.
- Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, et al. Complications of Subcutaneous Infusion Port in the General Oncology Population. *Oncology* 1999;56:97-102.
- Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al; French Catheter Study Group in Intensive Care. Complications of Femoral and Subclavian Venous Catheterization in Critically Ill Patients A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2001;286:700-7.
- Di Carlo I, Cordio S, La Greca G, et al. Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. *Arch Surg* 2001;136:1050-3.
- Di Carlo I, Pulvirenti E, Mannino M, Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1649-56.
- Frykholm P, Pikwer A, Hammarskjöld F, et al. Clinical guidelines on central venous catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:508-24.
- Mueller BU, Skelton J, Callender DP, et al. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of an externalized catheter versus a subcutaneously implanted device in cancer patients. *J Clin Oncol* 1992;10:1943-8.
- Gleeson NC, Fiorica JV, Mark JE, et al. Externalized Groshong catheters and Hickman ports for central venous access in gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol* 1993;51:372-6.
- Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993;119:1168-74.
- Eastridge BJ, Lefor AT. Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13:233-8.
- Walshe LJ, Malak SF, Eagan J, Sepkowitz KA. Complication rates among cancer patients with peripherally inserted central catheters. *J Clin Oncol* 2002;20:3276-81.
- Yazici N, Akyuz C, Yalcin B, Varan A, Kutluk T, Buyukpamukcu M. Infectious complications and conservative treatment of totally implantable venous access devices in children with cancer. *Turk J Pediatr* 2013;55:164-71.
- Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 1998;22:12-6.
- Bassi KK, Giri AK, Pattanayak M, Abraham SW, Pandey KK. Totally implantable venous access ports: retrospective review of long-term complications in 81 patients. *Indian J Cancer* 2012;49:114-8.
- Plumhans C, Mahnken AH, Ocklenburg C, et al. Jugular versus subclavian totally implantable access ports: catheter position, complications and intrainterventional pain perception. *Eur J Radiol* 2011;79:338-42.
- Lorch H, Zwaan M, Kagel C, Weiss HD. Central venous access ports placed by interventional radiologists: experience with 125 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001;24:180-4.
- Biffi R, de Braud F, Orsi F, et al. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Ann Oncol* 1998;9:767-73.
- Krupski G, Froschle GW, Weh FJ, Schlosser GA. Central venous access devices in treatment of patients with malignant tumors: Venous port, central venous catheter and Hickman catheter. Cost-benefit analysis based on a critical review of the literature, personal experiences with 135 port implantations and patient attitude. *Chirurgie* 1995;66:202-7.
- Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol* 2002;3:684-92.
- Cil BE, Canyigit M, Peynircioglu B, et al. Subcutaneous venous port implantation in adult patients: a single center experience. *Diagn Interv Radiol* 2006;12:93-8.
- Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003;21:3665-75.
- Yildizeli B, Lacin T, Batirel HF, Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *J Vasc Access* 2004;5:174-8.



Difficult Mask Ventilation in Obese Patients: New Predictive Tests?

Obez Hastalarda Zor Maske Ventilasyonu: Yeni Prediktif Testler?

✉ Bengü Gülhan Aydın, ✉ Gamze Küçükosman, ✉ Özcan Pişkin, ✉ Rahşan Dilek Okyay, ✉ Hilal Ayoğlu

Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Turkey

Abstract

Aim: The aim of our study was to evaluate specific factors in predicting difficult mask ventilation (DMV) in obese patients undergoing elective surgery.

Methods: This prospective and observational study was performed in 90 obese patients. We assessed age, height, weight, sex, body mass index (BMI), dental structure, presence of facial hair, modified Mallampati test result, mouth opening, thyromental distance (TMD), sternomental distance, mandibular protrusion, mandibular length, neck circumference (NC), neck length, upper lip bite test result, height to TMD ratio, NC to TMD ratio (NC/TMD), and history of snoring and Obstructive Sleep Apnea syndrome for estimation of DMV.

Results: The mean age of the patients was 40.9±9.4 years and the mean BMI was 44.7±6.2 kg/m². Of all patients 38.9% were determined to have DMV. Clinical variables associated with DMV were male gender, mandibular length, snoring, NC, and NC/TMD. Multiple logistic regression analysis showed that male gender (p=0.047) and snoring (p=0.02) were independent factors.

Conclusion: We believe that NC/TMD and ML are predictive tests for DMV in obese patients. Tests and measurements at the bedside are not sufficient alone and we believe that they will be more reliable when considered together

Keywords: Mandibular length, mask ventilation, neck circumference/ thyromental distance, obesity.

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı elektif cerrahi uygulanan obez hastalarda maske ventilasyonunun zorluğunun belirlenmesinde spesifik faktörlerin etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Bu prospektif ve gözlemsel planlanan çalışmaya 90 hasta dahil edildi. Zor maske ventilasyonu (ZMV) tahmininde yaş, boy, kilo, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), diş yapısı, sakal varlığı, modifiye mallampati testi, ağız açıklığı, tiromental mesafe (TM), sternomental mesafe, mandibula protrüzyonu, mandibula uzunluğu (MU), boyun çevresi (BÇ), boyun uzunluğu, üst dudak ısırma testi, boyun çevresi/ tiromental mesafe (BÇ/TM) oranı, horlama ve obstrüktif sleep apne sendromu varlığının etkisini değerlendirdik.

Bulgular: Ortalama yaş ve VKİ sırasıyla 40,9±9,4 yıl ve 44,7±6,2 kg/m² idi. Olguların %38,9'unun ZMV olduğu belirlendi. ZMV ile ilişkili klinik değişkenler erkek yaş, MU, horlama, BÇ ve BÇ/TM oranı idi. Çoklu regresyon analizi, erkek cinsiyetin (p=0,047) ve horlamanın (p=0,02) bağımsız faktörler olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç: Obez hastalarda BÇ/TM ve MU'nun ZMV için prediktif testler olduğunu düşünüyoruz. Yatak başı yapılan testler ve ölçümlerin tek başına yeterli olmadığını, birlikte değerlendirildiğinde daha güvenilir olacağına inanıyoruz

Anahtar Sözcükler: Mandibular uzunluk, maske ventilasyonu, boyun çevresi/tiromental mesafe, obezite.

Introduction

Obesity is generally acknowledged as a global phenomenon that increases morbidity and reduces life expectancy (1). According to World Health Organization

data, in 2014, there were more than 1.9 billion overweight adults worldwide, above the age of 18, and more than 600 million obese people. Thus, most patients requiring anesthesia for surgery will be overweight or obese (2,3).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Bengü Gülhan Aydın
Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Turkey
Phone: +90 530 558 30 76 E-mail: bengukoksal@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1324-6144

Received/Geliş Tarihi: 24 January 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 18 June 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

The Fourth National Audit Project on major complications of airway management in the United Kingdom reported that obese patients had double the risk of airway problems and morbidly obese patients were four times more likely to develop airway problems during an anaesthetic (4). In obese patients, not only the external airway but also the anatomy of the oropharynx and larynx is altered. Without regard to the total body fat of obese patients, parapharyngeal fat dimensions increase in parallel with visceral and abdominal fat distribution.

Obesity is related to restrictive pulmonary disease due to increased intraabdominal pressure. This reduces functional residual capacity, causing low oxygen reserves, disrupted gas exchange and shortened safe apnea time before desaturation. As a result, it is known that there is a limited duration to solve airway problems in “can’t intubate, can’t ventilate” situations (5-7).

In obese patients, difficult airway management, especially difficult mask ventilation (DMV), is frequently reported (8). The incidence of DMV in obese individuals has been reported to be 1.4-24% (8-10). According to the American Society of Anesthesiologists (ASA), DMV is defined as the clinical situation developing when it not possible for the anesthesiologist to provide adequate ventilation because of one or more of the following problems: inadequate mask seal, excessive gas leak or excessive resistance to the ingress or egress of gas (11).

In our study, the aim was to determine predictive factors for DMV or impossible mask ventilation (IMV) in obese patients with low physiological reserve to ensure preparation of appropriate airway choices.

Methods

Our study was performed between May and November 2014 after obtaining approval from the Bülent Ecevit University Ethics Committee (meeting no: 2014-84-08/04) and patient consent. This prospective and observational study included 90 obese ASA 1-3 patients aged 18-65 years with a body mass index (BMI) ≥ 30 who underwent elective surgery under general anesthesia. Patients requiring regional anesthesia, awake and/or rapid intubation or emergency entubation, and pregnant patients were excluded.

The patients were preoperatively assessed for age, height, weight, BMI, dental structure, presence of beard, modified Mallampati test results, mouth opening [interincisor gap (cm)], thyromental distance (cm), sternomental distance (cm), mandibular protrusion, mandibular length (ML), neck circumference (NC), neck length, upper lip bite test, height to thyromental distance ratio (RHTMD), NC to TMD (NC/TMD), history of snoring, and Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) by an anesthesiologist blind to the study.

Table 1. Mask ventilation scale(12)

| Grade | Grade description |
|-------|--|
| 1 | Ventilated by mask |
| 2 | Ventilated by mask with oral airway/other adjuvant with or without muscle relaxant |
| 3 | Difficult mask ventilation (inadequate to maintain oxygenation, unstable or requiring two practitioners with or without muscle relaxant) |
| 4 | Unable to mask ventilate with or without muscle relaxant |

All patients had no premedication with routine monitoring. All patients received preoxygenation with 100% O₂ for 5 minutes using appropriate masks. Anesthesia was induced with 2 mg/kg propofol and 1 µg/kg fentanyl according to total body weight, and rocuronium 0.6 mg/kg according to ideal body weight. The patients had mask ventilation with the head positioned 30°C up. Mask ventilation and intubation were performed by the same anesthesiologist blind to the study. Mask ventilation was graded according to a four point scale described by Han et al. (12) (Table 1). All patients were intubated without problems with a video laryngoscope (Storz C-MAC® Video Laryngoscope, Germany).

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.19.0 (IBM Corp. in Armonk, NY) was used for statistical analysis. Descriptive statistics are given with frequency and percentage for categorical variables and mean, standard deviation, median and minimum-maximum values for continuous variables. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate the normality of the variables. The independent samples t-test and the Mann-Whitney U test were used for normally distributed and non-normally distributed variables, respectively. Yates’ correction and Fisher’s exact tests were used to test relationship between categorical variables. All variables with a p value below 0.05 in univariate analysis were entered into a multivariate logistic regression model. For all statistical comparisons, a p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 90 patients (58 female and 32 male) with a mean age of 40.9±9.4 years and a BMI of 44.7±6.2 kg/m² were included in the study. Of all the patients 38.9% were determined to have DMV. Surgeries were, in order, bariatric surgery (76.7%), lumbar disc hernia (6.7%), shoulder surgery (3.3%), percutaneous nephrolithotomy (3.3%), abdominal surgery (2.2%), and thyroidectomy (7.8%). The other patient characteristics are shown in (Table 2). In univariate analysis, risk factors for DMV were identified. There was a significant difference in the presence of history of snoring and OSAS, NC ≥ 43 cm, male gender,

| | |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Age (year) ± SD | 41±9 |
| F/M (%) | 58/32 (64.4/35.6%) |
| Height (cm) ± SD | 163±9 |
| Weight (kg) ± SD | 118±19 |
| BMI (kg/m ²) ± SD | 43.6±6.2 |
| Mallampati: 1/2/3 (%) | 10/58/22 (11.1/64.4/24.4%) |
| ASA: 1/2/3 (%) | 4/66/20 (4.4/73.3/22.2%) |
| Beard (%) | 17 (18.9%) |
| History of snoring (%) | 74 (82.2%) |
| OSAS diagnosis (%) | 8 (8.9%) |
| Sternomental distance ≥12.5 cm (%) | 81(90%) |
| TMD ≥6 cm (%) | 88 (97.8%) |
| ML ≥9 cm (%) | 86 (95.6%) |
| Mask numbers: 3/4/5 (%) | 5/46/39 (5.6/51.1/43.3%) |
| Upper lip bite test grade: 1/2/3 (%) | 59/31/0 (65.6/34.4/0%) |
| Neck circumference ± SD | 44±4.4 |
| NC/TMD ± SD | 4.8±1.09 |
| RHTMD ± SD | 18.4±3.63 |

F/M: Female/male, BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists, OSAS: Obstructive Sleep Apnea syndrome, TMD: Thyromental distance, ML: Mandible length, NC/TMD: Neck circumference/thyromental distance, RHTMD: Height/thyromental distance ratio, SD: Standard deviation

| Variables | Easy DMV; % | Difficult DMV; % | p |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| F/M | 46.7% 14.4% | 17.8% 21.1% | p=0.006 |
| History of snoring | 15 (27.3%) 40 (72.7%) | 1 (2.9%) 34 (97.1%) | p=0.008 |
| History of OSAS | 53 (65.4%) 2 (22.2%) | 28 (34.6%) 7 (77.8%) | p=0.025 |
| NC <43 cm ≥43 cm | 46.7% 14.4% | 17.8% 21.1% | p=0.013 |
| NC/TMD <5 cm ≥5 cm | 43 (78.2%) 12 (21.8%) | 19 (54.3%) 16 (45.7%) | p=0.021 |
| ML <9 cm ≥9 cm | 0 55 (61.1%) | 4 (4.4%) 31 (34.4%) | p=0.02 |

DMV: Difficult mask ventilation, F/M: Female/male, OSAS: Obstructive Sleep Apnea syndrome, NC: Neck circumference, NC/TMD: Neck circumference/thyromental distance, ML: Mandible length

| | B | SE | Wald | df | p | Exp (B) | 95% CI of Exp (B) | |
|----------|--------|---------|-------|----|-------|---------|-------------------|---------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| Fixed | 17.096 | 18808.6 | 0.000 | 1 | 0.999 | - | - | - |
| Male sex | -1.317 | 0.516 | 6.520 | 1 | 0.011 | 0.268 | 0.097 | 0.736 |
| Snoring | 2.646 | 1.137 | 5.415 | 1 | 0.020 | 14.097 | 1.518 | 130.906 |
| NC/TMD | 0.398 | 0.246 | 2.625 | 1 | 0.105 | 1.489 | 0.920 | 2.409 |

NC/TMD: Neck circumference/thyromental distance, CI: Confidence interval, SE=stantard error

ML ≥9 cm and NC/TMD <5 cm were significantly different between patients with and without DMV (Table 3).

To estimate easy and DMV, the variables of history of snoring, sex and NC/TMD were taken into the model. Since only four patients had a ML below 9 cm, ML was removed from the model. The remaining three variables explained 35.7% of the variation in easy/DMV, with snoring and sex observed to be significant (p=0.020 and 0.011) for differentiation of easy/DMV. Snoring was assessed to increase the risk of DMV by 14.097 times while being a male increased the risk by 3.73 times (Table 4).

Discussion

Currently, the prevalence of obesity and accompanying health risks continue to increase. Difficulties in securing

mask ventilation and airway in obese patients are common (13). Difficult airway is defined as a situation where a conventionally-trained anesthesiologist encounters difficulty with face mask ventilation, intubation or both (14). The most dangerous situation in airway management is the situation where tracheal intubation is difficult or impossible and ventilation with a mask is insufficient or cannot be completed (patients who can't be intubated or ventilated). The prediction of DMV is therefore of vital importance (11). The incidence of DMV in the general population and obese patient population has been reported to be 1.4-24% and 8.8-14%, respectively (9,10,15-18). In our study, the incidence of DMV was found to be 38.9%. Contrary to other studies, the male percentage in our study was higher which we believe may

have caused the difference. The incidence of IMV is much lower than that of DMV. Langeron et al. (9) reported that only one patient in 1502 (0.07%) had IMV, and Kheterpal et al. (15) reported an incidence of 0.16%. In our study, no patient was observed to have IMV.

In their study, Langeron et al. (9) reported that age >55 years, BMI >26 kg/m², edentulous mouth, history of snoring and presence of facial hair were independent factors for DMV. Kheterpal et al. (15) indicated BMI of 30 kg/m² or greater as the most important factor for grade 3 DMV. In studies of obese patients, independent factors for DMV were reported to be male gender, large NC, high Mallampati score, limited jaw protrusion, and age ≥49 years (17,18). In our study, univariate analysis revealed that the risk factors were history of snoring, history of OSAS, NC ≥43 cm, male gender, ML ≥9 cm, and NC/TMD <5 cm.

Many factors contribute to DMV, facial anomalies are among common reasons. Long and narrow mandible is a common facial anomaly. Cavities formed at the corners of the mouth and lower corners of the mask may cause air leak and DMV (19,20). In a study assessing the effect of horizontal ML on endotracheal intubation difficulty, a ML <9 cm was determined to be a predictive factor for difficult intubation ($p < 0.001$) (21). In our study, there was a significant effect of ML above 9 cm on the incidence of DMV ($p < 0.02$).

BMI and waist circumference have been reported to contribute to the prediction of non-abdominal, abdominal subcutaneous and visceral fat. They are the first steps to determine the distribution and level of obesity (22). Recently, NC has been used to define excessive weight and obesity. NC is positively correlated with age, weight, waist and hip measurements in both sexes. Additionally, NC is considered an upper body obesity index (23,24). Increased fat tissue in the pharyngeal walls causes changes in the anatomy of the upper airway. Deposition of fat in the lateral walls reduces the airway diameter and the oropharynx gains an elliptical shape. As NC reflects increased palatal and pharyngeal soft tissue, it may make mask ventilation and intubation difficult (25). In a study that compared the ease of intubation in obese and lean patients with intubation difficulty scale, they showed difficult intubation in patients with a NC of more than 35 cm (26). Cattano et al. (18) reported that a NC ≥40 cm in the general population and ≥43 cm in obese patients was correlated with DMV ($p = 0.002$). Another study found that the best discriminating point for NC was 46 cm, with the risk of DMV increasing linearly as NC increased (17). In our study, a cut-off value for NC was identified as 43 cm, and we believe that in accordance with the literature NC ≥43 cm is correlated with DMV ($p = 0.01$).

Obesity is believed to predispose individuals to OSAS because of mass loading of the upper airway by adipose

tissue in the neck (27). Approximately 5% of morbidly obese patients have OSAS (28). Horner et al. (29) showed that there was more fat in areas surrounding the collapsible segments of the pharynx in patient with OSAS on magnetic resonance imaging. In another study, it was stated that male sex and high adipose tissue distribution were associated with poorer pulmonary gas exchange (30). Snoring is an indicator of increased upper airway resistance and possible OSAS. Several studies suggested that the prevalence of habitual snoring was strongly dependent on BMI and NC (31,32). As a result, obese patients with OSAS or increased risk of OSAS or snoring history have an increased risk of DMV and difficult intubation (33,34). In our study, in accordance with the literature, the incidence of DMV was high in those with OSAS diagnosis and history of snoring ($p = 0.03$, $p = 0.008$).

Studies researching new indices for difficult intubation reported that, evaluation of RHTMD and NC/TMD might be useful screening for difficult intubation (35,36). The literature is silent as no study has been done in adults to find the relationship of DMV with RHTMD and, NC/TMD. In our study of obese patients, of these parameters, only a NC/TMD <5 cm was identified to have a statistically significant effect on DMV ($p < 0.021$).

Conclusion

In conclusion, male sex, snoring history, NC ≥43 cm, ML ≥9 cm and NC/TMD <5 cm were correlated with DMV in obese patients.

The sample size is small to conclusively state the results of our study if we compare with similar studies in adults. Further studies with larger sample size are needed for investigation of new indices, such as ML, NC/TMD, and RHTMD in the obese population.

We assume that NC/TMD and ML measurements are predictive tests for DMV in obese patients. As preoperative airway examination should be carefully completed, especially in obese patients, tests and measurements at the bedside are not sufficient alone and we believe that they will be more reliable when considered together. In case of difficulties in predicting DMV and placement of any airway apparatus, we suggest that airway equipment such as face mask, oral/nasal airway, laryngeal mask should be prepared or different airway methods should be planned.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: B.G.A., Ö.P. Concept: B.G.A., G.K., H.A. Design: H.A., R.D.O. Data Collection or Processing: Ö.P., G.K., R.D.O. Analysis or Interpretation: B.G.A., H.A., Literature Search: G.K., R.D.O., Ö.P. Writing: B.G.A.

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

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

References

1. Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J* 2006;13:203-10.
2. World Health Organization Unhealthy Diets and Physical Inactivity Fact Sheet June 2009. http://www.Who.int/nmh/publications/fact_sheet_diet_en.pdf.
3. Pedoto A. Lung physiology and obesity: Anesthetic Implication for Thoracic Procedures *Anesthesiol Res Pract* 2012;2012:154208.
4. Cook TM, Woodall N, Frerk C. Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth* 2011;106:617-31.
5. Arens R, Sin S, Nandalike K, Rieder J, et al. Upper airway structure and body fat composition in obese children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:782-7.
6. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. Total respiratory system, lung, and chest Wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996;109:144-51.
7. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg* 2003;97:595-600.
8. Langeron O, Birenbaum A, Le Saché F, et al. Airway management in obese patient. *Minerva Anestesiol* 2014;80:382-92.
9. Langeron O, Masso E, Huraux C, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000;92:1229-36.
10. Yildiz TS, Solak M, Tokar K. The incidence and risk factors of difficult mask ventilation. *J Anesth* 2005;19:7-11.
11. Binks A, Pyke M. Anaesthesia for the obese patient. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2008;9:299-302.
12. Han R, Tremper KK, Kheterpal S, et al. Grading scale for mask ventilation. *Anesthesiology* 2004;101:267.
13. Noble DW, Mccallum F. Anaesthesia for the obese patient. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2004;5:92-95.
14. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, et al; American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2013;118:251-70.
15. Kheterpal S, Han R, Tremper KK, et al. Incidence and predictors of difficult and impossible mask ventilation. *Anesthesiology* 2006;105:885-91.
16. Williamson JA, Webb RK, Szekely S, et al. Difficult intubation: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intens Care* 1993;21:602-7.
17. Leoni A, Arlati S, Ghisi D, et al. Difficult mask ventilation in obese patients: analysis of predictive factors. *Minerva Anestesiol* 2014;80:149-57.
18. Cattano D, Katsiampoura A, Corso RM, Killoran PV, Cai C, Hagberg CA. Predictive factors for difficult mask ventilation in the obese surgical population. *F1000Res* 2014;3:239.
19. El-Orbany M, Woehlck HJ. Difficult mask ventilation. *Anesth Analg* 2009;109:1870-80.
20. Sanuki T, Watanabe T, Ozaki Y, et al. Upside-down mask ventilation technique for a patient with a long and narrow mandible. *Anesth Prog* 2014;61:169-70.
21. Khan ZH, Maleki A, Makarem J, et al. A comparison of the upper lip bite test with hyomental/thyrosternal distances and mandible length in predicting difficulty in intubation: A prospective study. *Indian J Anaesth* 2011;55:43-6.
22. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, et al. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75:683-8.
23. Ben-Noun LL, Sohar E, Loar A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res* 2001;9:470-7.
24. Ben-Noun LL, Laor A. Relationship between changes in neck circumference and changes in blood pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:409-14.
25. Mayer P, Pépin JL, Bettega G, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 1996;9:1801-9.
26. Shailaja S, Nichelle SM, Shetty AK, Hegde BR. Comparing ease of intubation in obese and lean patients using intubation difficulty scale. *Anesth Essays Res* 2014;8:168-74.
27. Shelton KE, Woodson H, Gay S, et al. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:462-6.
28. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000;85:91-108.
29. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989;2:613-22.
30. Zavorsky GS, Christou NV, Kim DJ, et al. Preoperative gender differences in pulmonary gas exchange in morbidly obese subjects. *Obes Surg* 2008;18:1587-98.
31. Peker Y, Hedner J, Norum J, et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:159-65.
32. Svensson M, Lindberg E, Naessen T, et al. Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index: a population-based study. *Chest* 2006;129:933-41.
33. Toshniwal G, McKelvey GM, Wang H. STOP-Bang and prediction of difficult airway in obese patients. *J Clin Anesth* 2014;26:360-7.
34. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, et al. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998;80:606-11.
35. Kim WH, Ahn HJ, Lee CJ, et al. Neck circumference to thyromental distance ratio: a new predictor of difficult intubation in obese patients. *Br J Anaesth* 2011;106:743-8.
36. Krobbuaban B, Diregpoke S, Kumkeaw S, et al. The predictive value of the height ratio and thyromental distance: four predictive tests for difficult laryngoscopy. *Anesth Analg* 2005;101:1542-5.



Evaluation of Optokinetic Nystagmus Asymmetry in Surgically Treated Infantile Esotropia Patients

Cerrahi Uygulanmış İnfantil Ezotropyalı Hastalarda Optokinetik Nistagmus Asimetrisi Değerlendirilmesi

© Sadık Etkä Bayramoğlu, © Zafer Cebeci*

University of Health Sciences, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Clinic of Ophthalmology, İstanbul, Turkey

*İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İstanbul, Turkey

Abstract

Aim: To evaluate the relationship between binocularity and optokinetic nystagmus asymmetry (OKN) in patients with infantile esotropia.

Methods: The study design was prospective and cross-sectional. Ten patients who underwent surgery for infantile esotropia between 1982 and 2010 in the Department of Ophthalmology of the İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine were included in the study. The patients underwent complete ophthalmic examination including spherical equivalent, deviation angle, simultaneous perception (SP) and OKN stimulation. The patients were grouped according to the SP grades. The ratio of temporo-nasal (TN) OKN frequency to naso-temporal (NT) OKN frequency was compared between the SP-positive and negative-groups.

Results: In the SP-negative group, the mean number of TN and NT amplitudes and the ratio of number of TN/NT amplitudes were 26.20±9.31, 11.40±5.59, and 2.42±0.77, respectively. In the SP-positive group, the mean number of TN and NT amplitudes and the ratio of number of TN/NT amplitudes were 29.40±10.64, 17.60±8.08, and 1.82±0.57, respectively. When both groups were compared, the detected p values were 0.91, 0.29 and 0.24, respectively.

Conclusions: We detected lower OKN asymmetry in the low-grade binocularity group compared to that in binocularity-negative group. We think that these findings did not reach a statistically significant level due to the limited number of patients enrolled in our study.

Keywords: Infantile esotropia, strabismus, optokinetic nystagmus, binocularity

Öz

Amaç: İnfantil ezotropyalı hastalarda optokinetik nistagmus (OKN) asimetrisi ile binokülarite arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntemler: Prospektif, kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya 1982 ile 2010 yılları arasında infantil ezotrophia nedeniyle İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde cerrahi uygulanan 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara sferik eş değer, kayma açısı, simultane persepsiyon (SP) testi ve OKN uyarımı testini içeren tam bir göz muayenesi yapıldı. Hastalar SP düzeyine göre gruplandırıldı. SP saptanan grup ile saptanmayan grup arasında temporo-nazal (TN) OKN frekansının, nazo-temporal (NT) OKN frekansına oranı karşılaştırıldı.

Bulgular: SP olmayan grupta ortalama TN genlik sayısı 26,20±9,31, NT genlik sayısı 11,40±5,59, TN/NT oranı 2,42±0,77 saptandı. SP olan grupta ortalama TN genlik sayısı 29,40±10,64, NT genlik sayısı 17,60±8,08, TN/NT oranı 1,82±0,57 saptandı. Her iki grup arasında TN genlik sayısı, NT genlik sayısı ve TN/NT oranı karşılaştırıldığında p değerleri sırası ile 0,91, 0,29 ve 0,24 olarak bulundu.

Sonuç: Düşük derece binokülarite olan grupta binokülarite olmayan gruba göre daha az OKN asimetrisi saptadık. Çalışmamızın hasta sayısının azlığı ile ilgili sınırlamalarından dolayı bu bulguların istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: İnfantil ezotrophia, şaşılık, optokinetik nistagmus, binokülarite

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Sadık Etkä Bayramoğlu
University of Health Sciences, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Clinic of Ophthalmology, İstanbul, Turkey Phone: +90 505 336 32 41 E-mail: sadiketka@windowslive.com
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9502-4368

Received/Geliş Tarihi: 29 March 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 26 June 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Introduction

Infantile esotropia (IE) is a manifest esotropia occurring in the first six months of life with a large angle of deviation and low-moderate hyperopia (1). IE is not accompanied by systemic and neurological disorders (1). The prevalence of IE has been reported to be between 0.25% and 0.5% (1-3). Amblyopia, abduction deficit, excessive adduction, dissociated vertical deviation, dissociated horizontal deviation, A-V pattern, manifest-latent nystagmus, asymmetric optokinetic nystagmus (OKN), and anomalous head posture findings may be accompanied at the time of diagnosis or later (1).

During pursuit of the OKN drum, smooth tracking eye movements (slow phase) occur in the direction of the moving strips; in the opposite direction of the strip, corrective saccadic eye movements occurs (quick phase) (4). In normal individuals, pursuit movements have equal facility independent from the movement direction of the strip.

Normal and equal binocular visual stimuli are needed in the infantile period for the development of optokinetic reflex. Symmetrical pursuit eye movement is disturbed by the immaturity resulting from the failure of stimulation in IE patients. As the drum moves in the naso-temporal (NT) direction, pursuit eye movements become irregular, or no pursuit eye movements occurs (5).

In this study, we evaluated the presence and severity of OKN asymmetry in surgically treated IE patients with low-grade binocularity and with no measurable binocularity. We aimed to determine whether there was a relationship between binocularity and OKN asymmetry in IE patients.

Methods

The study was designed as a prospective and cross-sectional study. Ten patients, who underwent surgery for IE between the years 1982 and 2010 in the department of ophthalmology of the İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, were included the study. Written informed consent was obtained from legal representatives of all participants who were involved in the study. The study was conducted in accordance with the approval of the ethics committee of İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine (approval number: 2012/1499-1226) and the principles of the Helsinki Declaration.

At the last visit, complete ophthalmic examination, including spherical equivalent (SE), deviation angle and simultaneous perception tests, were performed for all participants.

OKN stimulation and analysis of eye movements were performed using vision monitor equipment (Metrovision, Perenchies, France). Visual stimuli were produced on a monitor measuring 51 cm diagonally placed 40 cm away

from the patient (frame rate 120 Hz). The screen's visual field dimensions were 54° horizontal and 4° vertical. OKN was stimulated with alternate black (luminance 1 cd/m²) and white (luminance 70 cd/m²) vertical stripes of 2° visual angle (corresponding to 20/2400 visual acuity). The strips were monocularly formed for 40 seconds with 2-minute intervals in the temporo-nasal (TN) or NT direction at constant velocities (6-9). The patients were instructed to look at the centre of the monitor to elicit stare nystagmus without following the stripes. Eye movements were recorded by measuring the position of the corneal reflex relative to the centre of the pupil with a near infrared illumination of the eye (880 nm). Therefore, the recorded eye movements were not affected by the head movement. Sampling rate was 60 Hz with a resolution of 10 minutes of arc.

The method of quantifying the OKN asymmetry with videoculography was as follows: The comparison was made by analyzing the six-second record of the most regular optokinetic response for each patient; if there was alternation and there was no amblyopia, the eye with better measurement quality was included in the study. If there was no alternation, measurement was taken from the eye showing fixation preference. Regardless of the amplitude of the eye movement, only the total number of eye movements per unit time was analyzed. The TN/NT ratio for each eye was calculated by dividing the TN frequency by the NT frequency (Figure 1). The OKN asymmetry rates were compared between the simultaneous perception (SP)-positive and negative-groups.

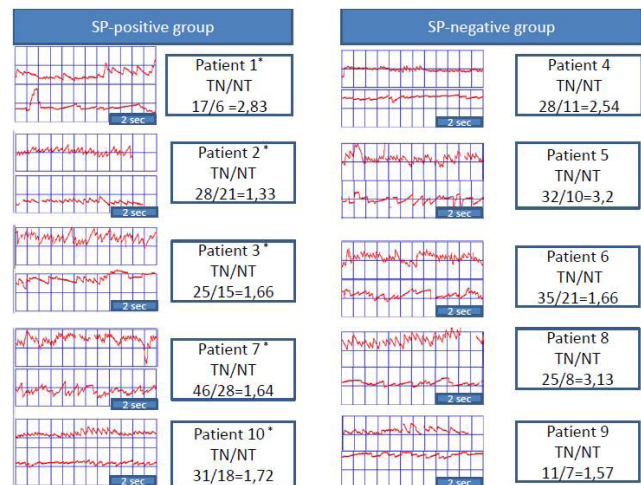


Figure 1. Optokinetic nystagmus (OKN) records of each patient were presented separately. OKN records of simultaneous perception (SP) positive group are presented in the left column. OKN recordings of SP-negative group are presented in the right column. Temporo-nasal OKN records are showed on the upper side, naso-temporal OKN records are showed on the lower side of the each record

TN/NT: Temporo-nasal/naso-temporal

SP examination was performed with a synoptophore device (Clement Clarke, Haag-Streit UK). The slides (slide no. G3-G4) containing a lion and a cage figure were shown. Patients, who perceive the lion inside the cage, were recorded as having a simultaneous perception.

Statistical Analysis

Statistical analysis was done using the SPSS 18.0 (SPSS for Windows, Chicago, USA) software. Data from two groups were compared using the Mann-Whitney U test. A p value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

Seven (70%) of the ten patients were male and three were female. The mean follow-up period was 113.2 ± 69.64 (12-210) months. The mean age of the patients at the first visit was 23.1 ± 8.81 (8-36) months. The mean deviation angle at the first visit was 44.80 ± 15.24 (30-80) prism diopters. The mean age at surgery was 42.50 ± 14.30 (27-68) months. The mean SE at the preoperative examination was 1.95 ± 2.04 (-2.13-5.00) diopters. The mean age of

the patients at the last visit was 155.70 ± 68.48 (46-244) months. The mean SE at the last visit was 1.72 ± 2.67 (-2.94-5.25) diopters. The mean deviation angle at the last visit was 8.9 ± 5.30 (0-15) prism diopters. Other examination findings are listed in Table 1. Comparisons of patients with and without SP are presented in Table 2.

In the SP-negative group, the mean number of TN amplitudes was 26.20 ± 9.31 , the mean number of NT amplitudes was 11.4 ± 5.59 , and the mean ratio of the number of TN/NT amplitudes was 2.42 ± 0.77 . In the SP-positive group, the mean number of TN amplitudes was 29.40 ± 10.64 and mean number of NT amplitudes was 17.60 ± 8.08 . The mean ratio of the number of TN/NT amplitude was 1.82 ± 0.57 . The difference was not statistically significant ($p=0.24$) (Table 3).

Discussion

It has been shown that the measurement of OKN was affected by target stimulus size, shape, contrast, velocity, recording techniques and working distance. Die and

Table 1. Analyzed parameters of all patients at the first, preoperative and last visit

| | N | Mean | Standard deviation | Minimum | Maximum |
|---|----|----------|--------------------|---------|---------|
| Age at first visit (months) | 10 | 23.10 | 8.812 | 8 | 36 |
| Deviation angle at first visit (prism diopters) | 10 | 44.80 | 15.245 | 30 | 80 |
| Age at surgery (months) | 10 | 42.50 | 14.308 | 27 | 68 |
| Deviation angle at preoperative visit | 10 | 43.40 | 15.665 | 30 | 80 |
| SE at preoperative visit | 10 | 1.9500 | 2.04905 | -2.13 | 5.00 |
| Age at last visit (months) | 10 | 155.70 | 68.484 | 46 | 244 |
| Deviation angle at last visit (prism diopters) | 10 | 8.90 | 5.301 | 0 | 15 |
| SE at last visit | 10 | 1.7250 | 2.67580 | -2.94 | 5.25 |
| Follow-up time (months) | 10 | 113.2000 | 69.64162 | 12.00 | 210.00 |

SE: Spherical equivalent

Table 2. Comparison of both groups

| | SP-negative group (n=5) | SP-positive group (n=5) | p* value |
|---|------------------------------|------------------------------|----------|
| Age at first visit (months) | 25.20 ± 9.88 (12-36) | 21.00 ± 8.12 (8-27) | 0.484 |
| Deviation angle at first visit (prism diopters) | 38.6 ± 6.84 (34-50) | 51.00 ± 19.49 (30-80) | 0.216 |
| Age at surgery (months) | 45 ± 13.47 (33-66) | 40 ± 16.23 (27-68) | 0.611 |
| SE at preoperative visit | 1.92 ± 1.95 (0-5.00) | 1.97 ± 2.36 (-2.13-3.50) | 0.972 |
| Age at last visit (months) | 180.6 ± 67.60 (78-244) | 130.8 ± 66.57 (46-225) | 0.274 |
| SE at last visit | 1.56 ± 3.23 (-2.94-5.25) | 1.88 ± 2.35 (-1.31-4.44) | 0.861 |
| Deviation angle at last visit (prism diopters) | 10.20 ± 6.01 (0-15) | 7.60 ± 4.77 (0-12) | 0.471 |
| Follow-up time (months) | 135 ± 67.96 (29-210) | 90.80 ± 70.98 (12-186) | 0.338 |

SE: Spherical equivalent, SP: Simultaneous perception, *Mann-Whitney U test

Table 3. Comparison of optokinetic nystagmus responses in both groups

| | SP-negative group (n=5) | SP-positive group (n=5) | p* value |
|--|-------------------------|-------------------------|----------|
| The mean number of TN amplitudes (In 6-second recording) | 26.20±9.31 (11-35) | 29.40±10.64 (17-46) | 0.91 |
| The mean number of NT amplitudes (In 6-second recording) | 11.40±5.59 (7-21) | 17.60±8.08 (6-28) | 0.29 |
| Ratio of TN/NT amplitudes | 2.42±0.77 (1.57-3.20) | 1.82±0.57 (1.33-2.83) | 0.24 |

TN: Temporo-nasal, NT: Naso-temporal, SP: Simultaneous perception, *Mann-Whitney U test

Collewijn (10) investigated the effect of light intensity and visual field defects on OKN. They have reported that OKN gain was decreased in scotopic conditions. Under scotopic conditions, central physiological (scotopic) scotomas were formed because the vision is mainly provided by the rods. Additionally, it has been shown that horizontal OKN gain decreased in patients with age-related macular degeneration (AMD) who had pathological central scotomas (10). Valmaggia et al. (6) investigated the effect of central scotoma size on OKN gain in AMD patients and showed that OKN gain did not change in patients with 1°-10° and 10°-20° central scotomas, but decreased in patients with larger central scotomas as 20°-30°. Leguire et al. (11) reported a symmetric and similar changes in TN OKN or NT OKN according to the change in contrast sensitivity. Due to small number of patients, different eye movement recording systems and inadequate measurement techniques in the reported series cause difficulties in obtaining an accurate comparison and a definite conclusion (12).

All OKN types, such as horizontal, vertical and torsional, show a response with a slow tracking phase followed by a rapid resetting saccade. Horizontal OKN is the most widely researched OKN form and it was widely accepted that horizontal OKN asymmetry does not develop in normal healthy adults (13). OKN asymmetry in favor of TN versus NT has been reported in normal neonates during the first four months of life (14). OKN asymmetry develop not only in strabismic patients, but may also develop in patients who do not have a binocular stimulation after any condition causing monocular visual deprivation early in life, such as anisometropia or enucleation (15,16). For this reason, optokinetic asymmetry is a manifestation of the motion processing defect in visual pathways as a primary rather than a component of essential IE.

The onset of visual loss plays an important role in the development of OKN asymmetry. It has been reported that OKN asymmetry was not detected in children who had profound visual loss in one eye from birth and who developed visual loss after three years of life (17,18). Shawkat et al. (18) compared the optokinetic response between monoocular patients with total visual loss in

one eye and patients with decreased vision in one eye. OKN asymmetry was not detected in patients who were completely monocularly blind (profound visual loss) from birth, but monocular aphakic infants (non-profound unilateral visual deprivation) showed OKN asymmetry. The group, defined as profound vision loss, consisted of two microphthalmia and four unilateral inoperable primary persistent hyperplastic vitreous patients diagnosed during the first week of life. The reported visual acuity was light perception in four patients and no light perception in two patients. The group, defined as non-profound vision loss, consisted of ten patients who underwent early surgery for congenital cataract and who had visual acuities better than 1/60. These findings show that OKN asymmetry does not develop in individuals who were monocular from birth due to the lack of any competition between two eyes. In strabismic and amblyopic individuals, it has been stated that abnormal binocular competition between the two eyes results in an asymmetric OKN response (16,18). It has been reported that monocular OKN persists after enucleation performed for retinoblastoma or Coats' disease (16). In that study, enucleation age ranged from 5 to 67 months. It should be emphasized that, these patients should be accepted as having non-profound visual loss, since patients have visual stimulation before enucleation. In their study, Westall and Shute (19) reported that while in early onset strabismus subjects (before 24 months of age) OKN asymmetry rate was 73%, it was 42% in patients with later onset strabismus. In a subsequent study, it was observed that IE patients all had OKN asymmetry (20).

In animal studies, it has been showed that pursuit eye movements in the NT direction were associated with binocular cells in the visual cortex and the ipsilateral nucleus of optic tractus (21). TN follower pathways are binocularly independent (22). The fact that the TN follower pathways are binocularly independent seems to be the reason why TN follow-up movement is not affected in the absence of binocularity (22). Hoffmann (23) hypothesized that TN OKN occurs with subcortical projections and NT OKN occurs with cortical projections to the pretectal nucleus of the optic tract and the dorsal terminal nucleus of the accessory optic system. In early

life, first subcortical projections develop which dominates TN OKN. Later, in normal subjects, development of cortical projections supports NT OKN. If cortical projections did not develop due to disruption of binocularity for any reason, inadequate NT OKN response occurs. In patients with stereopsis loss, a relationship has been found between the severity of OKN asymmetry and the binocular visual field affected (23,24).

In a study of strabismic patients, significant OKN asymmetry was detected in patients without binocularity, while OKN asymmetry was not detected in low binocularity group but decreased OKN gain was detected (8). Additionally, it was determined that patients with early onset strabismus had more OKN asymmetry. These results support that OKN gain and asymmetry are associated with development of binocular vision.

It has been reported that OKN asymmetry continues even if strabismus is corrected surgically and there is no residual amblyopia (25). In contrast to this report, Westall and Shute (19) reported a slight reduction in OKN asymmetry after occlusion therapy in the amblyopic eye. This result supports our results, although the results of our study were not statistically significant.

Conclusion

In conclusion, difficulties due to OKN response assessment techniques, reproducibility of our study decreases. Limitations of our study include neglecting the amplitude magnitude and analyzing OKN using only six-second recording. The low number of patients in this study makes it difficult to obtain statistically significant results. However, detection of lower OKN asymmetry in the IE group with low-grade binocularity in our study may be meaningful if supported by future studies with larger sample sizes.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.E.B., Z.C. Concept: S.E.B., Z.C. Design: S.E.B., Z.C. Data Collection or Processing: S.E.B. Analysis or Interpretation: S.E.B., Z.C. Literature Search: S.E.B., Z.C. Writing: S.E.B., Z.C.

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

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

References

- Costenbader FD. Infantile esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1961;59:397.
- Friedman Z, Neumann E, Hyams SW, Peleg B. Ophthalmic screening of 38,000 children, age 1 to 2 1/2 years, in child welfare clinics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980;17:261-7.
- Nixon RB, Helveston EM, Miller K, Archer SM, Ellis FD. Incidence of strabismus in neonates. *Am J Ophthalmol* 1985;100:798-801.
- Garbutt S, Han Y, Kumar AN, Harwood M, Harris CM, Leigh RJ. Vertical optokinetic nystagmus and saccades in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3833-41.
- Schor CM, Levi DM. Disturbances of small-field horizontal and vertical optokinetic nystagmus in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:668-83.
- Valmaggia C, Charlier J, Gottlob I. Optokinetic nystagmus in patients with central scotomas in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85:169-72.
- Valmaggia C, Gottlob I. Optokinetic nystagmus elicited by filling-in in adults with central scotoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1804-8.
- Valmaggia C, Proudlock F, Gottlob I. Optokinetic nystagmus in strabismus: are asymmetries related to binocularity? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:5142-50.
- Valmaggia C, Rüttsche A, Baumann A, et al. Age related change of optokinetic nystagmus in healthy subjects: a study from infancy to senescence. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1577-81.
- Van Die GC, Collewijn H. Control of human optokinetic nystagmus by the central and peripheral retina: effects of partial visual field masking, scotopic vision and central retinal scotomata. *Brain Res* 1986;383:185-94.
- Leguire L, Zaff B, Freeman S, et al. Contrast sensitivity of optokinetic nystagmus. *Vision Res* 1991;31:89-97.
- Knapp CM, Proudlock FA, Gottlob I. OKN asymmetry in human subjects: a literature review. *Strabismus* 2013;21:37-49.
- Garbutt S, Harris C. Major review-A review of optokinetic nystagmus (OKN) in infants and children. *Br Orthopt J* 1999:1-10.
- Naegele JR, Held R. The postnatal development of monocular optokinetic nystagmus in infants. *Vision Res* 1982;22:341-6.
- Lewis TL, Maurer D, Brent HP. Optokinetic nystagmus in normal and visually deprived children: implications for cortical development. *Can J Psychol* 1989;43:121-40.
- Reed MJ, Steinbach MJ, Anstis SM, Gallie B, Smith D, Kraft S. The development of optokinetic nystagmus in strabismic and monocularly enucleated subjects. *Behav Brain Res* 1991;46:31-42.
- Lewis TL, Maurer D, Brent HP. Effects on perceptual development of visual deprivation during infancy. *Br J Ophthalmol* 1986;70:214-20.
- Shawkat FS, Harris CM, Taylor DS, Thompson DA, Russell-Eggitt I, Kriss A. The optokinetic response differences between congenital profound and nonprofound unilateral visual deprivation. *Ophthalmology* 1995;102:1615-22.
- Westall CA, Shute RH. OKN asymmetries in orthoptic patients: contributing factors and effect of treatment. *Behav Brain Res* 1992;49:77-84.

20. Westall CA, Eizenman M, Kraft SP, Panton CM, Chatterjee S, Sigesmund D. Cortical binocularity and monocular optokinetic asymmetry in early-onset esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1352-60.
21. Schoppmann A. Projections from areas 17 and 18 of the visual cortex to the nucleus of the optic tract. *Brain Res* 1981;223:1-17.
22. Montarolo PG, Precht W, Strata P. Functional organization of the mechanisms subserving the optokinetic nystagmus in the cat. *Neuroscience* 1981;6:231-46.
23. Hoffmann KP. Optokinetic nystagmus and single-cell responses in the nucleus tractus opticus after early monocular deprivation in the cat. *Developmental neurobiology of vision*. Boston, MA: Springer US; 1979:63-72.
24. Mohn G, Sireteanu R, Van Hof-van Duin J. The relation of monocular optokinetic nystagmus to peripheral binocular interactions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:565-73.
25. Tychsen L, Lisberger SG. Visual motion processing for the initiation of smooth-pursuit eye movements in humans. *J Neurophysiol* 1986;56:953-68.



Investigation of Predictive Value of Complete Blood Count in the Diagnosis of Acute Complicated Appendicitis

Tam Kan Sayımının Akut Komplike Apandisit Tanısındaki Kestirim Değerinin Araştırılması

Yusuf Günay, İlhan Taşdöven, Ramazan Kozan, Şükran Koca*, Emrah Çağlar**

Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Zonguldak, Turkey

*Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Radiological, Zonguldak, Turkey

**Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Zonguldak, Turkey

Abstract

Aim: Whether it is possible to differentiate complicated from uncomplicated acute appendicitis (AA) by using complete blood count (CBC) is controversial. In this study, we analysed the predictive value of CBC in differentiating complicated from uncomplicated AA.

Methods: In this retrospective study, we analyzed records of patients who underwent appendectomy in our clinic between January 1, 2015 and January 1, 2018. The demographic data and CBC reports were collected.

Results: Two hundred thirty-five patients underwent appendectomy due to AA. Of the 235 patients, 164 (69.8%) had non-complicated and 71 (30.2%) had complicated AA. The mean white blood count (WBC), red cell distribution width (RDW), platelet and plateletcrit count were significantly higher in patients with complicated AA than in those with uncomplicated AA ($p=0.001$; $p<0.01$, $p=0.049$, and $p=0.006$, respectively). Both the mean neutrophil count and percentage were statistically higher in complicated AA patients ($p=0.001$ and $p<0.01$, respectively). The basophil-to-lymphocyte ratio (BLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) were significantly higher in patients with complicated AA ($p=0.001$ and $p<0.01$, respectively). Logistic regression analysis showed that WBC and RDW were independent diagnostic factors for complicated AA [odds ratio (OR) 5.079 (95% confidence interval (CI): 2.29-11.24 and OR 1.412 (95% CI: 1.1-1.98), respectively] ($p<0.001$ and $p=0.046$, respectively). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values in complicated AA for BLR were 67.35%, 64.04%, 44.6% and 82%, and for NLR were 73.47%, 66.67%, 48.6% and 85.4%, respectively.

Conclusion: Elevated NLR, BLR and RDW, WBC and neutrophil count may help differentiate complicated from non-complicated AA.

Keywords: Acute appendicitis, complete blood count, complicated appendicitis

Öz

Amaç: Komplike akut apandisit (AA) ayırıcı tanısında tam kan sayımının kullanılabileceği konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada tam kan sayımının komplike AA ayırıcı tanısındaki kestirim değeri araştırıldı.

Yöntemler: Ocak 2015 ile Ocak 2018 tarihleri arasında apandektomi ameliyatı olan hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. Demografik verilerle tam kan sayımının sonuçları toplandı.

Bulgular: İki yüz otuz beş hasta AA nedeni ile apandektomi ameliyatı oldu. Bu 235 hastadan, 164'ünde (%69,8) non-komplike AA tespit edilirken 71'inde (%30,2) komplike AA bulundu. Ortalama beyaz küre sayısı (WBC), kırmızı küre dağılım genişliği (RDW), trombositlerin sayısı ve plateletcrit serum düzeyleri komplike AA olan hastalarda anlamlı derecede yüksek (sırasıyla, $p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,049$; $p=0,006$). Hem nötrofil sayısı hemde nötrofilin yüzdelik oranı komplike AA olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0,001$; $p<0,01$). Komplike olmayan AA'larla karşılaştırıldığında komplike AA olan hastalarda hem basofil-lenfosit oranı (BLR) hem de nötrofil-lenfosit oranı (NLR) anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0,001$; $p<0,01$). Multivariante analiz ile yapılan incelemede WBC ve RDW'nin komplike AA'da bağımsız tanılma değeri olduğu tespit edildi [tahmini rölaf risk 5,079 %95 güven aralığı (GA): 2,29-11,24; $p<0,001$]; RDW için tahmini rölaf risk 1,412 (%95 GA:1,01-1,98; $p=0,046$). Komplike AA'da BLR için duyarlılık %67,35; özgüllük %64,04; pozitif kestirim değeri %44,6 ve negatif kestirim değeri %82 bulunurken NLR için duyarlılık %73,47; özgüllük %66,67; pozitif kestirim değeri %48,6 ve negatif kestirim değeri %85,4 olarak tespit edildi.

Sonuç: Yüksek NLR BLR ve RDW değerleri ile birlikte artmış WBC ve nötrofil sayısı komplike AA'nın ayırıcı tanısında kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Akut apandisit, tam kan sayımı, komplike apandisit

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Yusuf Günay

Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Zonguldak, Turkey

Phone: +90 533 960 13 65 E-mail: drygunay@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6518-9997

Received/Geliş Tarihi: 19 July 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 03 September 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Introduction

Acute appendicitis (AA) is the most common cause of abdominal surgical emergency in the world (1,2). Although it is very common, accurate diagnosis sometimes can be very challenging (3). Wrong or delayed diagnosis may cause unnecessary risk of complicated AA (4), therefore, correct and timely diagnosis is very important (5,6). The diagnosis generally depends on the clinical evaluation and abdominal imaging such as ultrasound and computed tomography (7). Nonetheless, problems may exist with radiological imaging in some hospitals due to unavailability of imaging equipment (8-10).

Complete blood count (CBC) is used as a part of routine tests for AA. It has been well known that white blood cell count (WBC) and neutrophil count are increased in AA (11). However, their sensitivity and specificity are low for accurate diagnosis (12). Although, some CBC parameters such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and red cell distribution width (RDW) have been studied for the diagnosis of AA, it is not clear whether they can be used in differentiating complicated AA from non-complicated AA (13-18). Although few studies have been studied to identify CBC components for differentiating complicated from non-complicated AA, the value of CBC has yet to be investigated in details (19-22).

This study was planned to evaluate the predictive value of all components of CBC in differentiating non-complicated AA from complicated AA.

Methods

This retrospective study was performed on adults who underwent appendectomy for AA from January 1, 2015 to January 1, 2018. Data was collected retrospectively and analyzed. The study was approved by Bülent Ecevit University Ethical Board Review and registered with a number of 2018-145-23/05. Two hundred thirty-five patients were included in this study. Inclusion criteria were being older than 18 years of age, nonpregnant and having had initial blood test prior to surgery. Patients with a pathologically normal appendix were excluded from the study.

The patients were divided into two groups based on pathological reports as complicated and non-complicated AA. Complicated AA was considered perforated appendicitis. The data collected for the study included age, gender, WBC, neutrophil count and percentage, lymphocyte count and percentage, monocyte count and percentage, eosinophil count and percentage, basophil count and percentage, red blood cell (RBC), RDW, PLT count, plateletcrit (PCT), PDW, MPV, NLR, lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), platelet-to-lymphocyte ratio

(PLR), eosinophil-to-lymphocyte ratio (ELR), basophil-to-neutrophil ratio (BNR), basophil-to-lymphocyte ratio (BLR).

Statistical Analysis

The results are defined as percentage (%) and as mean \pm standard deviation. The results were analyzed by chi-square test, Student's t-test and the Mann-Whitney U tests. Logistic regression analysis was used as multivariate analysis. The parameters that predict complicated AA were calculated by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. The confidence interval (CI) was set at 95% and a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Number Cruncher Statistical System (NCSS) software version 2007 (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) was used for statistical analysis.

Results

Two hundred thirty-five patients underwent appendectomy due to AA. Of these patients, 134 (62%) had open surgery and in 90 (38%), the surgery was commenced laparoscopically but was converted to open surgery in 11 (12%). One hundred twenty-one (51%) patients were male and 114 (49%) were female. The mean age was 41 ± 19 years (range: 16-86).

Of the 235 patients, 164 (69.8%) patients had non-complicated AA, while 71 (30.2%) had complicated AA. The mean age of the patients with complicated AA was statistically significantly lower than patients with non-complicated AA (36 ± 20 vs 34 ± 18 , $p=0.035$). There was no significant difference in the rate of female gender between the groups (53% vs 43%, $p=0.872$).

The results of univariate analysis are shown in Tables 1, 2 and 3. There was no statistically significant difference in the mean RBC, MCV, MPV, and PDW ($p>0.05$). The mean WBC, RDW, PLT and PCT was significantly higher in patients with complicated AA ($p=0.001$; $p<0.01$, $p=0.049$ and $p=0.006$, respectively).

There was no statistically significant difference in the mean lymphocyte count ($p>0.05$), while the lymphocyte percentage was statistically lower in patients with complicated AA compared to those with non-complicated AA ($p=0.001$). The mean number of monocytes was statistically significantly higher in patients with complicated AA ($p=0.001$), while the monocyte percentage was not different between the groups ($p>0.05$). Both the mean neutrophil count and percentage of neutrophil were statistically significantly higher in patients with complicated AA when compared with non-complicated AA ($p=0.001$). Although there was no significant difference in the mean eosinophil count between the groups ($p>0.05$), the eosinophil percentage was statistically higher in patients with complicated AA ($p=0.004$). The average basophil level was significantly higher in patients with complicated

AA ($p=0.001$), while no significant difference was found in the percent of basophil between the groups ($p>0.05$).

There was no significant difference in ELR, BNR, LMR and PLR between the groups ($p>0.05$), while the BLR and NLR were statistically higher in patients with complicated AA than in those with non-complicated AA ($p=0.001$, Table 3).

A logistic regression analysis revealed the potential diagnostic factors in complicated AA; WBC, RDW, PLT, PCT, monocyte, eosinophil percentage, BLR and NLR were analyzed. Of these values, only WBC and RDW were determined as independent diagnostic factors [odds ratio (OR) 5.079 (95% CI: 2.29-11.24, $p<0.001$, OR 1.412 (95%

Table 1. The analysis of complete blood count in groups

| | Mean \pm SD | Groups | | p |
|-----------------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------|
| | | Non-complicated AA (n=164) | Complicated AA (n=71) | |
| WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 13.37 \pm 4.88 | 10.91 \pm 3.15 | 18.96 \pm 3.24 | ^b 0.001** |
| RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 4.65 \pm 0.66 | 4.58 \pm 0.53 | 4.8 \pm 0.87 | ^b 0.110 |
| RDW (%) | 15.1 \pm 3.57 | 14.28 \pm 2.73 | 16.97 \pm 4.48 | ^a 0.001** |
| PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 243.63 \pm 80.57 | 235.46 \pm 74.01 | 262.26 \pm 91.93 | ^b 0.049* |
| PCT (%) | 0.39 \pm 1.62 | 0.31 \pm 1.14 | 0.56 \pm 2.39 | ^a 0.006** |
| MPV (fL) | 8.74 \pm 2.88 | 8.54 \pm 1.36 | 9.2 \pm 4.79 | ^a 0.812 |
| PDW (%) | 17.28 \pm 3.68 | 17.23 \pm 3.56 | 17.38 \pm 3.98 | ^a 0.494 |

^aMann-Whitney U Test, ^bStudent t-test, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, RDW: Red distribution width, PLT: Platelet count, PCT: Platelet crit, PDW: Platelet distribution width, MPV: Mean platelet volume, SD: Standard deviation, AA: Acute appendicitis, WBC:White blood cell, RBC: Red blood cell

Table 2. The analysis of white blood count subgroups counts and percentages in groups

| | Mean \pm SD | Groups | | p |
|---|-------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------|
| | | Non-complicated AA (n=164) | Complicated AA (n=71) | |
| Lymphocyte ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 1.72 \pm 0.76 | 1.66 \pm 0.75 | 1.88 \pm 0.76 | ^b 0.088 |
| Lymphocyte percentage (%) | 14.65 \pm 9.01 | 16.36 \pm 9.84 | 10.68 \pm 4.79 | ^a 0.001** |
| Monocyte ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 1 \pm 0.97 | 0.95 \pm 1.11 | 1.11 \pm 0.55 | ^a 0.001** |
| Monocyte percentage (%) | 7.18 \pm 5.33 | 7.66 \pm 6.11 | 6.08 \pm 2.49 | ^a 0.115 |
| Neutrophile ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 10.32 \pm 4.66 | 8.14 \pm 3.15 | 15.41 \pm 3.48 | ^b 0.001** |
| Neutrophile percentage (%) | 75.85 \pm 13.81 | 72.74 \pm 14.92 | 83.08 \pm 6.57 | ^a 0.001** |
| Eosinophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 0.12 \pm 0.16 | 0.12 \pm 0.15 | 0.12 \pm 0.18 | ^a 0.327 |
| Eosinophil percentage (%) | 1.06 \pm 1.8 | 1.23 \pm 2.03 | 0.68 \pm 1.02 | ^a 0.004** |
| Basophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 0.07 \pm 0.14 | 0.07 \pm 0.15 | 0.09 \pm 0.12 | ^a 0.001** |
| Basophil percentage (%) | 0.61 \pm 0.92 | 0.65 \pm 1.01 | 0.52 \pm 0.66 | ^a 0.649 |

^aMann-Whitney U test, ^bStudent t-test, ** $p<0.01$, AA: Acute appendicitis, SD: Standard deviation

Table 3. The analysis of white blood count subgroups ratio in groups

| | Mean \pm SD | Groups | | p |
|-----|---------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| | | Non-complicated AA (n=164) | Complicated AA (n=71) | |
| ELR | 0.07 \pm 0.09 | 0.07 \pm 0.09 | 0.06 \pm 0.1 | ^a 0.220 |
| BNR | 0.01 \pm 0.02 | 0.01 \pm 0.02 | 0.01 \pm 0.01 | ^a 0.191 |
| BLR | 0.05 \pm 0.16 | 0.05 \pm 0.15 | 0.07 \pm 0.18 | ^a 0.001* |
| NLR | 7.8 \pm 7.21 | 6.52 \pm 5.15 | 10.77 \pm 10.01 | ^a 0.001* |
| LMR | 0.06 \pm 0.7 | 0.01 \pm 0.01 | 0.19 \pm 1.28 | ^a 0.739 |
| PLR | 175.95 \pm 139.06 | 178.76 \pm 138.89 | 169.43 \pm 140.68 | ^a 0.642 |

^aMann-Whitney U test, * $p<0.01$, ELR: Eosinophil lymphocyte rate, BNR: Basophil neutrophile rate, BLR: Basophil lymphocyte rate), NLR: Neutrophile lymphocyte rate, LMR: Lymphocyte monocyte rate PLR: Platelet lymphocyte rate, AA: Acute appendicitis, SD: Standard deviation

CI: 1.01-1.98, $p=0.046$), respectively]. The other values such as PLT, PCT, monocyte, eosinophil percentage, BLR and NLR were significant in multivariate analysis ($p>0.05$, Table 4).

Predictive value of significant parameters was analyzed with ROC curve (ROC) analysis. The cut off point for BLR was found to be 0.001 in the groups. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for BLR were 67.35%, 64.04%, 44.6% and 82%, respectively (Table

5). In addition, the area under ROC and standard error for BLR were found to be 64.9% and 4.7%, respectively (Figure 1). The cut off point for NLR was found to be 6.56 in the groups. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for NLR were 73.47%, 66.67%, 48.6% and 85.4%, respectively (Table 5). The area under ROC and standard error for NLR were found to be 72.2% and 4.1%, respectively (Figure 2).

| | p | ODDS | %95 CI | |
|--|---------|-------|--------|----------|
| | | | Lower | Upper |
| Age (year) | 0.737 | 1.009 | 0.956 | 1.065 |
| WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 0.000** | 5.079 | 2.294 | 11.242 |
| RDW (%) | 0.046* | 1.412 | 1.006 | 1.982 |
| PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 0.940 | 0.999 | 0.961 | 1.037 |
| PCT (%) | 0.998 | 0.936 | 0.000 | 2.54+20 |
| Monocyte ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 0.328 | 0.163 | 0.004 | 6.170 |
| Eosinophil percentage | 0.631 | 1.303 | 0.442 | 3.837 |
| BLR | 0.740 | 0.224 | 0.000 | 1540.484 |
| NLR | 0.335 | 0.912 | 0.755 | 1.100 |

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, BLR: Basophil lymphocyte rate, NLR: Neutrophile lymphocyte rate, PLT: Platelet count, PCT: Platelet crit, RDW: Red distribution width, WBC: White blood count, ODDS: CI: Confidence interval

| | Diagnostic scan | | | | | ROC curve | | p |
|-----|-----------------|-------------|-------------|---------------------------|---------------------------|-----------|-------------------------|--------|
| | Cut off | Sensitivity | Specificity | Positive predictive value | Negative predictive value | Area | 95% confidence interval | |
| BLR | ≥ 0.001 | 67.35 | 64.04 | 44.6 | 82.0 | 0.649 | 0.557-0.740 | 0.003* |
| NLR | ≥ 6.56 | 73.47 | 66.67 | 48.6 | 85.4 | 0.722 | 0.643-0.802 | 0.001* |

* $p<0.01$, BLR: Basophil lymphocyte rate, NLR: Neutrophile lymphocyte rate, ROC: Receiver operating characteristic

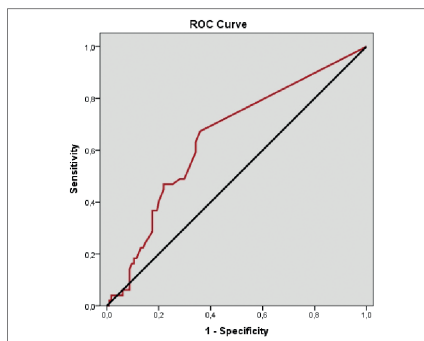


Figure 1. Receiver operating characteristic curve analysis of basophil lymphocyte rate for patients with complicated acute appendicitis

ROC: Receiver operating characteristic

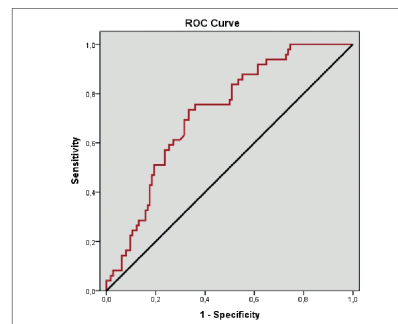


Figure 2. Receiver operating characteristic curve analysis of neutrophile lymphocyte rate for patients with complicated acute appendicitis

ROC: Receiver operating characteristic

Discussion

Delayed or inaccurate diagnosis of AA may cause some complications such as perforation or gangrenous AA (23). Radiological imaging can diagnose complicated AA, however, but it may not be available in some hospitals. CBC is relatively cheap and can be available almost in all hospitals. Therefore, CBC has been studied for the diagnosis of AA, but the predictive value of CBC in the diagnosis of complicated AA needs to be determined yet. In this study, we found out that some CBC components, such as NLR, BLR, RDW and WBC, have the capacity to differentiate complicated AA from non-complicated AA.

In the current study, the mean age was lower in complicated patients and this is not consistent with a previous study (13). It might be due to the fact that the diagnosis of complicated AA in elderly is easier than in younger patients, since older patients may have more severe symptoms and get more medical attention. There was not any difference in gender between the two groups.

In this study, the results of univariate analysis of CBC revealed that WBC was statistically significantly higher in patients with complicated AA, consistent with some previous studies (13,14). Increased neutrophil count and percentage in complicated AA was consistent with a study reported in the literature (22), while lymphocyte count was not different between complicated and non-complicated AA in this study. The reason for lower lymphocyte percentage was most likely due to higher neutrophil count in complicated AA and needs further study for confirmation. The other components of WBC, such as monocyte and basophil counts, were higher in complicated AA, but the percentages were not different between the two groups and that was also most likely due to higher neutrophil count in complicated AA. There was no difference in eosinophil count between the groups, but the percentage was found to be higher in non-complicated AA due to lower neutrophil and other subgroup of WBC in non-complicated AA. No WBC component was found as an independent diagnostic factor for complicated AA in logistic regression analysis. However, logistic regression analysis showed that elevated WBC was a risk factor for complicated AA [OR 5.079 (95% CI: 2.29-11.24)]; that was consistent with the literature (24).

It has been shown that NLR can be used for the diagnosis of AA (14). In this study, consistent with the literature, univariate analysis showed that NLR was statistically significantly higher in complicated AA (13,14). Although NLR was not a risk factor for complicated AA in multivariate analysis, ROC analysis showed that the sensitivity and specificity, and positive and negative predictive values for NLR were 73.47%, 66.67%, 48.6% and 85.4%, respectively. We assume that BLR, which

was significantly higher in patients with complicated AA, may be a novel parameter for the diagnosis of AA. To our knowledge, no study has showed the value of BLR in AA. In our study, univariate analysis showed that BLR was higher in patients with complicated AA. Although BLR was not an independent diagnostic factor for complicated AA in logistic regression analysis, the sensitivity and specificity, and positive and negative predictive values were 67.35%, 64.04%, 44.6% and 82%, respectively. We found no difference in ELR, BNR, LMR and PLR between the groups.

Our results did not reveal any difference in RBC between the groups. However, (although diagnostic value of RDW in complicated AA has been studied (17,18), Our results did not reveal any difference in RBC between the groups. Consistent with a previous study that included 215 patients and showed that the level of RDW was statistically significantly higher in AA (25), in this study, RDW was found to be an independent diagnostic factor for complicated AA.

It has been reported that PLT increases in infections (26). In addition, PLT, MPV, PDW, and PCT have been studied to determine whether they can be used for the diagnosis of complicated AA (15,16). There are conflicting reports in the literature; showed that PLT count had no diagnostic value in AA (27), while Aydogan et al. (16) reported that PLT count was significantly increased in complicated AA. In a univariate analysis, our result showed that PLT count was statistically higher in complicated AA. However, it was not found as an independent diagnostic factor in logistic regression analysis. Although some studies have revealed that MPV was significantly decreased in AA (15,28), we did not find any difference between the groups. In the current study, univariate analysis showed that PCT was statistically higher in complicated AA that was consistent with the literature (28). However, logistic regression analysis failed to show PCT as an independent diagnostic factor. Although a previous study reported that PDW increased in complicated AA, our study failed to show a significant relationship between PDW and complicated AA (16).

Conclusion

Elevated NLR, BLR and RDW with increased WBC and neutrophil count may help diagnose complicated AA. Since CBC is available almost in all hospitals, the use of these values will help make timely diagnosis. BLR is a novel indicator that was determined in this study. In conclusion, we assume that NLR, BLR, RDW and WBC values can be used in the diagnosis of complicated AA.

Acknowledgment: We would like to thank Kemal Karakaya, professor of surgery, for his help, and we would also like to thank Emine Bor for her great assistance in statistics.

Authorship Contributions

Concept: Y.G. Design: Y.G., Ş.K., E.Ç. Data Collection or Processing: Y.G., İ.T., R.K., Ş.K., E.Ç. Analysis or Interpretation: Y.G., İ.T., R.K., Literature Search: Y.G., Ş.K., E.Ç. Writing: Y.G.

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

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

References

- Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28-37.
- Kearney D, Cahill RA, O'Brien E, Kirwan WO, Redmond HP. Influence of delays on perforation risk in adults with acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1823-7.
- Doherty GM (Ed.). *Current Diagnosis and Treatment*, 3rd ed. New York, NY: McGraw Hill, 2010:615-20.
- Papandria D, Goldstein SD, Rhee D, et al. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. *J Surg Res* 2013;184:723-9.
- Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP. Current problems in surgery. *Appendicitis*. *Curr Probl Surg* 2005;42:688-742.
- Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg* 2006;202:401-6.
- Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015;386:1278-87.
- Lunca S, Bouras G, Romedea NS. Acute appendicitis in the elderly patient: diagnostic problems, prognostic factors and outcomes. *Rom J Gastroenterol* 2004;13:299-303.
- Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 2004;141:537-46.
- Verma R, Grechushkin V, Carter D, Barish M, Pryor A, Telem D. Use and accuracy of computed tomography scan in diagnosing perforated appendicitis. *Am Surg* 2015;81:404-7.
- Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach. *West J Emerg Med* 2014;15:859-71.
- Tucker A, Sloan K, Gartsin I. White cell counts, CRP and appendicitis – is there a role for pre-operative blood tests? A cohort study. *J Health Med Informat* 2015;6:185-90.
- Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg* 2012;97:299-304.
- Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014;20:19-22.
- Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:362-6.
- Aydogan A, Akkucuk S, Arica S, et al. The analysis of mean platelet volume and platelet distribution width levels in appendicitis. *Indian J Surg* 2015;77:495-500.
- Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World J Emerg Surg* 2013;8:46-52.
- Dinc T, Senol K, Yildiz B, Kayilioglu I, Sozen I, Coskun F. Association between red cell distribution width and mean platelet volumewith appendicitis: a myth or a fact? *Bratisl Lek Listy* 2015;116:499-501.
- Khan S. Elevated serum bilirubin in acute appendicitis:a new diagnostic tool. *Kathmandu Univ Med J KUMJ* 2008;6:161-5.
- Kaser SA, Fankhauser G, Willi N. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:885-92.
- Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg* 2009;198:193-8.
- Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016;22:155-62.
- Jones K, Penn AA, Dunn EL. Are negative appendectomies still acceptable? *Am J Surg* 2004;188:748-54.
- Bilici S, Sekmenli T, Goksu M, Melek M, Avci V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci* 2011;11:427-32.
- Acar E, Özcan Ö, Deliktaş H, et al. Laboratory markers has many valuable parameters in the discrimination between acute appendicitis and renal colic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016;22:17-22.
- Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost* 2015;114:449-58.
- Tanrikulu CS, Tanrikulu Y, Sabuncuoglu MZ, Karamercan MA, Akkapulu N, Coskun F. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16:e10211.
- Gunes ME, Deniz MM, Yılmaz S. Diagnostic value of platelet indices in acute appendicitis and comparison with histopathology. *Ann Ital Chir* 2017;88:222-8.



Assessment of the Relationship Between the Femorotibial Angle and Meniscal Injury with Radiologic Imaging Methods

Femorotibial Aç ı ile Meniskal Yaralanmalar Aras ındaki İlişkinin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri İle Birlikte Değerlendirilmesi

Emrah Sayıt, Aslı Tanrıvermiş Sayıt*

University of Health Sciences, Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics, Samsun, Turkey

*Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Samsun, Turkey

Abstract

Aim: Our aim in this study was to determine the relationship between femorotibial angle and meniscal injuries and to evaluate the relationship between femorotibial angle and development of osteoarthritis.

Methods: One hundred and one patients aged >18 years who had undergone knee magnetic resonance imaging and anterior-posterior radiographs were retrospectively re-evaluated. All magnetic resonance imaging scans of the knee was evaluated for meniscal injury, and femorotibial angle measurements were performed from the knee anterior-posterior radiographs. The relationship between femorotibial angle values and presence of meniscal injury was analyzed statistically.

Results: In total, 101 knee joints belonging to 101 patients (55 female, 46 male) were included in the study. The median femorotibial angle value was 4°C (1-12) in the knee joints with medial meniscal injury and 4°C (0-12) in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p>0.01$). The median femorotibial angle value was 5°C (1-12) in the knee joints with lateral meniscal injury and 4°C (0-12) in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p>0.01$).

Conclusion: In our study, there was no statistically significant relationship between femorotibial angle values and presence of injury in medial and lateral menisci.

Keywords: Femorotibial angle, meniscal injury, radiographs, magnetic resonance imaging

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı femorotibial açı ile menisküs yaralanmaları arasındaki ilişkiyi saptamak ve femorotibial açı ile osteoartrit gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntemler: Kliniğimizde diz manyetik rezonans görüntüleme ve diz ön arka radyografileri bulunan 18 yaşının üzerinde 101 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Menisküs yaralanmaları için diz manyetik rezonans görüntüleri değerlendirildi. Femorotibial açı ölçümleri ise diz ön arka radyografilerden yapıldı. Femorotibial açı değerleri ile menisküs yaralanması arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 101 hastaya ait 101 diz eklemi dahil edildi. Yüz bir hastanın 55'i kadın olup 46'sı erkekti. Medial menisküs yaralanması bulunan diz ekleminde median femorotibial açı değeri 4°C (1-12) olup normal diz ekleminde 4°C (0-12) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,01$). Lateral menisküs yaralanması olan diz ekleminde median femorotibial açı değeri 5°C (1-12) olup normal diz ekleminde 4°C (0-12) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,01$).

Sonuç: Çalışmamızda femorotibial açı değerleri ile medial ve lateral menisküslerde yaralanma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Femorotibial açı, menisküs yaralanması, radyografi, manyetik rezonans görüntüleme

Introduction

The meniscus provides an important role in maintaining joint congruity and stability. The primary biomechanical function of the meniscus is distributing the axial load. Other functions are absorbing shock, and providing lubrication and nutrition to the knee joint (1). Load distribution problems in the knee joint can be seen in meniscal injuries (2). Degenerative arthritis may occur when the stress increases on the articular cartilage (1). The load is unproportionally transmitted to the medial compartment of the knee during walking (3). Malalignment is an important biomechanical factor in the progression of knee osteoarthritis (OA) (4). The intersection of the femoral and the tibial axes forms the femorotibial angle (FTA) which is normally 5° - 7° (5). Loading on the medial and lateral menisci and compartments changes when the angle changes (6).

Our aim in this study was to determine the relationship between FTA and meniscal injuries and to evaluate the relationship between FTA and the development of OA.

Methods

Patients

Review board approval was obtained to review the records of patients who had undergone anterior-posterior (AP) radiography of the knee joint and knee magnetic resonance imaging (MRI) between November 2017 and January 2018. One hundred and one patients (46 male, 55 female) aged >18 years who had undergone knee MRI and AP radiography at our department were retrospectively re-evaluated from the picture archiving and communication system. Patients who had acute trauma, ligamentous knee joint injury, previous knee surgery, and benign or malignant mass lesion were not included in the study.

Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Institutional Review Board approval (meeting number: 2018/1, date: 09.01.2018, protocol number: 7) was obtained from Samsun Education and Research Hospital.

Radiologic Protocol and Imaging

The MRI images were obtained with a 1.5 Tesla MAGNETOM Aera[®] MRI device (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with a knee coil. Scan sequences included a sagittal T1-weighted turbo spin-echo (TR/TE: 500/17), a sagittal proton density spectral attenuated inversion recovery (PD SPAIR) (TR/TE: 3000/30), an axial PD SPAIR (TR/TE: 3353/30), a coronal T2-weighted SPAIR (TR/TE: 2500/50), sagittal T2-weighted SPAIR (TR/TE: 2619/62), and an axial T2-weighted SPAIR (TR/TE: 3353/30)—slice thickness, 3.5 mm and gap, 0.3 mm.

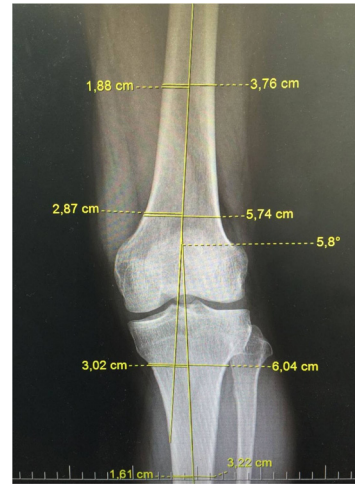


Figure 1. Measurement of the femorotibial angle using AP knee radiography

AP: Anatomy and physiology

All knee MRIs were evaluated for meniscal injury, and FTA measurements were performed from the knee AP radiographs. Evaluation of OA was performed on the knee MRI and the knee radiographs. In addition, the anterior cruciate ligaments (ACL) were evaluated on the knee MRIs.

The anatomic FTA was calculated using the anatomical axes of the femur and the tibia on the AP knee radiographs. The FTAs were measured by drawing a line along the axis of the femoral shaft to intersect the corresponding line drawn through the tibial shaft (Figure 1). The FTAs were noted in these patients. In addition, a meniscal evaluation was performed through an MRI for each patient. Meniscal injuries were evaluated in at least two consecutive images. The assessment of the meniscal injuries is presented in Table 1 (7). In our study, grade 1 and grade 2 meniscal injuries were considered degeneration; grade 3 was considered a meniscal tear (Figure 2a-c).

The imaging findings of OA are given in Table 2 (8). The findings of OA were evaluated using the knee radiographs and the MRIs.

We used 2D fast spin echo (FSE) sequences with fat suppression to evaluate the ACL. Axial and coronal images were used for evaluating ACL injuries.

Statistical Analysis

An IBM statistical software package (IBM SPSS Statistics version 20 for Windows; IBM SPSS Inc., Armonk, NY, USA) was used to perform all statistical calculations. The Mann-Whitney U test was used in the two-group comparisons, and the Kruskal-Wallis H test was used in the comparisons of more than two groups because the variables were not normally distributed.

The mean, standard deviation (SD), and proportion were used as descriptive statistics. A p value of less than



Figure 2. (a) Sagittal T2-weighted spectral attenuated inversion recovery (SPAIR) MR image (TR/TE: 2619/62) shows a hyperintense focal area at the posterior horn. There is no extension to the articular surface (grade 1 degeneration). (b) Sagittal proton density (PD) SPAIR MR image (TR/TE: 3000/30) demonstrates linear areas of hyperintensity at the posterior horn. There is no extension to the articular surface (grade 2 degeneration). (c) Sagittal PD SPAIR MR image (TR/TE: 3000/30) shows abnormal hyperintensity extends to the articular surface at the posterior horn [grade 3 (tear)]
MR: Magnetic Resonance

| Grade | Description |
|----------------|---|
| Grade 1 | Small focal area of hyperintensity, no extension to the articular surface |
| Grade 2 | Linear areas of hyperintensity, no extension to the articular surface |
| Grade 3 (tear) | Abnormal hyperintensity extends to at least one articular surface (superior or inferior), and is referred as a definite meniscal tear |

| Modality | Findings |
|-------------|--|
| Radiography | Joint space narrowing |
| | Subchondral sclerosis |
| | Marginal osteophytes |
| | Subchondral cysts (geodes) |
| | Altered shape of the femoral condyles and tibial plateau |
| MRI | Synovial thickening |
| | Bone marrow oedema |
| | Cartilaginous defects (partial or complete) |

MRI: Magnetic resonance imaging

0.05 was considered significant in all statistical analyses. All data are expressed as mean \pm SD and median (maximum-minimum).

Results

Patients

In total, 101 knee joints (52 right, 49 left) belonging to 101 patients with the mean age 46.67 ± 13.4 were included in the study. A total of 55 of the 101 patients were female (mean age: 49 ± 10.8 years), and 46 were male (mean age: 43.89 ± 15.5 years) (Table 3).

Radiologic Protocol and Imaging

There were medial meniscal injuries in 64 knees. Of these, 31 were meniscal tears, 33 were grade 1 and 2 degeneration. The medial meniscus (MM) was normal in 37 knees (Table 4). There were lateral meniscal injuries in 26 knees. Of these, 9 were meniscal tears, 17 were grade 1 and 2 degeneration. The lateral meniscus (LM) was normal in 75 knees (Table 4).

The mean FTA value in the knees was $4.93 \pm 3^\circ\text{C}$ for all patients. The mean FTA value in females and males was $4.91 \pm 3.1^\circ\text{C}$ and $4.96 \pm 2.9^\circ\text{C}$, respectively. The median FTA values of the MM and LM are shown in Table 5. There was no statistically significant relationship between the FTA values and the presence of injury (degeneration or tear) in the medial and lateral menisci (Table 5).

| | | Female | Male | Total |
|----------------------------|--------------|--------|------|-------|
| Medial meniscus | Degeneration | 21 | 12 | 33 |
| | Tear | 16 | 15 | 31 |
| | Normal | 18 | 19 | 37 |
| Lateral meniscus | Degeneration | 13 | 4 | 17 |
| | Tear | 5 | 4 | 9 |
| | Normal | 37 | 38 | 75 |
| Anterior cruciate ligament | Sprain | 7 | 7 | 17 |
| | Rupture | 5 | 10 | 15 |
| | Normal | 43 | 29 | 72 |

| | | Right | Left | Total |
|------------------|--------------|-------|------|-------|
| Medial meniscus | Degeneration | 18 | 15 | 33 |
| | Tear | 11 | 20 | 31 |
| | Normal | 23 | 14 | 37 |
| Lateral meniscus | Degeneration | 6 | 11 | 17 |
| | Tear | 4 | 5 | 9 |
| | Normal | 42 | 33 | 75 |

| Minimum | | FTA | | | | |
|----------------------------|--------------|---------|--------|-------|----|-------|
| | | Maximum | Median | Range | p | |
| Medial meniscus | Degeneration | 1 | 11 | 5 | 10 | |
| | Normal | 0 | 12 | 4 | 12 | >0.01 |
| | Tear | 1 | 12 | 4 | 11 | |
| Lateral meniscus | Degeneration | 1 | 12 | 4 | 11 | |
| | Normal | 0 | 12 | 4 | 12 | >0.01 |
| | Tear | 1 | 12 | 5 | 11 | |
| Anterior cruciate ligament | Sprain | 0 | 7 | 4 | 7 | |
| | Normal | 1 | 12 | 4 | 11 | >0.01 |
| | Rupture | 1 | 12 | 3 | 11 | |

FTA: Femorotibial angle

Forty-one of 101 patients (15 male, 26 female) had imaging findings of OA in the knee joint (20 R, 21 L). The knee joints (32 R, 28 L) were normal in 60 patients (31 male, 29 female). The median FTA value in patients with the imaging findings of OA in the knee joint was 4°C (1-12). The median FTA value in patients with normal knee joints was 4°C (1-12). There was no statistically significant difference in FTA value between these two groups ($p>0.01$).

Fourteen of the 101 patients had sprains in the ACL, and 15 had complete tears. This was detected by MRI. The ACL was normal in 72 patients. The median FTA value in patients with an ACL sprain was 4°C (0-7); it was 3°C (1-12) in those with ACL rupture. The median FTA was 4°C (1-12) in patients with normal ACL (Table 3). There was no statistically significant relationship between the FTA values and the presence of injury (sprain or rupture) in the ACL (Table 5).

Discussion

Menisci are important structures of the knee joint. They increase stability for femorotibial articulation, distribute the axial load, absorb shock, and provide lubrication and nutrition to the knee joint. The meniscus is responsible for supporting 40-70% of the load in the knee. The remaining load is distributed by direct contact with the articular cartilage (2). Menisci are wedge-shaped, semilunar, fibrocartilaginous structures. There are two menisci in the knee: the MM and the LM (1). MRI is the most accurate and least invasive method for diagnosing meniscal lesions. In addition, soft tissues, articular cartilage, tendon injuries, and ligaments can be evaluated better with an MRI than with other imaging methods (1,3). A normal meniscus is seen as a triangular-shaped low intensity signal on T1- and T2-weighted sequences or on FSE sequences (1).

Meniscal injuries increase with age and are often associated with and contribute to degenerative joint

disease (1). The MM is less mobile than the LM and is more susceptible to injury. Because the posterior horn of the MM absorbs most of the weight of the medial compartment, a posterior horn MM tear is common. Lateral meniscal tears are more common in the younger population and frequently occur secondary to acute trauma (1,3). The criteria of the meniscal tears diagnosing with MRI include either an increased intrasubstance signal unequivocally contacting the articular surface or meniscal distortion in the absence of prior surgery. The positive predictive value for a tear is 94% in the MM and 96% in the LM, if these findings are seen on two or more images. Also, imaging findings should be accepted as a meniscal tear (1). These imaging findings must be detected in the same area on any two consecutive MR images. These consecutive images can be two coronal images, two sagittal images, or one coronal and one sagittal image

In their study evaluating 114 knee joints of 101 patients, Sirik (3) reported that the mean FTA value was 5.6 ± 1.88 in the knee joints with a MM injury and 5.8 ± 1.92 °C in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p=0.82$). In our study, the median FTA value was 4°C (1-12) in the knee joints with a medial meniscal injury and 4°C (0-12) in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p>0.01$). Sirik (3) reported that the mean FTA value was 6.1 ± 1.50 °C in the knee joints with a LM injury and 5.6 ± 1.96 °C in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p=0.20$). In our study, the median FTA value was 5°C (1-12) in the knee joints with a lateral meniscal injury and 4°C (0-12) in the normal knee joints. This was not statistically significant ($p>0.01$).

OA is referred to as degenerative arthritis or degenerative joint disease. OA is characterized by the progressive deterioration of the articular cartilage or of the entire joint, including the articular cartilage, the synovium (joint lining), the ligaments, and the subchondral bone (bone beneath the cartilage) (4). Radiological imaging

methods for the evaluation of OA include AP and lateral radiographs, CT and MRI. Knee radiography is still the most commonly used imaging technique for evaluating a patient with a known or suspected diagnosis of OA. In addition, the radiograph is cheaper than the other imaging methods, and it is very accessible (5,6). Changes in the FTA value disrupt knee alignment. Malalignment of the knee is an important risk factor for the development of knee OA (5, 6). In our study, the median FTA value was 4°C (1-12) in the knee with OA and 4°C (0-12) in the normal knee joint. This was not statistically significant ($p>0.01$).

The ACL is the most important structure that provides the normal biomechanics of the knee. One of the most common knee injuries is a sprain or tear (9). The normal ACL should have a taut, low-to-intermediate-signal intensity with continuous fibers in all planes and sequences. It courses parallel to or steeper than the intercondylar line. The primary sign of an ACL tear is discontinuity in the fibers. The accuracy, sensitivity, and specificity of MRI in ACL ruptures are more than 90%. Oblique sagittal plane with coronal and axial images is very useful in diagnosis. The empty notch sign on coronal imaging is a frequent finding in a complete ACL tear (9). A sprain involves the overstretching of the ligaments, which are the fibrous connective tissues that connect the bones to one another and stabilize them. In our study, the median FTA value was 3°C (1-12) in knees with ACL tear and 4°C (1-12) in normal ACL. This was not statistically significant ($p>0.01$).

Conclusion

In our study, there was no statistically significant relationship between the FTA values and the presence of injury (degeneration or tear) in medial and lateral menisci. In addition, there was no statistically significant relationship between the FTA values and the development of OA. We considered that there was no relationship between malalignment of the knee and changes in FTA value.

Authorship Contributions

Concept: E.S., A.T.S. Design: E.S., A.T.S. Data Collection or Processing: E.S., A.T.S. Analysis or Interpretation: E.S. Literature Search: A.T.S. Writing: E.S.

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

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

References

1. Nguyen JC, De Smet AA, Graf BK, Rosas HG. MR imaging-based diagnosis and classification of meniscal tears. *Radiographics* 2014;34:981-99.
2. Costa CR, Morrison WB, Carrino JA. Medial meniscus extrusion on knee MRI: is extent associated with severity of degeneration or type of tear? *AJR* 2004;183:17-23.
3. Sirik M. Evaluation of the relationship between the femorotibial angle and meniscal injury. *North Clin Istanbul* 2017;4:242-6.
4. Sharma L, Song J, Felson DT, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* 2001;286:188-95.
5. Brouwer GM, Van Tol AW, Bergink AP, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2007;56:1204-11.
6. Yang NH, Nayeb Hashemi H, Canavan PK, Vaziri A. Effect of frontal plane tibiofemoral angle on the stress and strain at the knee cartilage during the stance phase of gait. *J Orthop Res* 2010;28:1539-47.
7. Li CA, Kim MK, Kim IH, Lee JH, Jang KY, Lee SY. Correlation of histological examination of meniscus with MR images: Focused on high signal intensity of the meniscus not caused by definite meniscal tear and impact on MR diagnosis of tears. *Korean J Radiol* 2013;14:935-45.
8. Braun HJ, Gold GE. Diagnosis of Osteoarthritis: Imaging. *Bone* 2012;51:278-8.
9. Ng WH, Griffith JF, Hung EH, Paunipagar B, Law BK, Yung PS. Imaging of the anterior cruciate ligament. *World J Orthop* 2011;2:75-84.



Akciğer Grafisi Çektirmiş Adölesanlarda Torasik Skolyoz Taraması

Thoracic Scoliosis Screening in Adolescent Patients with Chest Radiographs

● Murat Şakir Ekşi, ● Emel Ece Özcan Ekşi*

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Okulda skolyoz tarama programları (OSTP) skolyoz prevalansını belirleme ve önlem alma amacıyla oldukça yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak OSTP sürecinde ilk basamakta radyolojik değerlendirme yapılmadığı için küçük açılı (10-20°) skolyoz hastaları fizik muayene esnasında gözden kaçabilir. Bu çalışmada akciğer grafisi çektiğimiz adölesanlarda torasik skolyoz prevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Antalya Atatürk Devlet Hastanesi'ne omurga sorunu dışındaki nedenlerle başvurmış ve akciğer grafisi çekilmiş adölesan hastaların posteroanterior akciğer grafileri ve demografik verileri resim arşivleme sistemi aracılığıyla geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada 326 (163 kız, 163 erkek) adölesana ait akciğer grafileri değerlendirildi (ortalama yaş: 15,54±2,12 yıl; ortalama koronal Cobb açısı: 5,25±7,14°). Adölesanların %7,36'sında (on altı kız, sekiz erkek) akciğer grafisinde torasik skolyoz saptandı. Torasik skolyoz prevalansı kızlarda erkeklere göre daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%9,82 ve %4,91; p=0,09). Kız ve erkek adölesanlar arasında yaş ve koronal Cobb açısı bakımından anlamlı fark saptanmadı (ortalama yaş: 15,00±1,41 ve 16,00±0 yıl, p=0,96; ortalama Cobb açısı: 12,30±14,43° ve 7,00±7,60°, p=0,19).

Sonuç: OSTP skolyoz prevalansını belirleme için yararlı olsa da küçük açılı skolyozu olan hastaları saptamada yetersiz kalabilir. Skolyoz prevalansı doğru değerlendirmede OSTP'ye ek olarak akciğer grafilerini değerlendirmek daha yararlı sonuçlar verebilir.

Anahtar Sözcükler: Skolyoz, akciğer grafisi, tarama, adölesan, prevalans

Abstract

Aim: School scoliosis screening programs (SSSPs) are valuable and common tools to depict scoliosis prevalence and to take appropriate measures to prevent scoliosis. Prevalence of small angle scoliosis (10-20°) could be underestimated via SSSPs due to inter-rater variability of the physical examination after which possible candidates are sent to radiographic work-up. In this study, we aimed to detect the prevalence of thoracic scoliosis in adolescent patients via analysis of posteroanterior chest radiographs.

Methods: Adolescent patients, who had been admitted for reasons other than spine and whose posteroanterior chest radiographs had been obtained, were included in the study. Demographics and chest radiographs were screened through picture archiving and communication system of the hospital.

Results: Chest radiographs of 326 (163 female, 163 male) adolescents were evaluated (mean age: 15.54±2.12 years; mean coronal Cobb angle: 5.25±7.14°). Thoracic scoliosis was present in 7.36% (sixteen female, eight male) of the adolescents. Thoracic scoliosis was more prevalent in females, yet the difference was insignificant (9.82% vs 4.91%; p=0.09). Females and males were similar in respect of age and coronal Cobb angle (mean age: 15.00±1.41 vs 16.00±0 years, p=0.96; mean Cobb angle: 12.30±14.43° vs 7.00±7.60°, p=0.19).

Conclusion: Chest radiographs could be adjuvant to SSSPs in determining the true prevalence of scoliosis in the populations.

Keywords: Scoliosis, chest radiograph, screening, adolescent, prevalence

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Şakir Ekşi
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

E-posta: muratsakireksi@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3036-0061

Geliş Tarihi/Received: 16 Temmuz 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03 Eylül 2018

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

Giriş

Adölesan dönemde en sık karşılaşılan omurga sorunu olan skolyoz, omurga diziliminin koronal düzlemde 10° veya daha büyük bir açıda bozuk olmasıdır (1-3). Küçük açılı skolyoz hastalarında (10-20°) herhangi bir belirti görülmeyebilir. Ancak büyük açılı skolyoz hastalarında morbidite ve mortalite artabilir. Bu nedenle skolyozun önlenmesi, tedavisinden çok daha önemli ve etkilidir.

Tüm dünyada skolyoz prevalansının bildirilmesi ve erken önlem alınması amacıyla okulda skolyoz tarama programları (OSTP) yürütülmektedir. Literatürde bildirilen skolyoz prevalansının oldukça değişken olması (%0,35-13) ve düşük tahmin değeri nedeniyle dernekler arasında OSTP kullanımı açısından fikir birliği oluşmamıştır (1, 4-16).

OSTP’de öne eğilme testi ve skolyometre ile değerlendirme yapılmaktadır (10, 17, 18). Özellikle 10-20° arasındaki skolyozları saptamak için hekim ve okul tarama görevlilerinin birlikte çalışmaları daha yararlı olacaktır (1,19). Direkt grafi sadece skolyoz düşündüren fizik muayene bulgusu varsa istenir. Bu nedenle küçük açılı skolyozlar OSTP sırasında gözden kaçabilirken (1,10) direkt grafilerle rahatlıkla saptanabilir (3). Gereksiz radyasyon maruziyeti ve sağlık harcamalarını önlemek amacıyla direkt grafiler skolyoz için birincil tarama yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Bu çalışmada omurga dışı çeşitli sebeplerle akciğer grafisi çekirmiş adölesanların kesitsel değerlendirmesi ile torasik skolyoz prevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler

Bu kesitsel çalışmada, 01.01.2001-01.03.2001 tarihleri arasında doğmuş, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi’ne herhangi bir zaman aralığında omurga haricindeki nedenlerle başvurmuş ve ayakta posteroanterior akciğer grafileri sisteme kaydedilmiş olan adölesanlarda torasik skolyoz taraması yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan etik kurul onayı alınmıştır (etik kurul onay no: 2018-072). Çalışma retrospektif bir çalışma olmasından dolayı hasta onayı alınamamıştır.

Ayakta posteroanterior akciğer grafileri Sectra LiteView (Linköping, İsveç) isimli resim arşivleme ve iletişim sistemi kullanılarak incelendi. Travma sonrası, omurga enstrümantasyonu sonrası, bilinen omurga hastalığı nedeniyle çekilmiş veya düşük görüntü kalitesinde olan (vertebral son plakların net görülebilmesi, kötü pozisyonlama) ve dekübit pozisyonda çekilmiş grafiler değerlendirme dışında bırakıldı. Bu kriterlere göre, 326 adölesana ait posteroanterior akciğer grafisi değerlendirilmeye alındı.

Torasik omurgada koronal Cobb açıları yazarlardan biri tarafından ölçüldü. Omurganın net görüntülenebilmesi

için Surgimap adlı bilgisayar programı üzerinde gri gösterge çizelgesi ayarlandı. Açıkça görülebilen omurga eğriliklerinde, eğri üzerinde Cobb açısı ölçüldü. Omurgada eğrilik görülmeyen direkt grafilerde Cobb açısı T1 veya T2 omurgalarının üst son plağı ile T11 veya T12 omurgalarının alt son plağı arasında ölçüldü. Koronal kesitlerde Cobb açısının 10° veya daha büyük olduğu durumlar skolyoz olarak tanımlandı (20). Yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler resim arşivleme ve iletişim sisteminden elde edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Excel 2011 (Microsoft, Washington, USA), ve Social Science Statistics (www.socscistatistics.com) programları kullanıldı. Kategorik değişkenler mutlak sayı ve yüzde olarak kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama ve aralık olarak kaydedildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler bağımsız örnekli t-testi kullanılarak analiz edildi. Alfa değeri <0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada Antalya Atatürk Devlet Hastanesi acil servis veya polikliniklerine travma ve omurga sorunu dışı nedenlerle başvurarak ayakta posteroanterior akciğer direkt grafisi çekilmiş 326 (163 kız, 163 erkek) adölesan değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen adölesanların posteroanterior akciğer grafisi çekilme yaşı ortalama 15,54±2,12 yıl idi. Ortalama torasik koronal Cobb açısı 5,25±7,14° idi.

Adölesanların %7,36’sında (n=24) posteroanterior akciğer grafisinde torasik skolyoz saptandı. Torasik skolyoz prevalansı kızlarda erkeklere göre daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%9,82 ve %4,91; p=0,09). Kız ve erkek adölesanlar arasında yaş ve koronal Cobb açısı bakımından anlamlı fark saptanmadı (ortalama yaş: 15,00±1,41 ve 16,00±0 yıl, p=0,96; ortalama Cobb açısı: 12,30±14,43° ve 7,00±7,60°, p=0,19).

Adölesanları 13-15 yaş (n=147) ve 16-17 yaş (n=179) olmak üzere iki gruba ayırdığımızda 13-15 yaş grubundakilerin koronal Cobb açısı daha küçük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (3,52±3,15° ve 11,30±13,15°, p=0,08). İki grup arasında skolyoz oranı açısından anlamlı fark saptanmadı (%6,12 ve %8,39, p=0,45). Cobb açısı 17 yaşındaki adölesanlarda, 17 yaş altındaki adölesanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (12,35±11,67° ve 6,50±8,20°, p=0,01). Skolyoz prevalansı 17 yaşındaki adölesanlarda 17 yaş altındakilere göre daha yüksek olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%11,59 ve %6,20; p=0,127).

Tartışma

Küçük açılı skolyozlar OSTP sırasında gözden kaçabilirken (1,10) direkt grafilerle kolayca saptanabilirler

(3). Bu çalışmada akciğer grafisi çektirmiş adölesanlarda torasik skolyoz prevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Skolyozun önlenmesi, tedavisinden çok daha önemli ve etkilidir. Bu nedenle erken tanı ve önlem amacıyla uygun tarama programları planlanmalıdır. Skolyoz hastalarına erken tanı koymak ve tedavi maliyetini azaltmak amacıyla tüm dünyada belli aralıklarla prevalans çalışmaları, epidemiyolojik çalışmalar yürütülmektedir (1,4-10). Bu amaçla yürütülen OSTP'leri sırasında öne eğilme testi, gövde rotasyonu ölçümü ve Moiré topografisi gibi teknikler kullanılmaktadır (19). Ancak OSTP'lerin, değerlendirenin deneyimine bağlı olması ve tarama gününde okula gelmeyen çocukların gözden kaçırılması gibi kısıtlılıkları vardır (1).

Skolyozun kesin tanısı için radyolojik değerlendirme altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, sağlıklı adölesan bireylerde prospektif radyolojik çalışma yürütmek etik nedenlerle uygun değildir. Bunun yerine çalışmamızda resim arşivleme ve iletişim sisteminde kayıtlı olan posteroanterior akciğer direkt grafileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Randomize hasta seçimi için hastalar resim arşivleme ve iletişim sisteminde doğum tarihlerine göre tarandı. Bu çalışma Türkiye'nin en büyük şehirlerinden birinde çok sayıda hasta kabul eden, herhangi bir alanda spesifikleşmemiş bir hastanesinde gerçekleştirildi.

Adölesanlarda skolyoz; ağır, işlevsel bozukluk ve düşük yaşam kalitesinden ziyade kozmetik sorunlara yol açmaktadır (21,22). Omurga eğriliğinin ilerlemesi, bu bireyler için ve ülkelerinin ekonomisi için tehdit unsurudur (23). Akciğer grafilerinde torasik skolyoz prevalansını araştıran dünyada az sayıda çalışma yayınlanmıştır (1,3,20,24). Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer grafisi ile yapılan bir prevalans çalışmasında skolyoz prevalansı %8,3 olarak bildirilmiştir (24). Urrutia ve ark. (1) 50 yaş ve üzeri bireylerde torasik skolyoz prevalansını %24,2 olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada ileri yaş ve kadın cinsiyet ile artmış torasik skolyoz prevalansı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (20). Öte yandan, 25-64 yaşındaki bireylerde akciğer grafisinde torasik skolyoz taraması yapılan bir başka radyolojik çalışmada torasik skolyoz prevalansının %13,4 olduğu ve skolyozu olanların %11'inde eğrinin 10-19° arasında olduğu bildirilmiştir (3). Bahsedilen çalışmada yaş ve cinsiyet ile eğrinin büyüklüğü açısından anlamlı ilişki bulunamamıştır. Urrutia ve ark. (1) adölesan bireylerin akciğer direkt grafilerinde torasik skolyoz taraması yaparken çalışmaya 19-20 yaş grubundaki bireyleri de dahil etmişlerdir. Çalışmalarında torasik skolyoz prevalansının %9,3 olduğunu ve eğrilerin çoğunun 20°'den küçük olduğunu bildirmişlerdir (1). Bizim çalışmamıza göre, 13-17 yaş grubu adölesanlarda ayakta posteroanterior akciğer direkt grafilerinde torasik skolyoz prevalansı %7,36'dır. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da kızlarda

skolyoz oranı ve Cobb açısı erkeklere göre daha yüksekti. Fong ve ark. (19) 10-14 yaş grubu adölesan bireylerin skolyoza daha eğilimli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamıza göre, bunun aksine, istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da 17 yaşındaki adölesanlarda skolyoz prevalansı 17 yaş altındaki bireylere göre daha yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda koronal Cobb açısı 30°'nin üzerinde olan hastamız bulunmamaktadır. Kadınlarda skolyoz prevalansı ve eğrilik açısının daha yüksek olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir (1,4-8,25,26). Urrutia ve ark. (1) cinsiyet ve torasik kifozun omurganın koronal dizilimini bağımsız olarak etkilediğini, ancak yaş ile omurganın koronal dizilimi arasında anlamlı ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da kızlarda skolyoz daha yaygındır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarının farkındayız. Olası önyargıları önlemek için olguların klinik verilerini incelemedik. Uzun kaset skolyoz grafileri tanı almış skolyoz veya kifoz hastaları için istenmiş olabileceğinden çalışmaya dahil etmedik. Resim arşivleme ve iletişim sisteminde akciğer direkt grafisi ile aynı anda çekilmiş vücudunun herhangi bir bölümüne ait direkt grafileri ve/veya bilgisayarlı tomografi görüntüleri olan hastaları olası travma nedeniyle çalışmaya dahil etmedik. Burada amacımız, torasik skolyoz prevalansını yanlış gösterme olasılığını azaltmaktır. Çalışmamızı zorlaştıran etkenlerden biri de akciğer grafisindeki gri gösterge çizelgesinin omurga değerlendirmesi için uygun olmamasıydı. Gri gösterge çizelgesini torasik omurgaya göre ayarlayabilmek için ticari olmayan bir yazılım programını (Surgimap) kullandık. Tespit ettiğimiz skolyozların etiolojisini değerlendirmedik. Ancak, bu çalışmada temel amacımız direkt akciğer grafisi kullanarak torasik skolyoz prevalansını saptamaktır ve bu oranı OSTP oranları ile karşılaştırmaktır. Çeşitli Avrupa ülkelerinde yapılan OSTP'de skolyoz prevalansı %0,2-6,4 (Türkiye için %0,25-0,66) (7,8,27-49) iken bu oran çalışmamızda %7,36'ydı. Bu da göstermektedir ki düşük dereceli skolyozlar direkt grafilerin geriye dönük taranması ile rahatlıkla ve maliyet karlı olarak saptanabilmektedir. Lomber skolyoz akciğer direkt grafisi ile saptanamayacağı için değerlendirmeye dahil etmedik. Ayrıca, çalışmamızdaki adölesanlar sağlıklı bireyleri yansıtmamaktadır (3). Skolyoz prevalansı için kesitsel çalışmalardan daha çok izlem çalışmaları planlanmalıdır. İzlem çalışmalarının yeterli sayıda olmadığı Fong ve ark. (19) tarafından yapılmış olan bir meta-analiz çalışmasında da vurgulanmıştır.

Sonuç

Adölesanlarda skolyoz prevalansı ve skolyoz ile ilişkili etkenlerin anlaşılması için OSTP yararlıdır. Ancak, OSTP deneyim gerektirdiği için küçük açılı skolyozlar OSTP

sırasında gözden kaçabilir. Akciğer direkt grafileri skolyoz prevalansının doğru bildirilmesi için yararlıdır. Çalışmamızın sonuçları klinik düzeyde ve sağlık politikaları düzeyinde asemptomatik skolyozlu bireylerin gözden kaçırılmaması ve gerekli önlemler alınarak maliyetin azaltılması için bir ön rapor niteliğindedir. Her ülke ve/veya bölge retrospektif radyolojik veri tabanlarını kullanarak kendilerine ait skolyoz prevalans raporlarını yayınlamalıdır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Konsept: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Dizayn: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Veri Toplama veya İşleme: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Analiz veya Yorumlama: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Literatür Arama: M.Ş.E, E.E.Ö.E. Yazan: M.Ş.E, E.E.Ö.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Urrutia J, Besa P, Bengoa F. A prevalence study of thoracic scoliosis in Chilean patients aged 10-20 years using chest radiographs as a screening tool. *J Pediatr Orthop B* 2018;27:159-62.
- Weinstein SL. Natural history. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24:2592-600.
- Chen JB, Kim AD, Allan-Blitz L, Shamie AN. Prevalence of thoracic scoliosis in adults 25 to 64 years of age detected during routine chest radiographs. *Eur Spine J* 2016;25:3082-7.
- Suh SW, Modi HN, Yang JH, Hong JY. Idiopathic scoliosis in Korean schoolchildren: a prospective screening study of over 1 million children. *Eur Spine J* 2011;20:1087-94.
- Daruwalla JS, Balasubramaniam P, Chay SO, Rajan U, Lee HP. Idiopathic scoliosis. Prevalence and ethnic distribution in Singapore schoolchildren. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67:182-4.
- Wong HK, Hui JH, Rajan U, Chia HP. Idiopathic scoliosis in Singapore schoolchildren: a prevalence study 15 years into the screening program. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:1188-96.
- Cilli K, Tezeren G, Tas T, et al. [School screening for scoliosis in Sivas, Turkey]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:426-30.
- Soucacos PN, Soucacos PK, Zacharis KC, Beris AE, Xenakis TA. School-screening for scoliosis. A prospective epidemiological study in northwestern and central Greece. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:1498-503.
- Nissinen M, Heliövaara M, Ylikoski M, Poussa M. Trunk asymmetry and screening for scoliosis: a longitudinal cohort study of pubertal schoolchildren. *Acta Paediatr* 1993;82:77-82.
- Hengwei F, Zifang H, Qifei W, et al. Prevalence of Idiopathic Scoliosis in Chinese Schoolchildren: A Large, Population-Based Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41:259-64.
- Zhang H, Guo C, Tang M, et al. Prevalence of scoliosis among primary and middle school students in Mainland China: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:41-9.
- Brooks HL, Azen SP, Gerberg E, et al. Scoliosis: A prospective epidemiological study. *J Bone Joint Surg Am* 1975;57:968-72.
- Prujjs JE, Keessen W, van der Meer R, et al. School screening for scoliosis: methodologic considerations. Part 1: External measurements. *Spine (Phila Pa 1976)* 1992;17:431-6.
- Ohtsuka Y, Yamagata M, Arai S, et al. School screening for scoliosis by the Chiba University Medical School screening program. Results of 1.24 million students over an 8-year period. *Spine (Phila Pa 1976)* 1988;13:1251-7.
- Yawn BP, Yawn RA, Hodge D, et al. A population-based study of school scoliosis screening. *JAMA* 1999;282:1427-32.
- Fong DY, Cheung KM, Wong YW, et al. A population-based cohort study of 394,401 children followed for 10 years exhibits sustained effectiveness of scoliosis screening. *Spine J* 2015;15:825-33.
- Pin LH, Mo LY, Lin L, et al. Early diagnosis of scoliosis based on school-screening. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:1202-5.
- Rogala EJ, Drummond DS, Gurr J. Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:173-6.
- Fong DY, Lee CF, Cheung KM, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:1061-71.
- Urrutia J, Zamora T, Klaber I. Thoracic scoliosis prevalence in patients 50 years or older and its relationship with age, sex, and thoracic kyphosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014;39:149-52.
- Urrutia J, Espinosa J, Diaz-Ledezma C, et al. The impact of lumbar scoliosis on pain, function and health-related quality of life in postmenopausal women. *Eur Spine J* 2011;20:2223-7.
- Weinstein SL, Dolan LA, Spratt KF, et al. Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: a 50-year natural history study. *JAMA* 2003;289:559-67.
- Collis DK, Ponseti IV. Long-term follow-up of patients with idiopathic scoliosis not treated surgically. *J Bone Joint Surg Am* 1969;51:425-45.
- Carter OD, Haynes SG. Prevalence rates for scoliosis in US adults: results from the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Epidemiol* 1987;16:537-44.
- Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 2008;371:1527-37.
- Renshaw TS. Screening school children for scoliosis. *Clin Orthop Relat Res* 1988;26-33.
- O'Brien JP, Van Akkerveeken PF. School screening for scoliosis: results of a pilot study. *Practitioner* 1977;219:739-42.
- Smyrnis PN, Valavanis J, Alexopoulos A, et al. School screening for scoliosis in Athens. *J Bone Joint Surg Br* 1979;61-B:215-7.
- Dickson RA, Stamper P, Sharp AM, et al. School screening for scoliosis: cohort study of clinical course. *Br Med J* 1980;281:265-7.
- Willner S, Uden A. A prospective prevalence study of scoliosis in Southern Sweden. *Acta Orthop Scand* 1982;53:233-7.

31. Laulund T, Sojbjerg JO, Horlyck E. Moire topography in school screening for structural scoliosis. *Acta Orthop Scand* 1982;53:765-8.
32. Willner S. Development of trunk asymmetries and structural scoliosis in prepuberal school children in Malmo: follow-up study of children 10-14 years of age. *J Pediatr Orthop* 1984;4:452-5.
33. Willner S. Prevalence study of trunk asymmetries and structural scoliosis in 10-year-old school children. *Spine (Phila Pa 1976)* 1984;9:644-7.
34. Bremberg S, Nilsson-Berggren B. School screening for adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop* 1986;6:564-7.
35. Fazey G. Screening of adolescent school children for idiopathic scoliosis. *Nurs Times* 1988;8:58.
36. Hansen TB. Adolescent idiopathic scoliosis among girls in the Herning region. A follow-up of girls with adolescent idiopathic scoliosis found in an earlier screening at school. *Ugeskr Laeger* 1994;156:4979-82.
37. Goldberg CJ, Dowling FE, Fogarty EE, et al. School scoliosis screening and the United States Preventive Services Task Force. An examination of long-term results. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995;20:1368-74.
38. Stirling AJ, Howel D, Millner PA, et al. Late-onset idiopathic scoliosis in children six to fourteen years old. A cross-sectional prevalence study. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:1330-6.
39. Pruijs JE, van der Meer R, Hageman MA, et al. The benefits of school screening for scoliosis in the central part of The Netherlands. *Eur Spine J* 1996;5:374-9.
40. Tanchev P, Dikov D, Dzherov A. School screening for scoliosis in Sofia: an analysis of screening results of 4800 students. *Orthop Trauma* 1996;33:69-73.
41. Koukourakis I, Giaourakis G, Kouvidis G, et al. Screening school children for scoliosis on the island of Crete. *J Spinal Disord* 1997;10:527-31.
42. Keskin D, Bodur H, Acar F. School screening for scoliosis in Turkish children. *Eur J Phys Med Rehabil* 1997;7:42-5.
43. Karachalios T, Sofianos J, Roidis N, et al. Ten-year follow-up evaluation of a school screening program for scoliosis. Is the forward-bending test an accurate diagnostic criterion for the screening of scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24:2318-24.
44. Redondo Granado MJ, Arnillas Gomez P, Fernandez Alonso C. [Screening for adolescent idiopathic scoliosis: is current knowledge sufficient to support its use?]. *An Esp Pediatr* 1999;50:129-33.
45. Grivas TB, Samelis P, Polyzois BD, et al. School screening in the heavily industrialized area-Is there any role of industrial environmental factors in idiopathic scoliosis prevalence? *Stud Health Technol Inform* 2002;91:76-80.
46. Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, et al. [Prevalence of somatic diseases in German children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007;50:686-700.
47. Leone A, Aulisa A, Perisano C, et al. Advantages of a two-step procedure for school-based scoliosis screening. *Radiol Med* 2010;115:238-45.
48. Ugras AA, Yilmaz M, Sungur I, et al. Prevalence of scoliosis and cost-effectiveness of screening in schools in Turkey. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2010;23:45-8.
49. Adobor RD, Rimeslatten S, Steen H, et al. School screening and point prevalence of adolescent idiopathic scoliosis in 4000 Norwegian children aged 12 years. *Scoliosis* 2011;6:23.



Ossification Time of Distal Humeral Epiphyses by Gender in the Pre-pubertal Period

Pre-pubertal Dönemde Humerus Distal Epifizlerinin Cinsiyete Göre Ossifikasyon Zamanı

✉ Mehmet Sabri Balık

Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic and Traumatology, Rize, Turkey

Abstract

Aim: It was aimed to determine the differences in time of physal closure and the appearance of humeral distal epiphyses in the pre-pubertal period between genders.

Methods: Radiological data of the first 200 healthy children in the pre-pubertal period, who underwent diagnostic X-ray imaging of the elbow due to the complaints of the elbow region between January 2012 and January 2017, were collected. The presence of lateral epicondyle, lateral condyle, trochlea, and medial epicondyle epiphysis cores on the elbow radiographs was classified and labeled by age and gender. The ages, in which the lines between lateral epicondyle and lateral condyle, lateral condyle and trochlea, medial epicondyle and humerus, humerus and lateral epicondyle, and lateral epicondyle and trochlea epiphyses were found to be closed, were documented by gender.

Results: Examining the mean ossification time by gender for lateral epicondyle, trochlea, medial epicondyle, and lateral condyle, this time was found to be nine months early, nine months early, 10 months early, and two months late for the girls, respectively. The mean physal closure time in girls were found to be 13 months earlier for the lateral epicondyle-lateral condyle physis, seven months earlier for lateral condyle-trochlea physis, eight months later for lateral epicondyle-lateral condyle-trochlea-humerus physis, and nine months later for medial epicondyle-humerus physis.

Conclusion: In the literature, a delay was observed in ossification time of lateral condyle in girls and medial epicondyle in both genders. When compared with girls, the medial epicondyle and fusion times were found to be earlier in boys than in girls.

Keywords: Elbow, ossification center, epiphysis

Öz

Amaç: Puberte öncesi dönemde humerus distal epifizlerinin yaş ve cinsiyete göre görünme ve fiz hatlarının kapanma zamanındaki farklılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Dirsek bölgesinde yakınma nedeniyle tanı amaçlı dirsek X-ray çekilen puberte öncesi sağlıklı toplam ilk 200 çocuğun radyolojik verileri toplandı. Olguların dirsek grafilerinde lateral epikondil, lateral kondil, troklea ve medial epikondilin epifiz çekirdeklerinin varlığı yaş ve cinsiyete göre sınıflandırılarak kayıt edildi. Lateral epikondil ile lateral kondil, lateral kondil ile troklea, medial epikondil ile humerus, humerus ile lateral epikondil lateral kondil troklea epifizleri arası hattın kapalı görüldüğü yaşlar cinsiyete göre doküman edildi.

Bulgular: Ortalama ossifikasyon zamanı lateral epikondil, troklea, medial epikondil, lateral kondil için cinsiyete göre değerlendirildiğinde sırasıyla kızlarda dokuz ay erken, dokuz ay erken, 10 ay erken ve iki ay geç tesbit edildi. Fiz hatlarının ortalama kapanma zamanı cinsiyete göre değerlendirildiğinde kızlarda lateral epikondil-lateral kondil fiz hattı için 13 ay erken, lateral kondil-troklea fiz hattı için yedi ay erken, lateral epikondil-lateral kondil-troklea-humerus fiz hattı için sekiz ay geç, medial epikondil-humerus fiz hattı için dokuz ay geç tespit edildi.

Sonuç: Literatüre göre kızlarda lateral kondilin, her iki cinsten ise medial epikondilin ossifikasyon zamanında gecikme vardı. Medial epikondil ve füzyon zamanı kızlarda erkeklerden daha erkendi.

Anahtar Sözcükler: Dirsek, ossifikasyon merkezi, epifiz

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Mehmet Sabri Balık
Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic and Traumatology, Rize, Turkey
E-mail: sabribalik@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9729-3927

Received/Geliş Tarihi: 11 September 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 07 February 2019

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Introduction

The skeletal system has significant contribution to the physical growth of the human body. This process is based on the proliferation of the cartilage tissue named "chondroplasia" in long bones. The bone development begins in diaphysis during the intrauterine period as the primary ossification period. It continues as the secondary ossification center after birth. In this period, the epiphysis cores are formed. The shape and size of epiphysis cores and their relationship with diaphysis show the growth potential of bone. During the growth period, there is the cartilage between metaphysis and epiphysis (1).

The timing of ossification of bones in the period of growth after birth differs. Puberty plays a role in the beginning of the ossification of the epiphysis zones. The factors affecting the beginning of puberty are genetic ones (2), intrauterine factors (3), nourishment (4), geographic and climatic conditions (3), chronic diseases (5), physical stress (3,6), psychological state (7), materials damaging the endocrine system (2), and migration (3). In addition to these factors, the onset of puberty also varies between girls and boys. Boys usually start puberty two years later than girls. For this reason, gender is one of the main determinants of ossification time (8,9).

Traumatic injuries to the locomotor system including the elbow region are frequently observed in the pre-pubertal period. The ossification centers distal to the humerus in children during the pre-pubertal period have a complex anatomic structure. It might complicate the differential diagnosis of injuries affecting the elbow region. They are important since these injuries are frequently observed and they deteriorate the functions of the elbow joint (10-12).

Imaging methods are used in examining the elbow after injury, especially those affecting the bone tissue. Elbow radiography is the first option in imaging. The complex variable anatomic structure, age, and gender-based differences in the pre-pubertal period of children should be considered in analyzing direct radiographies of the elbow joint (13-16).

In the present study, it was aimed to determine the timing of physeal closure and appearance of distal humeral epiphyses in children in the pre-pubertal period living in our region.

Methods

The radiological data of the first 200 healthy children in the pre-pubertal period, who attended Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital with the complaints of the elbow region between January 2012 and January 2017 and then underwent diagnostic

elbow X-ray imaging, were analyzed by an orthopedist. Patients having bilateral X-ray image showing the elbow region were involved in the present study. Those having a history of fracture in the elbow region, metabolic and chronic disease, detected to have osseous pathology on radiographs, and having image with insufficient quality for evaluation were excluded.

For all the cases, the closure of the line between epiphyses and the ossification of distal humeral epiphyses were analyzed using the elbow images. In this analysis, the presence of lateral epicondyle, lateral condyle, trochlea, and medial epicondyle epiphysis cores was classified and labeled by age and gender. The ages, in which the lines between lateral epicondyle and lateral condyle, lateral condyle and trochlea, medial epicondyle and humerus, humerus and lateral epicondyle, and lateral epicondyle and trochlea epiphyses were found to be closed, were documented by gender. They were grouped based on the timing of physeal closure.

This retrospective study was carried out in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. For searching archived material and research permission was obtained from the hospital administration, and it was affirmed by the Recep Tayyip Erdoğan University local ethics committee (approval number: 22).

Statistical Analysis

The normality of data distribution was analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. The central tendency of parametric ones among the numeric data was expressed as mean value and standard deviation. The non-parametric ones were expressed as median and interquartile range. In the figures, the ossification and fusion time ranges of the cases are presented. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) was used in all of the analyses.

Results

30% of the subjects were girl and 70% were boy. The mean age of lateral epicondyle ossification was 142 months for the boys and 133 months for the girls. That of trochlea ossification was found to be 143 months for boys and 134 months for girls. The mean age of medial epicondyle ossification was determined to be 120 months for boys and 110 months for girls. Finally, the mean age of lateral condyle ossification was found to be 78 months for boys and 80 months for girls. The distribution of mean ages, in which the distal humeral epiphysis was ossified (Table 1) or not, by gender is presented in Figure 1 for all subjects.

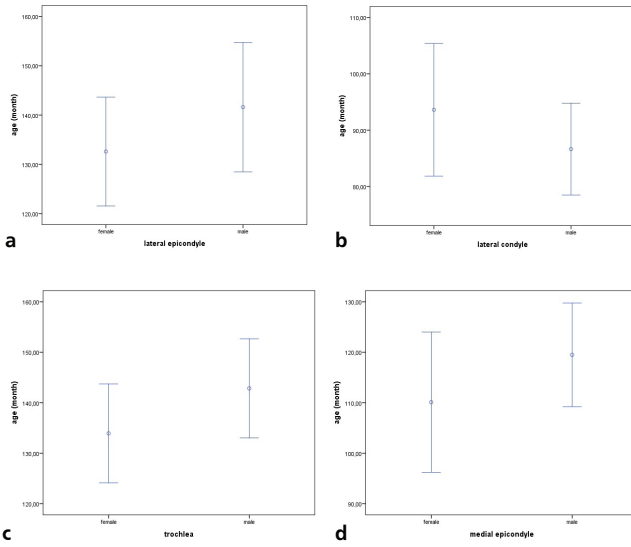


Figure 1. The distribution of the mean ages of ossification and non-ossification of distal humerus a. lateral epicondyle, b. lateral condyle, c. trochlea, and d. medial epicondyle epiphyses

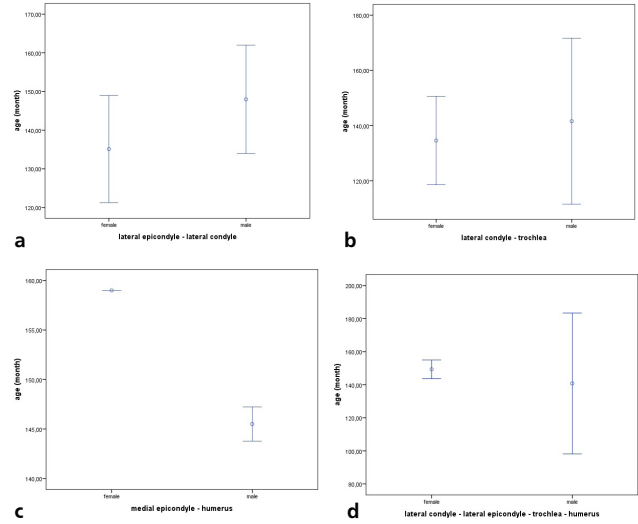


Figure 2. The distribution of the ages of fused and non-fused physes (among the distal humeral epiphyses) a. Lateral epicondyle + lateral condyle, b. Lateral condyle + trochlea, c. Medial epicondyle + humerus, d. Lateral epicondyle + lateral condyle + trochlea + humerus by the gender

Table 1. The distribution of mean age of ossification of distal humeral epiphyses by the gender

| No | Localization | | Male (month) | Female (month) | Difference (month) |
|----|--------------------|-------------------|--------------|----------------|--------------------|
| 1 | Lateral epicondyle | Appear mean (SER) | 142 (7) | 133 (5) | 9 |
| 2 | Lateral condyle | Appear mean (SER) | 78 (166) | 80 (102) | 2 |
| 3 | Trochlea | Appear mean (SER) | 143 (5) | 134 (5) | 9 |
| 4 | Medial epicondyle | Appear mean (SER) | 120 (5) | 110 (7) | 10 |

SER: Supination external rotation

Table 2. The distribution of mean ages of closure of lines between the distal humeral epiphyses by the gender

| No | Localization | | Male (month) | Female (month) | Difference (month) |
|----|---|------------------|--------------|----------------|--------------------|
| 1 | Lateral epicondyle + lateral condyle | Fused mean (SER) | 148 (7) | 135 (7) | 13 |
| 2 | Lateral condyle + trochlea | Fused mean (SER) | 142 (14) | 135 (7) | 7 |
| 3 | Medial epicondyle + humerus | Fused mean (SER) | 146 (1) | 155 (9) | 9 |
| 4 | Lateral condyle + lateral epicondyle Trochlea + humerus | Fused mean (SER) | 141 (18) | 149 (2) | 8 |

SER: Supination external rotation

The mean age of the closure of lateral epicondyle-lateral condyle physis line was 148 months for boys and 135 months for girls. That of lateral condyle-trochlea physis line was 142 months for boys and 135 months for girls. The mean age of closure of lateral epicondyle-lateral condyle-trochlea-humerus physis line was found to be 141 months for boys and 149 months for girls.

Finally, the mean age of the closure of medial epicondyle-humerus physis line was 146 months for boys and 155 months for girls. The distribution of the mean age of physal closure in the distal humerus by gender is shown in Table 2. The distribution of the age of non-fused physis cases by gender is presented in Figure 2.

Discussion

Injuries to the elbow region are frequently seen during the childhood period. They constitute 15% of all the pediatric fracture cases. Approximately 85% of these fractures involve the distal humerus (11). Early diagnosis and treatment is important for these injuries because fractures in children heal rapidly. If bone recovery in an appropriate position cannot be achieved during the early phase of elbow trauma, no successful outcome can be obtained (17). For this reason, in order to optimize the treatment outcomes in children with elbow injuries, accurate and very early diagnosis is very important for the treatment planning (10). When compared to others, fractures in the pre-pubertal period are more frequently misdiagnosed in the first examination (18) because the distal humerus has a complex anatomic structure consisting of ossification centers. The complex joint construction and the age-dependent appearance of epiphyseal ossification centers sometimes make an accurate radiological diagnosis difficult (10). After elbow trauma, a fracture including the ossification centers may occur. The visibility of ossification centers on radiographs during the growth period of children shows variability. Since non-ossified cartilage is radiolucent, it may cause a difficulty during diagnosis. For this reason, delays may occur during the diagnostic process. The undiagnosed fragment may be displaced. These processes may cause malunion, nonunion, and limited joint mobility, as well as neural damages. All these factors may bring the risk of loss of function in the extremity. While making radiological examination after injuries to the elbow region, having the full knowledge of anatomical structures including the ossification centers is very important for accurate diagnosis and early treatment (10,19,12). For these reasons, both imaging the ossification centers in the elbow region and the fusion timing drew the attention of researchers in the literature (20-22).

Imaging the ossification centers and the timing of fusion are also important in determining bone age during examination after trauma. In the Greulich and Pyle atlas, especially the elbow radiographs are utilized because of the difficulty in determining bone age in the pre-pubertal period (8). Bone age determination is required in evaluations before extremity epiphysiodesis or deformity reconstruction surgeries. The distal humeral ossification centers can be used in determining bone age because bone age is correlated with chronologic age in majority of healthy children (8,9).

The beginning of puberty differs between girls and boys. According to bone age, the average age for girls to begin puberty is 11 and for boys the average age is 13.

Puberty ends by 13 for girls and 15 for boys. Since there is a two year difference between physical development of boys and girls, boys mature two years later (8). In both genders, there is a possibility of morphological change in the distal humerus. This morphologic change occurs in a six month period (8,9,23).

Many studies have been carried out for determining the time of appearance of ossification centers around the elbow (22,24-25). In their study, Cheng et al. (22) reported that there was no difference between genders in terms of the time of appearance of ossification centers around the elbow. On the other hand, Bajaj et al. (24) reported a delay in appearance of ossification centers around the elbow in Indian males. Similarly, Reed (25) also reported a delay in ossification among males. Garn et al. (26), however, reported an ossification delay in medial epicondyle for males and in lateral epicondyle for females.

In the present study, a delay was observed in the lateral condyle ossification time in girls on elbow radiographs. Among boys, the delay was observed in the ossification time in medial epicondyle, trochlea, and lateral epicondyle. However, on the contrary with the literature, the delay in ossification time was not longer than a year for both genders. Our data also corroborated the paradox about ossification time in the literature.

Among the distal humeral ossification centers, ossification of lateral condyle occurs before the age one (20), that of medial epicondyle between the ages five and six (20,25-27), that of medial condyle between the ages nine and 10 (20), and that of lateral epicondyle between the ages 10 and 12 (20,22,24,26,27). In the present study, the ossification times of lateral epicondyle, trochlea, and lateral condyle observed in the elbow radiographs were in harmony with the literature. However, when compared with the literature, there was a delay in the ossification time of the medial epicondyle. On the contrary with the present study, Klatt and Aoki (21) determined that the medial epicondyle showed much less variation than skeletal maturation. However, supporting the results reported in the present study, Bajaj et al. (24) and Procell Villalobos et al. (20), reported a delay in the ossification of medial epicondyle in their study. These results suggest that the differences in ossification time may depend on various factors.

Study Limitations

The main limitation of the present study is the limited number of cases. Despite that, because knowing the ossification centers and variations of elbow region is an advantage for the clinician from the aspect of early diagnosis, the present study is important since there are differences in the appearance of the elbow region

ossification centers and in fusion times when compared with the literature (12).

Conclusion

In conclusion, when compared with the literature, delays were observed in ossification of the lateral condyle in girls and medial epicondyle in both genders in the present study. The medial epicondyle and fusion times were found to be earlier among girls when compared to boys. Moreover, the ossification and fusion times of these centers had a very wide range for both genders. For this reason, a national database should be established in order to ensure the standardization in evaluating the ossification and fusion times of epiphysis cores at the distal humerus. For this purpose, further large-scale studies are warranted.

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

References

- Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatric. 2. edition. İstanbul: Nobel Medical Bookstores, 1993, 61-100.
- Bourguignon JP. Control of the onset of puberty. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). Pediatric Endocrinology: mechanisms, manifestations and management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, 285-98.
- Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 2003;24:668-93.
- Styne DM. Puberty, obesity and ethnicity. *Trends Endocrinol Metab* 2004;15:472-8.
- Büyükgebiz A, Böber E. Delayed puberty and other pubertal problems. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. *Pediatric Endocrinology*. Kayseri: Pediatric Endocrinology and Oxygen Society Publications; 2003:189-213.
- Georgopoulos N, Markou K, Theodoropoulou A, et al. Growth and pubertal development in elite female rhythmic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4525-30.
- Tahirovic HF. Menarchal age and the stress of war: an example from Bosnia. *Eur J Pediatr* 1998;157:978-80.
- Canavese F, Charles YP, Dimeglio A. Skeletal age assessment from elbow radiographs. Review of the literature *Chir Organi Mov* 2008;92:1-6.
- Charles YP, Canavese F, Dimeglio A. Skeletal age determination from the elbow during pubertal growth. *Orthopade* 2005;34:1052-3.
- Weise K, Schwab E, Scheufele TM. Elbow injuries in childhood. *Unfallchirurg* 1997;100:255-69.
- Shrader MW. Pediatric supracondylar fractures and pediatric physeal elbow fractures. *Orthop Clin North Am* 2008;39:163-71.
- Jacoby SM, Herman MJ, Morrison WB, Osterman AL. Pediatric elbow trauma: an orthopaedic perspective on the importance of radiographic interpretation. *Semin Musculoskelet Radiol* 2007;11:48-56.
- Carey J, Spence L, Blickman H, Eustace S. MRI of pediatric growth plate injury: correlation with plain film radiographs and clinical outcome. *Skeletal radiology* 1998;27:250-5.
- Ruffing T, Danko T, Henzler T, Weiss C, Hofmann A, Muhm M. Number of positive radiographic findings in pediatric trauma patients. *Emerg Radiol* 2017;24:281-6.
- Iyer RS, Thapa MM, Khanna PC, Chew FS. Pediatric bone imaging: imaging elbow trauma in children—a review of acute and chronic injuries. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:1053-68.
- Jacob A, Khan S. Radiology of acute elbow injuries. *Br J Hosp Med* 2010;71:6-9.
- Louahem DM, Bourelle S, Buscayret F, et al. Displaced medial epicondyle fractures of the humerus: surgical treatment and results. A report of 139 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:649-55.
- Skaggs D, Pershad J. Pediatric elbow trauma. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:425-34.
- Beatty JH, Kasser JR (eds). Rockwood and Wilkins' fractures in children. 7nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010, 488-532.
- Procell Villalobos CR, Cassis Zacarías N, Juárez Rojas CS, Cárdenas Turrent MB. Order of appearance of ossification centers in the elbow of Mexican children between 6 months and 12 years old. *Acta Ortop Mex* 2008;22:347-9.
- Klatt JB, Aoki SK. The location of the medial humeral epicondyle in children: position based on common radiographic landmarks. *J Pediatr Orthop* 2012;32:477-82.
- Cheng JC, Wing-Man K, Shen WY, et al. A new look at the sequential development of elbow-ossification centers in children. *J Pediatr Orthop* 1998;18:161-7.
- Sahni D, Jit I. Time of fusion of epiphyses at the elbow and wrist joints in girls of northwest India. *Fornsic Sci Int* 1995;74:47-55.
- Bajaj ID, Bhardwaj OP, Bhardwaj S. Appearance and fusion of important ossification centers: a study in Delphi population. *Indian J Med Res* 1967;55:1064-7.
- Reed MH. Pediatric skeletal radiology: appendicular skeleton. Williams & Wilkins, Baltimore, 1992, 352-7.
- Garn SM, Rohmann CG, Silverman FN. Radiographic standards for postnatal ossification and tooth calcification. *Med Radiogr Photogr* 1967;43:45-66.
- Girdany BR, Golden R. Centers of ossification of the skeleton. *AJR* 1952;68:922-4.



Impact of Prostate Needle Biopsy on Erectile Function

Prostat İğne Biyopsisinin Erektıl Fonksiyon Üzerine Etkisi

© Fatih Yanaral, © Faruk Özgör, © Metin Savun, © Ali Ayrancı, © Ufuk Çağlar, © Alkan Çubuk, © Ömer Sarılar

University of Health Sciences, Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Turkey

Abstract

Aim: To evaluate the impact of transrectal ultrasonography-guided prostate needle biopsy (TRUS-Bx) on erectile function.

Methods: Patients who underwent TRUS-Bx were prospectively examined. The indications for prostate biopsy were elevated prostate-specific antigen (PSA) level and/or abnormal digital rectal examination. All patients were evaluated with the 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) before TRUS-Bx and at one, three and six months after TRUS-Bx. Severity of erectile dysfunction (ED) was classified into five categories according to IIEF-5 scores.

Results: Eighty patients were included in the study. The mean age of the patients was 64.7 years and the mean serum PSA level was 10.2 ng/mL. The mean IIEF-5 score was 16.5 prior to TRUS-Bx. Before TRUS-Bx, ED was reported in 61 patients and mild, mild to moderate, and moderate ED in 23 (28.8%), 21 (26.2%), and 17 (21.2%) patients, respectively. Six months after TRUS-Bx, ED was reported as mild, mild to moderate, moderate and severe in 23 (28.8%), 21 (26.3%), 16 (20%) and one (1.3%) patients, respectively. The differences between before and after prostate biopsy were statistically insignificant ($p>0.05$).

Conclusion: TRUS-Bx does not have a permanent effect on erectile function. It seemed to be a trend toward increasing ED at 1 month and longer follow-up showed that these changes resolved back to baseline.

Keywords: Biopsy, erectile dysfunction, prostate, prostate cancer

Öz

Amaç: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisinin (TRUS-Bx) erektıl fonksiyon üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: TRUS-Bx yapılan hastalar prospektif olarak incelendi. Prostat biyopsisi endikasyonları; yüksek veya artan prostat spesifik antijen (PSA) ve/veya anormal parmakla rektal muayene idi. Tüm hastalar TRUS-Bx öncesinde ve TRUS-Bx sonrası birinci, üçüncü ve altıncı aylarda Uluslararası Erektıl Fonksiyon indeksinin (IIEF-5) 5 maddelik versiyonu ile değerlendirildi. Erektıl disfonksiyon (ED) şiddeti, IIEF-5 skorlarına göre beş kategoriye ayrıldı.

Bulgular: Seksen hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 64,7 ve ortalama serum PSA düzeyi 10,2 ng/mL idi. Ortalama IIEF-5 skoru TRUS-Bx öncesi 16,5 idi. TRUS-Bx öncesi 61 hastada ED vardı ve hafif, hafif-orta ve orta derece ED'li hasta sayısı sırasıyla 23 (%28,8), 21 (%26,2) ve 17 (%21,2) idi. TRUS-Bx'den altı ay sonra ED, sırasıyla 23 (%28,8), 21 (%26,3), 16 (%20) ve bir (%1,3) hastada hafif, hafif-orta, orta ve şiddetli olarak rapor edildi. Bu farklar istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$).

Sonuç: TRUS-Bx'nin erektıl işlev üzerinde kalıcı bir etkisi yoktur. Birinci ayda ED'nin artması yönünde bir eğilim olsa da, uzun dönem takipte bu değişiklikler işlem öncesi değerlere geri dönmektedir.

Anahtar Sözcükler: Biyopsi, sertleşme bozukluğu, prostat, prostat kanser

Introduction

Prostate cancer is the second most commonly diagnosed cancer among males and accounts for 15% of all cancers diagnosed. An estimated 1.1 million cases were diagnosed worldwide in 2012 (1). Transrectal ultrasonography-guided prostate needle biopsy (TRUS-Bx) is the gold standard diagnostic procedure to confirm the presence of cancer in men with abnormal serum prostate-specific antigen (PSA)

and/or digital rectal examination (DRE). It is estimated that over 2 million TRUS-Bxs are carried out in the United States and Europe every year (2,3).

Prostate biopsy is well tolerated, especially when combined with local anesthesia, and the risk of major complications is low. Minor complications, such as hematuria, hematospermia, and rectal bleeding, are more common but are usually self-limited. Furthermore, infection

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Fatih Yanaral

University of Health Sciences, Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Turkey

Phone: +90 505 586 61 42 E-mail: fatihyanaral@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7395-541X

Received/Geliş Tarihi: 19 January 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 10 March 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

and urinary retention are less common. Data on quality of life and erectile and voiding function following TRUS-Bx are inadequate and heterogeneous with respect to patient populations and erectile dysfunction (ED) classifications (2,4). Several authors have reported that transient voiding impairment might be precipitated by prostate biopsy (5,6). It is known that the likelihood of cancer leads to anxiety in the patient, which may be related to ED (7).

In this prospective study, we aimed to evaluate the impact of TRUS-Bx on erectile function.

Methods

Patients who underwent TRUS-Bx between January 2015 and January 2016 were prospectively examined. Patients with previous prostate biopsy history, pre-biopsy severe ED, no sexual intercourse during the study period, and the pathologic diagnosis of prostate cancer were excluded from the study. The indications for prostate biopsy were elevated or increasing PSA (>2.5 ng/mL) and/or abnormal DRE (stiffness, nodule). Systemic diseases associated with ED (diabetes mellitus, hypertension) were recorded. Written informed consent was obtained from all enrolled patients. The research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects".

Ciprofloxacin 500 mg (twice a day) was started day before the procedure. To achieve anesthesia, 10 mL of 2% lidocaine was instilled into the rectum 10 minutes before the procedure. We used a probe reinforced with a transrectal ultrasound with an automated spring biopsy gun and a disposable 18-gauge 20 cm biopsy needle. We performed sextant biopsy (at least six cores each lobe) with additional cores from suspected areas. Prostate volume was calculated using the ellipsoid formula (volume=length×height×width×0.53). Patients with diagnosed prostate cancer were not included in the study and therapeutic options were offered depending on age, comorbidity, and tumor stage.

All patients were prospectively evaluated with the 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) before TRUS-Bx and at one, three and six months after TRUS-Bx. We classified ED severity into five categories according to IIEF-5 scores; severe (5-7), moderate (8-11), mild to moderate (12-16), mild (17-21), and no ED (22-25). None of the patients received treatment (5-phosphodiesterase inhibitors, prostaglandin) to improve sexual function.

Statistical Analysis

SPSS for Windows version 20 was used for statistical analysis. The IIEF-5 scores were compared with the use of the paired t-test. Statistical significance was considered when two-tailed p-value was less than 0.05.

Table 1. Characteristics of the study population

| | |
|---|-----------|
| Age* (years) | 64.7±7.1 |
| BMI* (kg/m ²) | 27.4±4.8 |
| Abnormal DRE, n (%) | 19 (23.7) |
| Serum PSA* (ng/mL) | 10.2±7.6 |
| Concomitant ED related disease, n (%) | 45 (56.2) |
| Prostate volume* (mL) | 56.4±33.7 |
| Prior IIEF-5 Score* | 16.5±5.3 |
| BMI: Body mass index, DRE: Digital rectal examination, PSA: Prostate specific antigen, ED: Erectile dysfunction, IIEF: International Index of Erectile Function *Mean ± standard deviation | |

Results

Eighty patients without prostate cancer were included in the study. The mean age of the patients was 64.7±7.1 years and the mean serum PSA level was 10.2±7.6 ng/mL (Table 1). Of the patients, 19 (23.7%) had abnormal DRE findings. Prior to TRUS-Bx, 45 patients (56.2%) had concomitant ED-related systemic diseases (diabetes mellitus, hypertension). The mean prostate volume was 56.4±33.7 (Table 1). There was no serious complication in any case during the procedure.

The mean IIEF-5 score was 16.5±5 prior to TRUS-Bx (Table 1). Before TRUS-Bx, ED was reported in 61 patients (76.2%) and mild, mild to moderate, and moderate ED in 23 (28.8%), 21 (26.2%), and 17 (21.2%) patients, respectively. No patients reported severe ED in the study group before TRUS-Bx. ED was reported as mild, mild to moderate, moderate and severe in 23 (28.8%), 19 (23.8%), 18 (22.5%) and four (5%) patients, respectively, after one month and 23 (28.8%), 21 (26.3%), 16 (20%) and one (1.3%) patients, respectively, after six months (Table 2, Figure). As shown in Table 2, the difference in general and partial values was statistically insignificant (p>0.05).

Discussion

TRUS-Bx is one of the most common urological procedures in the world (2). Men undergoing prostate biopsy expect to experience the same quality of life, including sexual performance following procedure. ED is a highly prevalent age-related progressive medical problem that negatively affects the quality of life (8). There has been significant controversy as to whether TRUS-Bx predisposes patients to ED. In some publications, it has been reported that prostate biopsy caused short-term exacerbation of urinary symptoms and led to anxiety and transient ED (9). The IIEF is the most widely used self-report instrument for the evaluation of male sexual function (10). The IIEF-5 questionnaire includes five items of the IIEF-15, while the final item addresses sexual intercourse satisfaction. In this

Table 2. International Index of Erectile Function-5 scores of patients before and after prostate biopsy

| IIEF-5 Score | Prebiopsy, n (%) | One month after biopsy, n (%) | p | Three months after biopsy, n (%) | p | Six months after biopsy, n (%) | p |
|-----------------------------|------------------|-------------------------------|------|----------------------------------|------|--------------------------------|------|
| Absence of ED (22-25) | 19 (23.8) | 16 (20) | 0.10 | 18 (22.5) | 0.33 | 19 (23.8) | 0.32 |
| Mild ED (17-21) | 23 (28.8) | 23 (28.8) | 0.18 | 23 (28.8) | 0.32 | 23 (28.8) | 0.32 |
| Mild to Moderate ED (12-16) | 21 (26.3) | 19 (23.8) | 0.06 | 20 (25) | 0.36 | 21 (26.3) | 0.32 |
| Moderate ED (8-11) | 17 (21.3) | 18 (22.5) | 0.08 | 17 (21.3) | 0.16 | 16 (20) | 0.33 |
| Severe ED (5-7) | 0 | 4 (5) | 0 | 2 (2.5) | 0 | 1 (1.3) | 0 |

ED: Erectile dysfunction, IIEF: International Index of Erectile Function, n: sayı

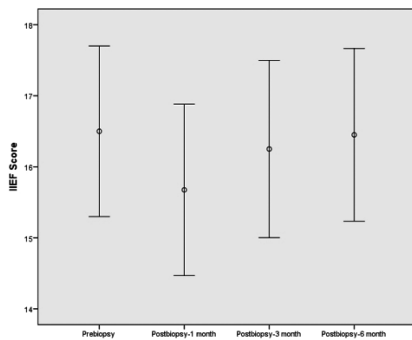


Figure 1. International Index of Erectile Function-5 scores during follow up period

IIEF: International Index of Erectile Function

study, we used the Turkish version of the IIEF-5 validated by Turunç et al. (11) in 2007. Our study had one of the longest follow-up durations in the current literature with a follow-up period of six months to evaluate long-term impact of TRUS-Bx.

The diagnosis of prostate cancer has an impact on many aspects of a man's life and may even increase stress-related events. In their prospective study of 85 patients, Helfand et al. (12) found a relationship between prostate cancer and ED. On multivariate analysis, they reported that prostate cancer diagnosis was significantly associated with a decrease in IIEF score ($p=0.001$). Therefore, in our study, patients diagnosed with prostate cancer were excluded from the study. Thus, the possibility of prostate cancer that affects the outcome of the study was disabled.

Zisman et al. (13) evaluated 211 patients and reported that preoperative anxiety was seen in 64% of patients and it was a predictive factor of intraoperative pain. Anxiety peaked before the result of pathology. The psychological concern of patients waiting for a biopsy result may lead to ED. In a study by Zisman et al. (13), ED attributed to anxiety in anticipation of biopsy was reported in 7% of cases. At days seven and 30, 15% of previously potent patients reported ED. For this reason, the evaluation of IIEF scores should be performed before TRUS-Bx to accurately define the patient's erectile function before prostate cancer diagnosis and treatment.

Repeated biopsies may be performed in men with clinical suspicion of prostate cancer due to abnormal serum PSA or DRE. With the increasing acceptance of active surveillance as a viable option for some patients with low risk prostate cancer, more men are undergoing serial TRUS-Bx. In 2009, Fujita et al. (14) analyzed 231 patients with prostate cancer on an active surveillance protocol and followed for a mean of 3.2 years. According to their results, significant correlations were found between the number of biopsies and worsening ED, with an increasing number of biopsies being associated with a decrease in the Sexual Health Inventory for Men scores. They concluded that serial prostate biopsies, especially three or more, appear to have an adverse effect on erectile function in men with prostate cancer on active surveillance. During the years between the biopsies, aging may have led to an independent deterioration of ED, therefore it is more difficult to evaluate the effect of multiple TRUS-Bxs on ED during active surveillance. Consequently, in the present study, patients who had a history of biopsy were excluded and only those who had undergone biopsy for the first time were included.

Saturation biopsies with 20 or more cores are used to evaluate patients with suspected prostate cancer who previously had negative biopsies. Akbal et al. (15) analyzed 74 prostate cancer-free patients following transrectal ultrasound-guided saturation biopsy. The new onset mild ED rate was 11.6% at the 1st month, however, no ED was reported six months after evaluation. Similar to our findings, this study suggested that a single TRUS-Bx was not associated with ED.

The precise etiology of erectile problems following prostate biopsy is unknown. It is possible that direct anatomical damage to the neurovascular bundle or hematoma/edema caused by nerve compression may lead to ED (13). Furthermore, periprostatic nerve block (PPNB) may cause transient inflammatory and neurovascular damage. PPNB provides superior analgesia during TRUS-Bx. Most protocols involve the use of lidocaine that is infiltrated into the junction between the seminal vesicles and the base of the prostate, where the neurovascular

bundles are anatomically positioned. In a prospective study, Klein et al. (16) evaluated the effect of TRUS-Bx and a PPNB on erectile function. Seventy-one patients were randomized to 10-core TRUS-Bx with PPNB and 74 were randomized to undergo 10-core TRUS-Bx with lidocaine gel only. They concluded that erectile function was transiently impaired after prostate biopsy regardless of PPNB and impairment was reversible within three months.

In 2006, Chrisofos et al. (7) examined 46 men after TRUS-Bx, and new onset ED was reported in 6.5% and 4.3% of patients at one and three months, respectively. They found no significant difference between erectile function in the 1st month and 3rd month after TRUS-Bx. In our study, the ED rate after biopsy increased compared to that before biopsy, however, the difference was not significant (prebiopsy: 76.2% vs. one month after: 80%, $p>0.05$). Additionally, ED incidence did not change at six months after biopsy (prebiopsy: 76.2% vs. after six months: 76.2%, $p>0.05$). Only one (1.3%) patient, who had moderate ED before biopsy, complained of severe ED at six-month evaluation.

Study Limitation

This study has some limitations. The first one is a relatively small sample size. Second, the clinical impact of number of cores and prostate size on our results were not evaluated. Lastly, the patients' anxiety levels were not assessed.

Conclusion

The present study showed that TRUS-Bx does not have a permanent effect on erectile function. It seemed to be a trend toward increasing ED at one month and, longer follow-up showed that these changes resolved back to baseline. Therefore, before prostate biopsy, potent patients should be informed about the temporary detriment in erectile function.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.S., A.A., U.Ç. Concept: F.Y., F.Ö. Design: F.Ö., Ö.S. Data Collection or Processing: A.A., U.Ç. Analysis or Interpretation: A.Ç., M.S., A.A. Literature Search: F.Y., A.Ç. Writing: F.Y., Ö.S.

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

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

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136: E359-86.
2. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013;64:876-92.
3. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol* 2011;186:1830-4.
4. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT Study. *BMJ* 2012;344:d7894.
5. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Cooper A, Siegel Y, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of voiding impairment. *J Urol* 2001;166:2242-6.
6. Bozlu M, Ulusoy E, Doruk E, et al. Voiding impairment after prostate biopsy: does tamsulosin treatment before biopsy decrease this morbidity? *Urology* 2003;62:1050-3.
7. Chrisofos M, Papatsoris AG, Dellis A, Varkarakis IM, Skolarikos A, Deliveliotis C. Can prostate biopsies affect erectile function? *Andrologia* 2006;38:79-83.
8. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
9. Glaser AP, Novakovic K, Helfand BT. The impact of prostate biopsy on urinary symptoms, erectile function, and anxiety. *Curr Urol Rep* 2012;13:447-54.
10. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2002;14:245-50.
11. Turunç T, Deveci S, Güvel S, Peşkirioğlu, L. The assessment of Turkish validation with 5 question version of International Index of Erectile Function (IIEF-5). *Türk Üroloji Dergisi* 2007;33:45-9.
12. Helfand BT, Glaser AP, Rimar K, et al. Prostate cancer diagnosis is associated with an increased risk of erectile dysfunction after prostate biopsy. *BJU Int* 2013;111:38-43.
13. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol* 2001;165:445-54.
14. Fujita K, Landis P, McNeil BK, Pavlovich CP. Serial prostate biopsies are associated with an increased risk of erectile dysfunction in men with prostate cancer on active surveillance. *J Urol* 2009;182:2664-9.
15. Akbal C, Türker P, Tavukçu HH, Simşek F, Türkeri L. Erectile function in prostate cancer-free patients who underwent prostate saturation biopsy. *Eur Urol* 2008;53:540-4.
16. Klein T, Palisaar RJ, Holz A, Brock M, Noldus J, Hinkel A. The impact of prostate biopsy and periprostatic nerve block on erectile and voiding function: a prospective study. *J Urol* 2010;184:1447-52.



İzole Hipokalsemili Hastalarda Elektroensefalografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Electroencephalography Findings in Isolated Hypocalcemia Patients

📧 Sibel Mumcu Timer, 📧 Emin Timer*, 📧 Nihan Parasız Yükselen**, 📧 Nevin Kuloğlu Pazarcı***, 📧 Dilek Necioğlu Örken****

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Baçlılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Bingöl Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda hipokalsemi olan hastalardaki elektroensefalografi (EEG) bulgularını araştırmayı, kalsiyum (Ca) düzeyi ile EEG anormallikleri arasında olası ilişkiyi göstermeyi ve serum Ca düzeyi normale döndüğünde EEG bulgularında değişiklik olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamıza İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji, Nöroloji, ve Genel Cerrahi Poliklinikleri'ne başvurmuş, düzeltilmiş serum Ca değeri <8,5 mg/dL olan ardışık 17 hasta alındı. Tüm hastalara laboratuvar tetkikiyle aynı gün içinde EEG çekimi yapıldı. Başlangıçta anormal EEG bulgusu olan hastalardan, Ca değeri takiplerde normale (>8,5 mg/dL) yükselen hastalara kontrol EEG incelemesi yapıldı.

Bulgular: On yedi hastanın dokuzunda (%53) çeşitli EEG anormallikleri saptanmıştır. EEG bulguları yedi (%41) hastada zemin aktivitesinde yavaşlama, iki (%12) hastada ise epileptiform anormallikler gösterdi. Takiplerde yedi hastada normokalsemik dönem izlendi. Zemin aktivitesinde yavaşlama olan beş hastanın ikisinde, epileptiform aktivitesi olan iki hastanın birinde normokalsemik dönemde EEG bulgularının düzeldiği gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamız izole hipokalsemili hastalarda klinik bulgu olmasa da, zemin aktivitesinde yavaşlama ve epileptiform anormallikler gibi çeşitli EEG bulguları görülebileceğini ve bu EEG bulgularının normokalsemik dönemde düzlebileceğini göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Hipokalsemi, elektroensefalografi, nöbet

Abstract

Aim: In our study, we aimed to analyze electroencephalography (EEG) findings in patients with hypocalcemia and to investigate possible relationship between calcium (Ca) level and EEG abnormalities and whether there was any change in EEG findings when serum Ca level returns to normal.

Methods: Seventeen consecutive patients, who were admitted to the Endocrinology, Neurology and General Surgery Clinics at İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital with a corrected serum Ca level of <8.5 mg/dL, were included in our study. EEG examination was performed in all patients in the same day with laboratory examination. Control EEG was performed in patients who had abnormal EEG findings and in those calcium levels were normalized (>8.5 mg/dL) in follow-up.

Results: EEG abnormalities were detected in nine (53%) of 17 patients. EEG examination revealed slow background activity in seven patients (41%) and epileptiform abnormalities in two (12%) patients. In follow-up, normocalcemic period was observed in seven patients. EEG findings were improved in two of eight patients who had slow background activity and one of two patients with epileptiform activity in the normocalcemic period.

Conclusion: Our study showed that various EEG findings, such as slowed background activity and epileptiform abnormalities, may be seen in isolated hypocalcemia patients even in the absence of clinical findings and these EEG findings may improve in normocalcemic period.

Keywords: Hypocalcemia, electroencephalography, seizure

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emin Timer

Bingöl Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

Tel.: +90 533 659 98 89 E-posta: emintimer@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4922-684X

Geliş Tarihi/Received: 09 Mart 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17 Haziran 2018

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayinevi.

Giriş

Elektrolit bozukluklarına klinik pratikte sıklıkla rastlanmakla birlikte, tanı rutin laboratuvar tetkikleri ile konulmakta ve sıklıkla klinik semptom vermemektedirler. Ancak gözden kaçırıldığında veya uygun tedavi edilmediklerinde beyin dahil çeşitli organları etkilemekte, ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedirler (1,2).

Elektrolit bozukluklarında klinik başvurular genellikle nörolojik belirtilerle kendini göstermektedir. Akut ve/veya kronik elektrolit dengesizlikleri mental durum değişiklikleri ve nöbetlere neden olabilmektedir. Sıklıkla hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hipomagnezemi tablolarında nörolojik bulgular görülmekte olup, hipokalsemi en çok epileptik nöbet bildirilen elektrolit bozukluklarından biridir (3-5). Hipokalseminin daha sık görüldüğü yenidoğan yaş grubunda hipokalsemi ile elektroensefalografi (EEG) ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma varken, yetişkin yaş grubunda bu ilişkiyi araştıran geniş hasta sayısı yapılan çalışma bulunmamaktadır (6-10).

Çalışmamızda izole hipokalsemili hastalarda görülen EEG bulgularını araştırmak, kalsiyum (Ca) seviyesi ile EEG anormallikleri arasında olası ilişkiyi göstermek, EEG bozukluğu gösteren hipokalsemili hastalarda serum Ca seviyesi normale döndüğünde EEG bulgularında düzelme olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu prospektif çalışma, Mart 2015-Mart 2016 tarihleri arasında, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi endokrinoloji, nöroloji, genel cerrahi poliklinikleri ve servislerine farklı nedenlerle başvurmuş, 18 yaşından büyük, laboratuvar tetkiklerinde hipokalsemi saptanan hastalar ile yapıldı. Kandaki toplam Ca konsantrasyonu, serum protein konsantrasyonlarındaki değişimlerden etkilenebileceğinden, tüm hastaların düzeltilmiş serum Ca değerleri [düzeltilmiş Ca=Total (Ca) + 0,8x (4,5–albümin düzeyi)] hesaplandı ve düzeltilmiş serum Ca değeri <8,5 mg/dL olan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışma öncesinde İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 03.03.2015 tarih ve 885 sayılı onay yazısı alındı. Serum glukoz, sodyum, potasyum, magnezyum, üre, kreatinin, ürik asit, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama-glutamil transferaz, laktat dehidrogenaz değerlerinde bozukluk olan hastalar, özgeçmişinde serebrovasküler hastalık, kafa travması, serebral palsy, mental retardasyon, demans ya da nörodejeneratif hastalık (epilepsi, multipl skleroz, parkinson hastalığı vb.), terminal dönem hastalık, malignite, organ yetmezliği bulunanlar, psikiyatrik hastalık ve uyku bozukluğu olanlar, son üç ayda akut sistemik hastalık (endokrin bozukluk, sıvı-elektrolit dengesizliği, enfeksiyon, vb.) geçirmiş olanlar, santral sinir sistemini deprese edici ilaç (nöroleptik, benzodiazepin, antidepresan, vb.) kullanımı olanlar, madde, sigara ve alkol kullanımı olanlar, gebeler ve

emzirenler çalışma dışında bırakıldı. Bu kriterlere uyan 17 hasta çalışma konusunda bilgilendirilerek gönüllü onamı alındı ve çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, şikayetlerinin olup olmadığı, nörolojik muayeneleri, eğer belirlenmişse hipokalsemi etiyolojileri, kullanmakta olduğu ilaçlar, bilinen ek hastalıkları kaydedildi. Tiroid ve paratiroid cerrahilerini takiben bir yıldan kısa süren hipokalsemiler geçici hipokalsemi, bir yıldan uzun süren ve halen Ca replasmanı gerektiren hipokalsemiler ise kalıcı hipokalsemi olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalara, serum Ca seviyelerinin görüldüğü gün içinde, uyanıklık sırasında interiktal EEG kayıtlaması yapıldı. EEG çekimleri yarı karanlık odada, dinlenme pozisyonunda ve gözler kapalı olarak gerçekleştirildi. EEG, uluslararası 10/20 sistemine göre yerleştirilen 21 yüzeysel gümüş elektrot ile referans ve toprak elektrot kullanılarak, Medelec® firması tarafından geliştirilen 24 kanallı Profile Mode Digital EEG cihazında uygulandı. Çekim, frekans filtreleri 0,5-70 Hz, şehir ceryanı 50 Hz ve 10-15 µV duyarlılıkta, bipolar ve referans montajlarla ve elektrokardiyografi elektrotları kullanılarak değerlendirildi. En az 20 dakika süren kayıtlar sırasında aktivasyon yöntemleri olan hiperventilasyon ve intermittant fotik stimülasyon uygulandı. Bağımsız ve deneyimli epileptolog tarafından EEG bulguları üç ayrı grupta incelendi. Birinci grup; EG'si normal olanlar, ikinci grup; zemin aktivite bozukluğu olanlar, üçüncü grup; epileptiform anomalisi olanlar (diken ve keskin dalgaların oluşturduğu, fokal veya jeneralize epileptiform deşarjlar) olarak belirlendi.

Anormal EEG bulgusu olup, ilgili klinisyenlerce tedavi edilen veya herhangi bir tedavi almadan 6 aylık takip süresindeki kontrol amaçlı laboratuvar tetkiklerinde Ca değerinin normale (>8,5 mg/dL) döndüğü saptanan hastaların normokalsemik laboratuvar seviyesinin saptandığı gün içinde kontrol EEG kayıtlamaları yapıldı ve tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, incelenen gruplarda, kategorik yapıdaki değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi, niceliksel değişken değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan parametreler için Student's t-testi kullanıldı. Sonuçlar, %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza düzeltilmiş serum Ca değeri 8,5 mg/dL altında olan 17 hasta dahil edilmiştir. Olguların demografik ve klinik özellikleri, hipokalsemi etiyolojileri ve EEG bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.

| Tablo 1. İzole hipokalsemili hastaların demografik ve klinik özellikleri ile elektroensefalografi bulguları | | | | | | | | | |
|---|---|---------------------------|--------|-----------|----------------------|--|----------------------|---|--|
| Y | C | Etiyoloji | Süre | Klinik | 1. Ca değeri (mg/dL) | İlk EEG Bulguları | 2. Ca değeri (mg/dL) | Kontrol EEG bulguları | |
| 1 | E | İdiyopatik hipoparatiroid | 10 yıl | JTK nöbet | 6,88 | Teta fr. yavaş dalgalardan kurulu bir zemin aktivitesi | 9,2 | Teta fr. yavaş dalgalar | |
| 2 | K | İdiyopatik hipoparatiroid | 13 yıl | N | 6,5 | Düşük amp. hızlı ritimler ve alfa dalgaları | - | - | |
| 3 | E | Kronik diyare | 2 ay | N | 8 | FT bölgelerinde teta fr. yavaş dalga deşarjları | - | - | |
| 4 | E | İdiyopatik hipoparatiroid | 5 yıl | JTK nöbet | 5,5 | Düzensiz teta fr. yavaş dalgalar ile FT bölgelerde kısa süreli keskin ve diken dalga deşarjları | 9,1 | Alfa dalgaları | |
| 5 | E | Hipofizer yetmezlik | 1 yıl | N | 6,7 | Teta fr. dalgalardan oluşan zemin aktivitesine karışan delta fr. yavaş dalgalar | - | - | |
| 6 | K | Tiroidektomi | 10 yıl | N | 7,5 | Her iki hemisfer üzerinde FT bölgelerde belirgin, 0,5-1 sn süreli, düzensiz, delta-teta fr. yavaş dalga deşarjları | 9,09 | Hemisfer ön bölgelerinde teta fr. yavaş dalgalar | |
| 7 | E | Tiroidektomi | 14 yıl | N | 7,6 | Sol FT bölgede teta frekansında yavaş dalga deşarjları | 8,6 | Alfa dalgaları | |
| 8 | K | Tiroidektomi | 17 yıl | N | 8,1 | Alfa dalgaları | - | - | |
| 9 | K | Tiroidektomi | 4 yıl | JTK nöbet | 6,8 | Her 2 hemisfer üzerinde, 2,2,5 sn süreli, delta fr. yavaş dalgalar ile sentrottemporal bölgelerde diken dalga deşarjları | - | - | |
| 10 | K | Tiroidektomi | 2 gün | N | 7,8 | Alfa dalgaları | 9,9 | Alfa dalgaları | |
| 11 | K | Tiroidektomi | 1 gün | N | 8,06 | Alfa dalgaları | 9,63 | Alfa dalgaları | |
| 12 | K | Tiroidektomi | 2 gün | N | 8,2 | Alfa dalgalarından oluşan zemin aktivitesine karışan teta fr. yavaş dalgalar | 8,85 | Alfa dalgaları | |
| 13 | K | Tiroidektomi | 25 yıl | N | 7,86 | Alfa dalgaları | - | - | |
| 14 | K | Tiroidektomi | 2 gün | N | 7,01 | Alfa dalgaları | 9,19 | Alfa dalgaları | |
| 15 | K | Tiroidektomi | 2 gün | N | 7,6 | Alfa dalgaları | 8,75 | Alfa dalgaları | |
| 16 | E | Tiroidektomi | 2 gün | N | 8,1 | Teta fr. yavaş dalgalardan oluşan zemin üzerinde delta fr. yavaş dalga paroksizmleri | 9,03 | Alfa dalgalarından oluşan zemin üzerinde teta-delta fr. yavaş dalga paroksizmleri | |
| 17 | K | Tiroidektomi | 2 gün | N | 7,8 | Alfa dalgaları | - | - | |

Y: Yaş, C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kadın, N: Normal, JTK: Jeneralize tonik klonik, Ca: Kalsiyum, fr: frekans, FT: Frontotemporal, EEG: Elektroensefalografi

EEG incelemelerinde bozukluk olan dokuz hastanın yedisinde zemin aktivitesinde yavaşlama (%77,7), iki hastada ise epileptiform anomali (%22,2) saptandı. Dokuz hastanın altısının takiplerinde normokalsemi (%66,6) saptandı ve kontrol EEG'leri yapıldı.

Zemin aktivitesinde yavaşlama saptanan yedi hastadan beşinin takiplerinde normokalsemik seviyeye ulaştığı izlendi. Bu beş hastadan ikisinde (%40) normokalsemik dönemdeki EEG'lerin normal olduğu, üçünde (%60) ise normokalsemik dönemdeki EEG'lerde zemin aktivitesinde yavaşlamanın devam ettiği görüldü.

Epileptiform aktivite izlenen iki hastadan sadece biri takiplerinde normokalsemik seviyeye ulaşmış olup, bu hastanın normokalsemik dönemdeki EEG kaydında ise epileptiform bulguları gözlenmemiştir.

Çalışmamızda 12 (%71) hastada iyatrojenik hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi mevcut olup, bu hastaların tümünde tiroidektomi öyküsü vardı. On iki hastanın beşinde (%41,6) kalıcı hipokalsemi, yedisinde (%58,4) ise geçici hipokalsemi saptandı. Kalıcı hipokalsemili hastaların ikisinde (%40) zemin aktivitesinde yavaşlama, birinde (%20) ise zemin aktivitesinde yavaşlama ile fokal epileptiform anormallikler izlenirken, diğer iki hastada (%40) alfa aktivitesinden oluşan normal EEG bulguları saptandı. Zemin aktivite bozukluğu olan iki hastanın da takiplerinde normokalsemi gözlemlendi ve bu dönemde kontrol EEG yapılabilirdi. Bir hastanın EEG bulguları normokalsemik dönemde normal olarak değerlendirilirken, diğer hastanın zemin aktivitesinde yavaşlamanın devam ettiği görüldü.

Geçici hipokalsemili hastalarda genellikle alfa dalgalarından oluşan normal EEG bulguları izlenirken, bir hastada (%14) alfa aktivitesinden oluşan zemin aktivitesine teta dalgalarının eklendiği, bir hastada (%14) ise teta dalgalarından oluşan zemin aktivitesine delta dalgalarından oluşan yavaş dalga paroksizmlerinin karıştığı gözlemlendi. Bu iki hastanın da takiplerinde normokalsemi gözlemlendi ve kontrol EEG yapılabilirdi. İlk hastanın kontrol EEG'si alfa aktivitesinden oluşurken yavaş dalga deşarjı gözlenmemiş, ikinci hastanın kontrol EEG'sinde ise bir değişiklik saptanmamıştır.

Çalışmamızda üç (%17,6) hastada primer hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi mevcut olup, bu hastaların tümü replasman tedavisi altındaydı. Üç hastanın birinde teta dalgalarından oluşan zemin aktivitesi, birinde teta dalgalarına eşlik eden düzensiz keskin dalga deşarjları, bir hastada ise alfa aktivitesinden oluşan normal EEG bulguları saptandı. Anormal EEG bulgusu olan iki hastanın da takiplerinde normokalsemi gözlemlendi ve bu dönemde kontrol EEG yapılabilirdi. Zemin aktivite bozukluğu olan hastanın bulgularının normokalsemik dönemde devam ettiği gözlemlendi. Diğer hastada ise epileptiform anormallikler normokalsemik dönemde izlenmezken, normal alfa zemin aktivitesi ile karışık teta dalgaları gözlemlenmiştir.

Çalışmamızdaki bir hastanın hipokalsemi etiyolojisinde enterokolit olduğu düşünüldü ve EEG incelemesinde düşük amplitüdü hızlı ritimlerden oluşan zemin aktivitesine karışan, frontotemporal bölgelerde belirgin olmak üzere teta frekansında yavaş dalgalar saptandı. Takiplerinde normokalsemi gözlenmediğinden kontrol EEG yapılamadı.

Çalışmamızda bir hastadaki hipokalseminin ise hipofizer yetmezliğe sekonder geliştiği düşünüldü ve teta dalgalarından oluşan zemin aktivitesine eşlik eden delta dalgalarından oluşan EEG izlendi. Bu hastanın da takiplerinde normokalsemi gözlenmediğinden kontrol EEG değerlendirilemedi.

Çalışmamızda üç (%17,6) hastada jeneralize tonik klonik nöbet anamnezi alınırken, diğer 14 (%82,4) hastada ise hipokalsemi ilişkili herhangi şikayet alınmadı ve sistemik ve/veya nörolojik muayene bulgusu saptanmadı. Nöbet öyküsü olan hastaların birinde teta dalgalarından oluşan zemin aktivitesi bozukluğu mevcutken, iki hastada ise çeşitli epileptiform anormallikler izlendi. Bu hastaların birinde düşük amplitüdü hızlı ritimlerden oluşan zemin aktivitesine zaman zaman düzensiz teta dalgaları ile frontotemporal bölgelerde kısa süreli keskin ve diken dalga deşarjlarının eşlik ettiği izlenirken, diğer hastada ise alfa dalgalarından oluşan zemin aktivitesine zaman zaman her iki hemisfer üzerinde kısa süreli delta dalga paroksizmleri ile sentrotemporal bölgelerde izole diken dalga deşarjlarının eklendiği görüldü. Anormal EEG bulgusu olan üç hastanın ikisinin takiplerinde normokalsemi gözlemlendi ve bu dönemde kontrol EEG yapılabilirdi. Teta dalgalarından oluşan zemin aktivitesi olan hastanın bulgularının normokalsemik dönemde devam ettiği gözlemlendi. Düşük amplitüdü hızlı ritimler ile düzensiz teta dalgaları ve frontotemporal bölgelerde kısa süreli keskin ve diken dalga deşarjları mevcut olan hastada ise normokalsemik dönemde epileptiform anormallikler izlenmezken, normal alfa zemin aktivitesi ile karışık teta dalgaları saptandı.

Tartışma

Çalışmamızda izole hipokalsemili hastaların EEG bulguları prospektif olarak değerlendirilmiş olup, bu hastalarda çeşitli EEG anormallikleri görülebildiği saptanmıştır. En sık görülen bulgu teta ve delta frekansında zemin aktivitesinde yavaşlama (%41) olurken, daha nadir olarak da epileptiform anormallikler (%12) görülmüştür. Literatürde de bizim bulgularımıza benzer şekilde hipokalsemili hastalarda erken dönemde görülen en sık EEG bulgusunun alfa hakimiyetinden teta ve giderek yaygın delta hakimiyetine dönüşen zemin aktivitesinde yavaşlamanın olduğu, jeneralize diken dalgalar, keskin dalgalar ve keskin komponentli delta aktivite burstlerinin de görülebileceği bildirilmiştir (11). Ancak izole hipokalsemili erişkin hastaların EEG bulgularını prospektif olarak araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızdaki hastaların %82,4'ü asemptomatik olarak değerlendirilmiş olup, asemptomatik hipokalsemili hastalarda da zemin aktivitesi bozukluğu gösteren EEG değişikliklerinin olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca EEG bozukluğu olan ve normokalsemik dönemleri saptanabilen hastaların tekrarlanan EEG'lerinde anormal bulguların belirgin şekilde düzeldiği görülmüştür. Bu durum hipokalseminin klinik bulgu vermese de sadece elektrofizyolojik düzeyde saptanabilen değişikliklere neden olabileceğini göstermiş ve elektrofizyolojik bulguların geçici ve tedavi edilebilir olduğunu, hipokalsemili hastalarda Ca seviyelerinin normokalsemik düzeye yükseltilmesinin de faydalı olabileceğini düşündürmüştür.

Elektrolit bozukluklarının diffüz beyin disfonksiyonu ve metabolik ensefalopatiye neden olarak çeşitli EEG değişiklikleri yaptığı vaka bildirimleri ve klinik araştırmalar ile gösterilmiş, elektrolit dengesizliğine bağlı olarak gelişen EEG anormalliklerin çoğunun, tedavi sonrası düzeldiği bildirilmiştir (11-13). Ancak bizim çalışmamızda ensefalopati kliniği olan herhangi hasta bulunmamakta olup, sadece izole hipokalsemili erişkin hastaların EEG bulguları değerlendirilmiştir.

Literatürde hipoparatiroidizme bağlı nöbet geçiren olgular yayınlanmıştır. Fonseca ve Calverley'in (8) yaptıkları çalışmada 42 hipoparatiroidili hastanın 12'sinde, Dimich ve ark.'nın (7) yaptıkları çalışmada 34 hipoparatiroidili hastanın dokuzunda nöbet gözleendiği, nöbetlerin iyatrojenik gruptan daha çok idiyopatik grupta olduğu belirtilmiştir. Modi ve ark.'nın (9) yaptıkları çalışmada, idiyopatik hipoparatiroidili 70 hasta incelenmiş olup, hastalarda nöbet görülme sıklığı %64, başvuru şikayetinün nöbet olması %41 olarak bulunmuştur. Nöbet geçiren ve geçirmeyen hastaların Ca seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmadığı, 44 hastaya EEG yapıldığı ve en sık yavaş dalga aktivitesinin izlendiği belirtilmiştir. Bindu ve Harinarayana'nın (14) yayınladıkları iki olgunun ilk kez geçirilen jeneralize tonik klonik nöbet ile başvurdukları, etiyolojik incelemelerinde hipokalsemi ve parathormon düşüklüğü saptandığı, ilk hastanın EEG'sinde hiperventilasyon ve fotik stimülasyon sırasında jeneralize diken ve yavaş dalga deşarjları, ikinci hastanın EEG'sinde delta aktiviteye varan yavaşlama görüldüğü belirtilmiştir. Armelisso ve ark.'nın (10) yayınladıkları 34 yaşında erkek olgunun ilk kez geçirmiş olduğu jeneralize tonik klonik nöbet ile acil servise başvurduğu, EEG incelemesinin normal olduğu ve valproik asit tedavisi başlandığı, ikinci kez nöbet geçirmesi üzerine yapılan etiyolojik incelemelerinde hipokalsemi ve parathormon düşüklüğü (primer hipoparatiroidizm) saptandığı, EEG incelemesinde anormal epileptik aktivite görüldüğü, Ca replasmanı başlangıcından dört ay sonunda hastanın nöbetsiz olduğu ve EEG bulgularının normal olduğu belirtilmiştir. Bizim

çalışmamızda ise 17 hastanın üçünde jeneralize tonik klonik nöbet öyküsü alınırken, bu hastaların ikisinde idiyopatik hipoparatiroidizm, birinde tiroid cerrahisi sonrası iyatrojenik hipoparatiroidizm mevcuttu. Ancak hasta sayımızın azlığından dolayı iki grup arasında istatistiksel bir değerlendirme yapılamamıştır.

Belluzzo ve ark. (6) da enterokolit sonrası "epilepsia parsialis continua" ile başvuran, hipokalsemili bir olgu yayınlamıştır. Bu hastanın EEG incelemesinde de bizim hastamıza benzer şekilde epileptik aktivite izlenmediği, EEG'nin düzensiz teta aktivitesinden oluştuğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda semptomatik hastaların Ca değerlerinin 7 mg/dL altında olduğu dikkati çekse de, hasta sayımızın azlığından dolayı nöbet eşiğinin hangi serum Ca seviyesi olabileceği konusunda yorum yapılamamıştır. Ayrıca hangi Ca seviyesinde nasıl bir EEG anormalliğinin ortaya çıkabileceği netleştirilememiştir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Hasta sayımızın az olması, hastaların hipokalsemiye maruziyet sürelerinin muhtemelen birbirlerinden farklı olması ve net olarak bilinmemesi, tüm hastaların normokalsemik dönemlerinin gözlemlenememesinden dolayı az sayıdaki hastaya kontrol EEG yapılabilmesi çalışmamızın eksik yönlerini oluşturmaktadır.

Sonuç

Çalışmamızdaki izole hipokalsemili hastalarda klinik bulgu olmasa da, zemin aktivitesinde yavaşlamadan epileptiform anormalliklere değişen özelliklerde çeşitli EEG bulguları saptanmış ve normokalsemik dönemde anormal EEG bulgularında düzelmeler gözlenmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.M.T. Konsept: N.K.P. Dizayn: D.N.Ö. Veri Toplama veya İşleme: E.T. Analiz veya Yorumlama: S.M.T, N.K.P. Literatür Arama: N.P.Y. Yazan: S.M.T, E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Riggs JE. Neurological manifestations of electrolyte disturbances. *Neurology Clinics* 2002;20:227-39.
2. Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. McGraw-Hill, 2001.
3. Kunze K. Metabolic encephalopathies. *J Neurol* 2002;249:1150-9.
4. Gupta MM. Medical emergencies associated with disorders of calcium homeostasis. *J Assoc Physicians India* 1989;37:629-31.

5. Messing RO, Simon RP. Seizures as a manifestation of systemic disease. *Neurol Clin* 1986;4:563-84.
6. Belluzzo M, Monti F, Pizzolato G. A case of hypocalcemia-related epilepsy partialis continua. *Seizure* 2011;20:720-2.
7. Dimich A, Bedrossian PB, Wallach S. Hypoparathyroidism: clinical observations in 34 patients. *Arch Intern Med* 1967;120:449-58.
8. Fonseca OA, Calverley JR. Neurological manifestations of hypoparathyroidism. *Arch Intern Med* 1967;120:202-6.
9. Modi S, Tripathi M, Saha S, Goswami R. Seizures in patients with idiopathic hypoparathyroidism: effect of antiepileptic drug withdrawal on recurrence of seizures and serum calcium control. *Eur J Endocrinol* 2014;170:777-83.
10. Armelisasso C, Vaccaria ML, Pontecorvi A, Mazza S. Tonic-clonic seizures in a patient with primary hypoparathyroidism: a case report. *Clin EEG Neurosci* 2004;35:97-9.
11. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernández-Moreno M, López-Chozas JM, Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. *Epilepsia* 2006;47:1990-8.
12. Lin CC. EEG manifestations in metabolic encephalopathy. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14:151-61.
13. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:307-18.
14. Bindu M, Harinarayana CV. Hypoparathyroidism: a rare treatable cause of epilepsy - report of two cases. *Eur J Neurol* 2006;13:786-8.



Kolonoskopide Ketamin, Fentanil ve Remifentanilin Sedoanaljezi Açısından Karşılaştırılması: Randomize Prospektif Çift Kör Çalışma

Comparison of Ketamine, Fentanyl and Remifentanyl in Terms of Sedoanalgesia for Colonoscopy: A Randomized Prospective Double-blind Study

📧 Lokman Şimşek, 📧 Nureddin Yüzkat, 📧 Celaledin Soyalp, 📧 Nurçin Gülhaş

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Öz

Amaç: Kolonoskopi planlanan hastalarda analjezi için fentanil, remifentanil ve ketamin uygulanmasının hemodinami ve sedoanaljezi kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Elektif kolonoskopi planlanan, toplam 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplar kapalı zarf yöntemine göre randomize edildi. Grup K'ya ketaminden 0,5 mg/kg, grup F'ye fentanilden 1 µg/kg, grup R'ye remifentanilden 1 µg/kg dozda ilaç yapıldı. Uygulayıcının içeriğini bilmeden her hastaya 10 kg için 1 mL analjezik ajan enjekte etmesi sağlandı. Hemodinamik değişkenler, tüketilen toplam propofol miktarı, endoskopun çekuma ulaşma süresi ve kolonoskopi sonlanma süresi kaydedildi. İşlem sonrası Modifiye Aldrete skoru, hasta, kolonoskopist ve anesteziist memnuniyeti değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve grupların hasta dağılımı benzer bulundu. Kolonoskopi süreleri, hemodinamik değişiklikler, oksijen saturasyonları, memnuniyet puanları, analjezi kalitesi, işlem sonrası uyanma ve derlenme açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ketamin uygulanan hasta grubunda daha yüksek Ramsay Sedasyon skoru bulundu.

Sonuç: Kolonoskopi uygulanacak hastalarda ketamin, fentanil ve remifentanil uygulanmasının benzer analjezik ve hemodinamik etkiler sağladığı, sedoanaljezi amaçlı birbirlerine alternatif ajan olarak kullanılabilecekleri kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Kolonoskopi, sedoanaljezi, ketamin, fentanil, remifentanil, ameliyathane dışı anestezi

Abstract

Aim: The aim of this study was to compare the effects of fentanyl, remifentanyl and ketamine applied for analgesia during colonoscopy on hemodynamics and sedo-analgesia quality.

Methods: A total of 81 patients, who were scheduled for elective colonoscopy, were included in the study. Groups were randomized according to closed envelope method. Group K received 0.5 mg/kg ketamine, group F, 1 µg/kg fentanyl, and group R received 1 µg/kg remifentanyl. Anaesthetist administered the analgesic agents at a dose of 1 mL/10 kg body weight without knowing the ingredient. Hemodynamic variables, total amount of propofol consumed, time of the endoscope to reach the cecum, and duration of colonoscopy were recorded. After the procedure, Modified Aldrete Score, patient, colonoscopist and anesthesiologist satisfaction were evaluated. Statistical analysis of the data was performed.

Results: The demographic characteristics of the patients included in the study and the distribution of the patients between the groups were similar. There were no significant differences in duration of colonoscopy, hemodynamic changes, oxygen saturation, satisfaction scores, quality of analgesia, recovery and recovery after the procedure between the groups.

Conclusion: As a result, ketamine, fentanyl, and remifentanyl applied for analgesia during colonoscopy have similar hemodynamic alterations and analgesic quality, therefore these agents may be substituted for one another for colonoscopy procedures.

Keywords: Colonoscopy, sedoanalgesia, ketamine, fentanyl, remifentanyl, anesthesia outside the operating room

Bu çalışma Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 52. Ulusal Kongresi (TARK 2018)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nureddin Yüzkat

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Tel.: +90 432 215 04 70/6067 E-posta: nyuzkat@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8218-1217

Geliş Tarihi/Received: 28 Ekim 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09 Ocak 2019

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayinevi.

Giriş

Endoskopik işlemlerin sedoanaljezi eşliğinde yapılması işlem kalitesini, hasta ve doktor konforunu arttırmaktadır. Kolonoskopi, barsak semptomlu hastaların tanınması ve değerlendirilmesinde, kolonda anormal radyolojik bulguların ayırıcı tanısında, kolon kanseri tarama, tedavi ve takibinde, polipektomi ve enflamatuvar barsak hastalığı takibinde kullanılan en yaygın ve faydalı yöntemdir (1). Sedoanaljezi uygulaması sırasında uygulanan ilaç protokolleri merkezler arası farklılıklar göze çarpmaktadır.

Kolonoskopi işlemi esnasında hastanın endişe ve ağrısını azaltmak için benzodiazepin ve opioid kombinasyonu tercih edilirken, son birkaç dekatta propofol kullanımı yaygınlaşmıştır. Propofolün tek ajan olarak kullanıldığı durumlarda, yeterli sedasyon sağlanması ve kolonoskopinin kaliteli şekilde yürütülmesi için yüksek dozlara ihtiyaç uygulamak gerekmektedir (2). Yüksek doz uygulanan propofol, anestezi sebepli yan etkileri artırır. Benzodiazepin ve opioidlerin propofol ile kombine kullanılması, ihtiyaç duyulan propofol miktarını azaltır, analjezi sağlar ve doz bağımlı yan etki ihtimalini azaltır (3,4). İstenmeyen etkileri azaltmak ve daha düşük dozda ilaç kullanmak amacıyla farklı ajanlar kombine edilir.

Kolonoskopide ciddi komplikasyon görülme sıklığı yaklaşık 3/1000 gibi oldukça azdır. Sedasyon ilişkili komplikasyonlar genellikle kardiyovasküler sistemi ilgilendirmektedir. İşlem hazırlığı ile ilgili komplikasyonlar ise sıvı-elektrolit bozuklukları, bulantı, kusma, karın ağrısı, karında huzursuzluk hissi, aspirasyon ve kusma nedenli özefagus yaralanmaları oluşturmaktadır (5-7).

Anksiyeteyi ve rahatsızlık hissini azaltmak kolonoskopiye tolerasyonu ve hasta memnuniyetini artırırken olası komplikasyon riskini azaltır (8-10).

Bu çalışma da kolonoskopi planlanan hastalarda propofol ile sedasyon sonrası, analjezi için fentanil, remifentanil ve ketamin uygulanmasının sedoanaljezi kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırması amaçlandı.

Yöntemler

Çalışma öncesinde Etik kurul onamı alındı (Yüzüncü Yıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarih: 26.7.2017, No: 09). Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek, yazılı onamları alındı. Elektif kolonoskopi planlanan ve en az 1 gün önce anestezi polikliniğinde preoperatif değerlendirmeleri yapılan olgular çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri: Endoskopik girişim planlanan, yazılı onamı alınan, Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA) 1-2, 18-65 yaş arası, toplam 81 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilmeme kriterleri: On sekiz yaşından küçük veya 65 yaşından büyük olanlar, onamı alınamayanlar, ASA 3-4 sınıfı, ciddi kardiyak, renal, hepatik veya respiratuvar

hastalığı olanlar, kullanılan ajanlara alerjik yanıtı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara endoskopi ünitesinde işlem öncesi 22 G branül ile damar yolu açıldı. Supin pozisyonda monitöze edilip nazal kanül ile 3 lt/dakika oksijen verildi. Hastalara intravenöz 0,05 mg/kg dozda midazolam (Demizolam®, Dem, Türkiye) ve 1 mg/kg dozda propofol (%1 Fresenius Kabi, Türkiye) uygulandı.

Gruplar kapalı zarf yöntemine göre randomize edildi. Grup isimleri analjezik ajana göre; grup K (n=27, ketamin-Ketalar®, Pfizer, ABD), grup F (n=27, fentanil-Talinat®, Vem, Türkiye), grup R (n=27, remifentanil-Ultiva®, GlaxoSmithKline, Belgium) şeklinde oluşturuldu.

Grup K'ya önceden 10 mL'lik enjektörde 5 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmış ketaminden 0,5 mg/kg dozda ilaç intravenöz yapıldı. Grup F'ye önceden 10 mL'lik enjektörde 10 µg/mL konsantrasyonda hazırlanmış fentanilden 1 µg/kg dozda ilaç intravenöz yapıldı. Grup R'ye önceden 10 mL'lik enjektörde 10 µg/mL konsantrasyonda hazırlanmış remifentanil'den 1 µg/kg dozda ilaç 30-60 saniye içinde, intravenöz yapıldı. Böylece uygulayıcı içeriğini bilmeden her hastaya intravenöz yoldan 10 kg için 1 mL analjezik ajan enjekte etmiş oldu. Çalışmada kullanılan fentanil ve remifentanil ilaç dozları, kullanım klavuzlarında sedoanaljezi için önerilen etkin analjezik ilaç dozu olarak belirlendi.

Hastalar Ramsay Sedasyon skalasına (RSS, Tablo 1) göre RSS ≥ 4 olacak şekilde takip edildi. RSS < 4 olması halinde 0,2 mg/kg dozda ek propofol yapıldı ve ek propofol miktarı kaydedildi.

İşlem sırasında enjeksiyon sonrası 3. dakikada RSS puanları, kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), endoskopun çekuma ulaşma süresi, tüketilen toplam propofol miktarı ve kolonoskopi sonlanma süresi kaydedildi. İşlem sonrası KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂, Modifiye Aldrete skoru (MAS, Tablo 2), Vizüel Analog skala (VAS, Grafik 1) kullanılarak hasta memnuniyeti değerlendirildi ve kaydedildi. Anestezist, hasta ve kolonoskopist memnuniyeti 10 puan üzerinden derecelendirilerek değerlendirildi. (0: Hiç memnun değil, 10: Mükemmel).

Tablo 1. Ramsay Sedasyon skalası

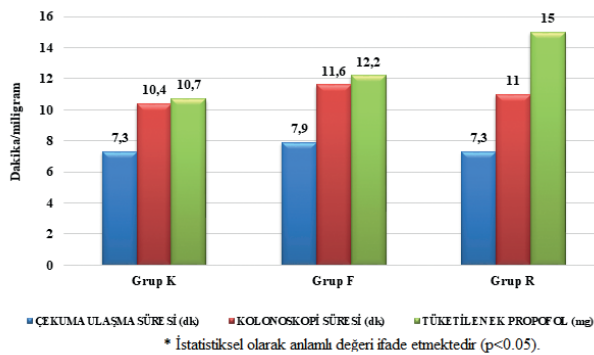
| |
|--|
| 1. Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta |
| 2. Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta |
| 3. Sadece emirlere yanıt veren hasta |
| 4. Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta |
| 5. Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta |
| 6. Ağrılı uyarılara yanıtız hasta |

Hastalarda sistolik arter basıncının 150 mmHg'nin üzerine çıkması veya bazal değere göre %20 artması hipertansiyon, 90 mmHg'nin altına düşmesi veya bazal değere göre %20 azalması hipotansiyon olarak kabul edildi.

| Aktivite | Değer | Skor |
|----------|--|------|
| Aktivite | Dört ekstremitte (dört ekstremitte hareket ediyor) | 2 |
| | İki ekstremitte (iki ekstremitte hareket ediyor) | 1 |
| | Hareket yok | 0 |
| Solunum | Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor | 2 |
| | Dispne, yüzeysel solunum | 1 |
| | Apne ve tıkanıklık | 0 |
| Dolaşım | Kan basıncı preoperatif değerlere göre ± 20 mmHg farklı | 2 |
| | Kan basıncı preoperatif değerlere göre $\pm 20-50$ mmHg farklı | 1 |
| | Fark 50 mmHg'den fazla | 0 |
| Bilinç | Tam uyanık, oryante | 2 |
| | Seslenmekle cevap var | 1 |
| | Cevap yok | 0 |
| Renk | Pembe | 2 |
| | Solukluk ve koyuluk | 1 |
| | Siyanotik | 0 |

| | Grup K | Grup F | Grup R | p |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|--------|
| Yaş (yıl); ort. \pm SS | 42,1 \pm 13,43 | 41,9 \pm 13,62 | 46,7 \pm 15,11 | p>0,05 |
| Kilo (kg); ort. \pm SS | 72,9 \pm 13,57 | 70,4 \pm 10,78 | 72,1 \pm 12,75 | p>0,05 |
| Cinsiyet (K/E): n/n | 16/11 | 12/15 | 18/9 | p>0,05 |
| ASA1/2; n/n | 12/15 | 13/14 | 12/15 | p>0,05 |

K: Kadın, E: Erkek, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma



Grafik 1. Ortalama işlem süreleri ve ek propofol ihtiyacı

Kalp hızının 50 atım/dakikanın altına düşmesi veya bazal değere göre %20 azalması bradikardi, 110 atım/dakikanın üzerine çıkması veya bazal değere göre %20 artması taşikardi, periferik SpO₂'nin %85'in altında düşmesi desatürasyon olarak kabul edildi. Ayrıca bulantı, kusma, halüsinasyon gibi yan etkiler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Hesaplamalar için SPSS 21.0 istatistik paket programından yararlanılmıştır. Grupların hasta sayısı belirlenirken 0,75 standart etki büyüklüğü, %80 güç, %5 yanılma payı ile her bir gruba en az 25 olgu alınmasına karar verildi. Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları ve ölçüm zamanlarını karşılaştırmada, iki faktörlü ve faktörlerden biri tekrarlanan ölçümlü varyans analizi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 3'te verilmiştir. Demografik özellikler ve grupların hasta dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Çalışmaya katılan hastaların 46'sı kadın 35'i erkekti. Grupları tüm oluşturan hastaların %45,70'i ASA 1, %54,3'ü ASA 2 risk grubundandı. ASA 3 ve 4 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kolonoskopi işlemi sırasında ortalama çekuma ulaşma süresi 7,49 (\pm 18,3) dakika idi. Çekuma en erken iki dakikada, en geç 25 dakikada ulaşılabilirdi. Kolonoskopi işlem süresi ortalama 11 (\pm 4,19) dakika olurken, en kısa süren kolonoskopi işlemi dört, en uzun süren ise 30 dakika sürdü. Tüm gruplarda ilk enjeksiyon sonrası yapılan ek propofol miktarı ortalama 12,7 (\pm 0,55) mg olarak saptandı. Gruplar arasında çekuma ulaşma süreleri, kolonoskopi sonlanma süreleri ve işlem boyunca tüketilen ek propofol miktarı açısından fark saptanmadı (p>0,05). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen grup R'de tüketilen ek propofol miktarı daha fazla idi (Grafik 1).

İşlemler boyunca anestezi, hasta ve kolonoskopist memnuniyeti, 0 ile 10 puan arasında değerlendirildi.

Gruplarda anestezi memnuniyet puanı en düşük 8, en yüksek 10 puan, hasta memnuniyet puanı en düşük 6, en yüksek 10 puan, kolonoskopist memnuniyet puanı en düşük 8, en yüksek 10 puan ölçüldü (Tablo 4).

Gruplar arasında enjeksiyon sonrası 3. dakikadaki RSS arasında anlamlı fark saptandı (p<0,05) (Tablo 4). Hastaların VAS puanları incelendiğinde grup K'da en yüksek ağrı 4, grup F ve grup R'de ise altı puan idi. Ortalama VAS puanı açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05) (Tablo 4).

İşlem sonrası uyanıklık düzeylerini değerlendirmek için MAS incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

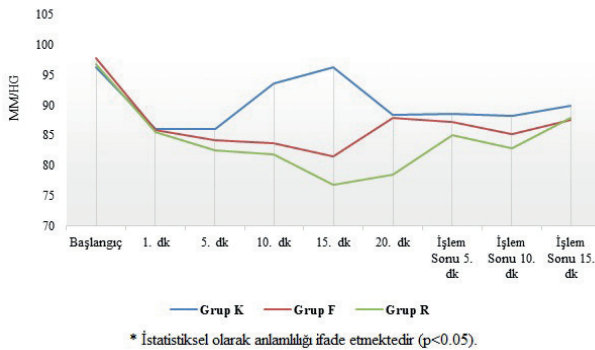
Kolonoskopi esnasında ve sonrasında kaydedilen KAH incelendiğinde, her üç grupta da induksiyon ile beraber düşüş görüldü. Grup F ve grup R'de 20. dakikada induksiyon öncesi seviyeye çıkarken, grup K'de bu yükseliş görülmüdü. En yüksek ve en düşük KAH farkı grup F'de

| | Grup K | Grup F | Grup R | p* |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Anestezist memnuniyeti | 9,96 | 10 | 9,9 | 0,56 |
| Hasta memnuniyeti | 9,56 | 9,3 | 9 | 0,171 |
| Kolonoskopist memnuniyeti | 9,93 | 9,9 | 9,7 | 0,161 |
| RSS | 4,9* | 3,6 | 3,9 | 0,028* |
| VAS | 1,3 | 1,8 | 2,1 | 0,209 |
| MAS | 10 | 9,8 | 9,8 | 0,192 |

*İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) RSS: Ramsay Sedasyon skalası, VAS: Vizüel Analog skala, MAS: Modifiye Aldrete skorlaması

| | Grup K n (%) | Grup F n (%) | Grup R n (%) | p* |
|---------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Halüsinasyon | 5 (%18) | 1 (%4) | 1 (%4) | 0,03* |
| Bulantı/kusma | 2 (%7) | 1 (%4) | 1 (%4) | 0,25 |
| Hipotansiyon | 0 | 1 (%4) | 0 | 0,45 |
| Bradikardi | 0 | 1 (%4) | 1 (%4) | 0,67 |
| Toplam | 7 (%26) | 4 (%15) | 3 (%11) | 0,07 |

*İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)



Grafik 2. Grupların ortalama kan basınçları 0. dakika ilaç yapılmadan önceki bazal verileri göstermektedir

görüldü. KAH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Gruplar arasında OKB değerleri ve periferik SpO_2 değişimleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). (Grafik 2).

İşlem sırasında en fazla komplikasyon grup K'de saptanırken, en sık karşılaşılan komplikasyonlar halüsinasyon ve bulantı-kusma olarak saptandı (Tablo 5).

Tartışma

Çalışmamızda kolonoskopi işlemi öncesinde kullandığımız midazolam (0,05 mg/kg) ve propofol (1 mg/kg) ile birlikte ketamin (0,5 mg/kg), fentanil (1 µg/kg) ve remifentanil (1 µg/kg) sedasyon, amnezi ve analjezi sağlama konusunda yeterli olurken benzer hemodinamik ve solunumsal değişikliklere neden olduklarını gözlemledik. Kolonoskopi işlem sürelerinde belirgin fark olmazken birbirine çok yakın memnuniyet skorları ile karşılaşıldı. Bu benzerliklerin yanında ketamin uygulanan hastalarda enjeksiyon sonrası RSS istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

Kolonoskopi yaygın olarak kullanılan fakat ağırlı bir işlem olması nedeniyle sıkça sedasyon altında yapılan bir uygulamadır. Sedasyon uygulamasıyla ilgili merkezler arası farklılıklar görülmektedir (10). Endoskopik işlemlerin sedoanaljezi ile yapılması işlem kalitesini, hasta ve doktor konforunu arttırmaktadır. Kolonoskopi uygulaması esnasında hastanın ağrısını ve huzursuzluğunu azaltmak için benzodiazepin ve opioid kombinasyonu 1980'li yıllardan bu yana kullanılırken son birkaç dekatta propofol kullanımı yaygınlaşmıştır (2). Propofolü tek ajan olarak kullanmak, yeterli sedasyon sağlanması ve kolonoskopinin kaliteli şekilde yürütülmesi için yüksek dozlarda uygulanmasını gerektirir. Yüksek doz uygulanan propofol, anestezi sebepli yan etkileri artırır (3,4). Bu yüzden çalışmamızda propofolü tek ajan olarak kullanmak yerine ketamin, fentanil ve remifentanil ile komine ettik.

Sedoanaljezi ile yapılan endoskopik işlemlerde komplikasyon riskinin artırmamak amacıyla hastaların yeterli sedasyon derinliğinin önemi büyüktür. Türk ve ark. (11) yaptıkları çalışmada kolonoskopide propofol ve ketamini, propofol ve alfentanille karşılaştırdılar. Bu çalışmada ketamin grubunda RSS daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da sedasyon derinliği RSS ile değerlendirildi. Grup K'de hastalara uygulanan ketaminin analjezik özelliğinin yanı sıra tek başına hipnotik ve sedatif etkisi olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha derin sedasyon sağlamıştır.

David ve Shipp (12) yaptıkları çalışmada ketaminin subhipnotik dozlarda kullanılmış, propofole iyi bir adjuvan sedasyon sağlama, hasta memnuniyetini artırması, ek opioid gereksinimini azaltması ve kullanılan sedatif ajanın

miktarını azaltması bakımından ve hızlı bir derlenme ve günlük hayatına geri dönebilmesi bakımından üstün bulunmuştur. Çalışmamızda da ketamin analjezik amaçlı kullanıldı. Ağrı skorları açısından fentanil ve remifentanil kullanılan olguların VAS değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. Ketaminin daha kaliteli sedasyon sağladığı ve benzer analjezik özellik gösterdiğini gözlemledik.

Hastanın eşlik eden hastalıkları yanında kullanılan ilaç ve dozlarına bağlı olarak işlem sonrası derlenme sırasında da hipoksi başta olmak üzere komplikasyonlar gelişebilmektedir (13). Bu komplikasyonların minimuma indirilmesi ancak hastaların derlenme odasında uygun süre takibi ile olabilir. Bu takip süresini belirleyen ve hasta için uygun eve gönderilme zamanını tespit etmede yardımcı olan skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Çalışmamızda MAS'yi kullandık ve gruplar arasında MAS puanları benzerdi. MAS 9 puana ulaşan hastalar için eve gönderilebilir kararı verdik.

Benzodiazepin ve opioidlerin propofol ile kombine kullanılması, ihtiyaç duyulan propofol miktarını azaltır, analjezi sağlar ve doz bağımlı yan etki ihtimalini azaltır (4,14). Kullanılan ajandan bağımsız olarak anestezi uygulamasına bağlı respiratuvar depresyon kaynaklı hipoksi ve apne, kardiyak depresyona bağlı hipotansiyon ve disritmiler görülebilir. Özellikle kardiyopulmoner komplikasyon riskinde bir artışı beraberinde getirmektedir. Bu riskin gerçekleştiği hastaların %90'ı ASA skoru 3 üzerindeki hastalardan oluşmaktadır (15,16). Çalışmamıza ASA 3 ve üzerindeki hastaları dahil etmedik. Bunun yanında bazı komplikasyonlar kaydedildi. Gruplar arasında en fazla komplikasyon sayısı ketamin kullanılan grupta gözlemlendi. En sık rastlanan komplikasyon ise halüsinasyon oldu.

Sedoanaljezi için kullanılan ajanlar, hastanın yaşı ve vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmez. İntravenöz ilaçlar, istenilen sedoanaljezi düzeyine ulaşıncaya kadar titre edilerek aralıklı artan dozlarda uygulanır (17,18). Bu nedenle çalışmamızda infüzyon şeklinde değil bolus dozlar uyguladık.

Mayer ve ark. (19) yaptıkları çalışmada propofol-ketamin ve propofol-fentanil uygulanan, genel anestezi alan hastaların hemodinamik verilerini takip ettiler. Propofol-fentanil kullanılan grupta tansiyon ve nabız düşüşü saptadılar. Çalışmamızda ise gruplar arasında KAH, SKB, DKB, OKB ve SpO₂ değerleri benzerdi. Ancak ketamin uygulanan hastalarda, propofolün indüksiyona bağlı tansiyon düşürücü etkisi geçtikten sonra başlangıç tansiyon değerlerine daha çabuk ulaşıldığı görüldü.

Çalışmamızda remifentanil kullanımı sırasında tüketilen ek propofol miktarı göreceli daha fazla idi. Bu durum remifentanil etki süresinin kullanılan diğer ajanlara göre kısa olması ile ilişkilendirildi.

Khajavi ve ark. (20) ketamin/propofol ve fentanil/propofolü karşılaştırdıkları çalışmalarında, cerrahi ve hasta memnuniyetlerini değerlendirdiler. Ketamin alan hastalarda cerrahi ve hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğunu, hastaların amnezi düzeylerinin daha derin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda analjezik amaçlı kullandığımız ketamin, fentanil ve remifentanil arasında kolonoskopist, anestezi ve hasta memnuniyeti açısından fark saptanmazken, çalışmanın bütününe baktığımızda tüm gruplarda yüksek memnuniyet skorları ile göze çarpmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak kolonoskopi işlemi sırasında sedasyon amacı ile midazolam ve propofole ilave edilen ketamin, fentanil ve remifentanili karşılaştırdığımız çalışmada, her üç ajanın da kullanılan dozlarda, başka bir ajana ihtiyaç olmadan kolonoskopi işlemi sırasında yeterli sedasyon derinliği ve analjezi sağladığını, benzer hemodinamik ve solunumsal etkiler gösterdiğini, müdahale gerektiren majör komplikasyonlara yol açmadığını, ayrıca kolonoskopi işlemi sırasında ketaminin daha derin sedasyon sağladığı kanısındayız. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve her kliniğin kendi koşullarına göre pratiklerini geliştirmeleri gerektiği kanaatindeyiz.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: L.Ş., N.Y. Konsept: L.Ş., N.Y., C.S. Dizayn: L.Ş., N.Y., N.G. Veri Toplama veya İşleme: L.Ş., N.Y., C.S. Analiz veya Yorumlama: L.Ş., N.Y., N.G. Literatür Arama: L.Ş., N.Y., C.S. Yazan: N.Y., L.Ş., N.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:873-85.
2. Singh H, Poluha W, Cheung M, et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006268.8
3. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği. Anestezi Uygulama Kılavuzları. Aralık 2015; <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/1.pdf> (Son erişim tarihi: 17.10.2018).
4. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, et al. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg* 2009;109:1448-55.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:745-52.

6. Landreneau SW, Di Palma JA. Update on preparation for colonoscopy. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:366-73.
7. De Villiers WJ. Anesthesiology and gastroenterology. *Anesthesiol Clin* 2009;27:57-70.
8. Goulson DT, Fragneto RY. Anesthesia for gastrointestinal endoscopic procedures. *Anesthesiol Clin* 2009;27:71-85.
9. Hartle A, Malhotra S. The safety of propofol. *BMJ* 2009;339:b4024.
10. Souter KJ, Davies JM. Diversification and specialization in anesthesia outside the operating room. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:450-52.
11. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, et al. Ketamine versus alfentanil combined with propofol for sedation in colonoscopy procedures: a randomized prospective study. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:644-649.
12. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med* May 2011;57:435-41.
13. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med* 2013;173:551-6.
14. Mohammadreza K, Azra E. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. *Anesth Pain Med* 2013;3:208-13.
15. Thompson AM, Wright DJ, Murray W, et al. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy: room for improvement? *Surg Endosc* 2004;18:22-5.
16. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* Mar 2011;114:495-511.
17. Fabbri LP, Nucera M, Marsili M, Al Malyan M, Becchi C. Ketamine, propofol and low dose remifentanil versus propofol and remifentanil for ERCP outside the operating room: Is ketamine not only a "rescue drug"? *Med Sci Monit* 2012;18:CR575-80.
18. Tuncali B, Pekcan YO, Celebi A, Zeyneloglu P. Addition of low-dose ketamine to midazolam-fentanyl-propofol-based sedation for colonoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Clin Anesth* 2015;27:301-6.
19. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Suttman H. The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanyl. *Anaesthesist* 1990;39:609-16.
20. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Shariat Moharari R. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. *Anesth Pain Med* 2013;3:208-13.



Omurga Bilimine Kim Işık Tutuyor? “North American Spine Society” Kongrelerinde Sunulan Bildiri Özetlerinin Yayınlanma Oranı

Who Sets Light to the Scientific Path of Spine? Publication Rates of the Abstracts Presented at the “North American Spine Society” Meetings

Emel Ece Özcan Ekşi, Murat Şakir Ekşi*

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kongre bildiri özetlerinin yayın olma oranı literatürde son dönemlerde ilgi çekmektedir. Bu çalışmada amacımız “North American Spine Society”de (NASS) 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin yayın olma oranını ve bu oran üzerine etkisi olabilecek faktörleri saptamaktır.

Yöntemler: NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinin bildiri özeti kitapçıklarını taradık. Bildiri özeti başlıkları ve yazar isimleri “PubMed/MEDLINE” ve “Google Scholar” arama motorları kullanılarak tarandı. Öncelikle, yazarların uzmanlık alanı ve bildiri özetinin nereden gönderildiği kaydedildi. Sonra, her bilimsel makale haline gelmiş olan bildiri özetinin yayınladığı derginin ismi, sunumdan yayına kadar geçen süre (yıl olarak) ve yayının içerik değişiklikleri incelendi.

Bulgular: NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranı %48 idi. Bilimsel makale olarak yayınlanma oranı en yüksek olan 2011 yılında sunulmuş bildiri özetleriydi. Sözel olarak sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranı elektronik poster olarak sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranına göre 2011 yılı dışında anlamlı olarak daha yüksekti. Ortopedi ve travmatoloji bölümü NASS 2009-2012 yıllarındaki bildiri özetlerinin %70’ini sunarken, nöroşirurji bölümü sunduğu bildiri özetlerinin %58’ini bilimsel makale haline getirdi.

Sonuç: NASS yıllık bilimsel kongrelerinde sunulan bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranı eskiye oranla yükselmiştir. Sunulmak üzere kabul edilmiş ancak bilimsel makale olarak yayınlanamamış olan çalışmaların yayınlanamama nedenlerini anlamak için daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Yayın, bilimsel makale, bildiri özeti, kongre, dergi

Abstract

Aim: Publication rate of congress abstracts has gained attention in the recent literature. Our aim was to assess publication rate and the reasons behind publication of abstracts presented at North American Spine Society (NASS) 2009-2012 annual scientific meetings.

Methods: We evaluated the abstracts presented at the NASS 2009-2012 annual scientific meetings. We searched abstract titles and author names through the PubMed/MEDLINE and Google Scholar. Author specialty, origin of the abstract, journal name, time to publication (years) and content change were looked for.

Results: The publication rate of the abstracts presented at NASS 2009-2012 was 48%. The 2011 congress was the most successful one at reaching publication compared to other three years. Oral presentation abstracts were more likely to be published than poster abstracts, except the year 2011. Orthopedic surgery was the leading specialty in the number of presented abstracts (70%), while neurosurgery was the most successful specialty in seeing publication of the presented abstracts (58%).

Conclusion: The publication rate of presented abstracts of NASS has increased compared to the previous years. Further research is needed to understand the reasons for some presented abstracts that could not have been published in scientific journals.

Keywords: Publication, scientific paper, abstract, congress, journal

Giriş

Bilimsel çalışmalar ilgili alandaki sorulardan ilham almakta ve bu soruları deneylerden elde edilen sonuçlarla yanıtlamak için planlanmaktadır (1). Bir önceki sorunun yanıtı, yeni soruları ve çalışmalarını doğurmaktadır. Bilimsel kongreler ve dergiler yeni çalışmalarını diğer araştırmacılarla paylaşmanın iki temel yoludur. Kongreler yeni çalışmalardaki temel bulgulara bildiri özeti olarak yer verirken, detaylı yöntem, sonuçlar ve tartışmalar sadece hakemli dergilerde yayınlanmaktadır. Yeni çalışmalar dergilere direkt olarak da, konferanslarda ön değerlendirmeye tabi tutulduktan sonra da gönderilebilir. Kongrelerdeki bu ön değerlendirmeler dergilerin editör kurulunun işini kolaylaştırabilir. Hakemli dergilerde yayınlanan çalışmalar daha değerli olduğu için, bir kongrede sunulan bildiri özetlerinin hakemli dergilerde yayınlanma oranı o kongrenin başarısını da gösterir.

Kongre bildiri özetlerinin yayınlanma oranı literatürde son dönemlerde ilgi çekmektedir (1-13). Daha önce uluslararası omurga kongreleri için benzer çalışmalar yayınlanmıştır (2,13,14). Bu çalışmada amacımız "North American Spine Society (NASS)" 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin yayın olma oranını ve bu oran üzerine etkisi olabilecek faktörleri saptamaktır.

Yöntemler

Kongrelerde sunulan bildiri özetlerinin çoğu kongrelerden sonra yaklaşık dört yıl içinde bilimsel makale olarak yayınlanmaktadır (14). Bu çalışmamızda da NASS 2009-2012 yıllık kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranlarını saptamayı amaçladık (15-18).

Çalışmamız hasta içermediğinden etik kurul onayı gerekmemektedir. Ayrıca çalışmamızda hasta bilgisi kullanılmadığından onam alınmasına gerek görülmemiştir.

NASS 2009-2012 yıllık kongrelerine ait bildiri özeti kitapçıklarında yer alan 1410 bildiri özetini inceledik (15-18). İncelememize göre 2009 yılında 392, (sözel sunum: 213; elektronik poster: 179), 2010 yılında 332 (sözel sunum: 225; elektronik poster: 107), 2011 yılında 349 (sözel sunum: 238; elektronik poster: 111), ve 2012 yılında 343 (sözel sunum: 197; elektronik poster: 146) bildiri özeti sunuldu. İlgili yılda sunulmadığı ve içeriği anlaşılır olmadığı için üç sözel sunum, üç elektronik poster incelemeyi çıkarıldı.

Bildiri özeti başlıkları ve yazar isimleri "PubMed/MEDLINE" ve "Google Scholar" arama motorları kullanılarak tarandı. Öncelikle, yazarların uzmanlık alanı ve bildiri özeti gönderildiği kıta kaydedildi. Her bir bildiri özeti kongrede sunulmuş hali ile bilimsel dergide

yayınlanmış halini içerik açısından karşılaştırdık. Bazı bildiri özetlerinde başlık, yazar ve içerik yönünden küçük değişiklikler görüldü. Kongrede sunulmadan önce bilimsel makale olarak yayınlanmış bildiri özetlerinin çalışma tasarımları ve içerikleri değiştirilmeden kongrede sunulmuş ise çalışmaya dahil edildi. Daha sonra, yayına kabul edilmiş çalışmalar için bilimsel derginin ismi, sunumdan yayına kadar geçen süre (yıl olarak) ve içerik değişiklikleri incelendi. Aynı yöntemle fakat farklı örneklem büyüklüğü ile birden fazla kez bilimsel makale olarak yayınlanan çalışmalar için, tarihsel sıralamada ilk yayınlanan bilimsel makale çalışmaya dahil edildi.

NASS kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranları farklı uzmanlık dallarından yazarların katılımına göre de değerlendirildi. Yazarların uzmanlık alanları nöroşirürji, ortopedi ve travmatoloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve/veya fizyoterapi, temel bilimler ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Çok disiplinli çalışmalarda birinci, ikinci veya sonuncu yazarın uzmanlık dalı kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler mutlak sayı ve yüzde olarak tanımlandı. Sürekli değişkenler ortalama ve aralık değerleri olarak sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile analiz edildi. Veri analizi için Social Science Statistics web sayfası (www.socscistatistics.com) kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

NASS 2009-2012 yıllık kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranı %48 idi. Yıllara göre bu oranlar 2009'da %40, 2010'da %46, 2011'de %54 ve 2012'de %51 idi. Bilimsel makale olarak yayınlanma oranı en yüksek olan 2011 yılında sunulmuş bildiri özetleriydi ($p=0,000603$). Sözel olarak sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranı elektronik poster olarak sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranına göre 2011 yılı dışında anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,000026$). Sözel olarak sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranlarında yıldan yıla anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Ancak, elektronik poster olarak sunulmuş bildiri özetleri arasında 2011 yılında sunulanların yayınlanma oranı diğer yıllarda sunulanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,000579$) (Tablo 1). NASS yıllık kongrelerinde 2009-2012 yılları arasında sunulmuş bildiri özetlerinin 672 tanesi 110 farklı dergide bilimsel makale olarak yayımlandı. Bildiri özetlerinin yayımlandığı dergiler arasında ilk beşte azalan sıralamayla; "Spine" (%30), "the Spine Journal" (%17), "European Spine Journal" (%8), "Journal of Neurosurgery: Spine" (%7), "The Journal of

| Yıl | Tüm bildiri özetleri | Sözel sunumlar | Elektronik posterler | Bilimsel makale olarak yayınlanan bildiri özetleri | | Bilimsel makale olarak yayınlanan sözel sunumlar | | Bilimsel makale olarak yayınlanan elektronik posterler | |
|-----------|----------------------|----------------|----------------------|--|----|--|----|--|----|
| | | | | N | % | N | % | N | % |
| 2009 | 389 | 212 | 177 | 155 | 40 | 100 | 47 | 55 | 31 |
| 2010 | 330 | 224 | 106 | 153 | 46 | 114 | 51 | 39 | 37 |
| 2011 | 349 | 238 | 111 | 189 | 54 | 128 | 54 | 61 | 55 |
| 2012 | 342 | 196 | 146 | 175 | 51 | 111 | 57 | 64 | 44 |
| 2009-2012 | 1410 | 870 | 540 | 672 | 48 | 453 | 52 | 219 | 41 |

NASS: North American Spine Society, N: Sayı

| Dergi ismi | Bilimsel makale olarak yayınlanan bildiri özetleri (N) | Bilimsel makale olarak yayınlanmış bildiri özetlerinin dergilere yüzde olarak dağılımı (%) |
|---|--|--|
| "Spine" | 201 | 30 |
| "The Spine Journal" | 113 | 17 |
| "European Spine Journal" | 52 | 8 |
| "Journal of Neurosurgery: Spine" | 46 | 7 |
| "The Journal of Spinal Disorders and Techniques" ^a | 27 | 4 |

^a Bu derginin ismi "Clinical Spine Surgery" olarak değiştirilmiştir; NASS: North American Spine Society, N: Sayı

Spinal Disorders and Techniques" (yeni adı ile "Clinical Spine Surgery") (%4) bulunuyordu (Tablo 2). Yayınlanmış bildiri özetlerinin çoğu Kuzey Amerika (%76) ve Asya'dan (%14) gönderilmişti (Tablo 3). Bildiri özetleri için sunumdan yayınlanmaya kadar geçen süre ortalama 1,94 yıldır [aralık: (-1)-(+7) yıl] (Tablo 4). Bildiri özetlerini yazarların uzmanlık alanına göre incelediğimizde en yüksek sunum oranlarının (%70) ortopedi ve travmatoloji uzmanlarına ait olduğunu gördük. Ancak, nöroşirurji uzmanlarının bildiri özetlerini bilimsel makale olarak yayınlanma oranı (%58) diğer branşların yayınlama oranlarına göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0,00001$) (Tablo 5). NASS 2009-2012 yıllık kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinden yayın olanlarının yapılmış içerik değişiklikleri yıllara göre farklılık göstermedi (aralık: %39-52, $p > 0,05$) (Tablo 6).

Tartışma

Kongre bildiri özetlerinin yayınlanma oranı literatürde son dönemlerde ilgi çekmektedir (1-13). Daha önce uluslararası omurga kongreleri ve farklı disiplinler tarafından düzenlenen kongreler için benzer çalışmalar yayınlandı (1-4,6,7,9,10,13,14). Bu çalışmada amacımız NASS 2009-2012 yıllık kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin yayınlanma oranının ve yayınlanmaya sebep olan faktörlerin saptanmasıdır.

Wang ve ark. (2) üç büyük omurga cemiyetine (NASS, "Scoliosis Research Society" ve "The International Society

for the Study of the Lumbar Spine") ait kongrelerde sunulan bildiri özetlerinin yayınlanma oranlarını incelemiştir.

Bulgularımıza göre NASS'ın 2009-2012 arasındaki yıllık kongrelerinde sunulmak üzere kabul ettiği bildiri özetlerinin sayısı 1410 olup sunulan bildiri özetlerinin %48'i bilimsel makale olarak dergilerde yayınlanmıştır. Wang ve ark. (2) NASS 1990-1992 arasındaki yıllık kongrelerinde sunulan bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranını %40 olarak bildirmiştir. Çalışmamız, NASS yıllık kongrelerinde sunulan bildiri özetlerinin yayınlanma oranının %40'tan %48'e anlamlı derecede yükseldiğini göstermektedir ($p = 0,003699$).

NASS yıllık kongrelerinde 2009-2012 yıllarında sunulan ve bilimsel makale olarak yayınlanan bildiri özetlerinin çoğunun Kuzey Amerika ve Asya'dan gönderilmiş olduğunu gözlemledik. Bu yıllardaki kongrelerde sunulmak üzere kabul edilen bildiri özetlerinin çoğu ortopedi ve travmatoloji bölümü (%70) tarafından gönderilmiştir. Ancak, NASS 2009-2012 yıllarındaki kongrelerinde sunduğu bildiri özetini yayınlama oranı en yüksek olan bölüm nöroşirurji (%58) idi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarının farkındayız. Bu retrospektif çalışmada bilimsel makale olarak yayınlanmamış bildiri özetlerinin yayınlanamama nedenlerini değerlendirmedik.

Tablo 3. NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin gönderildiği katalara göre bilimsel makale olarak yayınlanma oranları

| Kıta | 2009 | | | 2010 | | | 2011 | | | 2012 | | | Yayınlanma oranı (%) |
|---------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | |
| Toplam | | | | | | | | | | | | | |
| Afrika | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 | M/D | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 | M/D | M/D |
| Asya | 173 | 96 | 55 | 32 | 14 | 44 | 51 | 24 | 47 | 49 | 34 | 69 | 59 |
| Avustralya | 18 | 5 | 28 | 4 | 1 | 25 | 8 | 1 | 13 | 3 | 2 | 67 | 33 |
| Avrupa | 104 | 51 | 49 | 22 | 8 | 36 | 30 | 15 | 50 | 27 | 14 | 52 | 56 |
| Kuzey Amerika | 1094 | 513 | 47 | 327 | 131 | 40 | 231 | 110 | 48 | 265 | 136 | 51 | 50 |
| Güney Amerika | 20 | 6 | 30 | 4 | 1 | 25 | 9 | 2 | 22 | 5 | 3 | 60 | 0 |

NASS: North American Spine Society, M/D: Mevcut değil

Tablo 4. NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin sunulması ile yayınlanması arasında geçen süre

| Yıl | Sunum-yayın arasındaki süre (yıl) |
|------|-----------------------------------|
| 2009 | 2,01 [aralık=-1- (+7)] |
| 2010 | 2,13 [aralık=0- (+6)] |
| 2011 | 1,94 [aralık=-1- (+5)] |
| 2012 | 1,70 [aralık=-1- (+4)] |

NASS: North American Spine Society

Tablo 5. NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş bildiri özetlerinin yazarların uzmanlık alanlarına göre yayınlanma oranları

| | 2009 | | | 2010 | | | 2011a | | | 2012 | | | Total | | |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------|-------|-----|----|
| | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | Sunulan bildiri özeti sayısı | Yayınlanan bildiri özeti sayısı | Yayınlanma oranı (%) | | | |
| Nöroşiruji | 52 | 30 | 58 | 53 | 30 | 57 | 52 | 32 | 62 | 69 | 40 | 58 | 226 | 132 | 58 |
| Ortopedi ve travmatoloji | 287 | 100 | 35 | 241 | 106 | 44 | 236 | 122 | 52 | 221 | 107 | 48 | 985 | 435 | 44 |
| FTR/FT | 14 | 6 | 43 | 10 | 8 | 80 | 3 | 0 | 0 | 9 | 3 | 33 | 36 | 17 | 47 |
| Temel bilimler | 22 | 10 | 46 | 17 | 6 | 35 | 34 | 16 | 47 | 33 | 16 | 49 | 106 | 48 | 45 |
| Diğerleri | 14 | 9 | 64 | 9 | 3 | 33 | 22 | 19 | 86 | 10 | 9 | 90 | 55 | 40 | 73 |

a) Yazarların uzmanlık alanları iki bildiri özetinde belirtilmemiştir. FTR: Fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı, FT: Fizyoterapist, NASS: North American Spine Society
Yayınlanma oranları değerlendirildiğinde yazarların uzmanlık dallarına göre anlamlı fark bulundu (p<0,00001)

Tablo 6. NASS 2009-2012 yıllık bilimsel kongrelerinde sunulmuş ve daha sonra bilimsel makale olarak yayınlanmış bildiri özetlerinin içerik değişikliği

| Yıl | Sunumdan sonra içeriği değişmeyen bildiri özetleri | | Sunumdan sonra içeriği değişen bildiri özetleri | |
|----------------------|--|-----|---|----|
| | N | % | N | % |
| 2009 ^{a, b} | 74 | 74 | 79 | 52 |
| 2010 | 83 | 83 | 70 | 46 |
| 2011 ^a | 114 | 114 | 74 | 39 |
| 2012 ^{b, c} | 98 | 98 | 74 | 43 |

^aKongredeki sunumdan önce yayınlanmış olan bir çalışmanın bildiri özeti çalışmanın bildiri özetlerinden birinin bildiri özeti mevcut olmadıktan çalışmadan çıkarıldı,
^bKongredeki sunumdan önce bilimsel makale olarak yayınlanmış iki çalışmanın bildiri özeti çalışmanın bildiri özeti çalışmadan çıkarıldı, NASS: North American Spine Society, N: Sayı

Bildiri özetlerinin bilimsel makale olup olmadığını değerlendirmek için sadece "PubMed/MEDLINE" ve "Google Scholar" arama motorlarını kullandık. Ancak, "PubMed/MEDLINE" dünyanın en kapsamlı indeksleme alanlarından biridir ve sadece yüksek standartlardaki bilimsel dergileri indeksler. Ayrıca, "PubMed/MEDLINE"da indekslenmemiş birçok dergi "Google Scholar"da bulunabilmektedir. Bu nedenle, yayınlanmış bilimsel makalelerin büyük çoğunluğuna ulaşabildiğimiz kanısındayız. Yazarların uzmanlık alanlarına göre yapılan değerlendirmelerde isim sırasına göre birinci sıradaki yazarın uzmanlık alanına ulaşamadığımız zaman, ikinci veya sonuncu sıradaki yazarın uzmanlık alanını kaydettik. Farklı uzmanlık alanlarındaki yazarlara ait tek veya çok merkezli pek çok çalışma gördük. İncelemeleri kolaylaştırmak için her bir yazıya katkıda bulunmuş tüm uzmanlık alanlarını ayrı ayrı değerlendiremedik.

Sonuç

NASS yıllık bilimsel kongrelerinde sunulan bildiri özetlerinin bilimsel makale olarak yayınlanma oranı eskiye oranla yükselmiştir. Bildiri özetlerinin çoğu ortopedi ve travmatoloji bölümü tarafından sunulmuş olsa da sunduğu bildiri özetini bilimsel makale olarak yayınlanma oranı nöroşirurji bölümünde en yüksektir. Sunulmak üzere kabul edilmiş ancak bilimsel makale olarak yayınlanamamış olan çalışmaların yayınlanamama nedenlerini anlamak için daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Konsept: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Dizayn: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Veri Toplama veya İşleme: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Analiz veya Yorumlama: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Literatür Arama: E.E.Ö.E., M.Ş.E. Yazan: E.E.Ö.E., M.Ş.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Patel AJ, Cherian J, Fox BD, et al. Publication patterns of oral and poster presentations at the annual meetings of the Congress of Neurological Surgeons and the American Association of Neurological Surgeons. *J Neurosurg* 2011;115:1258-61.
2. Wang JC, Yoo S, Delamarter RB. The publication rates of presentations at major Spine Specialty Society meetings (NASS, SRS, ISSLS). *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24:425-7.

3. Byerly WG, Rheney CC, Connelly JF, et al. Publication rates of abstracts from two pharmacy meetings. *Ann Pharmacother* 2000;34:1123-7.
4. Daluiski A, Kuhns CA, Jackson KR, et al. Publication rate of abstracts presented at the annual meeting of the Orthopaedic Research Society. *J Orthop Res* 1998;16:645-9.
5. Hoag CC, Elterman DS, Macneily AE. Abstracts presented at the American Urological Association Annual Meeting: determinants of subsequent peer reviewed publication. *J Urol* 2006;176:2624-9; discussion 9.
6. Jasko JJ, Wood JH, Schwartz HS. Publication rates of abstracts presented at annual musculoskeletal tumor society meetings. *Clin Orthop Relat Res* 2003;98-103.
7. Meissner A, Delouya G, Marcovitch D, et al. Publication rates of abstracts presented at the 2007 and 2010 Canadian Association of Radiation Oncology meetings. *Curr Oncol* 2014;21:e250-4.
8. Preston CF, Bhandari M, Fulkerson E, et al. Podium versus poster publication rates at the Orthopaedic Trauma Association. *Clin Orthop Relat Res* 2005:260-4.
9. Roy D, Sankar V, Hughes JP, et al. Publication rates of scientific papers presented at the Otorhinolaryngological Research Society meetings. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26:253-6.
10. Yentis SM, Campbell FA, Lerman J. Publication of abstracts presented at anaesthesia meetings. *Can J Anaesth* 1993;40:632-4.
11. Eksi MS, Kaplan SC, Yılmaz B, et al. Publication Rates of Presentations at Annual Scientific Meetings of the Turkish Neurosurgical Society. *Turk Neurosurg* 2017;27:142-5.
12. Kleine-Konig MT, Schulte TL, Gosheger G, Rödl R, Schiedel FM. Publication rate of abstracts presented at European Paediatric Orthopaedic Society Annual Meetings, 2006 to 2008. *J Pediatr Orthop* 2014;34:e33-8.
13. Janssen T, Bartels R, Lind B, Villas Tome C, Vleggeert-Lankamp CL. Publication rate of paper and podium presentations from the European Section of the Cervical Spine Research Society Annual Meeting. *Eur Spine J* 2016;25:2311-6.
14. Schulte TL, Huck K, Osada N, et al. Publication rate of abstracts presented at the Annual Congress of the Spine Society of Europe (years 2000-2003). *Eur Spine J* 2012;21:2105-12.
15. Proceedings of the 24th Annual Meeting of the North American Spine Society (NASS). *Spine J* 2009;9:S1-S244.
16. Proceedings of the 25th Annual Meeting of the North American Spine Society (NASS). *Spine J* 2010;10:A1-A6, S1-S186.
17. Proceedings of the 26th Annual Meeting of the NASS. *Spine J* 2011;11:A1-A4, S1-S212.
18. Proceedings of the 27th Annual Meeting of the North American Spine Society (NASS). *Spine J* 2012;12:A1-A4, S1-S204.



Tamamlayıcı Tiroidektomide Morbidite Yüksek midir? *Is Morbidity High in Completion Thyroidectomy?*

● Hüda Ümit Gür, ● Cengiz Madenci*, ● Gamze Çıtlak, ● Sercan Yüksel, ● Ekrem Ferlengeç,
● Fazilet Erözgen

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Primer olarak yapılan total tiroidektomi ile tamamlayıcı tiroidektomi ameliyat sonrası morbidite açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yapılan tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatları ile primer total tiroidektomi ameliyatlarındaki morbidite retrospektif olarak incelendi. Cerrah tercihine göre nöromonitörizasyonun kullanılmadığı, ardışık olarak ameliyat edilen hastalar değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen parametrelerden hiçbirinde yaş ($p=0,207$), cinsiyet ($p=0,998$), hormon durumu ($p=0,287$), nodül mevcudiyeti ($p=0,287$), çıkarılan lob sayısı ($p=0,695$), multisentrisite ($p=0,081$) komplikasyon oluşumu ile çalışıldığında hiçbirinde istatistiksel anlam farkı saptanmadı. Göreli orantı yönünden (odds ratio) 11,9 kat daha fazla komplikasyon riskinin ikinci ameliyat için uygun sürenin dikkate alınmadığı hastalarda oluştuğu görüldü. Tüm hastalar ele alındığında komplikasyon varlığının dağılımı tamamlayıcı tiroidektomi yapılan grupta (grup 2), ilk baştan total tiroidektomi yapılan gruptan (grup 1) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). Grup 2'de komplikasyon gelişme olasılığı grup 1'den 10,6 kat (odds ratio) fazla gözlenmiştir. Sinir ve paratiroid hasarlarının hiçbirisi kalıcı olmamıştır.

Sonuç: Günümüzde teknolojik gelişmeler ve ameliyat öncesi tanı yöntemleri tamamlayıcı tiroidektomi gereksinimini azaltsada, yapıldığında komplikasyon olasılığı baştan total tiroidektomi yapılan hastalardan daha fazladır. Ancak deneyimli ellerde kalıcı komplikasyon oranı değişmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Total tiroidektomi, tamamlayıcı tiroidektomi, diferansiye tiroid kanseri

Abstract

Aim: We aimed to compare primary total thyroidectomy and completion thyroidectomy in terms of postoperative morbidity.

Methods: The morbidity of primary thyroidectomy operations and completion thyroidectomy operations performed in the general surgery clinic at Haseki Research and Training Hospital Hospital was retrospectively evaluated. Consecutive patients, in whom neuromonitoring was not done according to the surgeon's choice, were enrolled for primary thyroidectomy and completion thyroidectomy groups.

Results: There were no statistically significant difference in age, sex ($p=0.998$), hormonal status ($p=0.287$), presence of nodule ($p=0.287$), number of lobes removed ($p=0.695$), multicentricity ($p=0.081$) in regard to complications between the two groups. It was seen that the risk ratio (the odds ratio) was 11.9 times higher in patients in whom appropriate time was not waited for the second operation. When all patients were evaluated, the distribution of complication was found to be significantly higher in group 2 than in group 1 ($p=0.003$). The probability of developing complications in group 2 was 10.6 fold (odds ratio) higher than in group 1. Neither nerve nor parathyroid damage was permanent.

Conclusion: Although technological developments and preoperative diagnostic methods reduce the need for completion thyroidectomy nowadays, the probability of complication is higher than that in patients who initially underwent total thyroidectomy. However, in experienced hands, the rate of permanent complications does not change.

Keywords: Total thyroidectomy, completion thyroidectomy, differentiated thyroid cancer

Giriş

Günümüzde tanı araçlarındaki teknolojik ilerlemelere karşın tiroid malign hastalıklarına ameliyat öncesi dönemde tanı konulamayabilir. Total tiroidektomiden daha az kapsamlı tiroid ameliyatı yapılan hastalarda ameliyat piyesinin incelenmesi sonrasında tamamlayıcı tiroidektomi yapılması gerekebilir. Tiroidin anatomik olarak laringeal sinirler ve paratiroidler ile olan yakın komşuluğu nedeniyle ilk ameliyata oranla daha sonraki ameliyatlarda komplikasyon oranının daha fazla olduğu düşünülmektedir. Deneyimli merkezlerde komplikasyon oranının daha az olduğu bildirilmektedir (1,2).

Total tiroidektominin yararları; metastatik hastalığın saptanması, ablasyonunda radioaktif iyot (RAİ) kullanımına olanak sağlanması, tiroglobulin ile izlemeyi mümkün kılması, bırakılan dokuda kanser odaklarının bulunma olasılığının ortadan kalkması, bu odaklarda gelecekte anaplastik değişim ihtimalinin ortadan kaldırılmış olması, yaşam kalitesinin daha iyi olması, rekürrens ve uzak metastaz olasılığını azaltması, hastalıklı ve hastaliksız sağ kalımın tek yanlı lobektomiye göre daha iyi olmasıdır (2-4).

Geride bırakılan dokunun tedavisi açısından tamamlayıcı tiroidektomi yerine RAİ-131 ile ablasyonunu önerenler varsa da başarılı bir ablasyon için fazla doku sebebi ile tekrarlayan ablasyon tedavileri gerekmektedir. Ayrıca büyük tiroid kalıntılarının I-131 ile ablasyonu zordur ve paratiroidlere zarar verebilir. Bu nedenle tamamlayıcı tiroidektomi sıklıkla yapılan bir ameliyattır.

Bu retrospektif çalışmada Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde tamamlayıcı tiroidektomi yapılmış olgular ile ilk ameliyatta total tiroidektomi yapılmış olgular morbidite açısından karşılaştırıldı. Karşılaştırmada parametreler gruplar arası ve grup içi ayrı ayrı çalışılmıştır.

Yöntemler

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde tiroid kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak incelendi. Cerrahin tercihinine göre sinir monitorizasyonunun kullanılmadığı, ardışık olarak ameliyat edilen hastalar sırasıyla kaydedildi. Ameliyat edilen hastalar tiroid kanserinden şüphelenilerek tek seansta definitif cerrahi tedavi gören 29 hasta (grup 1) ve tamamlayıcı tiroidektomi ile tedavi edilen 25 hasta (grup 2) olmak üzere iki grupta incelendi. Hastaların değerlendirilmesinde hastane patoloji kayıtları, ameliyat defterleri, hastane dosyaları kullanılarak bilgilere ulaşıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hormon durumu, görüntüleme yöntemlerine göre nodül mevcudiyeti, ikinci ameliyatın uygun zaman diliminde yapılıp yapılmadığı, ameliyat sonrası hastanede kalış süresi, çıkarılan lob sayısı, patolojik teşhisleri, patolojik incelemeye göre multisentrisite durumu, ameliyat sonrası lojdan

gelen drenaj miktarı, ameliyat sonrası komplikasyonlar değerlendirildi. Birinci gruptaki hastalar yaş, cinsiyet, hormon durumuna göre çıkan komplikasyonlar yönünden kendi içinde karşılaştırıldı. İkinci gruptaki hastalar yaş, cinsiyet, hormon durumu, görüntüleme yöntemlerine göre nodül mevcudiyeti, ikinci ameliyatın uygun zaman diliminde yapılıp yapılmadığı, ameliyat sonrası hastanede kalış süresi, çıkarılan lob sayısı, patolojik incelemeye göre multisentrisite durumu, ameliyat sonrası drenaj miktarı parametrelerine göre çıkan komplikasyon oranları ile kendi içinde karşılaştırıldı. Her iki gruptaki hastalar gruplar arası yaş, cinsiyet, hormon durumu ve komplikasyon ortaya çıkması durumuna göre karşılaştırıldı. Ameliyat edilmeyen anaplastik kanserli olgular çalışma kapsamına alınmadı. Ameliyat sonrası komplikasyonlar; geçici hipokalsemi, geçici sinir hasarı, özofagus fistülü olarak tespit edildi. Hastaların hiçbirinde yara enfeksiyonu görülmedi. Yaş parametresi için hastalar ≤ 50 yaş ve > 50 yaş olarak gruplandırıldı. Tamamlayıcı tiroidektomide uygun zaman diliminde ameliyat süresi olarak, ilk beş gün içinde veya iki aydan sonra ameliyatın yapılması kabul edildi. Tüm hastalarda kalsiyum takibi ilk üç gün günlük olarak ve sonrasında 1 ay sonra ölçülerek yapıldı. Nervus laryngeus recurrens hasarı indirekt laringoskopi ile araştırıldı. Tüm hastalara tamamlayıcı tiroidektomi sonrası birinci ay sonunda I-131 ile tüm vücut kontrol sintigrafisi tetkikleri yapıldı. Rezidü tiroid dokusu ve fonksiyonel metastazlar araştırıldı. Hastaların hiçbirinde ekstratiroidal bakiye dokuya rastlanmadı. Tüm hastalara tiroit stimulan hormon supresyon tedavisi tiroid hormonu verilmek suretiyle başlandı ve RAİ tedavisi için ilgili merkezlere yönlendirildi. Bu hastalara tiroid yatağında iyot uptake %1,5'den fazla ise 80-100 mCi I-131 ile ablasyon dozu uygulandı. Takipleri her altı ayda bir I-131 ile tüm vücut sintigrafisi, boyun ultrasonografi, kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve serum tiroglobulin ölçümleriyle değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler ARK istatistik merkezinde Graph Pad prisma V 3 paket programı ile değerlendirilmiştir. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada Fisher's gerçeklik testi kullanılmıştır. Grupların yaş ortalamaları Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Definitif cerrahi ile tek seansta ameliyat edilen 29 hastanın (grup 1) 20'si kadın, 9'u erkekti. Yaş dağılımı 15-78 yıl arası değişen şekilde ortalama olarak $49,55 \pm 18,20$ yıl idi. Tamamlayıcı tiroidektomi ile ameliyat edilen 25 hastanın (grup 2) 22'si kadın, 3'ü erkekti. Yaş dağılımı 21-64 yıl arası değişen şekilde ortalama olarak $44,0 \pm 13,96$ yıl idi. Grup 1'i oluşturan 29 hastanın iki tanesinde ameliyat sonrası komplikasyon oluşmuştur (%6,89). Bunların 1

tanesi geçici sinir hasarı, diğeri geçici hipokalsemi şeklinde idi. Sinir hasarı oluşan hasta trakeostomi ile tedavi edilmiş, kontrollerinde özellik saptanmamıştır. Komplikasyonların yaşa, cinsiyete, hormon durumuna göre dağılımı hesaplandı.

İncelenen her üç parametrede komplikasyon oluşumunda grup içinde istatistiksel anlam farkı gözlenmedi (yaş; $p=0,192$, cinsiyet; $p=0,532$, hormon durumu; $p=0,998$). Grup 2'yi oluşturan 25 hastanın 11 tanesinde (%44) komplikasyon gelişti. Bunların altı tanesi (%24) geçici sinir hasarı, dört tanesi (%16) geçici hipokalsemi ve bir tanesi (%4) de özofagus fistülü şeklinde idi. Özofagus fistülü olan hastada ameliyat sonrası 1. günde 150 cc drenaj görülmüştür. Oral beslenme başlanan hastada 2. günde yemek artıklarının drenajda görülmesi üzerine özofagus fistülü geliştiği kabul edilmiştir. Aynı gün 400 cc drenaj ölçülmüş ve oral beslenme kesilerek nazogastrik sonda takılmıştır. Drenden 3. gün 200 cc lenfatik karakterde drenaj gelmiş ve giderek drenajın azalması ve sonlanması üzerine oral beslenmeye geçilerek ameliyat sonrası 7. gün taburcu edilmiştir. Komplikasyonların yaşa, cinsiyete, hormon durumuna, nodül mevcudiyetine, uygun zaman diliminde ameliyat yapılmasına, hastanede kalış süresine, çıkarılan lob sayısına, multisentrisiteye göre dağılımları hesaplandı. Patoloji raporlarına göre, grup 2'de çıkartılan bakiye dokuların (25 hasta) sekiz tanesinde rezidü tümör bulunmuştur (%32, 8/25). Tamamlayıcı tiroidektomi grubunu oluşturan 25 hastamızın sekiz tanesi multisentrik tümöre sahipti. Multisentrik olanların dört tanesinde (%50) rezidü tümöre rastlandı. Multisentrik olmayan 17 hastanın dört tanesinde (%23,53) rezidü tümör bulunmuştur. Tamamlayıcı tiroidektomi serisini oluşturan 25 hastadaki (grup 2) kanser tiplerinin dağılımı incelendiğinde 20 tanesinde papiller kanser (üç tanesi folliküler varyant, bir tanesi sklerozan varyant, bir tanesi hürtle hücreli varyant, bir tanesi lenfositik varyant, 14 tanesi ise klasik papiller kanser), dört tanesinde folliküler kanser (iki tanesi hürtle hücreli varyant olmak üzere ve bir tanesinde az diferansiyeli tiroid kanseri tespit edilmiştir. Aynı grubun ikinci ameliyat sonuçlarına göre sekiz hastada bakiye dokuda tümöre rastlanmış olup bunların altı tanesi tiroid papiller kanser (dördü folliküler varyant, ikisi kolumnar varyant) ve iki tanesi folliküler tiroid kanser (bir tanesi hürtle hücreli varyant) olarak rapor edildi. Kontrol olarak seçilen 29 hastanın (grup 1) patoloji raporlarına göre dağılımları incelendiğinde 18 papiller tiroid kanseri, 1 folliküler tiroid kanseri saptanırken, iki tane medüller tiroid kanseri, beş tane anaplastik tiroid kanseri, bir tane hürtle hücreli tiroid kanseri saptanırken, iki tanesinde ise tiroid bezinde tümör bulunmadı (lateral aberran guatr). Bu iki hastanın ameliyat öncesi boyun lenf nodu eksizyonel biyopsi sonucu tiroid kanseri olarak gelmiştir. Ayrıca grup 1'e alınmayan iki

tiroid kanser hastası da ameliyat edilmemiştir. Bunların bir tanesi anaplastik tiroid kanseri sebebi ile yatmakta olduğu dönemde intratiroidal kanama sebebiyle kaybedilmiştir. Diğer hasta ise tiroid papiller kanser olup beyin metastazı sebebi ile ameliyat edilmeden onkoloji kliniğine yollanmıştır.

İncelenen parametrelerden hiçbirinde yaş ($p=0,207$), cinsiyet ($p=0,998$), hormon durumu ($p=0,287$), nodül mevcudiyeti ($p=0,287$), çıkarılan lob sayısı ($p=0,695$), multisentrisite ($p=0,081$) ve uygun zaman diliminde ameliyat olma durumu ($p=0,07$), komplikasyon oluşumu ile çalışıldığında hiçbirinde istatistiksel anlam farkı saptanmadı. Multisentrik hastalarda istatistiksel anlam farkı saptanmamakla beraber bunların sonuçları multisentrik olmayan hastaların sonuçları ile kıyaslandığında komplikasyon yönünden istatistiksel anlam farkına yakın bir sonuç saptanmıştır ($p=0,08$). Multisentrik tümörlü hastalarda komplikasyon oranı %75 (6/8), multisentrik olmayanlarda %29,4 (5/17) idi. Uygun zaman diliminde ameliyat edilen ve edilmeyen hastalarda komplikasyon yönünden istatistiksel anlam farkı saptanmamakla beraber uygun zaman diliminde ameliyat edilmeyen hastalarda istatistiksel anlam farkına yaklaşan sonuç alınmıştır ($p=0,07$). Göreli orantı yönünden (odds ratio) 11,9 kat daha fazla komplikasyon riskinin uygun sürenin dikkate alınmadığı hastalarda olduğu görüldü. Uygun zaman diliminde ameliyat edilen 22 hastanın sikizinde (%36,36) komplikasyon gözlenirken, uygun zaman diliminde ameliyat edilmeyen üç hastanın tamamında (%100) komplikasyon gözlendi. Grupların karşılaştırılmasında grup 1 ve grup 2'nin yaş dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,585$). Grup 1 ve grup 2'nin yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (Mann-Whitney U skoru: 294,5, $p=0,241$).

Grup 1 ve grup 2'nin cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,113$). Bu sonuçlar her iki grubun cinsiyet ve yaş dağılımlarının birbiri ile uyumlu olduğunu ortaya koyduğundan cinsiyet ve yaş dağılımları iki grubun karşılaştırılabilmesini olanaklı kılmaktadır. Gruplar arası karşılaştırmada yaşı 50 yıldan büyük hastalarda komplikasyon varlığında grup 1 ve grup 2 karşılaştırıldığında dağılım farkı tespit edilmedi ($p=0,998$). Yaşı ≤ 50 hastalarda komplikasyon varlığı grup 2'de, grup 1'e nazaran önemli ölçüde daha fazla görülmektedir ($p=0,0008$). Bu yaş grubunda grup 2'de komplikasyon görülme olasılığı grup 1'e göre 20,57 kat (odds ratio) daha fazla çıkmıştır. Grup 1 ve grup 2'nin hipertiroidi ve ötiroidi dağılımları arasında komplikasyon yönünden istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p=0,998$). Grup 1 ve grup 2'de erkek hastalarda komplikasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,450$). Grup 2'de komplikasyon varlığı kadın hastalarda grup 1'e nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,004$).

Tüm hastalar ele alındığında komplikasyon varlığının dağılımı grup 2'de, grup 1'den anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). Grup 2'de komplikasyon gelişme olasılığı grup 1'den 10,6 kat (odds ratio) fazla gözlenmiştir.

Tartışma

Machens ve ark. (5), 88 diferansiye tiroit kanser vakasının tamamlayıcı tiroidektomi sonrası ne kadarında birinci ameliyattan sonra tümör kaldığını ve bunların da nerelerde rastlandığını araştırmıştır. Grubu oluşturan 88 hastanın 19'unda (%22) okült tümör bulunmuştur. Yazara göre ilk ameliyat sırasında multifokal diferansiye tiroid kanserleri olanlarda, multifokal olmayanlara göre 17,4 kat risk vardır ($p=0,026$). Serimizde tamamlayıcı tiroidektomi grubunu oluşturan 25 hastanın sekiz tanesi multisentrik idi; bunlardan dört tanesinde rezidü tümör bulunmuştur. Multisentrik olmayan 17 hastanın da dört tanesinde rezidü tümör bulunmuştur. Pacini ve ark. (6) total tiroidektomi öncesi 182 hastalık serilerinde BT göre 80 hastada diğer lobda da tümör görüldüğünü bildirmiştir (80/182, %43,95). Bu çalışmada hastalar düşük ve yüksek risk gruplarına ayırdığında gruplar arasında bilateral tümör rastlanma oranında farklılık gözlenmemiştir. Düşük risk grubuna da ameliyat öncesi BT bu sebeple araştırmacı tarafından önerilmektedir. Bunların da 22'sinde boyun lenf nodlarına metastaz saptanmıştır (6). Bu nedenle benzer çalışmalarda ameliyat öncesi BT ve/veya manyetik rezonans tetkiklerinin rutin olarak kullanılmamış olmasının eksiklik olarak görmekteyiz.

Agarwal ve Mishra (7) tamamlayıcı tiroidektomi uygulanan 100 hastanın 63'ünü ya erken ya da geç ameliyat olanlar (uygun zaman dilimi), 37'sini ise ne erken ne de geç ameliyat olanlar grubu (uygun olmayan zamanlama) şeklinde gruplayarak yaptıkları çalışmada komplikasyon yönünden fark saptamamışlardır. Erbil ve ark. (8) tamamlayıcı tiroidektominin ilk ameliyattan sonraki yedi gün içinde yapılamaması durumunda 90 gün beklemenin komplikasyon riskini azalttığını ve daha çok tiroid dokusu eksize etmenin mümkün hale geldiğini belirtmişlerdir. Çünkü enflamasyon, skar, kanama, ödem, doku kırılabilirliğinin frajil hali, anatomik mihenk noktalarının zor seçilir halde olması üç-dört aydan önceki ameliyatı tehlikeli kılar. Bu yüzden tekrar başvuran hastayı panik içinde olmadan ameliyata hazırlamak gerektiğini düşünmekteyiz. Serimizde 22 hasta uygun zaman diliminde ameliyat olurken üç hasta da uygun zaman düşünülmeden ameliyat edilmiştir. Bu üç hastada da komplikasyon oluşmuştur. Buna karşı görüşler de vardır. Walgenbach ve Junginger (9); ilk yedi gün içinde veya 3. ay sonrası yapılan tamamlayıcı tiroidektomi sonrası %5,2 komplikasyon bulmuşlar, 8. günden sonra 3. aya kadar olan zamanda ameliyat olanlarda ise %20,5 komplikasyon rapor etmişlerdir. Serimizde uygun zamanda ameliyat edilmeyen hastalardaki komplikasyon oranı 11,9

kat fazla çıkmıştır. Biz de süreye dikkat edilmesini kendi tecrübelerimize dayanarak önermekteyiz.

El-Zohairy ve Zaher (10) göre multifokal hastalık tespit edilen hastalarda ilk ameliyat piyesinde boyunda tiroid dışı yumuşak dokuda rezidü hastalık varlığı ihtimali, multifokal olmayanlara göre 17,4 kat artmaktadır. Yazara göre 1,5 cm'den küçük papiller kanserlerde total tiroidektomi yapılmamalı ama iyonize radyasyon öyküsü varsa ameliyat yapılmalıdır. Folliküler tiroid kanserinde ise multisentrisite olmaması, total bilateral ameliyat yapılması gerektiği haklı çıkarsa da gene de eğilim folliküler patolojide total tiroidektomi lehinedir. Bazen tamamlayıcı tiroidektomi sebebiyle oluşan komplikasyonlar, rezidüel kanserin oluşturacağı durumlardan daha fazla zorluk yaratmaktadır. Yazara göre tamamlayıcı tiroidektomi yapmadan önce bunun rutin olarak yapılmaması gerektiğini bilmek gerekmektedir. Çeşitli çalışmalarda bilateral diferansiye tiroid kanseri olasılığı %30-88 arası değişmektedir. Bu yüzden tamamlayıcı tiroidektominin potansiyel rezidü tümörü tamamen ortadan kaldırması altın standard tedavidir (11-14).

En korkulan tamamlayıcı tiroidektomi komplikasyonu nervus laryngeus recurrens hasarıdır. Chao ve ark. (15) tarafından %2,6 olarak rapor edilen oran zamanla sinir monitorizasyonu gibi teknik ilerlemeler ve deneyim ile giderek düşmüştür. Wax ve Briant (16) ve Eroğlu ve ark. (17) %3 geçici sinir hasarı bildirmişlerdir. Kupferman ve ark. (18) sinir hasarını %0 olarak bildirmişlerdir. Gulcelik ve ark. (2) rekürren laringeal sinir hasarı açısından total ve tamamlayıcı tiroidektomi arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Serimizde geçici sinir hasarı %24 (6/25) olarak bulunmuştur. Kalıcı sinir hasarına serimizde rastlamadık.

Diğer korkulan bir komplikasyon kalıcı hipoparatiroidizmdir (19-21). Literatürde geçici hipoparatiroidizm oranları %3-15 arası değişmektedir. Kalıcı hipoparatiroidizm oranı ise El-Zohairy ve Zaher'in (10) çalışmasına göre %3,5 (10), Reeve ve ark.'nın (22) çalışmasına göre ise %3,2'dir. Serimizde geçici hipoparatiroidizm oranı %16'dır (4/25). Serimizde kalıcı hipoparatiroidizme rastlamadık.

Ameliyat sonrası yaptırmış olduğumuz I-131 ile tüm vücut taramasının amacı uzak fonksiyonel metastazları tespit etmektir. I-131 ile tüm vücut taramasının sensitivitesi %50-70'dir. Tüm vücut sintigrafisinin ameliyat sonrası dört-altı hafta sonra yapılmasının sebepleri; operasyon alanının kanlanmasının ancak bu sürede düzelmesi, dolaşımdaki T4'ün düşmesi ve eğer ameliyat öncesi dönemde lugol iyot kullanılmışsa bunun atılmasının sağlanmasıdır (23). Başarılı ablasyonun kararı takipte yapılan tüm vücut iyot sintigrafisinde lokal boyun aktivitesinin olmaması ile verilir (24). Diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisi tartışmalıdır. Bazı cerrahlar total tiroidektomiden daha az kapsamlı

bir ameliyatın yeterli olabileceğini düşünürler; ancak çoğunluk total tiroidektomi taraftarıdır. Nüks, distal metastaz ve sağkalım total tiroidektomide daha iyi sonuç vermektedir (25-27). Böylece potansiyel olarak rezidü tümör total tiroidektomi ile temizlenmiş olacaktır. Çünkü tiroid kanserinde bilateralite %30-88 arası değişmektedir (6,11,12,28). Total tiroidektominin bazı avantajları arasında tiroglobulinin daha iyi bir marker haline gelmesidir ve geride nüks yaratabilecek doku bırakılmaması sayılabilir. Bakiye dokunun reoperasyonla değil de I-131 ile ablasyona uğratılması total tiroidektomi ameliyatı olmamış hastalarda daha fazla doz ve seans gerektirmektedir. Ayrıca fazla doz paratiroidlere zarar verebilmektedir. Yüksek I-131 dozunun diğer yan etkileri pulmoner fibrozis, geçici kemik iliği supresyonu ve lösemidir. Bu yüzden en iyi çözüm reoperasyondur, yani tamamlayıcı tiroidektomidir. Leblanc ve ark. (29) sadece büyük bakiye doku bırakılmış tiroid kanserlerinde yüksek doz I-131 ablasyonunun tamamlayıcı tiroidektomiye ciddi bir alternatif oluşturduğunu göstermişlerdir. Tamamlayıcı tiroidektomi geçiren kontrol grubu hastaları ile I-131ablasyonu ile tedavi edilen hastaların altı yıl sonraki kontrollerinde nüks oranlarını eşit bulmuşlardır. Oysa radyoaktif ablasyonun da dezavantajları vardır. Ramacciotti ve ark.'na (30) göre bunlar şu şekilde sıralanabilir;

1. Sadece %67 olguda tek seansta ablasyonu sağlayabiliyor (75 mCi I-131 ile), ayrıca sadece %60 olguda (30 mCi I-131 ile) iki seansta ablasyon sağlanabilmektedir.
2. Bu tedavi oldukça uzun (12-24 ay) sürmektedir.
3. Özellikle gençlerde lösemi ve gonad hasarı riski yüksektir.
4. Başarılı tiroid I-131 ablasyonu sonrası bile nüks görülebilmektedir.

Tamamlayıcı tiroidektomi minimal mortalite ile yapılabilir (11,12,31). Literatürde bakiye tümör bırakma oranı %25-64 arası değişmektedir (11,12). Serimizde 25 hastanın sekiz tanesinde (%32) bakiye dokuda patolojik incelemede tümöre rastlanmıştır. Sonuç literatürle uyumlu bulunmuştur. Serimizde (grup 2) 20 papiller tiroid kanser hastasının altısında (%20) ve beş folliküler kanser hastasının ikisinde (%50) bakiye dokuda tümöre rastlanmıştır. Pezzullo ve ark.'nın (32) araştırmasında hastaların ilk ameliyatında her iki loba da dokunulmuş olma oranı %61,7 idi ve tamamlayıcı tiroidektomi sonrası tüm komplikasyonlar da bu grup hastada çıkmıştır. Serimizde grup 2'de hastaların tamamına yakınında (21 hasta) ilk ameliyatta her iki loba da dokunulmuştu. Bu durumun komplikasyon oranlarımızın (%44) literatüre oranla daha fazla olmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz. Oluşan komplikasyonların tamamının geçici olması ve kalıcı hasara rastlanmaması total tiroidektominin serimizde kabul edilebilir bir morbidite ile yapılabileceğini ortaya koymuştur. De Groot ve Kaplan (12) 1 cm'den büyük

kanser lezyonu olan hastalar eğer sadece lobektomi veya daha az kapsamlı ameliyat olmuşlarsa bunların %40'ında bakiye kanser bırakılmış olduğunu rapor etmişlerdir. Bu yüzden bunlarda tamamlayıcı tiroidektomi yapılmalıdır. Ama lezyon 1 cm'den küçük ise ve boyuna radyasyon öyküsü yoksa tamamlayıcı tiroidektomi gerekmez. Kim ve ark.'na (33) göre yaş, cinsiyet, tümör büyüklüğü, tümörün patolojik tipi; kontralateral lobda tümör varlığı ile uyumsuz bulunmuştur. Tespit ettikleri tek belirgin değişken ilk ameliyatta çıkartılan primer tümörün multifokal olmasıdır. Bu yüzden araştırmacılar sadece multifokal tümörlerde tamamlayıcı tiroidektomiye savunmakta, ama ek olarak küçük tümörlerde de eğer multifokal özellik var ise tamamlayıcı tiroidektomiye önermektedirler. Ameliyatta paratiroidlere zarar vermektan çekinerek ve ameliyat yapmadan I-131 radyasyon ablasyonunda yan etki olarak I-131'in de paratiroid hasarına sebep olabileceği unutmamalıdır. Lösemi ve pulmoner fibrozis de I-131'in yan etkilerindedir (34).

Sonuç

Tamamlayıcı tiroidektomi kabul edilebilir morbidite oranı ile yapılabilir bir ameliyattır. Teknolojik yenilikler, özellikle intraoperatif sinir monitorizasyonu kullanımı ve giderek artan oranlarda yapılması nedeniyle kazanılan deneyim morbidite oranlarını azaltmıştır. Özellikle tiroid ve paratiroid cerrahisinde uzmanlaşmış cerrahların artması da bu risklerin minimize olmasını sağlamaktadır. Günümüzde tamamlayıcı tiroidektominin minimal morbiditesine rağmen I-131 ile ablasyon büyük bakiye doku bırakılmış hastalarda bile ciddi bir alternatif tedavi oluşturmaktadır. Bu yüzden tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonu olan hastalarda genel cerrahi, endokrinoloji, nükleer tıp, radyoloji, patoloji ve kulak burun boğaz kliniklerinin birbirine yardımcı olacak şekilde hastaların tedavisinin seçiminde bir arada çalışmaları gerekmektedir. Son olarak günümüzde sinir monitorizasyonunun devreye girmesi, cerrahinin önünü tekrar açmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.M. Konsept: F.E. Dizayn: H.Ü.G. Veri Toplama veya İşleme: C.M. Analiz veya Yorumlama: E.F., G.Ç. Literatür Arama: C.M., H.Ü.G. Yazan: H.Ü.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Li YJ, Wang YZ, Yi ZB, Chen LL, Zhou XD. Comparison of Completion Thyroidectomy and Primary Total Surgery for

- Differentiated Thyroid Cancer: A Meta-Analysis. *Oncol Res Treat* 2015;38:528-31.
2. Gulcelik MA, Kuru B, Dincer H, et al. Complications of completion versus total thyroidectomy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:5225-8.
 3. Corso C, Gomez X, Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Osorio C. Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *Int J Surg* 2014;12:837-42.
 4. Cirocchi R, Trastulli S, Randolph J, et al. Total or near-total thyroidectomy versus subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD010370.
 5. Machens A, Hinze R, Lautenschlager C, Thomusch O, Dralle H. Prophylactic completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: prediction of extrathyroidal soft tissue infiltrates. *Thyroid* 2001;11:381-4.
 6. Pacini F, Elisei R, Capezzone M, et al. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. *Thyroid* 2001;11:877-81.
 7. Agarwal A, Mishra SK. Completion total thyroidectomy in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Aust N Z J Surg* 1996;66:358-9.
 8. Erbil Y, Bozboru A, Ademoğlu E, Salmaslıoğlu A, Özarmağan S. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:56-64.
 9. Walgenbach S, Junginger T. Is the timing of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma prognostic significant? *Zentralbl Chir* 2002;127:435-8.
 10. El-Zohairy M, Zaher A. Re-operation for the treatment of well differentiated thyroid cancer: Necessity, safety and impact on further management. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004;1:130-6.
 11. Pasiaka JL, Thompson NW, McLeod MK, et al. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992;16:711-3.
 12. De Groot LJ, Kaplan EL. Second operations for "completion" of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936-7.
 13. Untch BR, Palmer FL, Ganly I, et al. Oncologic outcomes after completion thyroidectomy for patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1374-8.
 14. Kısaoğlu A, Özoğul B, Akçay MN, et al. Completion thyroidectomy in differentiated thyroid cancer: When to perform? *Ulus Cerrahi Derg* 2014;30:18-21.
 15. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:896-9.
 16. Wax MK, Briant TD. Completion thyroidectomy in the management of well-differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:63-5.
 17. Eroğlu A, Berberoğlu U, Buruk F, et al. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 1995;59:261-3.
 18. Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2002;112:1209-12.
 19. Ritter K, Eifenbein D, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *J Surg Res* 2015;197:348-53.
 20. Ito Y, Kihara M, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Permanent hypoparathyroidism after completion total thyroidectomy as a second surgery: How do we avoid it? *Endocr J* 2014;6:403-8.
 21. Erdem E, Gülcelik MA, Kuru B, Alagol H. Comparison of completion thyroidectomy. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:747-9.
 22. Reeve TS, Delbridge L, Brady P, et al. Secondary thyroidectomy: a twenty-year experience. *World J Surg* 1991;12:449-5.
 23. Spies WG, Wojtowize CH, Shah AY. Value of post therapy I-131 whole body scan in the evaluation of patients with thyroid carcinoma having undergone high dose I-131 therapy. *Clin Nucl Med* 1989;14:793-800.
 24. Haugen BR. Radioiodine remnant ablation: current indications and dosing regimens. *Endocr Pract* 2012;18:604-10.
 25. Hamming JF, Van de Velde CJ, Groslings BM, et al. Prognosis and morbidity after total thyroidectomy for papillary, follicular and medullary thyroid cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1317-23.
 26. Arnold RE, Edge BK. A descriptive experience of total thyroidectomy as the initial operation for differentiated carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 1989;158:396-8.
 27. Harness JK, McLeod MK, Thompson NW, Noble WC, Burney RE. Death due to differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 1988;12:623-9.
 28. Brooks JR, Starnes HF, Brooks DC, Pelkey JN. Surgical therapy for thyroid carcinoma: a review of 1249 solitary thyroid nodules. *Surgery* 1988;104:940-6.
 29. Leblanc G, Tabah R, Liberman M, Sampalis J, Younan R, How J. Large remnant I-131 ablation as an alternative to completion/total thyroidectomy in the treatment of well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2004;136:1275-80.
 30. Ramacciotti C, Pretorius HT, Line BR, Goldman JM, Robbins J. Ablation of nonmalignant thyroid remnants with low doses of radioactive iodine: concise communication. *J Nuc Med* 1982;23:483-9.
 31. Wax MK, Briant TD. Completion thyroidectomy in the management of well-differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:63-5.
 32. Pezzullo L, Delrio P, Losito NS, et al. Postoperative complications after completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:215-8.
 33. Kim ES, Kim TY, Koh YI, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clin Endocrinol* 2004;61:145-8.
 34. Chao T, Jeng L, Lin J, Chen M. Reoperative thyroid surgery. *World J Surg* 1997;21:644-7.



Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Polikliniğine Başvuran Yaşlılarda Aşılama Oranları

Vaccination Rates in Geriatric Outpatient Clinic in Gaziantep Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital

● Birkan İlhan, ● Oğuz Kağan Bakkaloğlu*

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Geriatri Bölümü, Gaziantep, Türkiye

*Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Amaç: Altmış beş yaş ve üzeri bireylerin influenza, pnömokok, herpes zoster ve difteri-boğmaca-tetanoz (DbT) için aşılanmaları önerilmektedir. Ülkemizde yaşlılardaki aşılanma oranları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada geriatri polikliniğine başvuran yaşlılarda aşılanma oranlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Eylül 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep'te Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi geriatri polikliniğine ilk kez başvuran 65 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya alındı. Demografik verileri, kullanmakta oldukları ilaç sayısı kaydedildi. Kırılganlık durumları FRAIL ölçeği ile değerlendirildi. Mevcut yıl içerisinde influenza aşısı; hayatın herhangi bir döneminde konjuge pnömokok aşısı, herpes zoster aşısı; son beş yıl içinde polisakkarit pnömokok aşısı ve son 10 yıl içerisinde DbT aşısı olup olmadıkları sorgulandı.

Bulgular: Toplam 268 hasta değerlendirildi. İki yüz dört (%76,1) kadın, 64 (%23,9) erkekti. Yaş ortalaması 76,7±7,2 idi. Ortanca ilaç sayısı dört idi (minimum-maksimum 0-16). Hastaların 21'i (%7,8) fit yaşlı olup geri kalanı kırılganlık öncesi dönemde veya kırılgan idi. İnfluenza aşılanma oranı %8,2 (n=22), pnömokok aşılanma oranı %0,7 (n=2, polisakkarit pnömokok aşısı) idi. Herpes zoster ve DbT aşılarını olan hasta yok idi.

Sonuç: Çalışmamızda yaşlılarda aşılanma oranının oldukça düşük olduğunu gördük. Yaşlılarda aşılanma oranlarının bildirilmesi, sağlık profesyonellerinin bu konuya dikkatlerini çekmeye, böylelikle aşılanma oranlarını arttırmaya yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Yaşlılık, aşılanma, influenza, pnömokok

Abstract

Aim: Vaccination against influenza, pneumococcal disease, herpes zoster and tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) is recommended for older adults. Data on vaccination rates in older adults are limited for our country. We aimed to investigate the prevalence of vaccination in community-dwelling older adults.

Methods: Patients \geq 65 years admitted to Dr. Ersin Arslan Research and Training Hospital geriatric outpatient clinic between September 2017 and May 2018 in Gaziantep were included. Demographic data and number of medicines were recorded. Frailty was assessed by the FRAIL scale. The patients were asked about their vaccination status against pneumococcal disease (conjugate vaccine in any period of life, polysaccharide vaccine in the past five years), influenza virus (for current year) and Tdap (in the past 10 years).

Results: A total of 268 patients with the mean age of 76.7±7.2 years were included. Two hundred and four (76.1%) were female and 64 (23.9%) were male. The median number of drugs was 4 (0-16). Twenty one (7.8%) were robust and the remaining subjects were frail or prefrail. The prevalence of influenza vaccination was 8.2% (n=22) and pneumococcal vaccination was 0.7% (n=2, polysaccharide vaccine). There were no patients with herpes zoster or Tdap vaccines.

Conclusion: In our study, we observed quite lower vaccination prevalence in older adults. Reporting vaccination rates in older adults may help draw health professionals' attention to this issue, thereby increase vaccination rates.

Keywords: Older adults, vaccination, influenza, pneumococcal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Birkan İlhan

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye
E-posta: birkanilhan@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6039-5866

Geliş Tarihi/Received: 23 Ekim 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14 Ocak 2019

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayinevi.

Giriş

Yaşlanma ile birlikte organ-sistemlerde, vücut kompozisyonunda, biyokimyasal parametrelerde meydana gelen değişiklikler kişide giderek fonksiyonel rezervin azalmasına neden olur. Bağışıklık sisteminde hem doğal hem de kazanılmış immünitedeki hücre sayısında ve fonksiyonlarında değişiklikler olur (1). İnfluenza enfeksiyonu özellikle 65 yaş üstü gruplarda komplikasyonlara bağlı ölümlere neden olabilmektedir. Ayrıca yaşlılarda invaziv pnömokok enfeksiyonu (örneğin; bakteriyemi, endokardit, menenjit) da daha sık görülür ve mortalitesi daha yüksektir (%15-20) (1,2). Herpes zoster enfeksiyon sıklığı yaşla birlikte artış gösterir. Postherpetik nevralji ve oftalmik zona gibi komplikasyonları yaşlılarda hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (1,2).

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Amerika Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practices) 65 yaş üstü tüm bireylerin her yıl bir kez mevsimsel grip aşısı yanısıra pnömokok (23 ve 13 valenli; PCV13 ve PPSV23) ve zona aşısı yaptırmalarını önermektedir. Erişkin yaşta olduğu gibi ayrıca 10 yılda bir tetanoz/difteri aşısı rapel dozlarını yaptırmalarını önermektedir. Şayet 19 yaşından sonra boğmaca için aşılama yapılmamışsa tetanoz/difteri ile beraber boğmaca (DbT aşısı) için aşılama da önerilmektedir (3). Ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfus giderek artış göstermektedir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2017 yılına ait verilerine göre 65 yaş üstü nüfus son beş yılda %17 artarak 2017 yılında 6 milyon 895 bin 385 kişi olmuştur. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise %8,5'e yükselmiştir (4). Sayısı giderek artış gösteren bu özel popülasyonun aşılama önerilerinin yerine getirilmesi önem taşımaktadır. Ülkemizdeki influenza aşılama oranlarının incelendiği bir derlemede, risk grupları içinde en düşük aşılama oranının %5,9 ile 65 yaş üzeri grup olduğu bildirilmiştir (5). Türkiye'de polikliniğe başvuran yaşlılardaki influenza, pnömokok ve DbT aşılama oranını bir arada bildirmiş olan literatürde tek çalışma olduğunu gördük. Yürüyen ve ark. (6) İstanbul'da, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Geriatri Polikliniği'ne başvuranlarda yapmış oldukları bu çalışmada pnömokok aşılama oranını %6, influenza aşılama oranını %18 ve DbT aşılama oranını %5 olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmamızda Gaziantep'te bir geriatri polikliniğine başvuran yaşlılarda pnömokok, influenza, DbT ve herpes zoster aşılama oranlarını saptamayı amaçladık.

Yöntemler

Çalışma kesitsel olarak tasarlandı. Eylül 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep'te Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi geriatri polikliniğine başvuran, 65 yaş ve üzeri hastaların verileri incelendi. Belirtilen zaman

aralığında geriatri polikliniğine başvuranlar arasından çalışmaya katılmayı onaylayan ve kapsamlı geriatrik değerlendirmeleri yapılan tüm hastalar alındı. Etik onay Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (2019105). Demografik veriler kaydedildi. Hastaların kapsamlı geriatrik değerlendirme sırasında kullanmakta oldukları ilaç sayısı kaydedildi. Kırılganlık durumları FRAIL isimli kırılganlık ölçeği ile değerlendirildi (7). FRAIL ölçeği 0-5 arasında puanlandırılır. 0: Fit, 1-2 puan: Kırılganlık öncesi, 3-5 puan: Kırılgan yaşlıyı ifade eder. Aşılama durumları sorgulandı. Mevcut yıl içerisinde influenza aşısı; hayatın herhangi bir döneminde konjuge pnömokok aşısı (PCV13), son beş yıl içinde polisakkarit pnömokok aşısı (PCV13); hayatın herhangi bir döneminde herpes zoster aşısı ve son 10 yıl içerisinde DbT aşısı olup olmadıkları sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel incelemeler SPSS 21.0 programı kullanılarak yapıldı. Numerik verilerin normal dağılım analizi yapıldıktan sonra ortalama \pm standart sapma veya ortanca değer minimum ve maksimum değer ile birlikte verildi. Gruplar arası normal dağılımlı numerik verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Belirtilen tarih aralığında polikliniğe başvuran 562 adet hastadan çalışmaya katılmaya onay veren ve kapsamlı geriatrik değerlendirmeleri yapılan, 65 yaş ve üzerindeki 268 kişi çalışmaya dahil edildi.

İki yüz dört olgu (%76,1) kadın, 64 olgu (%23,9) ise erkekti. Olguların yaş aralığı 65-97 ve yaş ortalaması $76,7 \pm 7,2$ idi. Kadın ve erkekler arasındaki yaş ortalamasında anlamlı fark bulunmadı. Kullanılan ilaç sayısı ortanca değeri dört idi (minimum-maksimum 0-16 adet). Hastaların 21'i (%7,8) fit yaşlı olup geri kalanı kırılganlık öncesi dönemde veya kırılgan idi (Tablo 1).

| Tablo 1. Demografik veriler | |
|---|--|
| | Sayı, % veya ortalama \pm SD veya ortanca (min-maks) |
| Kadın; n (%) | 204 (%76,1) |
| Erkek; n (%) | 64 (%23,9) |
| Yaş (yıl); ortalama \pm SD | 76,7 \pm 7,2 |
| ilaç sayısı; ortanca (min-maks) | 4 (0-16) |
| Kırılganlık | |
| Fit; n (%) | 21 (%7,8) |
| Kırılganlık öncesi veya kırılgan; n (%) | 247 (%92,2) |
| min: Minimum, maks: maksimum, SD: Standart deviasyon, n: sayı | |

Tablo 2. Aşılama oranları

| | Kadın; n, % | Erkek; n, % | Toplam; n, % |
|---------------------------------------|-------------|-------------|--------------|
| İnfluenza | 16, %7,8 | 6, %9,4 | 22, %8,2 |
| Pnömonokok | 2, %1 | 0 | 2, %0,2 |
| Herpes zoster | 0 | 0 | 0 |
| DbT | 0 | 0 | 0 |
| DbT: Difteri-boğmaca-tetanoz, n: sayı | | | |

İnfluenza aşılama oranı %8,2 (n=22), pnömokok aşılama oranı %0,7 (n=2, sadece PPSV23 aşısı), herpes zoster ve DbT aşı olan hasta yok idi. (Tablo 2). Aşılama oranlarının çok düşük olması nedeniyle cinsiyetler arası, kırılabilirlik durumu veya ilaç sayısı ile aşılama durumunu karşılaştıran analizler yapılmadı.

Tartışma

Çalışmamızda Gaziantep'teki geriatri polikliniğine ilk kez başvuran yaşlılarda aşılama oranının oldukça düşük olduğunu gördük. İnfluenza aşılama oranı %8,2, pnömokok aşılama oranı %0,7 iken herpes zoster ve DbT aşı olan hasta yok idi.

Daha evvel Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılmış olan benzer çalışmada bu oranların influenza için %18, pnömokok aşısı için %6 ve DbT için %5 olduğu görülmüştür (6). Çalışmamızda artı olarak herpes zoster aşılama durumu da sorgulanmıştır. Bizim oranlarımızın Cerrahpaşa'daki çalışmadan daha düşük olduğunu görmekteyiz. Bunun nedeni bölgemizde yaşayan ve polikliniğimize başvuran hastaların sosyo kültürel ve sosyo-ekonomik düzeyinin ve aşı bilincinin daha düşük olması olabilir. Literatürde ülkemizde yaşlılarda düşük aşılama oranlarının olası nedenleri aşının etkinliğine inanmama, parasal nedenler, sağlık çalışanlarının aşılama konusundaki bilgi eksikliği veya bu konuda gereken ısrarı göstermemesi, kurumsal desteklerdeki yetersizlikler olarak belirtilmiştir (5,6,8). PCV13 ve herpes zoster aşılarının ülkemizde sosyal güvenlik kurumu tarafından geri ödemesi bulunmamaktadır. Bu aşılarla aşılama oranlarının düşük olma nedenlerinden biri de parasal nedenler olabilir. Nitekim çalışmamızın yapıldığı hastanenin bulunduğu yer itibarıyla başvuran hastalarının sosyo-ekonomik düzeyleri oldukça düşüktür.

Ülkemizde risk gruplarında influenza aşılama oranlarının incelendiği bir kohortta 65 yaş ve üzeri 1531 kişinin de alt verisi sunulmuştur. Bu verilere göre influenza aşılama oranının %5,9 olduğu bildirilmiştir (9). Türkiye'de hastanede pnömonezi nedeniyle yatan erişkin grupta yapılan çok merkezli bir çalışmada influenza ve pnömokok aşılama oranları %6 olarak bulunmuştur (10). Her iki

oranın da çalışmamızdaki sonuç ile karşılaştırılabilir oranda benzer olduğunu görmekteyiz. Ülkemizde değişik yaş gruplarına ait kan örneklerinden DbT antikorlarına bakılan, bir kohortta antikor negatifliğinin oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Örneklerin %65'inde difteri; %69'unda tetanoz; %90'ında boğmaca için antikora rastlanmamıştır. Yazarlar ülkemizde aşılamanın özellikle ileri yaşta da gerekliliğini vurgulamaktadır (11).

Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da yaşlılarda aşılama oranının düşük olduğu gözlenmiştir. İtalya'da yapılan, yaş ortalaması 84 olan ve pnömonezi tanısıyla hastanede yatan yaklaşık dört bin yaşlının incelendiği bir kohortta yatış öncesi aşılama durumları incelenmiş. Konjuge pnömokok aşısı %5,1, polisakarit pnömokok aşısı %14,5 oranında saptanmıştır (12). Avrupa ülkelerinde yaşayan yaşlı diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda influenza aşılama oranı %10-70 arasında bildirilmiştir (13,14). Bu sonuçlar bize yalnızca ülkemizde değil, bazı Avrupa ülkelerinde de yaşlılarda aşılama konusunda yetersizlikler olduğunu göstermektedir.

Literatürde influenza ve pnömokok için aşılamanın acil servis başvuru sıklığını azalttığı, yatış süresini kısalttığı ve invaziv pnömokokal hastalıkları azalttığı gösterilmiştir (15-17). Ayrıca konjuge pnömokok aşısının mortaliteyi azalttığı da bir çalışmada gösterilmiştir (12). Amerika Birleşik Devletleri'nde 60 yaş ve üstü 38.000 yetişkinden oluşan büyük bir plasebo kontrollü herpes zoster aşı çalışmasında, aşının zoster enfeksiyonu insidansında %51'lik bir azalma ve postherpetik nevraljide %67'lik bir azalma ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (18). Bu nedenle yaşlılarda aşılama gerekliliğinin ve aşılama oranlarının bilinmesi önem taşımaktadır. Çalışmamız, geriatri polikliniğine başvuran yaşlılardaki her dört aşılama oranını da bildiren ülkemize ait ikinci çalışma olup, Güneydoğu Anadolu bölgesindeki ise ilk çalışma olarak referans çalışma özelliği taşımaktadır. Ayrıca polikliniğimize başvuran yaşlıların büyük çoğunluğu kırılabilir idi. Kırılabilir popülasyon akut hastalıkların olumsuz sonuçlarına karşı daha duyarlı bir grup olup (19) özellikle bu grupta aşılama ile enfeksiyonların önlenmesi daha fazla önem taşımaktadır. Çalışmamız bu popülasyonda aşılamanın ciddi oranda düşük olduğunu bildirerek koruyucu hekimliğe daha fazla önem verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada yalnızca polikliniğe başvuran ve toplumda yaşayan yaşlılar değerlendirildi. Yatan hastalar veya bakımevi yaşlılarında çalışma yapılmadı. Polikliniğe başvuran hastaların ise az bir kısmı fit yaşlı idi. Bu nedenle sonuçlarımız yorumlanırken çalışma grubunun toplumda yaşayan, ayaktan, aynı zamanda kırılabilir popülasyon olduğu unutulmamalıdır.

Sonuç

Bu çalışmada Gaziantep'te bir geriatri polikliniğine başvuran ve çoğunluğu kırılabilirlik öncesi dönem veya kırılabilir olan yaşlı popülasyonda aşılama oranlarının oldukça düşük olduğunu gördük. Aşılama oranlarının dökümanite edilmesi, sağlık profesyonellerinin bu konudaki eksikliğe dikkatlerini çekmeye ve farkındalıklarının artmasına böylelikle aşılama oranlarını arttırmaya yardımcı olabilir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.İ. Dizayn: B.İ. Veri Toplama veya İşleme: B.İ., O.K.B. Analiz veya Yorumlama: B.İ., O.K.B. Literatür Arama: B.İ. Yazan: B.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Shaw AC, Bandaranayake T Immunology of aging. In: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, editors. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 7th ed. United States: McGraw-Hill Education, 2017. p.101-18,
- Lee SJ, Walter LC, Prevention and Screening. In: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, editors. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 7th ed. United States: McGraw-Hill Education, 2017. p. 334-35,
- Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Erişkin Bağışıklama Rehberi; Yaşlılık döneminde aşılama. İstanbul: Gülmata Matbaacılık: 2016.
- İstatistiklerle Yaşlılar, 2017. TÜİK Haber Bülteni 2018:27595.: file:///C:/Users/Administrator/Downloads/%C4%B0statistiklerle_Ya%C5%9F%C4%B1lar_15.03.2018.pdf Erişim tarihi: 01/09/2018
- Ciblak MA; Grip Platformu. Influenza vaccination in Turkey: prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate. Vaccine 2013;31:518-23.
- Yürüyen M, Ayan G, Demirdağ F, et al. Why is vaccination frequency low in elderly patients? J Clin Anal Med 2018;9:138-42.
- Woo J, Leung J, Morley JE. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. J Am Geriatr Soc 2012;60:1478-86.
- Alici DE, Sayiner A, Unal S. Barriers to adult immunization and solutions: Personalized approaches. Hum Vaccin Immunother 2017;13:213-5.
- Biberoglu K. Haydi Buyukler Aş ıya. Actual Med 2006;14:18-26.
- Demirdogen Cetinoglu E, Uzaslan E, Sayiner A, et al; TURCAP Study Group. Pneumococcal and influenza vaccination status of hospitalized adults with community acquired pneumonia and the effects of vaccination on clinical presentation. Hum Vaccin Immunother 2017;13:2072-7.
- Tanriover MD, Soyler C, Ascioğlu S, Cankurtaran M, Unal S. Low seroprevalence of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. Eur J Intern Med 2014;25:528-32.
- Baldo V, Cocchio S, Gallo T, et al. Pneu-mococcal Conjugated Vaccine Reduces the High Mortality for Community- Acquired Pneumonia in the Elderly: an Italian Regional Experience. PLoS One 2016;11:e0166637.
- Jimenez-Garcia R, Jimenez I, Garrido PC, et al. Coverage and predictors of influenza vaccination among adults with diabetes in Spain. Diabetes Res Clin Pract 2008;79:510-7.
- Kroneman M, Paget WJ, van Essen GA. Influenza vaccination in Europe: an inventory of strategies to reach target populations and optimise vaccination up-take. Euro Surveill 2003;8:130-8.
- Cimen P, Unlu M, Kirakli C, et al. Should Patients With COPD Be Vaccinated? Respir Care 2015;60:239-43.
- Li C, Gubbins PQ, Chen GJ. Prior pneumococcal and influenza vaccinations and in-hospital outcomes for community-acquired pneumonia in elderly veterans. J Hosp Med 2015;10:287-93.
- Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. Eur Respir J 2015;46:1407-16.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84.
- Luigi Ferrucci, Elisa Fabbri, Jeremy D. Walston Frailty. In: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, editors. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 7th ed. United States: McGraw-Hill Education, 2017. p.988-1000.



Uyku Apnesi Hastalarında Gündüz Aşırı Uykululuk Halinin Değerlendirilmesi ve Hayat Kalitesi ile Olan İlişkinin Saptanması

Evaluation of Excessive Daytime Sleepiness with Sleep Apnea and Determining the Relationship Between Life Quality

© Cemal Hacı, © Reşit Murat Açıklan, © Zafer Gezginadam, © Samet Çağrı Coşkun, © Hüseyin Tarık Yanık, © Hüsametdin Yaşar

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS); üst hava yolunda, uyku sırasında meydana gelen, tekrarlayan tıkanıklıklar sonucu oluşan, birçok vücut sistemini ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmamızda OUAS tanısı alan hastalarda, gündüz uykululuk hali ve hayat kalitesi parametreleri, fizik muayene bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Yöntemler: Araştırmaya, hastanemizde ilk kez tanı amaçlı polisomnografi testi uygulanan, erişkin yaş grubundaki hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri ve fizik muayene bulguları kaydedilerek polisomnografi testleri yapılmıştır. Ayrıca hastaların Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ), SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi, Beck Anksiyete ve Depresyon Skorları hesaplanmıştır.

Bulgular: Otuz dördü kadın (%25) ve 102'si erkek (%75) 136 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarımızın yaşları 22 ile 68 arasında idi (ortalama 45,5±9,7). Hastaların gruplara göre dağılımında; basit horlamalı 30 (%22,1), hafif OUA'lı 24 (%17,6), orta OUA'lı 26 (%19,1) ve ağır OUA'lı 56 (%41,2) hasta mevcuttu. Ağır OUA'lı grupta EUÖ skorları diğer gruplara göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nde hayat kalitesi parametreleri ağır OUA'lı grupta normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır.

Sonuç: Özellikle ağır OUA'lı hastalarda hayat kalitesi belirgin oranlarda düşmüş olarak izlenmektedir. Bunun olası sebeplerinden biri gündüz uykululuk halinin bu gruptaki hastalarda normal gruba göre daha yüksek oranda saptanmasıdır.

Anahtar Sözcükler: Apne, hayat kalitesi, uyku

Abstract

Aim: Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is an important health issue characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction affecting many different systems in the human body. In this study, we aimed to examine the relationship of daytime sleepiness with quality of life in patients with OSAS.

Methods: In this study, adult patients, who underwent diagnostic polysomnography for the first time in our clinic, were included. Data on physical examination findings and demographic characteristics were recorded. The Epworth Sleepiness Scale, 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), Beck Anxiety Inventory, and the Beck Depression Inventory were administered to the patients.

Results: A total of 136 patients with the mean age of 45.5±9.7 (22-68) were included in the study. Thirty four patients were (25%) female and 102 were male (75%). Simple snoring was detected in 30 patients (22.1%), mild OSAS in 24 patients (17.6%), moderate OSAS in 26 patients (19.1%) and severe OSAS was found in 56 patients (42.1%). Epworth Sleepiness Scale scores in patients with severe OSAS were statistically significantly higher than in other patients. The lowest SF-36 scores were observed in severe OSAS patients.

Conclusion: The quality of life was significantly decreased in patients with severe OSAS. We assume that quality life was negatively correlated Epworth Sleepiness Scale scores.

Keywords: Apnea, quality of life, sleep

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), gündüz uykululuk hali, hipoksemi ve kardiyovasküler problemlere yol açan ciddi bir sağlık sorunudur (1).

OUAS'de horlama en sık şikayet olarak karşımıza çıkmaktadır, bununla birlikte gündüz uykululuk hali de sık şikayetler arasında bulunur (2). Gündüz uykululuk halinin mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamıştır, fakat azalan oksijen satürasyonlarının buna sebep olduğu düşünülmektedir. Uyku apnesi hastalarında fragmantasyon ve hipersomnolensi varsa bu hastaların oksijen satürasyonlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir (3). Habitüel horlaması olan hastalarda yapılan bir çalışmada gündüz uykululuk halinin sık olduğu ve bunun sebebinin uyku bölünmeleri olduğu gösterilmiştir, ayrıca bu hastalarda uyku kalitesi ön planda değerlendirilmelidir (4).

Sürekli pozitif hava basıncı tedavisi uyku apnesi hastalığının tedavi ve komplikasyonlarının önlenmesinde en etkili tedavi biçimidir (5). Uyku apnesi hastalığının şiddetini belirlemek için sıklıkla polisomnografik parametrelerden apne-hipopne indeksi (AHİ) kullanılır (6). OUAS toplumun büyük bir kısmını etkileyen ciddi bir sağlık sorunudur bu sebepten ötürü etkin bir tedavi yapabilmek bir gereklilik halini almıştır. Gündüz uykululuk halini değerlendirmek için birçok yöntem mevcuttur, en sık kullanılanlardan biri Epworth Uykululuk Ölçeğidir (EUÖ) (7). Basit bir anket formu olan EUÖ ilk kez Johns tarafından 1991 yılında kullanılmıştır (8). EUÖ ülkeden ülkeye, kişiden kişiye farklılık gösterebilir, çünkü kişilerin alışkanlıklarından etkilenmektedir (7,9,10).

Bu çalışmamızda OUAS hastalarında gündüz uykululuk halini ve hayat kalitesini sırasıyla EUÖ, SF-36 Hayat Kalitesi Anketi, Beck Depresyon ve Anksiyete Anketleri ile değerlendirmeyi amaçladık ve bu sonuçları fizik muayene bulguları ile karşılaştırdık.

Yöntemler

Bu çalışmamıza, hastanemiz uyku polikliniğine horlama, gündüz uykululuğu ve tanıklı apne şikayetleri ile başvuran ve OUAS tanısı konan 136 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızın etik kurul onayı hastanemizin ilaç dışı klinik araştırmalar etik kurulundan alınmıştır (20.01.2016/293).

Hastalar, hastalıklarının şiddetine göre göre basit horlama (AHİ <5), hafif OUAS (15 > AHİ >5), orta OUAS (30 > AHİ >15) ve ağır OUAS (AHİ >30) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Hastaların gündüz uykululuk hali EUÖ kullanılarak ölçüldü. EUÖ sekiz sorudan oluşan basit ve kolay cevaplanabilen bir testtir. Aynı zamanda hastalarımızın hayat kalitelerini değerlendirmek için SF-36 hayat kalitesi formu, Beck Anksiyete ve Depresyon Skalaları kullanılmıştır.

Hastaların uyku polikliniğinde ayrıntılı fizik muayeneleri (anterior rinoskopi, orofarinks muayenesi vb.) yapıldı,

demografik bilgileri (yaş, kilo, boy, cinsiyet vb.) not edildi. Hastalar hastaneye yatırılarak tüm gece polisomnografik incelemeler yapıldı. Hastaların EUÖ, SF-36, Beck Anksiyete ve Depresyon Skalaları değerlerinin, AHİ değerleri ile ilişkileri incelendi. Standardizasyonu sağlamak amacıyla aşağıdaki özelliklere sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi:

1. Santral uyku apnesi bulunan hastalar,
2. Overlap sendromu bulunan hastalar,
3. OUAS hariç nörolojik uyku problemi bulunan hastalar.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlamadığından Mann-Whitney U testi ile, bağımsız ikiden çok grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis test ile yapıldı. Alt grup analizleri Mann-Whitney U testi ile yapıldı Bonferroni düzeltmesi ile yorumlandı. Sayısal değerler arasındaki ilişkiler parametrik test koşulu sağlamadığından Spearman korelasyon analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Otur dördü kadın (%25) ve 102'si erkek (%75) 136 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 22 ile 68 arasındaydı (ortalama 45,5±9,7). Hastaların gruplara göre dağılımında; basit horlamalı 30 (%22,1), hafif OUAS 24 (%17,6), orta OUAS 26 (%19,1) ve ağır OUAS 56 (%41,2) hasta mevcuttu (Tablo 1).

Hastaların yaşları ile hayat kalitesi parametreleri arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. Kadın cinsiyette Beck Depresyon ve Anksiyete skor ortalaması erkek cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek,

Tablo 1. Obstrüktif Uyku Apne sendromu hasta bulguları

| Yaş ort. ± SD (min-maks) | 45,±9,7/22-68 | |
|---|--------------------|------------|
| Cinsiyet n (%) | Erkek | 102 (75,0) |
| | Kadın | 34 (25,0) |
| Beden kitle indeksi ort. ± SD (min-maks) | 31,3±5,0/24-46,9 | |
| Apne-hipopne indeksi ort. ± SD (min-maks) | 30,3±26,4/0,4-94,6 | |
| Oksijen desatürasyon indeksi ort. ± SD (min-maks) | 24,8±28,1/0,1-101 | |
| Epworth skalası ort. ± SD (min-maks) | 10,3±5,5/1-24 | |
| PSG tanısı n (%) | Basit horlama | 30 (22,1) |
| | Hafif OUAS | 24 (17,6) |
| | Orta OUAS | 26 (19,1) |
| | Ağır OUAS | 56 (41,2) |
| PSG: Polisomnografi, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon, min: Minimum, maks: Maksimum, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu | | |

SF-36 fiziksel fonksiyon, ağrı ve genel sağlık alt skoru istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,004$; $p=0,007$; $p=0,003$; $p=0,007$; $p=0,001$).

Mallampati Skoru, Beck Depresyon Skalası ile pozitif yönde, SF-36 fiziksel fonksiyon, genel sağlık, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık, mental bileşen özeti ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi ($p=0,034$; $p=0,033$; $p<0,001$; $p=0,009$; $p=0,001$; $p<0,001$).

Modifiye Müller Manevrası gruplarında, SF-36 fiziksel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, mental bileşen özeti alt ölçeklerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,020$; $p=0,004$; $p=0,017$; $p=0,010$).

Hastaların tonsil boyutu SF-36 ağrı ve sosyal fonksiyon alt skoru ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi ($p=0,015$; $p=0,008$). Hastaların beden kitle indeksi düzeyi fiziksel fonksiyon, genel sağlık, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık ve fiziksel bileşen özeti ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi ($p=0,001$; $p=0,024$; $p=0,043$; $p=0,020$; $p=0,017$).

PSG tanı gruplarında Beck Anksiyete Skalası, SF-36 fiziksel fonksiyon, ağrı, yaşamsallık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık, fiziksel bileşen özeti, mental bileşen özeti ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$; $p=0,011$; $p=0,027$; $p=0,003$; $p<0,001$; $p=0,028$; $p<0,001$; $p=0,018$; $p=0,002$). Hafif OUAS hastalarda basit horlamalı hastalara göre fiziksel fonksiyon, ağrı, mental sağlık, fiziksel bileşen özeti ortalamaları, orta OUAS hastalarda basit horlamalı hastalara göre yaşamsallık, sosyal fonksiyon ortalamaları, ağır OUAS hastalarda basit horlamalı hastalara göre sosyal fonksiyon, mental sağlık, mental bileşen özeti ortalamaları, orta OUAS hastalarda hafif OUAS hastalara göre ağrı, yaşamsallık, emosyonel rol kısıtlılığı ortalamaları, ağır OUAS hastalarda hafif OUAS ve orta OUAS hastalara göre Beck Depresyon Skalası ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (Tablo 2).

Tablo 2. Hayat kalitesi parametrelerinin hastalığın şiddetine göre değerlendirilmesi

| PSG tanı | | Basit horlama | Hafif OUAS | Orta OUAS | Ağır OUAS | | |
|-------------------------------|---------------------------|---------------|------------|-----------|-----------|------------|---------|
| Beck depresyon skalası | Ort. ± SD | 14,3±8,8 | 17,2±7,9 | 12,0±7,3 | 13,2±8,0 | 0,089 | |
| | Ortanca | 14,5 | 10 | 12 | | | |
| Beck anksiyete skalası | Ort. ± SD | 19,1±10,4 | 21,3±11,2 | 25,6±13,7 | 14,6±9,2 | 0,001* | |
| | Ortanca | 16 | 30 | 13 | | | |
| SF-36 | Fiziksel fonksiyon | Ort. ± SD | 68,0±21,3 | 48,5±22,4 | 56,5±16,5 | 54,8±23,9 | 0,011* |
| | Ortanca | 80 | 47,5 | 60 | 52,5 | | |
| | Fiziksel rol kısıtlılığı | Ort. ± SD | 71,7±18,3 | 58,0±39,7 | 63,5±31,0 | 62,5±29,0 | 0,573 |
| | Ortanca | 75 | 65,6 | 75 | 50 | | |
| | Ağrı | Ort. ± SD | 62,4±20,4 | 50,2±13,7 | 68,1±20,0 | 56,0±35,0 | 0,027* |
| | Ortanca | 72 | 51,8 | 62 | 61,5 | | |
| | Genel sağlık | Ort. ± SD | 58,5±9,1 | 53,2±16,3 | 53,8±20,1 | 49,5±17,0 | 0,065 |
| | Ortanca | 60 | 46 | 47 | 50 | | |
| | Yaşamsallık | Ort. ± SD | 54,0±21,5 | 45,7±9,3 | 37,3±18,1 | 46,1±20,7 | 0,003* |
| | Ortanca | 65 | 40 | 30 | 50 | | |
| | Sosyal fonksiyon | Ort. ± SD | 78,0±17,3 | 67,1±24,2 | 62,5±12,2 | 60,8±21,0 | 0,000* |
| | Ortanca | 75 | 75 | 62,5 | 50 | | |
| | Emosyonel rol kısıtlılığı | Ort. ± SD | 64,4±26,2 | 46,2±37,6 | 69,2±21,0 | 58,3±32,0 | 0,028* |
| | Ortanca | 66,7 | 33,15 | 66,7 | 66,7 | | |
| | Mental sağlık | Ort. ± SD | 80,8±7,0 | 64,2±21,5 | 65,8±26,1 | 60,3±15,9 | <0,001* |
| | Ortanca | 84 | 52 | 60 | 60 | | |
| | Fiziksel bileşen özeti | Ort. ± SD | 45,1±8,0 | 39,7±8,2 | 41,7±5,2 | 41,6±10,02 | 0,018* |
| | Ortanca | 49,6 | 39,9 | 41,1 | 41 | | |
| | Mental bileşen özeti | Ort. ± SD | 48,6±2,8 | 45,5±11,0 | 43,7±10,0 | 44,0±9,4 | 0,002* |
| | Ortanca | 49,1 | 47,3 | 43,9 | 43 | | |

PSG: Polisomnografi, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

Tartışma

OUAS'nin bulguları ve hastalığın şiddeti değişkenlik gösterebilmektedir, toplumlarda çok sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın ciddi komplikasyonları mevcuttur. Erkek cinsiyette olmak OUAS için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Türkiye'de OUAS'nin erkek kadın oranının 3.88:1 olduğu gösterilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da bu oranın daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Horlama ve gündüz uykululuğu en sık görülen OUAS semptomlarıdır. Gündüz uyku hali olan OUAS hastalarında hayati tehlike yaratan trafik ve iş yeri kazaları olduğu bilinmektedir. OUAS hastalarının hastalıklarından dolayı nöropsikolojik ve sosyo-ekonomik problemleri olmaktadır (12). Çalışmamızın sonuçlarına göre kadın cinsiyette Beck Anksiyete ve Depresyon Skalaları yüksek, SF-36 alt skorları olan fiziksel fonksiyon, ağrı ve genel sağlık skorları ise erkeklere göre daha düşük olarak izlenmiştir. Literatürde sosyal fobi dışındaki anksiyete bozukluklarının kadınlarda erkeklere oranla daha sık olduğu bildirilmiştir (13,14).

Hormonal duyarlılıkla ilişkili çeşitli değişkenler ve var olan farklı mekanizmalar, kadınlarda erkeklere göre daha sık anksiyöz hastalıkların oluşmasına sebep olmaktadır. Kadın cinsiyette depresyon ve anksiyete bozuklukları daha fazladır. Bilim insanları bunu adet döngüsü, gebelik, postpartum depresyon gibi durumlarla ilişkilendirmiştir. Kadınlar ve erkekler arasında serotonin sistemleri farklı olduğundan kadınlarda depresyon ve anksiyetenin daha sık olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (15).

Premenstrual dönemde yakınmaları olan ve olmayan kadınlar arasında da serotonin sisteminin farklı olduğu bulunmuştur (16). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular neticesinde OUAS hastalarında oluşan semptomların, hastaların hayat kalitesinde azalmaya, anksiyöz ve depresif hastalıkların oluşumuna zemin oluşturabileceğini düşünülmektedir. Kadın cinsiyette belli faktörler sebebiyle anksiyöz hastalıklara zaten artmış risk mevcuttur. Bu duruma OUAS sonucu oluşan semptomlar da eklendiğinde kadın cinsiyette anksiyöz ve depresif semptomlar artmakta ve hayat kalitesi erkeklere oranlara belirgin bir şekilde azalmaktadır.

Literatürde OUAS hastalarının fizik muayene bulguları ile tanımlanabileceğini öne süren çok sayıda çalışma mevcuttur (7,17). Fizik muayene bulguları ile yapılan bir çok çalışmada tonsil büyüklüğü, mandibüler retrognati, boyun çevresi, mallampati skorlamaları ve farenksin durumu gibi bir çok bulgu değerlendirilmiştir (7,18). Young ve ark. (17) dil kökünün, hipertrofik tonsillerin ve geniş uvulanın erkek cinsinde, büyük tonsiller ve mandibulanın retrognatisinin ise kadın cinsinde OUAS ile ilişkili bağımsız faktörler olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda fizik muayene bulguları

ve AHI, oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) değerlerini, hayat kalitesi parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde, mallampati skorları, AHI ve ODİ değerleri ile hayat kalitesi parametreleri arasında negatif bir ilişki olduğu, anksiyete skalaları ile ise pozitif bir ilişki olduğu gözlenmiştir. OUAS hastalarında hastalığın şiddeti arttıkça hastaların hayat kalitesi düşmektedir.

Yaşam kalitesi, bireyin yaşadığı çevre çerçevesinde, beklentileri, standartları, amaçları ve ilgilendikleri ile ilişkisini ve yaşamdaki pozisyonunu algılaması olarak ifade edilebilir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ise hastalıklardan ve bunların tedavisinden etkilenen bir bileşendir. Yaşam kalitelerini değerlendirmek için birçok test ve anket tanımlanmış olup Beck Anksiyete, Beck Depresyon Skalaları, EUÖ ve SF-36 formu bunlar arasında en sık kullanılanlarıdır. Çalışmamızda kullanılan tüm testler Türkçe'ye çevrilmiş ve bu testlerin geçerli olduğunu kanıtlayan literatür verileri bulunmaktadır (19). Uyku apnesi hastalarında hayat kalitesi parametrelerinin değerlendirilmesinde SF-36, Beck Anksiyete, Beck Depresyon ve EUÖ'nün hastalarında kullanılabileceğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Ağır OUAS'li 1892 kişilik bir çalışmada SF-36 düzeylerinin hastalık şiddeti arttıkça azaldığı gösterilmiştir. SF-36, Beck Anksiyete ve Beck Depresyon Skalaları ile değerlendirilmiş, horlama şikayeti ile başvuran hastaların nazal cerrahi sonrasında hayat kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı yükselmeler olduğu gösterilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda hastalarımızı basit horlama, hafif OUAS, orta OUAS, ağır OUAS olmak üzere dört gruba böldüğümüzde hayat kalitesi skorlarının hastalık şiddeti arttıkça azaldığı, Beck Anksiyete, Beck Depresyon ve EUÖ'lerinin ise arttığı gözlemlenmiştir. OUAS tanısı almış hasta gruplarında yapılan çalışmalarda hastaların %50'sinden azında gündüz uykululuk yakınması olduğu belirtilmiştir (22). Uykululuk şikayeti olan hastaların tedavi ve takibi önemli bir araştırma konusudur. Aguiar ve ark.'nın (23) gerçekleştirdikleri bir çalışmada OUAS'si olan ve trafik kazası geçirmişler. Vgontzas ve ark.'nın (24) yaptıkları bir çalışmada gündüz uykululuk yakınması fazla olan hastalar bazı sitokinlerin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonuçları insülin direncinin ve bazı sitokinlerin gündüz uykululuk mediyatörleri olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. OUAS hastalarında uykululuk semptomunun bazı sistemik bulgular ile birlikte olduğu düşünülmektedir. Nena ve ark. (25) polisomnografi özellikleri benzer olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada hiperglisemi ve hiperinsülinmesi olan hastalarda gündüz uykululuğunun daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Birçok çalışmada OUAS tedavisi hayat kalitesini düzelttiğini ortaya koymaktadır (26,27). Gündüz uykululuğu kişilerin iş ve aile hayatını ciddi boyutlarda etkilemektedir (28). Ancak tüm OUAS'li hastaların gündüz uykululuğu şikayeti olmamaktadır. Gündüz uykululuğun patofizyolojisi tam

olarak bilinmemektedir. Aynı bulgulara sahip iki hastanın gündüz uykululuğu farklı olabilmektedir. Bu durumun patofizyolojisi anlaşılamamıştır (29). Gündüz uykululuğu her zaman hastalığın şiddeti ile korele değildir (28). Roure ve ark.'nın (29) yaptığı bir çalışmada gündüz uykululuğu ve olmayan hastalara oranla daha kısa uyku latansları, artmış uyku etkinliği ve kötü nokturnal oksijenizasyonu olduğu gösterilmiştir. Uyku esnasında oluşan hipoksinin oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyerek hücrel hasara neden olabileceği öne sürülmüştür (30). OUAS hastalarında uyku bölünmeleri ve uyanmalar olmakta bu durumda beyinde protein sentezi gibi değişikliklere sebep olduğu iddia edilmektedir, gri cevherde metabolizma düşmektedir. Bu hastalarda mevcut olan oksijen azlığı da, serebral kan akımı ve nörotransmitter metabolizmasına etki etmektedir.

Hipoksi durumunda hastaların kognitif fonksiyonları ciddi anlamda düşmektedir. Hastaları büyük bir çoğunluğu sosyal, ailesel ve profesyonel yaşamlarında, iş performanslarında ciddi düşüşler yaşamaktadır. Ama bu duruma yol açan durumlar henüz tam olarak anlaşılmış değildir (30).

Sonuç

Çalışmamızda literatür ile benzer bulgular bulunmuştur. OUAS hastalığı hayat kalitesini bozması, gündüz uykuluğuna sebebiyet vermesi nedeniyle kişide kognitif fonksiyonları bozmakta ve iş gücü kayıplarına sebep olmaktadır. OUAS hastalığını tanımak ve tedavi etmek için daha ucuz ve tarama yöntemi olabilecek alternatif metodlar bulmak gerekmektedir. Böylece hastalığın patofizyolojisi hakkında daha fazla bilgi edinebilir, hastaları tedavi etmek kolaylaşabilir ve iş gücü kayıplarının önüne geçilebilir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.H., R.M.A. Konsept: H.Y., C.H. Dizayn: C.H., H.Y. Veri Toplama veya İşleme: Z.G., S.Ç.C. Analiz veya Yorumlama: H.Y., C.H. Literatür Arama: H.T.Y. Yazan: C.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989;79:733-43.
- Douglas NJ. ABC of sleep disorders. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome and snoring. *BMJ* 1993;306:1057-60.
- Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 1953;118:273-4.
- Gerek M, Akçam T, Ceyhan E, Özgen F, Dündar A. Kronik Horlama Ve Uyku Apnesi Sendromu Olan Olguların Uyku Parametrelerinin Karşılaştırılması. *KBB ve BBC Dergisi* 1999;7:34-6.
- Jan C, Robert D, Klaus E, et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure elevation: what is the relationship?. *Blood Press* 1993;2:166-82.
- Ibrahim RA, Abdel-Haleem EK, Asker FG, Abdel-Haleem AK, Hassan ES. Comparison of findings of awake and induced sleep fiberoptic nasoendoscopy in cases of snoring and obstructive sleep apnea. *EJENTS* 2014;15:77-85.
- Karakoc O, Akcam T, Gerek M, Birkent H. Reliability of the Epworth Sleepiness Scale on snoring and sleep apnea patients. *KBB-Forum* 2007;6:86-9.
- Sullivan C, Berthon-Jones M, Issa F, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-5.
- Gould GA, Whyte KF, Rhind GB et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;7:895-8.
- Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular). *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2008;1:40-5.
- Bozkurt MK, Öy A, Aydın D, et al. Gender differences in polysomnographic findings in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;7:821-4.
- Hudgel DW, Gordon EA, Thanakitcharu S, Bruce EN. Instability of ventilatory control in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1142-9.
- Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest Journal* 2007;132:325-37.
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521.
- Shear MK, Mammen O. Anxiety disorders in pregnant and postpartum women. *Psychopharmacol Bull* 1995;31:693-703.
- Jovanovic H, Lundberg J, Karlsson P, et al. Sex differences in the serotonin 1A receptor and serotonin transporter binding in the human brain measured by PET. *Neuroimage* 2008;39:1408-19.
- Young T, Shahar E, Nieto FJ et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893-900.
- Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103:30-6.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Derg* 1999;12:102-6.
- Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LR, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity

- of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res* 2008;41:908-13.
21. Li HY, Lin Y, Chen NH, Lee LA, Fang TJ, Wang PC. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:429-33.
 22. Bradley TD. Respiratory sleep medicine: a coming of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:363-4.
 23. Aguiar M, Valenca J, Felizardo M, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome as a cause of road traffic accidents. *Rev Port Pneumol* 2009;15:419-31.
 24. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 2005;9:211-24.
 25. Nena E, Steiropoulos P, Papanas N et al. Sleepiness as a marker of glucose deregulation in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012;16:181-6.
 26. Buttner A, Feier C, Galetke W, Ruhle K. A questionnaire to capture the functional effects of daytime drowsiness on quality of life in case of obstructive sleep apnea syndrome. *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)*. *Pneumologie* 2008;62:548-52.
 27. Bruin PF, Bagnato Mda C. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome. *J Bras Pneumol* 2010;36:32-7.
 28. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med* 2007;8:400-26.
 29. Roure N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2008;9:727-31.
 30. Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1414-20.



Spinal Anestezi Uygulanan Elektif Sezaryen Olgularında Pozisyonun Hemodinamik Parametrelere Etkisi: Retrospektif Çalışma

Effect of the Position on Hemodynamic Parameters in Elective Cesarean Sections with Spinal Anesthesia: A Retrospective Clinical Trial

© Ayşe Gül Ferlengez, © Duygu Demiröz Aslan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Sezaryen operasyonlarında spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyon en sık görülen komplikasyondur. Çalışmamızda kliniğimizde spinal anestezi uygulanan elektif sezaryenlerde hipotansiyondan kaçınmak için uygulanan hasta pozisyonlarının hemodinamiye etkilerini anestezi kayıt dosyalarını retrospektif inceleyerek karşılaştırması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2017 yılında yapılmış 133 elektif sezaryen verileri incelendi. Hastaların hemodinamik parametreleri, masa pozisyonu (supin veya tilt), efedrin kullanımı, ek ilaç ihtiyacı, bulantı kusma olup olmadığı kaydedildi. Ameliyat masası supin ile başlayan 64 hasta grup S'yi oluşturdu. Tilt ile başlayan 69 hasta grup T'yi oluşturdu. Bu grup içinde tilt başlayıp supin devam etmiş ise grup TS (n=29) ve baştan sona tilt devam etmiş ise grup TT (n=40) olarak alt iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Grup S hastalarının operasyon boyunca hemodinami değerleri grup T'ye göre anlamlı olarak düşük izlenmiş olup, grup S'de toplam 43 hastaya efedrin yapıldığı tespit edildi. Grup TT'de ise 40 hastadan dördünde efedrin yapılarak kontrol altına alınan hipotansiyon gelişmiş ve kullanılan efedrin toplam dozunun bu grupta en düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Elektif sezaryenlerde; spinal anestezi sonrası hastanın sol yan 15°C tilt pozisyonuyla devam eden cerrahilerde maternal hipotansiyonun, supin pozisyonla devam eden cerrahilere göre daha az görüldüğü bunun yanı sıra 15°C tilt pozisyonuyla başlayıp operasyon sırasında pozisyon değişikliği ile supin pozisyona geçişin daha derin hipotansiyon yaptığı ve kullanılan efedrin oranını artırdığı sonucuna vardık.

Anahtar Sözcükler: Spinal anestezi, hipotansiyon, hasta pozisyonu

Abstract

Aim: Maternal hypotension after spinal anesthesia is the most common complication. We aimed to compare the haemodynamic effects of patient positions (supine or tilt) applied to avoid spontaneous hypotension in elective cesarean sections performed in our clinic with spinal anesthesia by examining the files of anesthesia records retrospectively.

Methods: Data on the 133 elective caesarean sections done in 2017 was examined. Hemodynamic parameters, table position, use of ephedrine, need for additional drugs, and nausea and vomiting were recorded. Surgery started in the supine position in 64 patients (group S), and in the tilt position in 69 (group T). Group T was subdivided into 2 groups: group TS consisted of 29 patients in whom surgery started in the tilt, and continued in the supine position and group TT included 40 patients in whom the surgery was completed in the tilt position.

Results: The hemodynamic values in group S were significantly lower than in group T, and a total of 43 patients were administered ephedrine. It was found that in group TT, only four of 40 patients required ephedrine and the total dose was lower than in other groups.

Conclusion: We concluded that in elective cesarean sections, maternal hypotension in patients undergoing spinal anesthesia with 15°C tilt position on the left side of the patient is seen less than in patients undergoing in the supine position. In addition, starting with a 15°C tilt position and changing position to the supine position, make a deeper hypotension and increase the dose of ephedrine used.

Keywords: Spinal anesthesia, hypotension, patient position

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayşe Gül Ferlengez
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: aysegulsoylemez@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0440-2467

Geliş Tarihi/Received: 12 Temmuz 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23 Temmuz 2018

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

Giriş

Diğer operasyon popülasyonlarından farklı olarak gebeler genç ve sağlıklı bireyler olduğundan, sezaryen operasyonu anne ve bebek sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır (1,2). Sezaryen operasyonları genel, spinal veya epidural anestezi altında gerçekleştirilebilir (3). Spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklıkla görülmekte ve ciddi morbiditeye ve mortaliteye yol açabilmektedir (4,5). Hipotansiyondan kaçınmak için hastalara spinal anestezi uygulamasından önce kristaloid veya kolloid ön yüklemesi yapılması, hastaya pozisyon verilmesi ve vazopressör ilaç uygulaması önerilmektedir (5,6).

Miadındaki gebede supin pozisyonda vena cava inferior basıya bağlı %6-11 supin hipotansiyon oluşur (7). Gebe sırt üstü yatırıldığında uterus ağırlığının vena cava inferiora basısı sonucu periferik venöz dönüş ve kardiyak debide %25-30 düşüş meydana gelir. Bu durum kardiyak debinin düşmesine, hipotansiyona, terlemeye, baş dönmesi ve mide bulantısına neden olabilir (8,9). Supin hipotansiyonu önlemek için, gebeliğin 20. haftasından sonra yapılan herhangi bir işlem sırasında fetal oksijenasyonu arttırmak ve annenin kalp debisinin azalmasını önlemek, yeterli sirkülasyonu düzenlemek için gebe sol yana yatırılmalı veya sağ kalçasının altı desteklenmelidir (8-11).

Bu çalışmada spinal anestezi altında elektif sezaryen uygulanan hastalarda cerrahi pozisyonun hemodinamik parametreler (arteriyel kan basıncı ve nabız basıncı) üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler

Çalışmamızda 2017 yılında merkezimizde yapılan elektif sezaryen operasyonlarının anestezi dosyalarını kayıtlardan retrospektif geriye dönük olarak inceleyerek hastaların yaş, kilo, boy, Amerikan Anestezistler Birliği skoru ve spinal aralığa verilen ilaç dozu incelendi. Ek olarak giriş, spinal sonrası ve operasyon süresi boyunca üçüncü, altıncı, dokuzuncu, 12., 15. dakika ve operasyon süresince bebek çıkış zamanına kadar her beş dakikada bir, bebek çıktıktan sonra ve operasyon sonu olmak üzere sistolik arterial basınç (SAB), diastolik arterial basınç (DAB), ortalama arterial basınç (OAB), kalp hızı (KH) ve oksijen saturasyon değerlerini inceledik. Ayrıca toplam efedrin miktarı, kullanım zamanı, bulantı-kusma olup olmadığı ve ek ilaç kullanımı inceledik.

Ciddi sistemik hastalığı olanlar, genel anesteziye geçilen ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 istatistik paket programında yapıldı. Numerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama \pm standart sapma olarak verilirken,

kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleriyle değerlendirilmiştir. Kategorik verinin analizinde Pearson ki-kare testi veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin analizinde paired t-testi yada Wilcoxon testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki verilerin değerlendirilmesinde One-Way ANOVA veya Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Kliniğimizde rutin olarak spinal anesteziden 15-20 dakika (dk) önce maternal hipotansiyonu önlemek amacıyla 15 mL/kg kristaloid hızlı bir şekilde verilmektedir. Hipotansiyon OAB'nin bazal değerden %30 oranında düşmesi, bradikardi ise KH'nin 50 atım/dk altına düşmesi olarak tanımlanmıştır. Hipotansiyonda efedrin, bradikardide atropin intravenöz bolus olarak kullanılmaktadır. Spinal anestezide kullanılan ilaç miktarı, girişim yapılan aralık, kullanılan iğnenin çapı ve türü kaydedilmektedir. Spinal anestezi çoğunlukla oturur pozisyonda L3-4 veya L4-5 aralığından 25 gauge spinal iğne yapılmakta olup kullanılan heavy bupivakain dozu hasta boyuna göre uygulanmaktadır. Bir grup anestezi spinal sonrası hastalara supin pozisyon verirken bir grupta masa pozisyonunu sola 15°C tilt vererek anestezi idamesi sağlamaktadır.

Spinal anestezi sonrası masa pozisyonu sola doğru 15°C tilt yapılan 69 hasta (grup T) ve supin yapılan 64 hasta (grup S) olmak üzere toplam 133 olgunun anestezi dosyaları incelendi. Grup T içinde de 29 hasta operasyon sırasında cerrahi istek üzerine masa pozisyonu değiştirilerek supin pozisyona alındı (grup TS), ve diğer 40 hastanın (grup TT) ise aynı pozisyonda operasyonu tamamladığı kaydedildi.

Gruplar arasında yaş, boy ve kilo açısından herhangi bir anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Grup T ve grup S arasında hastaların giriş hemodinamik verileri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Ancak her iki grupta da spinal anestezi sonrası kaydedilen KH, SAB, DAB ve OAB değerleri giriş değerlerine göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (Tablo 1). Hemodinamik veriler incelendiğinde üçüncü, altıncı, dokuzuncu, 12. dk'larda ve olgu boyunca kaydedilen SAB, DAB ve OAB değerleri tüm gruplarda giriş değerlerine göre düşük kaydedildi (Tablo 2).

Grup S hastalarının operasyon boyunca hemodinami değerleri grup TT'ye göre anlamlı olarak düşük izlenmiş olup, toplam 43 hastaya efedrin yapıldığı kaydedildi.

Cerrahi boyunca tilt pozisyonunda devam edilen grup TT de ise 40 hastadan dört tanesinde efedrin yapılarak kontrol altına alınan hipotansiyon gelişmiş ve kullanılan efedrin toplam dozunun bu grupta en düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3).

| | Grup T (n=69) | | | Grup S (n=64) | | |
|---------------------------------|---------------|----------------|-----------|---------------|----------------|-----------|
| | Giriş | Spinal sonrası | p değeri* | Giriş | Spinal sonrası | p değeri* |
| Kalp hızı, atım/dakika | 92,5±12,8 | 88,1±13,9 | <0,001 | 95,9±14,1 | 86,1±14,0 | <0,001 |
| Sistolik kan basıncı, mmHg | 127,5±14,6 | 115,1±13,0 | <0,001 | 129,4±10,7 | 113,1±9,3 | <0,001 |
| Diyastolik kan basıncı, mmHg | 73,8±8,4 | 66,7±10,4 | <0,001 | 75,4±9,0 | 64,9±13,1 | <0,001 |
| Ortalama arteriyel basınç, mmHg | 91,7±10,0 | 82,9±10,6 | <0,001 | 93,4±8,6 | 81,0±11,1 | <0,001 |

*Wilcoxon test, n: sayı

| | Grup T (n=69) | | Grup S (n=64) | p değeri |
|--|----------------|----------------|---------------|-------------------------|
| | Grup TT (n=40) | Grup TS (n=29) | | |
| 3. dk kalp hızı, atım/dk | 80,1±10,8 | 81,4±11,5 | 83,8±15,6 | 0,761 |
| 3. dk sistolik kan basıncı, mmHg | 104,2±9,4 | 102,3±10,0 | 97,5±15,3 | 0,001 ^{α,β} |
| 3. dk diyastolik kan basıncı, mmHg | 65,1±9,6 | 60,9±11,5 | 56,8±10,4 | <0,001 ^α |
| 3. dk ortalama arteriyel basınç, mmHg | 78,1±9,1 | 74,7±10,3 | 70,4±11,5 | <0,001 ^{α,β} |
| | Grup TT (n=40) | TS (n=29) | Grup S (n=64) | |
| 6. dk kalp hızı, atım/dk | 82,8±12,1 | 82,8±11,7 | 79,9±7,3 | 0,579 |
| 6. dk sistolik kan basıncı, mmHg | 105,9±11,1 | 85,4±10,1 | 96,2±10,1 | <0,001 ^{γ,α,β} |
| 6. dk diyastolik kan basıncı, mmHg | 66,9±10,0 | 52,5±5,1 | 64,0±11,4 | <0,001 ^{α,β} |
| 6. dk ortalama arteriyel basınç, mmHg | 79,9±9,9 | 63,5±6,1 | 71,7±7,5 | <0,001 ^{γ,α,β} |
| | Grup TT (n=40) | Grup TS (n=29) | Grup S (n=48) | |
| 9. dk kalp hızı, atım/dk | 90,8±7,3 | 100,2±16,7 | 93,8±14,8 | 0,130 |
| 9. dk sistolik kan basıncı, mmHg | 111,6±9,5 | 74,3±4,1 | 87,4±8,5 | <0,001 ^{γ,α,β} |
| 9. dk diyastolik kan basıncı, mmHg | 71,6±6,3 | 48,6±7,0 | 60,2±6,3 | <0,001 ^{γ,α,β} |
| 9. dk ortalama arteriyel basınç, mmHg | 84,9±6,4 | 57,6±5,9 | 71,1±5,9 | <0,001 ^{γ,α,β} |
| | Grup TT (n=15) | Grup TS (n=20) | Grup S (n=20) | |
| 12. dk kalp hızı, atım/dk | 96,7±8,6 | 93,3±17,2 | 92,2±15,0 | 0,648 |
| 12. dk sistolik kan basıncı, mmHg | 115,3±9,2 | 94,7±8,3 | 99,1±5,1 | <0,001 ^{γ,α} |
| 12. dk diyastolik kan basıncı, mmHg | 77,7±2,6 | 59,7±5,9 | 62,1±4,4 | <0,001 ^{γ,α} |
| 12. dk ortalama arteriyel basınç, mmHg | 90,2±4,3 | 71,4±6,2 | 74,4±4,1 | <0,001 ^{γ,α} |

*Kruskal-Wallis testi
^γp<0,05 grup TT ile grup TS arasında, ^αp<0,05 grup TT ile grup S arasında, ^βp<0,05 grup TS ile grup S arasında, dk: Dakika, n: sayı

| | Grup T (n=69) | | Grup S (n=64) | p değeri* [#] |
|-----------------------------|----------------|----------------|---------------|-------------------------|
| | Grup TT (n=40) | Grup TS (n=29) | | |
| Efedrin kullanan hasta n, % | 4 (%5,6) | 25 (%34,7) | 43 (%59,7) | <0,001 |
| Toplam efedrin dozu, mg | 0,5±1,5 | 12,4±8,2 | 7,7±7,1 | <0,001 ^{γ,α,β} |

*Kruskal-Wallis Testi
^γp<0,05 grup TT ile grup TS arasında, ^αp<0,05 grup TT ile grup S arasında, ^βp<0,05 grup TS ile grup S arasında, n: sayı

Grup TS'de pozisyon değişikliği sonrası oluşan hipotansiyonun 6. dk'dan itibaren anlamlı olup 29 hastadan 25'ine efedrin yapıldığı ve kullanılan efedrin toplam dozunun diğer gruplardan daha fazla olduğu tespit edildi. Ayrıca gruplar arasında bulantı ve kusma oranları benzer olup ve ek ilaç ihtiyacı olmamıştır.

Efedrin kullanımında en dezavantajlı grubun TS (25/29) olması ve bunlarda S (43/64) grubuna göre dahi daha çok hipotansiyon izlenmesi tezimizi destekler niteliktedir.

Tartışma

Obstetrik cerrahide en önemli operasyon sezaryen olup tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturur. Sezaryen operasyonlarında diğer cerrahilerden farklı olarak anne ve fetusun güvenliği önemlidir (12). Sezaryen anestezisinde, genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Rejyonel anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski olmaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması gibi avantajları nedeniyle son yıllarda tercih edilmektedir (13,14).

Spinal anestezi elektif sezaryenlerde sık tercih edilen yöntem olup en sık görülen ve istenmeyen yan etkisi maternal hipotansiyondur. Sempatik blokaj sonucu gelişen hipotansiyona bağlı olarak uterus kan akımında azalma, fetal asidoz, neonatal depresyon, maternal bulantı kusma oluşabilir (15). Hipotansiyondan kaçınmak için gebelerde uterusun sola deviasyonu, volüm önyüklemesi, vazopresör uygulaması ve venöz dönüşü arttırmaya yönelik fiziksel uygulamalar (bacak elevasyonu, bandaj uygulanması, varis çorabı vb.) gibi birçok yöntem uygulanmaktadır (16).

Spinal anestezi öncesi kristaloid ve kolloid sıvılarla ön yükleme yapılması, günümüzde geçerliliği çok tartışılmakla birlikte, halen spinal hipotansiyonu engellemek için en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir (17,18). Kliniğimizde rutin olarak elektif sezaryenlere spinal anesteziden 15-20 dk önce maternal hipotansiyonu önlemek amacıyla 15 mL/kg kristaloid hızlı bir şekilde verilmektedir.

Miadındaki gebelerde supin pozisyonda vena cava inferior basısına bağlı %6-11 supin hipotansiyon oluşur (7). Son trimesterde gebelerin pozisyonu ile ilgili çalışmalar; sırt üstü yattığında semptomları olmayan gebelere, sol yanlarına yatmayı tavsiye etmenin gereksiz olduğu vurgulanmıştır (19). Buna karşılık 28 hafta üzerinde ölü doğum yapan 155 gebe sorgulandığında; sol yana yatmayan gebelerde, yatanlara göre riskin iki kat arttığı görülmüştür (20). Yapılan başka bir çalışmada ise supin ve sol yan pozisyonları kıyaslanıldığında supin pozisyonda maternal inferior vena kava kompresyon bulguları izlenirken fetusun kalp hızı ve Doppler rezistansında değişiklik görülmemiştir (21). Bir

diğer çalışmada ise supin sağ ve sol yana 5 ve 10 derece tilt pozisyonlar kıyaslanmış; anne ve fetus üzerine etkisinde belirgin fark görülmemiştir (22). Elli gebe üzerinde yapılan bir diğer çalışmada 37 haftadan küçük gebelerde rezistans indeksi (Ri) farkı yokken, 37-40 hafta arası belirgin fark mevcut çıkmıştır (23). Çalışmamızda hastaların ortalama gebelik haftası 38+3 gün olarak kaydedildi. Bu konuda en geniş çalışma 90 hastayla yapılmış olup 24-27 gebelik haftaları arasında supin ve sol yan pozisyon karşılaştırılmış olup, supin pozisyonda sol yan pozisyona göre vena kava kompresyonu ve uterin arter Ri artışı görülürken umbilikal arterde eşlik eden bir artış görülmemiştir (24).

Gebe pozisyonu obstettrinin yanında anestezi uzmanları açısından da önemlidir. Gebelere sezaryen ve normal doğum için uygulanacak anestezi ve analjezi girişimleri sırasında oluşabilecek pozisyonel değişimin hemodinamiye etkilerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Anestezi kliniğinde yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada yan oturur ve supin ve yan pozisyonlarda maternal değerlerde farklar saptanırken fetal etkiler üzerinde anlamlı fark görülmemiştir (25). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak 133 hastanın dosyasında elde ettiğimiz verilere göre grupların hemodinamik parametreleri üçüncü, altıncı, dokuzuncu, 12. dk'larda ve olgu boyunca kaydedilen SAB, DAB ve OAB değerleri tüm gruplarda giriş değerlerine göre düşüş olduğunu kaydedildi. Üçüncü ve altıncı dakikada ölçülen SAB DAB ve OAB değerleri ise supine pozisyona alınan gebelerde anlamlı olarak daha düşük bulundu. Sola 15°C tilt pozisyonu verilen ve operasyon sonuna kadar bu pozisyonda devam eden olgularda SAB, DAB ve OAB değerleri tüm ölçümlerde diğer gruplara göre daha stabil seyrederken, kullanılan toplam efedrin dozunun masa pozisyonu cerrahi sırasında değiştirilen ve masa pozisyonu supin olarak takip edilen olgularda göre anlamlı derecede düşük olduğunu kaydettik. Ayrıca 15°C tilt pozisyonunda yapılan operasyonlarda cerrahi istek üzerine yapılan pozisyon değişikliğinin ortalama dokuzuncu dk SAB, DAB ve OAB değerini tilt pozisyonunda devam eden hastalar ve supin pozisyonundaki hasta grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu sonucuna ulaştık. Ayrıca bu hastaların 25'inde efedrin kullanıldığını ve toplam efedrin dozunun ortalama 12,4 mg ile en çok efedrin kullanılan grup olduğu sonucuna vardık.

Spinal anestezi uygulanan hastalarda tilt pozisyonundan supine geçişin ani olması nedeniyle vena cava inferiora oluşan basıya bağlı olarak hipotansiyon derinliğini daha belirgin olmaktadır.

Spinal ve kombine spinal-epidural anestezinin majör avantajlarına rağmen intraoperatif bulantı ve kusma birçok hastada tespit edilmiştir. Burada birçok faktör etkili

olmaktadır. Bulantı ve kusmanın intraoperatif anestezideye bağlı nedenleri ise hipotansiyon, artan vagal aktivite ve opioidlerin nöroaksiyel veya parenteral kullanımınıdır. Bunun yanında sebepler arasında cerrahi uyarılar, cerrahi kanama, uterotonik ajanlar ve antibiyotikler sayılabilir. Nöroaksiyel anestezi esnasındaki hipotansiyon, peroperatuvar bulantı ve kusmanın en önemli nedenidir. Hipotansiyon serebral hipoperfüzyon ve beyin kökünde iskemiye bağlı olarak medulladaki kusma merkezini aktive ederek bulantı ve kusmaya neden olur. Hipotansiyonu tedavi etmekten çok önleme stratejisi bulantı ve kusma insidansını daha çok azaltır (26). Bizim çalışmamızda gruplar arasında bulantı kusma oranlarında bir farklılık olmadığını ve ek ilaca gerek duyulmadığını kaydettik. Diğer çalışmalara benzer şekilde multifaktöriyel sebeplerin bu duruma neden olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Yaptığımız çalışmada verilerden elde ettiğimiz sonuçlara göre elektif sezaryenlerde spinal anestezi sonrası hastanın 15°C tilt pozisyonu ile devam eden cerrahilerin maternal hipotansiyonu azaltmasına karşın pozisyon değişikliğine gerek duyulduğunda supin pozisyona geçişin daha derin hipotansiyon yaptığı ve kullanılan efedrin oranını arttırdığı sonucuna vardık. Cerrahi ekiple anestezi ekibinin bu konuda uyumu ve cerrahi yetenek ve alışkanlıkların önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın geniş popülasyonlu randomize çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.G.F., D.D.A. Konsept: A.G.F., D.D.A. Dizayn: A.G.F., D.D.A. Veri Toplama veya İşleme: A.G.F., D.D.A. Analiz veya Yorumlama: A.G.F., D.D.A. Literatür Arama: A.G.F., D.D.A. Yazan: A.G.F., D.D.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Göktaş A, Özayar E, Oba Ş, Uysale A. Sezaryen Olgularında Uygulanan Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Yan Etkilerinin Sonuçları. *Türk Anest Rean Der* 2007;35:145-51.
- Günüşen İ, Karaman S, Akercan F, Fırat V. Elektif sezaryenlerde farklı anestezi yöntemlerinin yenidoğan üzerine etkileri: retrospektif çalışma. *Ege Tıp Dergisi* 2009;48:189-94.
- McDonnell NJ, Paech MJ. General anaesthesia for emergency caesarean delivery: is the time saved worth the potential risks? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52:311-22.
- Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:906-16.
- McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993;70:672-80.
- Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75:262-5.
- Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. Nobel & Güneş Kitabevi; 2006. p. 92.
- Carvalho, B. Nonobstetric surgery during pregnancy. IARS review course lectures 2006:23-30.
- Muench MV, Canterino JC. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:555-83.
- Boisseau L. Care of pregnant patients undergoing nonobstetric surgery. *AORN J* 2012;96:635-46.
- Shaver SM, Shaver DC. Perioperative assessment of the obstetric patient undergoing abdominal surgery. *J Perianesth Nurs* 2005;20:160-3.
- Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. İçinde: Kişnişçi H, Gökşin E, editörler. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Melisa Matbaacılık; 1996. p. 173-86.
- Erdine S. Sınır Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık; 1993. p. 9-24.
- Yegül İ. Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ & Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı; 1996. p. 80-5
- Esener Z. Pediatrik Anestezi. Ankara: Feryal Matbaacılık; 1995. p. 5-55.
- Morgan PJ, Halpern SH, Tarhis J. The Effects of an Increase of Central Blood Volume Before Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: a qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001;92:997-1005.
- Okutan M, Kocamanoğlu İS, Şener B, Karakaya D, Sarıhan B, Tür A. Sezaryen cerrahisi için uygulanan spinal anesteziyle ilişkili hipotansiyonun önlenmesi. *TARD Dergisi* 2006;34:27-34.
- Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996;51:1139-43.
- Farine D, Seaward PG. When it comes to pregnant women sleeping, is left right? *J Obstet Gynaecol Can* 2007;10:841-2.
- Stacey T, Thompson JM, Mitchell EA, Ekeroma AJ, Zuccollo JM, McCowan LM. Association between maternal sleep practices and risk of late stillbirth: a case-control study. *BMJ* 2011;342:3403.
- Kinsella SM, Lee A, Spencer JA. Maternal and fetal effects of the supine and pelvic tilt positions in late pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1990;36:11-7.
- Ellington C, Katz VL, Watson WJ, Spielman FJ. The effect of lateral tilt on maternal and fetal hemodynamic variables. *Obstet Gynecol* 1991;77:201-3.

23. Qu LR, Kan A, Masahiro N. Fetal circulation in relation to various maternal body positions. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1994;29:589-91.
24. Ryo E, Okai T, Kozuma S, Kobayashi K, Kikuchi A, Taketani Y. Influence of compression of the inferior vena cava in the late second trimester on uterine and umbilical artery blood flow. *Int J Gynecol Obstet* 1996;55:213-18.
25. Armstrong S, Fernando R, Columb M, Jones T. Cardiac index in term pregnant women in the sitting, lateral, and supine positions: an observational, crossover study. *Anesth Analg* 2011;113:318-22.
26. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:230-41.



Assessment of Effects of Thyrotoxicosis on Gallstone Formation in Rabbits

Tavşanlarda Tirotoksikozun Safra Taşı Oluşumu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Yusuf Günay, Tanju Tütüncü*, Tuba Öcalan**, Ayşe Bilgihan***, Gülcan Korkmaz****, Nuri Aydın Kama*****

Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Zonguldak, Turkey

*University of Health Sciences, Ankara Numune Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, Ankara, Turkey

**University of Health Sciences, Ankara Numune Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, Ankara, Turkey

***Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

****University of Health Sciences, Ankara Numune Training and Research Hospital, Clinic of Biochemistry, Ankara, Turkey

*****Bolu İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Bolu, Turkey

Abstract

Aim: The etiopathogenesis of gallstone formation is well known, but only a few studies have investigated the effects of thyrotoxicosis on gallstone formation. In this study, we investigated the contribution of thyrotoxicosis to gallstone formation in rabbits.

Methods: Forty-four New Zealand rabbits were used. The rabbits were divided into six groups, with each group receiving a different diet. At the end of seven weeks, all rabbits were sacrificed, blood was collected for analysis, and cholecystectomy was performed.

Results: Serum levels of both free triiodothyronine (FT3) and thyroxine (FT4) were significantly higher in rabbits receiving thyroid hormone ($p<0.001$). The bile cholesterol saturation index (CSI) in the group receiving only thyroxine hormone was statistically higher than in the control group ($p=0.014$). The rabbit group receiving a lithogenic diet and thyroxine hormone had significantly higher myeloperoxidase activities and fibrinogen levels, but lower bile acid levels compared to controls ($p<0.001$). Focal leukocyte infiltration was noted in rabbits receiving thyroxine hormone, but no significant differences were found in bile calcium levels between the groups ($p>0.05$).

Conclusions: Thyrotoxicosis promotes an increase in gallstone formation risk as a result of an increased bile CSI and gallbladder mucosal inflammation.

Keywords: Cholelithiasis, thyrotoxicosis, gallstone, hyperthyroidism, cholesterol

Öz

Amaç: Safra taşı oluşumun etiopatogenezi bilinmesine rağmen, tirotoksikozun safra taşı oluşumu üzerinde etkisini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada tavşanlarda tirotoksikozun safra taşı üzerine etkileri araştırılmıştır.

Yöntemler: Kırk dört adet Yeni Zelanda tipi tavşan kullanıldı. Tavşanlar, altı gruba bölündü ve her grup farklı diyetle beslendi. Çalışmanın 7. haftasında tavşanlar sakrifiye edilerek kan örnekleri alındı ve kolesistektomi yapıldı.

Bulgular: Tiroksin hormonu verilen tavşanlarda serbest T3 ve T4 düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tiroksin hormonu verilen tavşanlarda safra kolesterol satürasyon indeksi (CSI) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0,014$). Litojenik diyet ile tiroksin hormonu alan tavşanlardaki miyeloperoksidaz ve fibrinojen serum düzeyleri kontrol grubundaki tavşanların düzeylere göre anlamlı şekilde yüksek bulunurken, safra asit düzeyleri istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0,001$). Tiroksin hormonu alan tavşanlarda safra kesesi mukozasında fokal infiltrasyon tespit edilirken, gruplar arasında safra serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Tirotoksikoz, safra CSI'yi ve mukozal enflamasyonu artırarak safra taşı oluşumu riskini arttırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Kolelitiazis, tirotoksikoz, safra taşı, hipertiroidizm, kolesterol

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Yusuf Günay
Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Zonguldak, Turkey
E-mail: drygunay@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6518-9997

Received/Geliş Tarihi: 08 October 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 07 February 2019

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Introduction

Almost 10%–15% of the adult population in developed countries have a diagnosis of cholelithiasis (1,2). Bile stones consist of three main elements: 1. cholesterol, 2. bile pigment and 3. calcium salts (3). Gallstones are classified as cholesterol gallstones and pigment gallstones which are subdivided into black and brown pigment gallstones. The most common gallstone type is cholesterol gallstone that constitutes about 70% of all gallstones (4). The risk factor for cholesterol gallstone are cholesterol supersaturation, nucleation and gallbladder hypomotility (5,6). Other risk factors for cholesterol gallstones include age, gender, genetics, obesity, weight loss, and bowel disease (7). The association between serum lipid levels and gallstone has been reported and studies have shown that cholesterol saturation index (CSI), which is one of the main factors for gallstone formation, was more crucial than cholesterol concentration (8,9). CSI is described as the ratio of measured concentration of cholesterol to the measured concentration of bile salts plus phospholipid (10). A gallstone starts with a nucleus formation, and it has been shown that nucleus formation time was shortened by a lithogenic diet (4,11). There are some additional factors, including mucus, calcium, and transferrin that accelerate gallstone nucleus formation, but some other factors such as bile and fatty acids prevent it (4,10,11).

Although some studies have reported a higher prevalence of both hypothyroidism and subclinical hypothyroidism in gallstone patients, which supports a possible relationship between low thyroxine (T4) levels and gallstone disease (12-14), there are few data regarding the contribution of thyrotoxicosis to gallstone formation (12).

Methods

The study was approved by the Ankara Education and Training Hospital Ethics Committee and was registered with a number of 2002/11/002. The study was conducted in accordance with the 1996 Guide for Care and Use of Laboratory Animals.

Forty-four New Zealand rabbits were used in this study. The rabbits were divided into six groups: group 1 (control group)-fed with a standard rabbit diet and water and did not receive any medications, group 2 (lithogenic group)-fed with a lithogenic diet consisting of 1% cholesterol and 0.5% bile acid and water and group 3 (thyrotoxicosis group) - fed with a standard diet and received 0.5 µg/kg/day L-thyroxine via the oral route, group 4 (thyrotoxicosis and anti-inflammatory group)-fed with a standard diet and received 0.5 µg/kg/d L-thyroxine with 10 mg/kg/d indomethacin via the oral route, group 5 (thyrotoxicosis and ursodeoxycholic acid) - fed with a standard diet and received 0.5 µg/kg/d L-thyroxine with 50 mg/kg/d

ursodeoxycholic acid; and group 6 (thyrotoxicosis and alendronate group)-fed with a standard diet and received 0.5 µg/kg/d L-thyroxine with 2.5 mg/kg/d alendronate via the oral route. At the end of seven weeks, all rabbits were sacrificed and blood was obtained for biochemical analysis of serum triiodothyronine (FT3) and FT4, fibrinogen, calcium, cholesterol, and bile acid. A bile sample was collected for analysis of bile calcium, bile acid, and cholesterol levels. Cholecystectomy was performed to obtain samples for assessing tissue myeloperoxidase (MPO) activities and determining inflammation.

Biochemical Analysis

Thyroid function test: Serum samples obtained from the rabbits were analyzed using an Abbot Architect i2000SR immunoassay analyzer (Abbott Laboratories Diagnostic Division, Abbott Park, USA).

Serum calcium and cholesterol levels: Samples were measured by spectrophotometric analysis using Olympus AU cholesterol OSR 6116 and calcium OSR 6176 (Olympus Diagnostica GmbH, Clare, Ireland).

Fibrinogen levels: Serum samples were evaluated with the photo-optical method using a BCT analyzer (Dade-Behring, Marburg Germany) standard fibrinogen kit (Fibrinogen Kit, Catalog No.886-A Sigma Diagnostics, St. Louis, USA).

Bile cholesterol and acids and calcium: Samples were diluted with distilled water at a 1:400 dilution. Spectrophotometric analysis was performed using Olympus AU analyzer cholesterol OSR 6116, calcium OSR 6176 with bile acid OSR 6279 kits (Olympus Diagnostica GmbH, Clare, Ireland).

Myeloperoxidase: MPO activity was used as a marker for inflammation of the gallbladder. Gallbladder mucosal samples were homogenized with 1 mL of ice-cold buffer containing 50 mM potassium phosphate (pH: 7.4) for 1 min. The homogenized samples were sonicated for 20 sec and centrifuged at 1200 rpm for 12 min at 4°C. Supernatants were removed after centrifugation and collected in different tubes. MPO activity was assessed by measuring the H₂O₂-dependent oxidation of o-dianisidine. One unit of enzyme activity was defined as the amount of MPO present that caused a change in absorbance of 1.0/ min at 410 nm and 37°C.

Histopathological evaluation: Gallbladder mucosal inflammation was examined using samples from the gallbladder mucosa that were stained with hematoxylin and eosin and examined under light microscope at 40x magnification. Three pathological scores were developed and described:

1. 0: No infiltration (0 leukocyte/40x);
2. 1: Trace infiltration (4-5 leukocytes/40x);
3. 2: Focal or diffuse infiltration (>10-15 leukocytes/40x).

Statistical Analysis

Data were expressed as mean \pm standard deviation. One-Way analysis of variance (ANOVA) was applied to test the differences between the groups. Significant differences between two groups were determined using a post-hoc Tukey test. All statistical analyses were conducted using SPSS software v.16.0 and a p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Serum FT3, FT4

The analysis of serum FT3 level showed statistically significant differences between the groups ($p < 0.0001$, Table 1, Figure 1). The Tukey test showed that serum FT3 level was statistically higher in rabbits receiving only thyroid hormone compared to control group (7.3 ± 1.1 vs 2.37 ± 0.74 ng/mL, $p < 0.001$), but no statistical differences were noted between group 4, group 5 and group 6 (6.5 ± 0.84 vs 6.95 ± 1.3 ng/mL, $p = 0.45$ and 6.5 ± 0.84 vs 6.7 ± 1.1 ng/mL, $p = 0.96$ and 6.95 ± 1.3 vs 6.7 ± 1.1 ng/mL, $p = 0.77$, respectively).

The analysis of serum FT4 levels showed that there was statistically significant differences between the groups ($p < 0.0001$, Table 1, Figure 1). The Tukey test showed that serum FT4 level was statistically higher in groups 3, 4 and 5 receiving thyroid hormone compared to control

group (1.7 ± 0.56 vs 0.5 ± 0.04 ng/mL, $p < 0.001$, 1.3 ± 0.4 vs 0.5 ± 0.04 ng/mL, $p < 0.001$ and 1.1 ± 0.25 vs 0.5 ± 0.04 ng/mL, $p = 0.006$, respectively), but there was no statistically significant difference between group 6 and control group (0.95 ± 0.30 vs 0.5 ± 0.04 ng/mL, $p = 0.80$).

Serum Cholesterol, Bile Cholesterol, and Bile Acids Levels

There was a statistically significant difference in serum cholesterol levels between the groups (Table 1, Figure 2). Post-hoc analysis showed that serum cholesterol levels in lithogenic group were statistically significantly higher than in control group (710 ± 98 vs 108 ± 34.7 mg/dL, $p < 0.001$). Serum cholesterol levels were significantly lower in group 3 than in control group (48 ± 13 vs 108 ± 34.7 mg/dL, $p = 0.036$).

There was a statistically significant difference in bile cholesterol levels between the groups ($p < 0.001$, Table 1). The Tukey test showed that bile cholesterol in lithogenic group was statistically significantly higher than in control group (215 ± 69 vs 56 ± 25 mg/dL, $p < 0.001$), but no significant differences were noted between group 3 and group 1 (40 ± 13 vs 56 ± 25 mg/dL, $p = 0.882$).

The rabbit group receiving the lithogenic diet had statistically lower bile acid levels than controls (178 ± 36.5 vs 73 ± 25 mg/dL, $p < 0.001$). Group 3 had significantly lower bile acid levels compared to control group (36.6 ± 16.4 vs 178 ± 36.5 mg/dL $p < 0.001$).

Table 1. The comparison of parameter values in groups (One-Way ANOVA test)

| Variables | Groups 1 (mean \pm SD) | Groups 2 (mean \pm SD) | Groups 3 (mean \pm SD) | Groups 4 (mean \pm SD) | Groups 5 (mean \pm SD) | Groups 6 (mean \pm SD) | p value |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|
| FT3 (ng/mL) | 2.37 \pm 0.74 | 2.6 \pm 0.4 | 7.3 \pm 1.1 | 6.5 \pm 0.84 | 6.95 \pm 1.3 | 6.7 \pm 1.1 | $p < 0.001$ |
| FT4 (ng/dL) | 0.5 \pm 0.04 | 0.66 \pm 0.04 | 1.7 \pm 0.56 | 1.3 \pm 0.4 | 1.1 \pm 0.25 | 0.95 \pm 0.30 | $p < 0.001$ |
| MPO (U/mg) | 0.8 \pm 0.25 | 1.7 \pm 0.15 | 1.56 \pm 0.24 | 0.69 \pm 0.2 | 1.46 \pm 0.2 | 1.48 \pm 0.25 | $p < 0.001$ |
| Fibrinogen (mg/dL) | 1.3 \pm 0.23 | 2.9 \pm 1.5 | 3.2 \pm 1.1 | 0.95 \pm 0.3 | 2.4 \pm 0.8 | 2.6 \pm 0.7 | $p < 0.001$ |
| Serum cholesterol (mg/dL) | 108 \pm 34.7 | 710 \pm 98 | 48 \pm 13 | 49 \pm 22 | 29 \pm 14 | 63 \pm 19 | $p < 0.001$ |
| Bile cholesterol (mg/dL) | 56 \pm 25 | 215 \pm 69 | 40 \pm 13 | 50 \pm 16.5 | 25.3 \pm 20 | 96.6 \pm 16.5 | $p < 0.001$ |
| Bile acids (mg/dL) | 178 \pm 36.5 | 73 \pm 25 | 36.6 \pm 16.4 | 40.5 \pm 15 | 88 \pm 50 | 30.6 \pm 9.6 | $p < 0.001$ |
| Cholesterol saturation index | 0.32 \pm 0.15 | 3.05 \pm 0.87 | 1.44 \pm 0.61 | 1.45 \pm 0.8 | 0.53 \pm 0.73 | 1.25 \pm 0.64 | $p < 0.001$ |
| Serum calcium (mg/dL) | 6.6 \pm 0.66 | 8.4 \pm 0.51 | 10.2 \pm 1 | 10.0 \pm 57 | 9.4 \pm 1 | 4.4 \pm 0.8 | $p < 0.001$ |
| Bile calcium (mg/dL) | 82.6 \pm 33 | 109.3 \pm 51 | 101 \pm 35 | 89 \pm 28 | 100 \pm 25 | 80 \pm 31 | $p = 0.48$ |

MPO: Myeloperoxidase, SD: Standard deviation

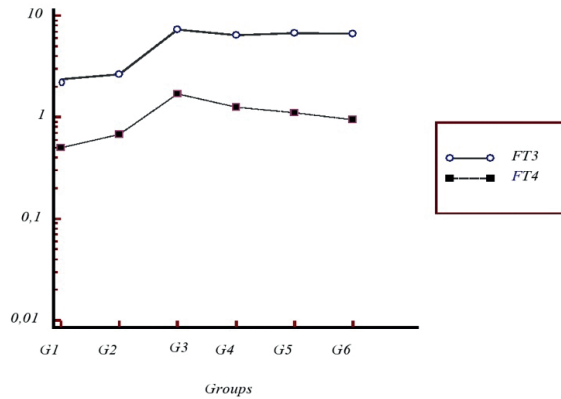


Figure 1. The analysis of serum FT3 and FT4 levels showed that there was significant differences between groups ($p < 0.001$). Serum FT3 and FT4 levels were statistically higher in group 3 compared to group 1 ($p < 0.001$ and $p < 0.001$) and group 2 ($p < 0.001$ and FT4: $p < 0.001$)

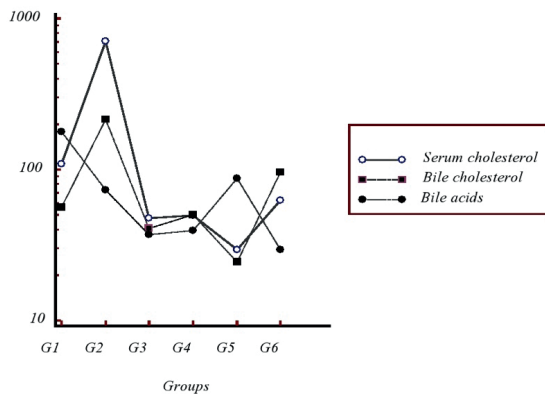


Figure 2. Serum cholesterol levels were statistically different between groups ($p < 0.001$). Serum cholesterol level was statistically higher in group 2 compared to group 1 ($p < 0.001$), but it was lower in group 2 compared to group 3 ($p = 0.036$). Bile cholesterol levels were found out to be statistically different among all groups ($p < 0.001$). The group 2 and group 3 had statistically lower bile acid levels compared to the group 1 ($p < 0.001$, $p < 0.001$)

Bile CSI

There was a statistically significant difference in CSI between the groups ($p < 0.001$), (Table 1, Figure 3). The rabbit group receiving lithogenic diet had statistically significantly higher CSI compared to controls (3.05 ± 0.87 vs. 0.32 ± 0.15 , $p < 0.001$). The CSI in the group receiving only thyroxine hormone was statistically higher than in control group (1.44 ± 0.61 vs 0.32 ± 0.15 , $p = 0.014$). However, the differences in CSI bile levels between the rabbit group receiving the thyroxine hormone in addition to ursodeoxycholic acid (group 5) and control group were not significant (0.53 ± 0.73 vs 0.32 ± 0.15 $p = 0.985$).

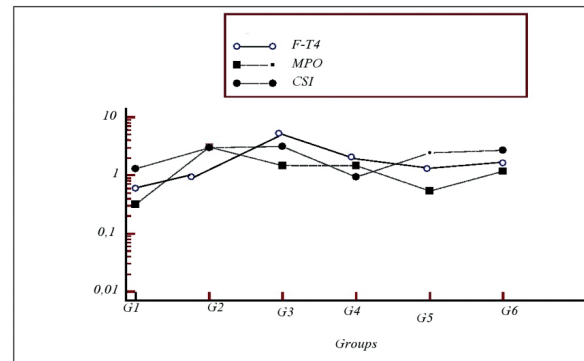


Figure 3. The bile cholesterol saturation index (CSI) differed among groups and the difference was statistically important ($p < 0.001$). The group 2 had statistically higher CSI compared to group 1 ($p < 0.001$). Myeloperoxidase (MPO) level from gallbladder tissue was statistically different among all groups ($p < 0.001$). The group 2 and group 3 had statistically higher MPO levels compared to group 1 ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). MPO activities and CSI compared based on FT4 levels

MPO Activities and Fibrinogen Levels

There was a statistically significant difference in MPO activities in the gallbladder tissue between the groups ($p < 0.001$, Table 1, Figure 3). The MPO activity in the rabbit groups receiving lithogenic diet (group 2) and only thyroxine hormone (group 3) was statistically higher than in control group (1.7 ± 0.15 vs 0.8 ± 0.25 , $p < 0.001$ and 1.56 ± 0.24 vs 0.8 ± 0.25 , $p < 0.001$, respectively). No statistically significant difference was found between groups of rabbits receiving lithogenic diet versus thyroxine hormone (1.7 ± 0.15 vs 1.56 ± 0.24 , $p = 0.731$). The rabbit group receiving both thyroxine hormone and indomethacin had statistically significantly lower MPO activities compared to both groups of rabbits receiving lithogenic diet and those of receiving thyroxine hormone only (0.69 ± 0.2 vs 1.7 ± 0.15 , $p < 0.001$ and 0.69 ± 0.2 vs 1.56 ± 0.24 , $p < 0.001$, respectively), but no differences were found compared to control group (0.69 ± 0.2 vs 0.8 ± 0.25 , $p = 0.885$).

A statistically significant difference was found in serum fibrinogen level between the groups ($p < 0.001$, Table 1). The lithogenic diet and thyroxine only groups had significantly higher fibrinogen levels compared to that in control group (2.9 ± 1.5 vs 1.3 ± 0.23 mg/dL, $p = 0.008$ and 3.2 ± 1.1 vs 1.3 ± 0.23 mg/dL, $p < 0.001$, respectively), but no differences were found between lithogenic diet and thyroxine only groups (2.9 ± 1.5 vs 3.2 ± 1.0 mg/dL, $p = 0.990$). The rabbit group receiving both thyroxine hormone and indomethacin had statistically lower fibrinogen levels compared to rabbit groups receiving lithogenic diet and thyroxine hormone only (0.95 ± 0.3 vs 2.9 ± 1.5 mg/dL, $p = 0.001$ and 0.95 ± 0.3 vs 3.2 ± 1.0 mg/

dL, $p < 0.001$, respectively). No statistically significant differences were found between control group and the rabbit group receiving both thyroxine hormone and indomethacin (1.3 ± 0.23 vs 0.95 ± 0.3 mg/dL, $p = 0.933$).

Serum and Bile Calcium Levels

There were statistically significant differences in serum calcium levels between the groups ($p < 0.001$, Table 1). The rabbit group receiving thyroxine hormone had statistically higher serum calcium levels compared to control group (10.2 ± 1.0 vs 6.6 ± 0.66 mg/dL, $p < 0.001$). The rabbit group receiving both thyroxine hormone and alendronate had lower serum calcium levels compared to control and thyroxine hormone only groups (4.4 ± 0.8 vs 6.6 ± 0.66 mg/dL, $p = 0.036$ and 4.4 ± 0.8 vs 10.2 ± 1.0 mg/dL, $p < 0.001$, respectively). No significant differences were found in bile calcium levels between the groups ($p = 0.487$) (Table 1).

Histopathological Examination

When comparing control group with lithogenic diet group, focal leukocyte infiltration in the gallbladder mucosa was observed in rabbits receiving lithogenic diet. Focal leukocyte infiltration was also noted in rabbits receiving thyroxine hormone, but no infiltration was found in rabbits receiving thyroxine hormone in addition to anti-inflammatory agents.

Discussion

The effect of hypothyroidism on gallstone formation is well known (12), but information related to the effects of thyrotoxicosis on gallstone formation is scarce in the literature. In this study, we found an increased risk for gallstone formation in animals with thyrotoxicosis. We further investigated the underlying mechanisms of thyrotoxicosis contribution to gallstone formation and discovered unique thyrotoxicosis mechanisms in gallstone formation. The effects of thyrotoxicosis on gallstone formation were investigated by examining the effects of thyrotoxicosis on bile CSI, mucosal inflammation, serum fibrinogen, and bile calcium levels.

There have been several studies investigating the etiopathogenesis of gallstone and risk factors for gallstone formation (15). As with most common diseases, gallstones are believed to be multifactorial influenced by both genetic and environmental factors (16,17). Studies have shown that the most important factors in the etiopathogenesis are biliary system motor dysfunction, gallbladder mucosal inflammation, and increased CSI (9,18,5).

Bile cholesterol disturbances are essential for gallstone formation (19). Studies have shown that CSI was more important than cholesterol levels in cholelithiasis formation (5,20). These findings were attributed to an increase in cholesterol and bile salt deficiency (10), and our results

are consistent with those findings. We found that the bile cholesterol levels were lower even in the rabbit groups receiving thyroxine hormones because the bile acid levels were much lower in these groups. The CSI was statistically higher in rabbits receiving thyroxine. As confirmed in this study, it has been shown that thyroid hormones decreases bile acid formation (12,21-23). It has been shown that thyrotoxicosis-induced cholesterol gallstones are formed through over-expression of the hepatic nuclear receptor genes, *Lxr α* and *Rxr*, which are major components of the cholesterol metabolism pathway (12,24,25). Furthermore, thyroid hormone has been shown to stimulate secretion of cholesterol into the bile (13). Therefore, thyroid hormones and thyroid hormone receptor beta must play a part in bile cholesterol homeostasis. Cholesterol supersaturation occurs due to either excessive cholesterol or insufficient bile salts (26). This study showed that high CSI occurs in thyrotoxicosis as a result of lower bile salt concentrations.

It has been shown that experimental animals fed with lithogenic diet had increased MPO activity which is a well known marker of inflammation (13). Fibrinogen is an acute-phase reactant and is elevated in chronic low-grade inflammation (15). Gallbladder mucosal absorption deteriorates in case of mucosal inflammation that increases bile concentration and causes lithogenic bile (27,28). We revealed that thyroid hormone can act as a pathophysiological regulator of inflammation generation in gallbladder mucosa. This was confirmed by higher MPO and fibrinogen levels in rabbits receiving thyroxine hormone compared to that in controls. The same result was seen with lithogenic diet. Moreover, MPO activities and fibrinogen levels in rabbits receiving both thyroxine hormone and indomethacin showed that thyroxine hormone-induced inflammation was reversed by anti-inflammatory agents. It has been showed that patients with gallstones have an abnormal gallbladder mucins and glycoproteins (15). Abnormal gallbladder mucins and glycoproteins increase bile saturation that could further increase the gallstone formation (5). The gallbladder mucosal inflammation that was shown in this study revealed that thyrotoxicosis promotes cholesterol associated gallstone formation in rabbits.

Calcium has an important role in the formation of gallbladder stones (29). Almost all pigment and cholesterol gallstone nuclei consist of calcium bilirubinate (29,30). Hypercalcemia induced by thyrotoxicosis has been reported in the literature (31). This study showed that thyrotoxicosis increases serum calcium levels that may promote gallstone formation. It is most likely due to bone resorption that is responsible for this effect since it was reversed by alendronate (32,33).

Conclusion

This study showed that thyrotoxicosis promotes gallbladder stone formation by increasing bile CSI and gallbladder mucosal inflammation. Further studies investigating the effects of thyrotoxicosis on biliary system function are warranted.

Acknowledgment: We would like to thank Selda Seçkin MD, Ali Güçtekin MD, Ahmet İstanbullu MD, and Ümmühani Özel MD, PhD for helps and sharing their pearls of wisdom with us during the course of this research, and we would also like to thank Kamil Değer for his great assistance in the laboratory. This study was not financially supported by any institution or company.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Y.G., G.K. Concept: Y.G., T.T., N.A.K. Design: Y.G., T.T. Data Collection or Processing: Y.G., T.Ö., A.B., G.K. Analysis or Interpretation: Y.G., T.T., T.Ö., A.B., G.K., N.A.K. Literature Search: Y.G. Writing: Y.G., T.T.

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

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

References

- Acalovschi M. Gallstones in patients with liver cirrhosis: incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects. *World J Gastroenterol* 2014;20:7277-85.
- Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care* 2017;44:575-97.
- Krawczyk M, Stokes CS, Lammert F. Genetics and treatment of bile duct stones: new approaches. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:329-35.
- Koivusalo AI, Pakarinen MP, Sittiwet C, et al. Cholesterol, non-cholesterol sterols and bile acids in paediatric gallstones. *Dig Liver Dis* 2010;42:61-6.
- Raghavendra CK, Srinivasan K. Influence of dietary tender cluster beans (*Cyamopsis tetragonoloba*) on biliary proteins, bile acid synthesis and cholesterol crystal growth in rat bile. *Steroids* 2015 ;94:21-30.
- Lambou-Gianoukos S, Heller SJ. Lithogenesis and bile metabolism. *Surg Clin North Am* 2008;88:1175-94.
- Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012;6:172-87.
- Xu G, Li Y, Jiang X, Chen H. CAV1 Prevents Gallbladder Cholesterol Crystallization by Regulating Biosynthesis and Transport of Bile Salts. *J Cell Biochem* 2016;117:2118-27.
- Pasternak A, Bugajska J, Szura M, et al. Biliary Polyunsaturated Fatty Acids and Telocytes in Gallstone Disease. *Cell Transplant* 2017;26:125-33.
- Lee EJ, Kim MH, Kim YR, Park JW, Park WJ. Proteasome inhibition protects against diet-induced gallstone formation through modulation of cholesterol and bile acid homeostasis. *Int J Mol Med* 2018;41:1715-23.
- Smelt AH. Triglycerides and gallstone formation. *Clin Chim Acta* 2010;411:1625-31.
- Wang Y, Yu X, Zhao QZ, et al. Thyroid dysfunction, either hyper or hypothyroidism, promotes gallstone formation by different mechanisms. *J Zhejiang Univ Sci B* 2016;17:515-25.
- Bonde Y, Plosch T, Kuipers F, Angelin B, Rudling M. Stimulation of murine biliary cholesterol secretion by thyroid hormone is dependent on a functional ABCG5/G8 complex. *Hepatology* 2012;56:1828-37.
- Pedrelli M, Pramfalk C, Parini P. Thyroid hormones and thyroid hormone receptors: effects of thymimetics on reverse cholesterol transport. *World J Gastroenterol* 2010;16:5958-64.
- Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res* 2016;118:145-56.
- Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;34:71-80.
- Katsika D, Grijbovski A, Einarsson C, Lammert F, Lichtenstein P, Marschall HU. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology* 2005;41:1138-43.
- Wang HH, Portincasa P, Wang DQ. Update on the Molecular Mechanisms Underlying the Effect of Cholecystokinin and Cholecystokinin-1 Receptor on the Formation of Cholesterol Gallstones. *Curr Med Chem* 2017;4:456-61.
- Portincasa P, Wang DQ. Intestinal absorption, hepatic synthesis, and biliary secretion of cholesterol: where are we for cholesterol gallstone formation? *Hepatology* 2012;55:1313-6.
- Di Ciaula A, Garruti G, Frühbeck G, et al. The Role Of Diet In The Pathogenesis Of Cholesterol Gallstones. *Curr Med Chem* 2017;11:124-8.
- Song Y, Xu C, Shao S, et al. Thyroid-stimulating hormone regulates hepatic bile acid homeostasis via SREBP-2/HNF-4 α /CYP7A1 axis. *J Hepatol* 2015;62:1171-9.
- Ockenga J, Valentini L, Schuetz T, et al. Plasma bile acids are associated with energy expenditure and thyroid function in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:535-42.
- Patti M-E, Houten SM, Bianco AC, et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. *Obesity* 2009;17:1671-7.
- Hashimoto K, Mori M. Crosstalk of thyroid hormone receptor and liver X receptor in lipid metabolism and beyond. *Endocr J* 2011;58:921-30.
- Liu M, Liu C, Chen H, et al. Prevention of cholesterol gallstone disease by schaftoside in lithogenic diet-induced C57BL/6 mouse model. *Eur J Pharmacol* 2017;815:1-9.
- Venneman NG, van Erpecum KJ. Pathogenesis of gallstones.

- Gastroenterol. Clin. North Am 2009;39:171-83.
27. Rege RV. Inflammatory cytokines alter human gallbladder epithelial cell absorption/secretion. *J Gastrointest Surg* 2000;4:185-92.
28. Lavoie B, Nausch B, Zane EA, Leonard MR. Disruption of gallbladder smooth muscle function is an early feature in the development of cholesterol gallstone disease. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:313-24.
29. Cariati A. Gallstone Classification in Western Countries. *Indian J Surg* 2015;77:376-80.
30. Yu JK, Pan H, Huang SM, et al. Calcium content of different compositions of gallstones and pathogenesis of calcium carbonate gallstones. *Asian J Surg* 2013;36:26-35.
31. Chen K, Xie Y, Zhao L, Mo Z. Hyperthyroidism-associated hypercalcemic crisis: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:6017.
32. Bigi A, Boanini E. Calcium Phosphates as Delivery Systems for Bisphosphonates. *J Funct Biomater* 2018;9:1-18.
33. Boanini E, Torricelli P, Gazzano M, Fini M, Bigi A. The effect of alendronate doped calcium phosphates on bone cells activity. *Bone* 2012;51:944-52.



Retroperitoneal Ancient Schwannoma

Retroperitoneal Yerleşimli Antik Schwannoma

📧 Tuba Kalelioğlu, 📧 Cansu Benli*, 📧 Cemile Üzümlü Özdemir*, 📧 Esengül Uzuner*,
📧 Murat Vardar***, 📧 Yıldırım Savaş

Istanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Radiology, İstanbul, Turkey

**Istanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, İstanbul, Turkey*

***Istanbul Haseki Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey*

Abstract

Schwannomas are benign peripheral nerve sheath tumors made up of Schwann cells. Ancient schwannoma is an uncommon subtype of schwannomas exhibiting areas of cystic cavitation, calcification and hyalinization. The "ancient" term refers to tumors that are long standing and show degenerative changes and diffuse hypocellular areas. This case highlights that the possibility of ancient schwannoma should be considered in patients presenting with a retroperitoneal cystic mass.

Keywords: Schwannoma, ancient, retroperitoneal

Öz

Schwannomalar, Schwann hücrelerinden oluşmuş periferik sinir kılıfı tümörleridir. Antik Schwannomalar, Schwannomaların nadir görülen bir alt türü olup kistik kavite alanları, kalsifikasyon ve hyalinizasyon içerirler. "Antik" tabiri uzun süre içerisinde dejeneratif değişiklikler ve diffüz hiposelüler alanlar içermesi nedeniyle kullanılır. Bu olgu sunumu, retroperitoneal bölgede yerleşmiş kistik bir kitlenin antik Schwannoma olabileceğini göz ardı etmememiz gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Schwannoma, antik, retroperitoneal

Introduction

Schwannoma is most commonly seen tumor among soft-tissue tumors which is composed of Schwann cells of the peripheral nerve sheath. Clinical symptoms are usually pain and paresthesia (1). Schwannomas primarily involve the head, neck and the flexor surfaces of the extremities. Retroperitoneal schwannomas account for only 1-3% of all schwannomas (2). Ancient schwannoma is also known as degenerative neurilemmoma. It is a subtype of schwannomas and exhibits degeneration and widely hypocellular areas. It is estimated that these appearances occur in long standing schwannomas (1). In this report, we present the principal radiologic features of ancient schwannoma in a patient and review of the current literature.

Case

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report. A 58-year-old female was referred to our hospital for evaluation of paresthesia in the right thigh and right iliac fossa pain. Pre- and post-contrast magnetic resonance imaging (MRI) of the abdomen showed a round and well-marginated tumor measuring 5x4 cm in the right iliac fossa. The tumor was located between the right psoas muscle and the right iliac muscle. MRI findings included low signal intensity on T1- and heterogeneous high signal intensity on T2-weighted images representing cystic-degenerative areas (Figure 1). At post-contrast imaging, areas of solid component showed intense enhancement (Figure 2).

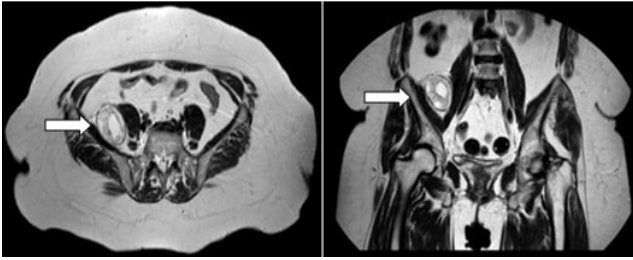


Figure 1. Magnetic resonance imaging T2 weighted image. A multicystic, well margined tumor (arrow) is located between the right psoas muscle and the right iliacus muscle

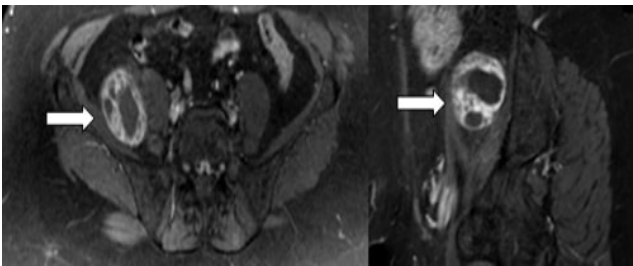


Figure 2. Magnetic resonance imaging post-contrast, at saturated T1 weighted image. Areas of solid components show intense enhancement

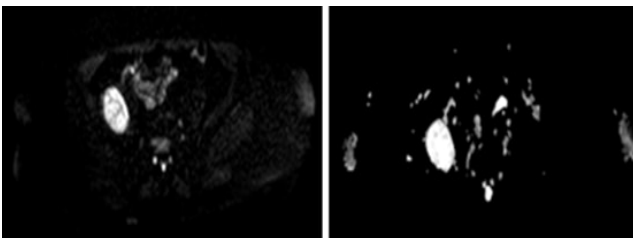


Figure 3. Diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient map images. Tumor has no restricted diffusion

On diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient map images, the tumor had no restricted diffusion indicating benign behavior (Figure 3). According to these findings, the patient underwent surgery. Intraoperatively, the cystic encapsulated tumor was found between the psoas and the iliac muscle. The tumor was completely excised. Pathologically, the tumor consisted of Schwann cells with areas of high (Antoni A) and low cellularity (Antoni B). Immunohistochemistry study demonstrated that spindle cells were highly positive for S-100 protein and the diagnosis of benign ancient schwannoma was established (Figure 4).

Discussion

Schwannomas are slow-growing and encapsulated tumors originating from Schwann cells of the peripheral nerve sheath. They are almost always benign. The limbs,

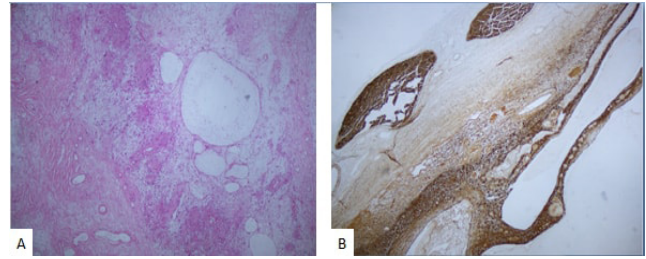


Figure 4. A) Ancient Schwannoma, areas of cyst formations interstitial hyalinization and edema (HE staining, x40). B) Ancient Schwannoma: S100 protein positive immunostaining in tumor cells. Anti-S100 protein immunostaining, x40

head, neck and extremities are common locations for schwannomas (3,4). The paravertebral region, especially near the kidneys, and the presacral region are common locations of retroperitoneal schwannomas. Rarely, they may arise from the abdominal wall, bladder or intestinal wall (5). Pressure effects and pain are most commonly described symptoms of schwannomas (1). Pathologically, they demonstrate a biphasic pattern with regions of high cellular (Antoni type A) and less cellular areas where a wide myxoid matrix is contained (Antoni type B) (3). Antoni A areas demonstrate dense collection of spindle cells organized in parallel configurations, palisades or whorls. Antoni B areas appear as hypocellularity with mainly loose myxoid matrix (6). Schwannomas are stained positively with S-100, vimentin and neuron-specific enolase and stained negatively with smooth muscle actin and CD117 on immunohistochemical study (7). Retroperitoneal schwannomas are rare tumors commonly seen in middle-aged women. The female-to-male ratio is 2:1. (8). The paravertebral region, especially near the kidneys and the presacral region are common locations of retroperitoneal schwannomas. Rarely, they may arise from the abdominal wall, bladder or intestinal wall (5). Ancient schwannoma is a subtype of schwannoma first described by Ackerman and Taylor (9) in 1951. It is characterized by degeneration and decreased cellularity. The term "ancient" refers to tumors growing very slowly. They usually undergo degeneration. Cystic changes represent Antoni type B areas which occupy the majority of the tumor (1). Histologically, they demonstrate characteristic degenerative features of stromal edema, cystic necrosis, perivascular hyalinization, xanthomatous change, fibrosis, calcification, degenerative nuclei with pleomorphism, lobulation, and hyperchromasia (1,10,11). Antoni type A tissue is relatively less seen in these tumors where diffuse hypocellular areas and focal deposition of hyaline material, cystic necrosis, haemorrhagic areas and fatty degeneration are observed (7). Moreover, as the tumor areas usually contain siderophages and histiocytes, and display cellular degenerative changes, and nuclear atypia and pleomorphism are seen with an

inclination to nuclear palisading, an incorrect diagnosis of malignancy may be made (12). Histologically, positive staining for S-100 protein suggests neural origin especially in the presence of areas of cystic degeneration (13). MRI, shows heterogeneously enhanced masses with cystic areas and may demonstrate calcification or uncommonly, ossification (7). Contrast-enhanced MRI may allow assessment of cystic areas, delineation of the extent of the tumor, and sometimes identifying the continuity of a nerve, thus, characterization of these tumors (14,15). The local extent and internal contexture of the tumor is also better defined by MRI. Myxoid change within the tumor represents the characteristic cystic appearance of low T1 and high T2 signal intensity. After contrast material injection, variable enhancement patterns are seen in the well-defined, complex cystic mass. The fibrous capsule or the residual tumor around the cyst may demonstrate enhancement. Schwannoma can be distinguished from other soft-tissue tumors with their continuity with a nerve (7). Ancient schwannomas may be mistaken for malignant tumors due to nuclear atypia and hyperchromasia (16). However, preservation of spindle shape with large cohesive aggregates of cells in fine needle aspiration cytology and the absence of mitosis demonstrate benign features (11). The head and neck region (16), thorax (17), retroperitoneum, pelvis (18,19) and the extremities (20) are common locations of ancient schwannomas. They are most commonly seen in elderly patients and usually in deep locations (21).

When a mass is found in the paraspinal region, a wide variety of lesions should be differentiated because of their similarities in radiological imaging and clinical characteristics. Psoas abscess requires carrying out thorough physical examinations, close examinations of patient history and comprehensive analysis of imaging reports in immunocompromised patients. Also, neurofibromas usually present with similar clinical, radiological, and histological features. Multinodular and fusiform shaped masses, especially plexiform tumors are seen on MRI. Very similar appearance of non-plexiform types and schwannomas on computed tomography (CT) and MRI makes their differential diagnosis difficult, although the shapes of neurofibromas are more nodular and fusiform (22). The use of fine needle aspiration is supported by many studies in these lesions and, along with CT and MRI, the accuracy of preoperative diagnosis may be improved (23). The treatment is complete surgical excision for ancient schwannoma. Although these tumors mostly have good prognosis, malignant differentiation has also been reported (24).

Clearly, the paraspinal region may host lesions with a varied behavior ranging from benign to very aggressive tumors. For this reason, the surgeon must be fully aware of the correct diagnosis and pathology to choose the best treatment. Preoperative biopsy is mentioned in many studies and is thought to be very important to guide treatment, to decide the surgical strategy, and to avoid overtreatment and major complications.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Y.M.V. Concept: T.K. Design: T.K. Data Collection or Processing: C.B., C.Ü.Ö., E.U. Analysis or Interpretation: T.K., Y.S. Literature Search: T.K. Writing: T.K.

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

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

References

- Dahl I. Ancient neurilemmoma (schwannoma). *Acta Pathol Microbiol Scand A* 1977;85:812-8.
- Dede M, Yagci G, Yenen MC, et al. Retroperitoneal benign schwannoma: report of three cases and analysis of clinico-radiologic findings. *Tohoku J Exp Med* 2003;200:93-7.
- Enzinger F, Weiss S. *Soft Tissue Tumors*, Mosby, St. Louis, Mo. 1995:647-8.
- Ueda M, Okamoto Y, Ueki M. A pelvic retroperitoneal schwannoma arising in the right paracolicum. *Gynecol Oncol* 1996;60:480-3.
- Hoarau N, Slim K, Da Ines D. CT and MR imaging of retroperitoneal schwannoma. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:1133-9.
- Hide I, Baudouin C, Murray S, Malcolm A. Giant ancient schwannoma of the pelvis. *Skeletal Radiol* 2000;29:538-42.
- Isobe K, Shimizu T, Akahane T, Kato H. Imaging of ancient schwannoma. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:331-6.
- Singh V, Kapoor R. Atypical presentations of benign retroperitoneal schwannoma: report of three cases with review of literature. *Int Urol Nephrol* 2005;37:547-9.
- Ackerman LV, Taylor FH. Neurogenous tumors within the thorax. A clinicopathological evaluation of forty-eight cases. *Cancer* 1951;4:669-91.
- Argenyi ZB, Balogh K, Abraham AA. Degenerative ("ancient") changes in benign cutaneous schwannoma. A light microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 1993;20:148-53.
- Dodd LG, Marom EM, Dash RC, Matthews MR, McLendon RE. Fine-needle aspiration cytology of "ancient" schwannoma. *Diagn Cytopathol* 1999;20:307-11.
- Lee YS, Kim JO, Park SE. Ancient schwannoma of the thigh mimicking a malignant tumour: a report of two cases, with emphasis on MRI findings. *Br J Radiol* 2010;83:e154-7.

13. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H, Uehara H. Ancient schwannoma of the female pelvis. *Abdom Imaging* 2008;33:247-52.
14. Hayasaka K, Tanaka Y, Soeda S, Huppert P, Claussen C. MR findings in primary retroperitoneal schwannoma. *Acta Radiologica* 1999;40:78-82.
15. Hughes M, Thomas J, Fisher C, Moskovic E. Imaging features of retroperitoneal and pelvic schwannomas. *Clin Radiol* 2005;60:886-93.
16. Jayaraj SM, Levine T, Frosh AC, Almeyda JS. Ancient schwannoma masquerading as parotid pleomorphic adenoma. *J Laryngol Otol* 1997;111:1088-90.
17. McCluggage W, Bharucha H. Primary pulmonary tumours of nerve sheath origin. *Histopathology* 1995;26:247-54.
18. Loke T, Yuen N, Lo K, Lo J, Chan J. Retroperitoneal ancient schwannoma: Review of clinico-radiological features. *Australas Radiol* 1998;42:136-8.
19. Ng K, Sherif A, McClinton S, Ewen S. Giant ancient schwannoma of the urinary bladder presenting as a pelvic mass. *Br J Urol* 1993;72:513-4.
20. Gravier S, Sinclair G, Kajani N. Ancient schwannoma of the foot. *J Foot Ankle Surg* 1995;34:46-50.
21. Dayan D, Buchner A, Hirschberg A. Ancient neurilemmoma (schwannoma) of the oral cavity. *J Craniomaxillofac Surg* 1989;17:280-2.
22. Antonopoulos C, Lilimpakis C, Karagianni M, Daskalopoulou D, Kyriakou T, Vagianos C. Ancient schwannoma of lumbar spine and review of the literature on paraspinal tumors, the role of preoperative biopsy: a case report. *Cases J* 2009;2:9325.
23. Li Q, Gao C, Juzi JT, Hao X. Analysis of 82 cases of retroperitoneal schwannoma. *ANZ J Surg* 2007;77:237-40.
24. Rasbridge S, Browse N, Tighe J, Fletcher C. Malignant nerve sheath tumour arising in a benign ancient schwannoma. *Histopathology* 1989;14:525-8.



Limbus Vertebra Mimicking Avulsion Fracture

Avülsiyon Fraktürünü Taklit Eden Limbus Vertebra

© Senem Şaş

Ahi Evran University Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Kırşehir, Turkey

Abstract

Limbus vertebra (LV) is a lesion formed by uniform triangular bone fragment through marginal interosseous herniation of the nucleus pulposus or adjacent bone affecting the margin angle of vertebral bodies. It is usually seen in radiographs incidentally. LV can be misdiagnosed as vertebral fracture, Schmorl node, infection or tumor. In this paper, we present a 69-year-old woman who was admitted to our outpatient clinic with the complaint of mechanical low back pain and was diagnosed with anterior LV and intervertebral disc degeneration.

Keywords: Limbus vertebra, interosseous herniation, disc degeneration, fracture

Öz

Limbus vertebra (LV), nukleus pulposusun marjinal interosseöz herniasyonu veya vertebra cisimlerinin kenar açısını etkileyen komşu kemik nedeniyle uniform üçgen kemik parçası ile karakterize lezyondur. Genellikle grafilerde rastlantısal olarak görülür. Fakat LV vertebra kırığı, Schmorl nodülü, enfeksiyon veya tümör ile karıştırılabilir. Bu yazıda, mekanik bel ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvuran ve anterior LV ve intervertebral disk dejenerasyonu tanısı konan 69 yaşındaki bir kadın sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Limbus vertebra, interosseöz herniasyon, disk dejenerasyonu, kırık

Introduction

Limbus vertebra (LV) is a bone structure formed by uniform triangular bone fragment. This condition occurs through marginal interosseous herniation of the nucleus pulposus or vertebra. LV affects the margin angle of the vertebral bodies. The herniation is formed in childhood or adolescence (1). The differential diagnosis of LV includes vertebral fracture, infection, Schmorl node or tumor. Mechanical low back pain is typical rather than inflammatory low back pain. Clinical signs also include back pain and, motor deficit can also be seen (2). Several papers described an association between LV and low back pain (3-8). This condition may be through intervertebral disc degeneration (3-5). In this report, we present a 69-year-old woman with LV who presented with the complaint of chronic low back pain and was misdiagnosed as vertebral fracture.

Case

A 69-year-old woman was admitted to our hospital with the complaint of chronic low back pain and back pain

radiating into the buttocks. There were no clinical signs of morning stiffness, weight loss, fever or inflammatory pain. She had neuropathic pain. There was no history of trauma, smoking and alcohol. She was using warfarin for mitral valve replacement. There was antalgic gait. Lumbar range of motion was limited in end-range flexion, extension and neutral postures. Neurological examination was normal. It was observed that thoracic kyphosis was increased. Lumbosacral magnetic resonance imaging (MRI) revealed disk protrusion at L3-4 and L5-S1 levels and neural foraminal narrowing and avulsion fracture of L4 (Figure 1-3). Anterior LV at L4 and intervertebral disc degeneration were observed. Bone mineral density measurement revealed osteopenia. Based on the clinical and radiological findings, the patient was diagnosed with lumbar disc degeneration and anterior LV. The patient was prescribed pregabalin 150 mg/day for neuropathic pain and 1000 mg calcium and 1200 IU vitamin D for osteopenia. Posture, spinal extension and low back, back and hip stretching exercises were recommended..

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Senem Şaş
Ahi Evran University Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Kırşehir, Turkey

Phone: +90 386 213 45 15/1169 E-mail: senemsas@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5616-5723

Received/Geliş Tarihi: 02 February 2018 **Accepted/Kabul Tarihi:** 08 April 2018

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of
University of Health Sciences Haseki Training and
Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by
Galenos Yayınevi.

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.



Figure 1. Limbus vertebra at L4 level



Figure 3. Limbus vertebra in T1 weighted-sequence



Figure 2. Limbus vertebra on axial projection

Discussion

LV was first described in 1927. LV occurs secondary to trauma in immature skeleton during childhood or adolescence. LV is caused by an intrabody marginal herniation of the nucleus pulposus leading to the separation of a triangular bone fragment (2). The pathogenesis of LV is related to Scheuermann's disease (6). The diagnosis is made with plain lateral radiograph showing a detached fragment with triangular morphology and sclerotic margins. The most affected region is superior anterior corner of the vertebra and the other regions are less frequently involved (1).

Genetics and biomechanical loading especially during back flexion may be important in developing LV. Bennett

et al. (7) reported the risk of LV by gene encoding at the $\alpha 1$ chain of type XI collagen by a TT genotype of COL11A1 polymorphism.

Some researchers suggest that LV is an incidental finding. However, there is an increasing interest on anterior LV. Posterior LV precipitates lumbar spinal stenosis (8). In this report, the patient was considered having asymptomatic LV, since the pain linked with disc degeneration.

LV can be misdiagnosed as vertebral fracture, tumor, infection or Schmorl node. LV is herniation of the margin whereas Schmorl node is a more central herniation into the vertebral plate (2). LV is superimposed with pelvic structures especially at the L5-S1 segment. Therefore, the diagnosis of LV must be confirmed with MRI (9). The diagnostic method in our case was MRI.

In their study including 104 Japanese collegiate gymnasts, Koyama et al. (3) reported that anterior LV was a significant predictor of the development of intervertebral disc degeneration. It has been reported that presence of anterior LV at early age can trigger intervertebral disc degeneration (4). It has been reported that intervertebral disc degeneration was accelerated in extruded disc in patients with LV (5).

LV has not a specific symptom, so that it is generally detected incidentally. There are a limited number of reported cases in the literature. Tuna et al. (10) reported a 29-year-old woman with anterior LV mimicking inflammatory back pain. In their paper, Mutlu ve Ogul (11) reported a case of cervical LV presenting as a hypopharyngeal mass. In this report, we present a case of anterior LV mimicking avulsion fracture.

In general, LV requires no treatment. Symptomatic patients are managed conservatively. In case of posterior LV with associated nerve root compression, surgical decompression may be needed (12). Surgery may also be considered when conservative treatment fails. Total laminectomy is recommended for successful excision of posterior LV (9). It has been also recommended excision of the LV (13).

In conclusion, LV is a radiological finding and its prevalence and importance are unknown. The present case can explain the association of LV with intervertebral disc degeneration. LV is usually mistaken for vertebral fractures. LV is an incidental radiological finding rather than a specific condition. Awareness of LV protects patients from unnecessary treatment procedures.

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

References

1. Sanal HT, Yilmaz S, Simsek I. Limbus vertebra. *Arthritis Rheum* 2012;64:4011.
2. Ghelman B, Freiburger RH. The limbus vertebra: an anterior disc herniation demonstrated by discography. *AJR Am J Roentgenol* 1976;127:854-5.
3. Koyama K, Nakazato K, Min SK, et al. Anterior limbus vertebra and intervertebral disk degeneration in Japanese collegiate gymnasts. *Orthop J Sports Med* 2013;1:2325967113500222.
4. Wang Y, Videman T, Battié MC. Lumbar vertebral endplate lesions: prevalence, classification and association with age. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:1432-9.
5. Hsu K, Zucherman J, Shea W, et al. High lumbar disc degeneration. Incidence and etiology. *Spine (Phila Pa 1976)* 1990;15:679-82.
6. Hollingworth P. Back pain in children. *Br J Rheumatol* 1996;35:1022-8.
7. Bennett DL, Nassar L, DeLano MC. Lumbar spine MRI in the elite-level female gymnast with low back pain. *Skeletal Radiol* 2006;35:503-9.
8. Goldman AB, Ghelman B, Doherty J. Posterior limbus vertebrae: a cause of radiating back pain in adolescents and young adults. *Skeletal Radiol* 1990;19:501-7.
9. Huang PY, Yeh LR, Tzeng WS, et al. Imaging features of posterior limbus vertebrae. *Clin Imaging* 2012;36:797-802.
10. Tuna S, Ozdemir T, Oz HE. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016 Mar, Vol-10(3): YD01-YD02.
11. Mutlu V, Ogul H. Cervical limbus vertebra presenting as a hypopharyngeal mass. *The Spine Journal* 2014;14:1079-80.
12. Sanal HT, Yilmaz S, Simsek I. Limbus vertebra. *Arthritis Rheum* 2012;64:4011.
13. Akhaddar A, Belfquih H, Oukabli M, Boucetta M. Posterior ring apophysis separation combined with lumbar disc herniation in adults: a 10-year experience in the surgical management of 87 cases. *J Neurosurg Spine* 2011;14:475-83.



Pankreasta Lenfanjiyom: Ender Bir Olgu

Pancreatic Lymphangioma: A Rare Case Report

● Ahmet Gökhan Sarıtaş, ● Figen Doran*, ● Kıvılcım Erdoğan*, ● Abdullah Ülkü,
● Uğur Topal, ● Hakan Karataş**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Adana Numune Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Öz

İntraabdominal bölgede çok nadir görülen lenfanjiyomlar pankreasta kistik kitle şeklinde oluşum göstermektedir. Pankreas kitlelerine yaklaşımda ayırıcı tanıda yer alması gerekmektedir. Preoperatif dönemde teşhis konulması, uygulanacak tedavi yöntemini belirlemede önemlidir. Bu yazıda insidental olarak saptanan pankreatik lenfanjiyom olgusunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Pankreas, lenfanjiyoma, kitle

Abstract

Intraabdominal lymphangioma is a rare disease. Pancreatic counterpart occurs as cystic mass and should be kept in mind in patients with cystic pancreatic lesions. It is important to diagnose preoperatively to choose therapy modality. In this paper, we present a rare case of pancreatic lymphangioma which was diagnosed incidentally.

Keywords: Pancreas, lymphangioma, mass

Giriş

Lenfanjiyomlar, lenfatik kanalların konjenital malformasyonlarıdır. Genellikle servikal ve aksiller bölgede görülür. İntraabdominal lenfanjiyomalar nadir (1/100.000) görülen benign tümörlerdir (1). Pankreas yerleşimli lenfanjiyom çok nadir olup rapor edilen olguların %1'inden azını oluşturur (2). İlk kez 1913 yılında Koch tarafından tanımlanmıştır. Pankreatik lenfanjiyom tüm yaş gruplarında görülebilir ve kadınlarda daha sık görülürler (3). Kistik ve kavernoöz olmak üzere iki tipi vardır (1-3).

Kitle nedeniyle non-spesifik semptomlar görülebilir. Enfeksiyon, rüptür gibi komplikasyonlara bağlı semptom verebilir ya da asemptomatik olgular insidental olarak saptanabilir (2,3). Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri ile pankreasın diğer kistik-solid lezyonlarından ayrılması güçtür; bu nedenle preoperatif tanı koymak zordur (4). Tanıda biyopsinin yeri önemlidir

ancak kesin tanı cerrahi eksizyon sonrası histopatolojik inceleme ile konur. Tedavisi total eksizyondur (2-5).

Olgu

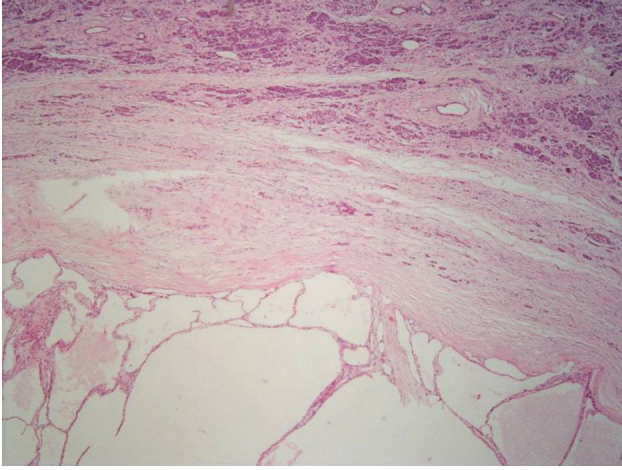
Elli dokuz yaşında kadın hasta kliniğimize epigastrik ağrı, bulantı, kusma ve ateş şikayeti ile başvurdu. Bilinen diabetes mellitus, hipertansiyon ve morbid obezite hastalığı mevcuttur. Fizik muayenede epigastrik bölge ve sağ üst kadranda defans, rebound ve hassasiyet saptandı. Hastanın vücut kitle indeksi 46 kg/m² olması nedeniyle direkt grafi haricinde görüntüleme yapılmadı. Ateşi olan hasta akut kolesistit, safra kesesi ampiyemi tanısıyla operasyona alındı ve kolesistektomi yapıldı. Eksplozasyonda pankreas gövde yerleşimli 7x4,5 cm boyutlarında egzofitik, kistik kitle saptandı ve total eksize edildi. Yapılan histopatolojik incelemede pankreas dokusunda yerleşmiş, yer yer sınırları düzenli, ince fibröz septalarla birbirinden ayrılmış, yassılaştırmış epitelle döşeli kistik boşluklar görüldü.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Gökhan Sarıtaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye
E-posta: drags0001@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2039-3994

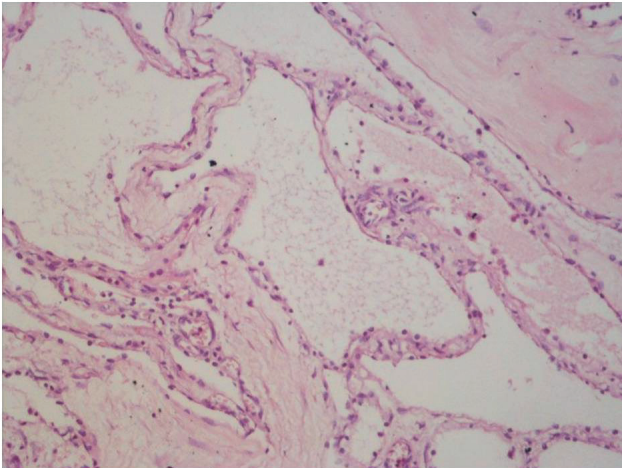
Geliş Tarihi/Received: 03 Ocak 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27 Nisan 2018

©Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayinevi.



Resim 1. Üstte pankreas dokusundan iyi bir sınırla ayrılan, altta ince septasyonlu kistik boşluklar görülmektedir (hematoksilen&eoizin, x40)



Resim 2. İnce septasyonlu kistik boşlukların tek tabakalı yer yer yassılaştırmış, yer yer kübik endotel hücreleri ile döşeli olduğu, boşluklar içinde ve septumda seyrek lenfosit varlığı görülmektedir (hematoksilen&eoizin, x200)

Lümenlerinde ve septalarda matür lenfosit varlığı izlendi. Bu morfolojik bulgularla olgu lenfanjiyom olarak değerlendirildi. Hasta onayı bilgisi alınmıştır.

Tartışma

Pankreatik lenfanjiyomlar konjenital malformasyon nedeniyle gelişen lenfanjiyektazi ve lenfatik akım obstrüksiyonu ile karakterize, yavaş büyüme paterni gösteren tümörlerdir (6-9). Genellikle kitlenin bası etkisi, bulantı, kusma ve abdominal ağrı gibi non-spesifik semptomlarla klinik gösterebilir. USG, BT, MR görüntüleme, lenfanjiyomun preoperatif görüntülemesinde kullanılmasına rağmen kesin tanı koymada yetersiz

kalabilir (4). Görüntüleme çalışmaları lenfanjiyomun basit kist, kistadenoma ve kistadenokarsinomadan ayırıcı tanısında faydalıdır (7). İlk tetkik olarak kullanılan USG ile retroperitoneal bölgeyi değerlendirmek zordur. BT görüntüleme lezyonun yapısı, boyutu, kalsifikasyon içeriği, diğer anatomik yapılarla olan ilişkisi, kapsül varlığı gibi özelliklerini tanımlamada faydalıdır. MR görüntüleme BT'ye göre kitle morfolojisi hakkında daha az bilgi verebilir ama kistin pankreatik kanal ile olan ilişkisini belirlemede iyi bir tetkiktir (10,11). Endoskopik USG lezyonun preoperatif dönemde daha iyi karakterize edilmesinde kullanılabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi tümör hücreleri ve/veya atipik lenfositlerin görülmesine, sıvıdan tümör markerları ve amilaz ölçümüne olanak sağlar (10-12). Kesin tanı cerrahi sonrası histopatolojik inceleme ile konur (7-12).

Histopatolojik incelemede değişken boyutlarda, tek sıralı hücre tabakası ile döşeli kistik boşluklarla karakterizedir. Stromada lenfositler bulunabilir. Kapsül ile çevrili olmadığı için genellikle eksizyonu zordur. İmmünohistokimyasal yöntemle döşeyici epitelin natürü aydınlatılabilir. CD31, CD34 ve D2-40 ile pozitif immünreaksiyon gösterir (Resim 1, 2) (8-12).

Lenfanjiyom benign lezyon olarak kabul edilmesine rağmen boyut artışı, komşu organlara bası etkisi, lenfatik fistül ve rekürrens ihtimali nedeniyle komplet rezeksiyon uygulanmalıdır (13-15). Daltrey ve Johnson (16) komplet rezeksiyon uygulanan olgularda %7 oranda rekürrens tespit etmiştir. Hebra ve ark. (17) parsiyel rezeksiyon uygulanan pankreas yerleşimli lenfanjiyom olgularında, cerrahi sonrası ortalama iki yıllık takipte rekürrens oranını %50 olarak belirlemişlerdir. Seçilecek cerrahi yöntem, tümör yerleşimine, boyutuna ve komplikasyon durumuna bağlı olarak eksizyondan Whipple prosedürüne kadar değişiklik gösterebilir (7,16,18). Laparoskopik eksizyon seçilmiş ve komplike olmayan olgularda tercih edilebilir (8-13).

Ayırıcı tanıda pankreatik psödokist, müsinoz kistadenom, kistik karsinoma ve konjenital neoplazmlar düşünülmelidir (15-18).

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K. Konsept: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K. Dizayn: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K. Veri Toplama veya İşleme: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K. Analiz veya Yorumlama: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K. Literatür Arama: A.G.S., K.E., U.T., H.K. Yazan: A.G.S., F.D., K.E., A.Ü., U.T., H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Takiff H, Calabria R, Yin L, Stabile BE. Mezenteric cysts and intra-abdominal cystic lymphangiomas. *Arch Surg* 1985;120:1266-9.
2. Colovic RB, Grubor NM, Micev MT, Atkinson HD, Rankovic VI, Jagodic MM. Cystic lymphangioma of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2008;14:68.
3. Shon BK, Cho CH, Chae HD . Cystic lymphangioma of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 2011;81:141-5.
4. Talaiezadeh A, Ranjbari N, Bakhtiari M. Pancreatic Lymphangioma as a Rare Pancreatic Mass: A Case Report Iran *J CancerPrev* 2016;9:e3505.
5. Tanimu S, Rafiullah, Resnick J, Onitilo AA. Peripancreatic cystic lymphangioma diagnosed by endoscopic ultrasound/ fine-needle aspiration: a rare mesenchymal tumour. *BMJ Case Rep* 2013;2013. pii: bcr2013200210.
6. Paal E, Thompson LD, Heffess CS. A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten pancreatic lymphangiomas and a review of the literature. *Cancer* 1998;82:2150-8
7. Koenig TR, Loyer EM, Whitman GJ, Raymond AK, Charnsangavej C. Cystic lymphangioma of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1090.
8. Gures N, Gurluler E, Alim A, Berber I, Gurkan A. Cystic pancreatic lymphangioma. *Rare Tumors* 2012;4:27.
9. Fahimi H, Faridi M, Gholamin S, Molanaee S, Khorsandi M. Cystic lymphangioma of the pancreas: diagnostic and therapeutic challenges. *JOP* 2010;11:617-9.
10. Yang DM, Jung DH, Kim H et al. Retroperitoneal cystic masses: CT, clinical, and pathologic findings and literature review. *Radiographics* 2004;24:1353-65.
11. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004;351:1218-26.
12. Khalid A, Nodit L, Zahid M, et al. Endoscopic ultrasound fine needle aspirate DNA analysis to differentiate malignant and benign pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2493-500.
13. Bonhomme A, Broeders A, Oyen RH, Stas M, De Wever I, Baert AL. Cystic lymphangioma of the retroperitoneum. *Clin Radiol* 2001;56:156-8.
14. Iwabuchi A, Otaka M, Okuyama A, et al. Disseminated intra-abdominal cystic lymphangiomatosis with severe intestinal bleeding: a case report. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:383-6.
15. Steyaert H, Guitard J, Moscovici J, Juricic M, Vaysse P, Juskiewenski S. Abdominal cystic lymphangioma in children: benign lesions that can have a proliferative course. *J Pediatr Surg* 1996;31:677-80.
16. Daltrey IR, Johnson CD. Cystic lymphangioma of the pancreas. *Postgraduate Medical Journal* 1996;72:564-6.
17. Hebra A, Brown MF, McGeehin KM, Ross AJ. Mesenteric, omental, and retroperitoneal cysts in children: a clinical study of 22 cases. *South Med J* 1993;86:173-6.
18. Bhatia V, Rastogi A, Saluja SS, et al. Cystic pancreatic lymphangioma. The first report of a preoperative pathological diagnosis by endoscopic ultrasoundguided cyst aspiration. *JOP* 2011;12:473-6.