



TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF

ANKARA

TRAINING AND

RESEARCH HOSPITAL

S.B.Ü. ANKARA
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ



Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3

Yıl / Year: 2018 ISSN: 1304-6187

www.ankarahastanesi.gov.tr



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Cilt / Volume: 51

Sayı / Number: 3

Yıl / Year: 2018

ISSN:1304-6187

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.



EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Değerli Okuyucularımız,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi' nin 51. Cildinin 3'ncü ve son sayısını takdirlerinize sunuyoruz. Çeşitli bilim dallarından dopdolu çalışmaların olduğu, doyurucu bir sayı ile karşınızdayız. Dergimize yayımlanması dileğiyle gönderilen çalışma sayısının giderek artması bizleri mutlu ediyor. Halen TÜBİTAK Türk Tıp Dizini' nde indekslenen Dergimiz için bundan sonraki amacımız, yayımlanan makaleler için DOI kayıt numarası alabilecek noktaya gelmektir. Bu nedenle çalışmaların hakem değerlendirmelerini mümkün olan en seri biçimde sonuçlandırmaya ve çalışma değerlendirecek hakem sayımızı arttırmaya çalışıyoruz. Siz değerli okuyucularımızı Dergipark online bilimsel dergi yayın platformuna kayıt olmaya ve bu sayede dergimize yazar ve hakem olarak katkı vermeye davet ediyoruz.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi ailesi olarak yaklaşmakta olan yeni yılınızı kutluyor, 2019 yılının başta Ülkemiz olmak üzere tüm insanlığa barış ve mutluluk getirmesini diliyoruz.

Doç. Dr. M. Recep PEKÇİCİ

Editör

YAYIN SAHİBİ

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına
Prof. Dr. Rahmi KILIÇ

EDİTÖR / EDITOR

Doç. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Doç. Dr. Ayşe ÖZCAN
Doç. Dr. Medine Ayşin TAŞAR
Doç. Dr. Gökhan KOCA
Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ
Uz. Dr. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Prof. Dr. Hülya BAŞAR
Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ
Prof. Dr. Murat KEKİLLİ
Doç. Dr. Zeynep KAPTAN
Doç. Dr. Salih CESUR

Yayın Sekreteri

Mehmet YILMAZ

Yazı İşleri Müdürü

Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi
Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Yayın Türü /Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın /4 Aylık Türkçe - İngilizce

İletişim Adresi:

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No:89 06340 Altındağ / Ankara /
TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 30 99 +90 312 595 30 69 Faks: +90 312 363 33 96

E-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com

Cilt / 51 - Sayı / 3 - Yıl / 2018 tarihli S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Aralık 2018 tarihinde basılmıştır.

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar editörün izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak gösterilmek şartı ile özetleme ve alıntı yapılabilir.

Dizgi / Baskı / Tasarım : Filiz Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Ulucanlar cad. 88/1 Ulucanlar/ANKARA

Tel: (312) 319 07 58 www.filizmatbaasi.com

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Dr. Koray AĞRAS, Ankara, Türkiye
Dr. Suna AKIN TAKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Cem Nuri AKTEKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Kadir Bahadır ALEMDAROĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye
Dr. Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye
Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent BALTACI, Ankara, Türkiye
Dr. Hülya BAŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet Akif BAYAR, Ankara, Türkiye
Dr. Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Haydar ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Cavit ÇULHA, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DEMİRKAN, Ankara, Türkiye
Dr. Bedia DİNÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Soykan DİNÇ, Yozgat, Türkiye
Dr. Nermin DİNDAR, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Mustafa DURAN, Ankara, Türkiye
Dr. Murat DURANAY, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice Meral EKŞİOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Hakan GENÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Rüştü Cankon GERMİYANOĞLU, Samsun, Türkiye
Dr. Arife USLU GÖKÇEOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Fatma Dilek GÖKHARMAN, Ankara, Türkiye
Dr. Osman GÜLER, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Meltem GÜLHAN HALİL, Ankara, Türkiye
Dr. Gül GÜRİSOY, Ankara, Türkiye
Dr. Sema HÜCÜMENOĞLU, Ankara, Türkiye

Dr. Levent Ertuğrul İNAN, Ankara, Türkiye
Dr. Salih Fehmi KATIRCIOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Cemil KAYALI, İzmir, Türkiye
Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU, Bursa, Türkiye
Dr. Çetin KAYMAK, Ankara, Türkiye
Dr. Hüseyin Levent KESKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent KILIÇOĞLU, Kastamonu, Türkiye
Dr. Sami KINIKLI, Ankara, Türkiye
Dr. Kemal KISMET, Ankara, Türkiye
Dr. Uğur KOÇER, Ankara, Türkiye
Dr. Meliha KORKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Pınar Nergis KOŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Güner MENEKŞE, Ankara, Türkiye
Dr. Sani Namık MURAT, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet OKUMUŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Firdevs ÖRNEK, Ankara, Türkiye
Dr. Namık Nebi ÖZCAN, Ankara, Türkiye
Dr. Ali ÖZDEK, Ankara, Türkiye
Dr. Murat Yaşar ÖZKALKANLI, İzmir, Türkiye
Dr. İsmail Cengiz ÖZTÜRK, İzmir, Türkiye
Dr. Deniz SOMER, Ankara, Türkiye
Dr. Emrah ŞENEL, Ankara, Türkiye
Dr. Ayhan TEKİNER, Ankara, Türkiye
Dr. Arif Osman TOKAT, Yozgat, Türkiye
Dr. Pınar TOROS ÖZTAŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa İhsan USLAN, Sakarya, Türkiye
Dr. Özlem UZUNLAR, Ankara, Türkiye
Dr. Yusuf ÜSTÜN, Ankara, Türkiye
Dr. Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye
Dr. Doğan YÜCEL, Ankara, Türkiye

Özgün Çalışma / Original Article

TRANSTHORACIC APPROACH TO HYDATID CYSTS IN THE DOME OF THE LIVER
KARACİĞER KUBBESİNDEKİ HİDATİK KİSTLERE TRANSTORASİK YAKLAŞIM

SYF /PAGE 165-168

Arif Osman TOKAT, Turgut ÇAVUŞOĞLU, Sezgin KARASU, Aziz Mutlu BARLAS, Mustafa KOTANOĞLU, Kemal KISMET

OUTCOMES OF CORNEA COLLAGEN CROSS-LINKING IN THE MANAGEMENT OF KERATOCONUS
KERATOKONUSTA UYGULANAN KORNEA KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞ TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ

SYF /PAGE 169-173

Mehmet YAKIN, Ayşe BURCU, Züleyha YALNIZ AKKAYA, Hatice Elvin YILDIZ, Firdevs ÖRNEK

SERUM ADIPONECTIN AND BODY COMPOSITION PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH DISEASE ACTIVITY
ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SERUM ADİPONEKTİN VE VÜCUT KOMPOZİSYONU PARAMETRELERİNİN
HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

SYF /PAGE 174-179

Seçil Pervane VURAL, Pınar BORMAN, Pelin BİLGİÇ, Seher KOCAOĞLU, Damla DEDEBAYRAKTAR, Sümeyra ÖTELEŞ,
Hatice SÜRER

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA KİNEZYOFOBİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE FONKSİYONEL
DURUMA ETKİSİ
THE EFFECTS OF KINESIOPHOBIA ON DISEASE ACTIVITY AND FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS
WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

SYF /PAGE 180-185

Melek Aykut SELÇUK, Mehmet Onat ÇAKIT, Sefa Gümrük ASLAN, Esra MERT, Esra Şahingöz BAKIRCI, Burcu Duyur ÇAKIT

MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA AĞRI, DÜŞME VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF PAIN, FALLS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

SYF /PAGE 186-192

Melek Aykut SELÇUK, Sühan TAŞKIN, Mehmet Onat ÇAKIT, Burcu Duyur ÇAKIT, Hakan GENÇ, Alper GÜMÜŞTEPE,
Gökhan YARDIMCI

ANDROGENETİK ALOPESİ ŞİDDETİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANDROGENETIC ALOPECIA SEVERITY AND BODY
MASS INDEX

SYF /PAGE 193-195

Efsun TANAÇAN, Nermin KARAOSMANOĞLU, Ömer KUTLU, Hatice Meral EKŞİOĞLU

KRONİK SUBDURAL HEMATOM HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER: TRAVMA VE ANTİKOAGÜLAN/
ANTIAGREGAN İLAÇ KULLANIMI
CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: TRAUMA AND ANTICOAGULANT
/ ANTIAGREGAN DRUG USE

SYF /PAGE 196-200

Özhan Merzuk UÇKUN, Denizhan DİVANLIOĞLU, Ergün DAĞLIOĞLU, Fatih ALAGÖZ, Ali DALGIÇ, Ahmet Deniz BELEN

ETIOLOGICAL EVALUATION OF PATIENTS WITH VENOUS THROMBOEMBOLISM
VENÖZ TROMBOEMBOLİLİ HASTALARIN ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

SYF /PAGE 201-205

Esra SARIBACAK CAN

18-22 YAŞ ARALIĞI ERKEKLERDE PES PLANUS PREVALANSI: KESİTSEL ÇALIŞMA
THE PREVALENCE OF PES PLANUS IN MALES BETWEEN THE AGES OF 18-22: CROSS-SECTIONAL
STUDY

SYF /PAGE 206-210

Özgür ŞAHİN, Gökhan ARICAN, Ahmet ÖZMERİÇ, Kadir Bahadır ALEMDAROĞLU

LOMBER BÖLGE ANOMALİLERİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI: KESİTSEL ÇALIŞMA
FREQUENCY OF LUMBAR REGION ANOMALIES: CROSS-SECTIONAL STUDY

SYF /PAGE 211-214

Özgür ŞAHİN, Gökhan ARICAN, Mehmet Burak GÖKGÖZ, Serkan İLTAR

ANTENATAL MAGNEZYUM SÜLFAT UYGULANMASININ PREMATÜRE MORBİDİTELERİ VE MORTALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE EFFECT OF ANTENATAL MAGNESIUM SULFATE ADMINISTRATION ON THE MORBIDITIES
AND MORTALITY OF PREMATURITY

SYF /PAGE 215-218

Ufuk ÇAKIR, Cüneyt TAYMAN, Ümit Yasemin SERT

YENİ KURULAN MERKEZİMİZİN 4 YILLIK AÇIK KALP CERRAHİSİ SONUÇLARI
FOUR YEARS OPEN HEART SURGERY RESULTS OF OUR NEWLY-ESTABLISHED CENTER
AÇIK KALP AMELİYATLARIMIZIN SONUÇLARI
RESULTS OF OUR OPEN HEART SURGERY

SYF /PAGE 219-222

Hasan Attila KESKİN

OTOİMMÜN BÜLLÜ HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: 63 VAKANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ
THE EVALUATION OF AUTOIMMUNE BULLOUS DISEASES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 63 CASES

SYF /PAGE 223-228

Nermin KARAOSMANOĞLU, Engin KARAASLAN, Işıl Göğem İMREN BASKOVSKİ, Esra KIRATLI, Hatice Meral EKŞİOĞLU

TRANSTHORACIC APPROACH TO HYDATID CYSTS IN THE DOME OF THE LIVER

KARACİĞER KUBBESİNDEKİ HİDATİK KİSTLERE TRANSTORASİK YAKLAŞIM

Arif Osman TOKAT¹, Turgut ÇAVUŞOĞLU², Sezgin KARASU¹, Aziz Mutlu BARLAS², Mustafa KOTANOĞLU³, Kemal KISMET²¹Ankara Education and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Ankara, TURKEY²Ankara Education and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, TURKEY³Ankara Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, TURKEY

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :165-168

ABSTRACT

INTRODUCTION: To determine the feasibility of transthoracic approach to the liver hydatid cysts which are located on the dome of the liver and difficult to approach from abdomen.**MATERIAL AND METHODS:** A total of 10 liver hydatid cyst cases without thoracic involvement, who were operated by a transthoracic approach (5 male, 5 female), were evaluated retrospectively and the results are reviewed in the light of the relevant literature.**RESULTS:** The mean age was 37.7 years (range 16-52 years). One female had 3 cysts, 1 had 2 cysts, and a solitary cyst was present in the remaining patients. All patients were operated on transthoracally. The postoperative course was uneventful in all patients except the 1 case that had 3 hydatid cysts, which was complicated with prolonged drainage from the chest tube. This drainage decreased gradually over 20 days and the chest tube was removed on the postoperative 21st day. The average hospital stay was 9.4 days (range, 6 - 24 days).**CONCLUSION:** Hydatid cysts located in the dome of the liver were safely operated on using a transthoracic approach and no serious complications were encountered. It was concluded that if the abdominal approach seems to be difficult, a transthoracic approach should be preferred in order to obtain the hydatid cyst safely and without difficulty.**Key words:** Hydatid cyst, transthoracic approach, liver, complication

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Karaciğer kubbesinde yerleşen ve abdominal yolla ulaşılması zor olan karaciğer kist hidatiklerinde, transtorasik yolla yapılan ameliyatların uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.**MATERYAL VE METOD:** Transtorasik yaklaşımla ameliyat edilen toplam 10 hasta (5 erkek ve 5 kadın) retrospektif olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.**SONUÇLAR:** Hastaların ortalama yaşı 37.7 yıl idi (16-52 yıl). Kadın hastalardan birinde 3, birinde 2 ve üçünde birer kist vardı. Erkek hastaların hepsinde birer tane kist mevcuttu. Tüm hastalar transtorasik olarak ameliyat edildi. Hastalardan 9 tanesi ameliyat sonrası dönemde sorunsuz takip edildi. Karaciğerinde 3 kisti olan kadın hastada göğüs tüpünden uzamış drenaj oldu. Drenaj 20 gün içinde azaldı ve ameliyat sonrası 21. Gün göğüs tüpü çekildi. Ortalama hastanede kalış süresi 9.4 gün idi (6-24 gün)**TARTIŞMA:** Karaciğer kubbesinde yerleşik kist hidatikler transtorasik yolla güvenle ameliyat edilmiş ve ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. Karaciğer kubbesinde yerleşik kistlerde, transabdominal yaklaşımın zor olacağı düşünülen vakalarda, kist hidatiğin güvenle ve daha kolay şekilde ameliyat edilebilmesi için transtorasik yaklaşımın tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.**Anahtar kelimeler:** Kist hidatik, transtorasik yaklaşım, karaciğer, komplikasyon

Three therapeutic modalities for treatment of hepatic cystic echinococcosis are chemotherapy, surgery, and percutaneous drainage. Management of hydatid cysts in the liver typically involve a surgical approach. Since the advent of drug therapy effective against Echinococcus species, the use of pre- and postoperative chemotherapy with albendazole or mebendazole combined with percutaneous drainage (PAIR-puncture, aspiration, injection, and re-aspiration) of hepatic hydatid cysts is now widely advocated (2,6).

The liver is the organ most often affected by hydatidosis.

INTRODUCTION

Human hydatid disease is caused by the larval form of the tapeworm genus Echinococcus. The most common form, cystic hydatid disease, results from infection with Echinococcus granulosus. Hydatid disease continues to be endemic in Mediterranean countries, the Middle East, the Far East, and South America, but it has a worldwide distribution because of travel and migration. Although hydatid disease can develop anywhere in the human body, the liver is the most frequently involved organ (52%–77%), followed by the lungs (10%–40%) (1).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Kemal KISMET

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, 06340, Ulucanlar, Ankara, TURKEY.

Tel: +90 312 595 38 85 Faks: +90 312 363 33 96 E-posta: kemalkismet@yahoo.com

Hydatid cysts located over the posterior aspect of the right lobe of the liver are problematic in respect of providing the most effective, safest surgical therapy for the disease, even for surgeons experienced in approaching this area. Hydatid cysts located in this area can be managed with a transthoracic or transabdominal approach (7). A total of 10 liver hydatid cysts without thoracic involvement are here presented, that were operated on with a transthoracic approach in our hospital and the literature about this approach is reviewed.

MATERIALS AND METHODS

A total of 10 cases of hydatid cyst located in the dome of liver were operated on using a transthoracic approach. The patients comprised 5 males and 5 females with a mean age of 37.7 years (range, 16-52 years). One female had 3 cysts, 1 had 2 cysts, and a solitary cyst was determined in the remaining patients. All cysts were diagnosed by ultrasonography. Computed tomography (CT) was applied to the abdomen to evaluate the nature and exact location of the cyst in order to plan the surgical approach (Figure 1). Thoracic CT was applied to assess the presence of thoracic hydatid cysts. The diameters of the cysts ranged between 6 and 18 cm. All operations were primary.



Figure 1. Intraoperative view of hydatid cyst in the dome of the liver.

All patients were operated on transthoracally. The thoracic cavity was entered through the right seventh or eighth intercostal space. The cysts were palpated and the hemidiaphragms were incised adjacent to the underlying echinococcal cyst radially from medial to lateral. The area around the cysts was covered with hypertonic saline (15%) soaked gauzes to prevent spillage of the cyst contents (Figure 2). In the patients that had more than one cyst, incisions were performed in accordance with radiological findings and incisions located in the dome of the cysts were preferred. The cysts were punctured and approximately 50 cc of cystic content was removed. Then hypertonic saline was injected into the cysts and left there for 15 minutes.

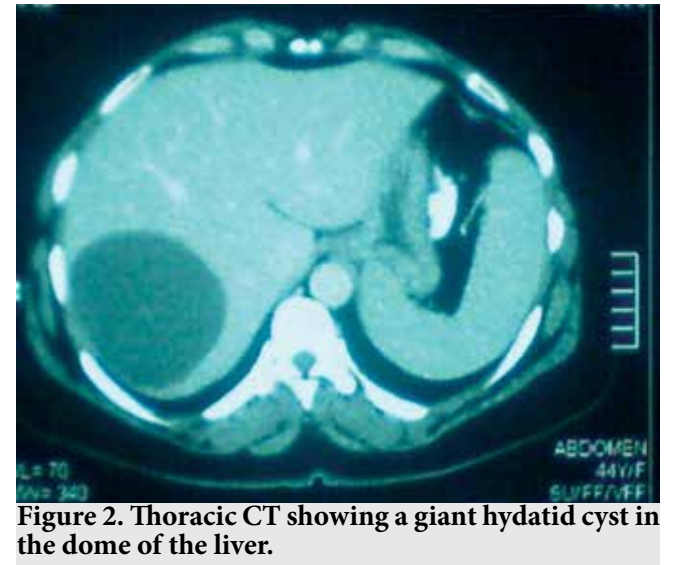


Figure 2. Thoracic CT showing a giant hydatid cyst in the dome of the liver.

After evacuating the cystic content, partial cystectomies without capittonage were performed except in patients with multiple cysts. Capittonage was performed in these patients. The cavities were explored for any communication with the biliary tract. If such a communication was present, this opening was sutured. The residual cavities were drained with a sump drain that was externalized through the abdominal wall. The incised hemidiaphragms were closed with 1-0 prolene interrupted sutures. The thoracic cavities were closed after inserting closed chest tube drainage. When the drainage from the chest tube and the sump drain was less than 50 cc/day, they were removed. Pathological examinations confirmed the diagnosis of hydatid cyst in all patients. No problem was encountered during the operations. Moreover, if present, adhesiolysis was performed safely and without difficulty.

RESULTS

The postoperative course was uneventful in all patients except the one with 3 hydatid cysts. That case was complicated by prolonged drainage from the chest tube. This drainage decreased gradually over 20 days and the chest tube was removed on the postoperative 21st day. The average hospital stay was 9.4 days (range, 6 - 24 days). There were not any mortality during the hospital stay and early postoperative period. Six of the patients (4 men and 2 women) were followed for one year after the operations. We could not communicate with other patients mostly because of they had come from other cities. Long term follow up of the patients were not remarkable. We did not observe any complication or recurrence.

DISCUSSION

Classification of hydatid cysts is based on ultrasonography (US) images, and CT yields additional information. CT provides information equivalent to that derived by US, but it shows the location and depth of the cyst within the liver more accurately. Computed tomography is essential for planning the surgical

treatment. Although magnetic resonance imaging (MRI) yields good structural details of the hepatic hydatid cyst, it does not add additional information in hepatic lesions (1,2). In the current study, abdominal ultrasonography and tomography were preferred for diagnosis of the patients.

The ideal treatment for hepatic hydatid disease should completely eliminate the parasite and prevent recurrence of the disease with minimum morbidity and mortality. There are three available therapeutic modalities for hepatic hydatid cysts; systemic chemotherapy, surgery, and PAIR, the treatment known as "puncture, aspiration, injection, reaspiration". Selection of the most appropriate treatment for hepatic hydatid cysts depends on the health of the patient, the nature of the cyst(s) considering number, size, location, and presence of complications, and the resources and expertise of the therapeutic team (1,2).

The goals of surgery in hydatid disease are to inactivate the cestode parasites, evacuate the cyst cavity, remove the germinal layer, and obliterate the residual cavity. Surgical interventions consist of conservative, radical and laparoscopic approaches. Conservative techniques involve simple tube drainage, cystotomy, marsupialization (i.e. surgical exteriorization of a cyst by resection of the anterior wall and suture of the cut edges of the remaining cyst to the adjacent edges of the skin, thereby establishing a pouch of what was formally an enclosed cyst), capitonnage (i.e. surgical closure of a cyst cavity by applying sutures so as to cause approximation of the opposition surfaces), deroofting and partial simple cystectomy with or without omentoplasty. Radical procedures include total pericystectomy, enucleation, partial hepatectomy, or lobectomy (3). In the last decade, there has been a shift towards radical surgical procedures because they appear to result in fewer postoperative complications, fewer relapses, and lower mortality than conservative techniques. Laparoscopic drainage of hepatic hydatid cysts is a 'minimally invasive' surgical technique that appears safe and effective (6). In the current study, partial cystectomy without capitonnage was applied to all the patients with a solitary cyst and capitonnage was performed in the patients with multiple cysts. Since the expected complication and recurrence ratios of multiple cysts are higher, we preferred the capitonnage in order to reduce the residual volume and possible complications.

Although two approaches are recommended for the surgical treatment of cysts located over the right posterior aspect or on the dome of the liver: transthoracic or transabdominal, there is a lack of consensus on whether transthoracic or transabdominal approach is the better one. Hydatid cysts located on the VIth, VIIth, and VIIIth segments of the right lobe can be reached by the transthoracic approach (4). Athanassiadi et al had recommended thoracotomy instead of laparotomy for hydatid cysts located on the dome of liver

(subdiaphragmatic) without pulmonary involvement (5). The transthoracic approach through the right seventh or eighth intercostal space was the approach of choice in the past and still is for many surgeons. On the other hand, the transabdominal approach has recently been gaining support among surgeons and seems to be replacing the transthoracic approach (4). Thoracoabdominal approach is another surgical way of choice especially for the large posterosuperior cysts. But this surgical technique has some problems including lung complications such as atelectasis, increased morbidity due to the excess scar and increased post operative pain (3).

The transthoracic approach is the preferred approach in single-stage operations for right lung and liver and in patients with hydatid disease of the liver with thoracic involvement and hepatobronchial fistula caused by hydatid disease (7-10). This approach has also been performed for hepatectomy of Couinaud's segments VII and VIII (11).

Many of the hydatid cysts located over the right superior-posterior aspect of the liver or in patients with multiple laparotomies who need a reoperation for recurrent disease and a cyst that is adhered to the right hemidiaphragm can only be approached from above (12). Kouraklis et al reported an alternative approach for the surgical management of hydatid cysts located to this part of the liver (12). They performed the operation from a right lateral thoracotomy and concluded that this approach offered better exposure of the cyst located on the superior-posterior aspect of the liver, offering the possibility of easier technical performance of a partial cystectomy or total pericystectomy. They created a prolapsus of the right hemidiaphragm into the residual cavity of the cyst. The cavity was partially stuffed with the edges of the right hemidiaphragm. It was reported that the diaphragm with its excessive absorptive capacity could then fulfill the same role as the omentum (12).

Smyrniotis et al. (4) compared the transthoracic and transabdominal approaches for echinococcal cysts located over the superoposterior aspect of the right lobe of the liver. The transthoracic approach was found to be associated with more morbidity than the transabdominal approach. The postoperative complications were more frequent and of greater severity in the patients operated on transthoracally than in the group operated on transabdominally. The most serious complications observed with the transthoracic approach were associated with the respiratory tract and included atelectasis, pneumonia, chest empyema, and bronchobiliary fistula. On the other hand, cutaneous biliary fistulas and subdiaphragmatic collections constituted the major complications associated with the transabdominal approach. The hospital stay was much longer in patients operated on transthoracally. The authors concluded that the transabdominal approach was the approach of choice for surgical treatment of a

liver hydatid cyst, irrespective of its location, together with markedly fewer postoperative complications and a shorter hospital stay than the transthoracic approach. Transthoracic surgery also helps in preventing injury to abdominal structures during the decompression period of cyst (3). Yazkan et al states that in the patients that have simultaneous right lung and liver dome hydatid cysts, transthoracic approach to them in the same operation is a safe and effective surgical method and prevents the patient from a second surgical procedure (13)

As a result, selection of the proper technique is based on the location and morphology of the echinococcal cyst. Nevertheless, the experience of the surgeon seems to be the most important factor when choosing the technique that achieves the best results with minimal morbidity and mortality. In this series, hydatid cysts located in the dome of liver were operated on using the transthoracic approach safely and no serious complications were encountered. It can be concluded that if the abdominal approach seems to be difficult, the transthoracic approach should be preferred to safely remove the hydatid cyst without difficulty.

Conflict Of Interest: The authors have no conflict of interest.

Acknowledgements This text has been proof-read and edited by Caroline Walker, a university graduate English native-speaker, with over 10 years of experience in the field of translating, proof-reading and editing for medical journals.

REFERENCES

- 1.) Sayek I, Tirnaksiz MB, Dogan R. Cystic hydatid disease: current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004; 34: 987-96.
- 2.) Kavukçu S, Kılıç D, Tokat AO, et al. Parenchyma-preserving

surgery in the management of pulmonary hydatid cysts. *J Invest Surg* 2006; 19: 61-8.

3.) Kumbhar US, Satyam G, Bhargav P, Chigurupati VP. A simplified protocol of combined thoracoscopy and laparoscopic excision for large subdiaphragmatic hepatic hydatid cysts. *J Min Access Surg* 2013;9:141-4

4.) Aydın Y, Çelik M, Ulaş AB, Eroğlu A. Transdiaphragmatic approach to liver and lung hydatid cysts. *Turk J Med Sci* 2012; 42 (Sup.2): 1388-1393

5.) Athanassiadi K, Kalavronziotis G, Loutsidis A, Bellenis I, Exarchos N. Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic approach: a review of 85 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 134-40.

6.) Smego RA, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Int J Infect Dis* 2005; 9: 69-76.

7.) Smyrniotis VE, Kostopanagiotou EK, Farantos CI, Katis CI, Kostopanagiotou GG. Transthoracic versus transabdominal surgical approach for Echinococcal cysts located over the superoposterior aspect of the right lobe of the liver. *World J Surg* 2003; 27: 699-702.

8.) Sahin E, Enön S, Cangir AK, et al. Single-stage transthoracic approach for right lung and liver hydatid disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 769-73.

9.) Kilani T, Hammami SE, Horchani H, et al. Hydatid disease of the liver with thoracic involvement. *World J Surg* 2001; 25: 40-5.

10.) Athanassiadi K, Kalavrouziotis G, Loutsidis A, Bellenis I, Exarchos N. Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic approach: a review of 85 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 134-40.

11.) Ko S, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Transthoracic transdiaphragmatic approach for hepatectomy of Couinaud's segments VII and VIII. *World J Surg* 1997; 21: 86-90.

12.) Kouraklis G, Dosios T, Glinavou A, Kouvaraki M, Karatzas G. An alternative approach for the surgical management of hydatid disease of the liver. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386: 62-4.

13.) Yazkan R, Özsoy İE, Ergene G, Avcılar M. Single Stage Transthoracic Approach to the Right Lung and Liver Dome Hydatid Cysts. *J Clin Anal Med* 2011;2(3):7-10

OUTCOMES OF CORNEA COLLAGEN CROSS-LINKING IN THE MANAGEMENT OF KERATOCONUS

KERATOKONUSTA UYGULANAN KORNEA KOLLAJEN ÇAPRAZ BAĞ TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ

Mehmet YAKIN¹, Ayşe BURCU¹, Züleyha YALNIZ AKKAYA¹, Hatice Elvin YILDIZ², Firdevs ÖRNEK¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :169-173

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the results of cornea collagen cross-linking (CXL) in the management of keratoconus (KC).

PATIENTS AND METHODS: The data of 30 eyes of 23 patients who underwent CXL for the management of KC between May and October 2012 were reviewed retrospectively. Preoperative and postoperative first, third and sixth month uncorrected and best corrected visual acuities, corneal topographies by Pentacam, and corneal endothelial cell counts by specular microscopy were evaluated.

RESULTS: The median age of 12 male and 11 female patients was 18 (12-31). Uncorrected visual acuity was increased at 3 and 6 months of follow-up but the difference was not statistically significant (P =0.738). The best corrected visual acuity was decreased one month after the procedure and increased to the preoperative values at 3 and 6 months of follow up (P =0.528). Corneal densitometry value was increased significantly at 1, 3 and 6 months of follow up compared to the preoperative value (P <0.001, <0.001 and 0.028 respectively). The median corneal thickness at the thinnest location was decreased significantly at 1 month postoperatively (P <0.001) and then increased to the levels that was very close to the preoperative values. No significant difference was found in corneal endothelial cell count between preoperative and postoperative values (P =0.119). K1, K2, Kmax and Kapex values were increased slightly one month after CXL and then gradually decreased at 3 months and 6 months postoperatively but these differences did not reach statistical significance (P = 0.809, 0.408, 0.131, and 0.624, respectively). No significant change was found in corneal asphericity value (Q value, P =0.597). No complication and no signs of progression in KC were detected in any of the eyes.

CONCLUSIONS: Our results are compatible with the studies in the literature. CXL is a cheap and safe method to halt the progression of KC. Although the number of cases and follow up time are limited, this study is valuable to show our clinical CXL application is safe, effective and compatible with previous reports.

Keywords: Keratoconus, corneal collagen cross-linking, Scheimpflug imaging.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet YAKIN

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya Mh. Ulucanlar Cd. No:89, 06230, Altındağ / Ankara

Tel: +90 312 595 34 84 Gsm: +90 505 649 71 26 E-posta: yakinmehmet@hotmail.com

ÖZET

AMAÇ: Kliniğimizde keratokonus (KK) tanılı hastalarda uygulanan kornea kollajen çapraz bağ (KÇB) tedavisinin sonuçlarının değerlendirilmesi.

HASTALAR VE YÖNTEM: Mayıs ve Ekim 2012 tarihleri arasında KK tanısı ile KÇB tedavisi uygulanmış 23 hastanın 30 gözü geriye dönük olarak incelendi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6 aylardaki düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, Pentacam ile elde edilen kornea topografileri, speküler mikroskopi ile elde edilen kornea endotel hücre sayıları incelendi.

BULGULAR: On ikisi erkek, 11'i kadın hastanın yaşlarının ortanca değeri 18 (12-31) yıl idi. Düzeltilmemiş görme keskinliklerinde takiplerde işlem öncesine göre özellikle 3. ve 6. ayda artış olmasına rağmen fark anlamlı bulunmadı (P =0.738). Düzeltilmiş görme keskinliğinde 1. ayda düşüş görülmesine rağmen 3. ve 6. aydaki değerler işlem öncesi ile aynı düzeyde saptandı (P =0.528). Kornea densitometre değerlerinde işlem öncesine kıyasla 1, 3 ve 6. aylarda anlamlı artış görüldü (sırasıyla P <0.001, <0.001 ve 0.028). İşlem sonrası 1. ayda en ince kornea kalınlığı değerlerinde anlamlı düşüş (P <0.001) ve bu düşüşü takiben 3. ve 6. aylarda başlangıç değerlerine yakın artış görüldü. Endotel hücre sayımlarında işlem öncesi ve takipler arasında anlamlı fark bulunmadı (P =0.119). K1, K2, Kmax ve Kapex değerlerinde 1. ayda hafif bir artış görüldü de 3. ve 6. ay değerlerinde düşüş görüldü. Ancak bu düşüş işlem öncesi değerlere göre anlamlı bulunmadı (sırasıyla P =0.809, 0.408, 0.131, 0.624). Kornea asferisite değeri (Q değeri) açısından işlem öncesi ve takip değerleri arasında anlamlı fark görülmedi (P =0.597). Tedavi uygulanan hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi ve keratokonus ilerleme bulgusuna rastlanmadı.

SONUÇ: Çalışmamızda elde edilen bulgular genel olarak literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir. KÇB tedavisi KK ilerlemesinin durdurulmasında ucuz ve etkili bir yöntemdir. Olgu sayısı ve takip süresi kısıtlı olsa da bu çalışma kliniğimizde uygulanan KÇB tedavisinin etkin, güvenli ve literatür ile uyumlu olduğunu bildiren ilk çalışma olması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Keratokonus, kornea kollajen çapraz bağ tedavisi, Scheimpflug görüntüleme

INTRODUCTION

Keratoconus (KC) is a corneal ectasia characterized by non-inflammatory, progressive thinning and cone-shaped protrusion of the cornea (1; 2). KC is generally asymmetric bilateral disease (2). It is a relatively common disease with a prevalence ranging from 50-230 per 100.000 (1). The etiology of KC is unknown (possibly multifactorial) and a strong association with eye rubbing has been reported (1, 2). A positive family history is present in a small number of patients (1, 2). Patients usually present in their second or third decade of life with progressive visual blur and distortion secondary to progressive high myopia and astigmatism (1). Corneal topography is a very useful tool in the diagnosis and tracking of the disease (1, 2).

Spectacles, soft, rigid or hybrid contact lenses, intrastromal corneal ring segments, and phakic intraocular lenses are several methods for the management of refractive outcomes of KC but none of these procedures can halt the progression of disease (1). Corneal collagen cross-linking (CXL) technique uses riboflavin and ultraviolet-A (UV-A) light to create additional covalent bonds between collagen molecules and thus increases corneal stiffness and corneal resistance against proteolytic enzymes (1, 3). CXL is the only method developed so far that halts the progression of the disease (1).

The aim of this study was to present our preliminary clinical results of CXL treatment in KC and to compare the safety and effectiveness of our CXL application with previous studies.

PATIENTS AND METHODS

Before the study, institutional review board approval was obtained and the study is adhered to the principles of Helsinki Declaration. Between May and October 2012, data of the patients who underwent CXL treatment for the management of KC were reviewed retrospectively from patient charts. A written informed consent was obtained from each patient before the CXL procedure. Postoperative first, third and sixth months uncorrected and best corrected visual acuities were recorded by Snellen charts. Corneal topography and Scheimpflug imaging were assessed using Pentacam (Oculus Inc., Wetzlar, Germany), and corneal specular microscopy was performed using Konan Specular Microscope (Konan Medical Inc., Hyogo, Japan) at each follow up time. Keratometry (K) values, such as K1, K2, Kmax (central maximum keratometry value) and Kapex (the steepest keratometry value of the cone), corneal thickness, and corneal anterior and posterior surface elevation values were evaluated using Pentacam. Corneal density measured by Pentacam Scheimpflug system.

Corneal cross-linking procedure

CXL is performed under sterile conditions in the operating room and under topical anesthesia. Central corneal epithelium (in an 8.0 mm diameter area) was

mechanically removed. Then, 0.1% riboflavin, 20% dextran solution (MedioCross, Peschke Meditrade GmbH, Nürnberg, Germany) was instilled on the cornea every 3 minutes during the next 30 minutes. Before ultraviolet-A (UV-A) light application, ultrasonic corneal pachymetry (PacScan 300AP, Sonomed Escalon, New York, NY, USA) was performed to confirm the corneal thickness was above 400 µm. Then, 370 nm UV-A light with an irradiance of 3 mW/cm² (Opto XLink Corneal Cross-linking System, Opto Electronica S/A, Sao Paulo, Brazil) was applied to the 8 mm diameter central corneal surface from 5-6 cm distance for an additional 30 minutes. Riboflavin solution was instilled at every 5 minutes during UV-A irradiation. After the procedure, the cornea was washed with balanced salt solution and a bandage contact lens (Air Optix, Ciba Vision, Duluth, GA, USA) was placed on the cornea. During follow up, 0.3% ofloxacin (Exocin, Abdi Ibrahim Ilac, Istanbul, Turkey) 4 times daily and sodium hyaluronate included artificial tear drops (Eyestil, Teka Ilac, Istanbul, Turkey) 8 times daily were prescribed to the patients. When corneal re-epithelialization was completed, contact lens was removed and 0.1% fluorometolon eye drop (FML, Abdi Ibrahim Ilac, Istanbul, Turkey) 4 times daily was added to the treatment. The medications were tapered and stopped according to patient's clinical status.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using SPSS program for Windows (version 17, SPSS, Chicago, IL, USA). Median values (minimum-maximum) were used for continuous variables, and numbers and percentages were used to show categorical data. Wilcoxon signed-rank test was used to compare two dependent continuous variables and Friedman test was used to compare more than 2 dependent continuous variables. Visual acuities are shown in decimal notation. P values below 0.05 were considered as statistically significant.

RESULTS

The study included 30 eyes of 23 patients (12 male and 11 female). Median age was 18 (12-31) years. None of the patient was pregnant or breastfeeding at the time of the treatment and none of them had ocular pathology other than KC and previous refractive or corneal surgery. During follow up, although uncorrected visual acuities were increased, the difference did not reach statistical significance (**Table 1**). The best corrected visual acuity was decreased one month after the procedure and increased to the preoperative values at 3 and 6 months of follow up (**Table 1**).

Median corneal densitometry value in Scheimpflug imaging were increased significantly at 1, 3 and 6 months of follow up periods compared to the median preoperative value (P <0.001, <0.001 and 0.028 respectively, **Figure 1A and 2**). Corneal thickness at the thinnest location was decreased significantly at 1 month postoperatively (P <0.001) and then increased to the levels that were very close to the preoperative

values (Figure 1B). All keratometric values (K1, K2, Kmax and Kapex) were increased slightly one month after CXL and then gradually decreased at 3 months and 6 months postoperatively but these differences did not reach statistical significance (P = 0.809, 0.408, 0.131, and 0.624, respectively, Figure 1C). Changes in corneal anterior and posterior elevation values in topographic analyses are shown in Figure 1D. No statistically significant difference was found in these changes (P = 0.114 and 0.706 consecutively).

According to specular microscopy analyses there was a decrease in endothelial cell count postoperatively but the difference was not statistically significant (P = 0.119, Table 1). In topographical analyses no significant change was found in Q values (corneal asphericity value, Table 1). No intraoperative or postoperative complication and no signs of progression in KC were detected in any of the eyes during follow-up.

DISCUSSION

In 2003, Wollensak et al. (4) have shown significant benefits of CXL treatment in patients with KC for the first time in a clinical, prospective and non-randomized study. After then, several studies have shown stabilizing effects in the progression of KC, increase in visual acuity, decrease in keratometric values, flattening in corneal curvatures, and decrease in refraction after CXL without significant adverse events (5-12).

Several studies with up to 3 years of follow up have shown up to 6 D reduction in K values after CXL treatment for KC (4-12). Raiskup-Wolf et al. (6) and Wittig-Silva et al. (7) have shown that the decrease in K values continues in long term after CXL. As reported by Hersh et al. (11), in our study the K values were increased slightly at 1 month postoperatively and then started to decrease thereafter (Figure 1C).

Improvement in visual acuity was reported in up to 90% of eyes after CXL (4, 6, 10-12). Increases in uncorrected visual acuity by 4 Snellen lines and best corrected visual acuity by 2 lines were reported (5, 6, 8, 10). In our study the median uncorrected visual acuity was also increased at 3 and 6 months of follow up but the difference did not reach statistical significance when compared with preoperative values (Table 1). Unlike uncorrected visual acuity the median best corrected visual acuity was dropped at 1 month of follow up and then increased to preoperative values at 3 and 6 months of follow up (Table 1).

Vinciguerra et al. (8) reported no significant change in anterior and posterior elevation after CXL. Arbalaez et al. (10) reported significant reduction in anterior elevation at 6 month postoperatively but no significant change at 1 year. They also did not report any significant change in the posterior elevation during follow-up. In the current study, a slight increase in

anterior elevation and decrease in posterior elevation were found at 1 month postoperatively and they returned close to preoperative values at 6 month postoperatively (Figure 1D).

Changes in corneal thickness after CXL are controversial in the literature (5-7). Caporossi et al. (5) reported small increase in the early postoperative period and then corneal thickness decreased close to the preoperative values. Raiskup-Wolf et al. (6) reported decrease in the thickness in the first year and then increase after the second year. Wittig-Silva et al. (7) also reported marked decrease in thickness in the early postoperative period but the corneal thinning reversed over the follow up period. Vinciguerra et al. (8) reported significant decrease at 1 year follow-up compared to baseline. Coskunseven et al. (9) reported no significant change in corneal thickness. Arbalaez et al. (10) reported transient decrease at 3 months postoperatively and then gradual increase during 1 year follow-up. In compatible with this study, in our study the median corneal thickness at the thinnest location was decreased significantly at the first month and then started to increase (Figure 1B). The decrease in corneal thickness was attributed to reduced keratinocyte numbers due to apoptosis in the early postoperative period and following increase in thickness was attributed to keratinocyte regeneration (13, 14).

Our study also described increased light scatter and corneal densitometry values after CXL by Scheimpflug imaging (Figure 1A and 2). Scheimpflug imaging analysis may also be used in the assessment of the treatment effect.

Damage to the limbal stem cells, corneal endothelial cells and intraocular lens, persistent corneal epithelial defects, infectious keratitis, and corneal haze, infiltrates and scarring are major concerns after CXL (4, 7, 8). No statistically significant change in endothelial cell density was reported (4, 5, 7, 8). Although endothelial cell counts were slightly decreased during follow up after CXL in our study, the difference did not reach statistical significance (Table 1). No signs of corneal limbal stem cell or intraocular lens damage were observed and no patient developed persistent epithelial defects, corneal scarring or keratitis during follow up.

In conclusion, most of the findings in our study are compatible with the literature. CXL is a cheap and safe method to halt the progression of KC. Our study has some limitations due to limited number of patients, short follow-up time, retrospective and non-comparative design. However, this is the first report from our clinic to show our preliminary results of CXL in the management of KC and it is valuable to show our clinical CXL application is safe, effective and compatible with previous reports.

Table 1. Changes in uncorrected and best corrected visual acuities, and corneal endothelial cell counts.

	Uncorrected visual acuity	Best corrected visual acuity	Endothelial cell count	Q value
Follow up	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)
Preoperative	0.3 (0.01-0.9)	0.7 (0.03-1)	2778 (1883-3497)	-0.875 (-2.16-0.16)
1 month	0.3 (0.03-0.8)	0.4 (0.1-1)	2471 (2041-3030)	-0.995 (-2.26-0.25)
3 months	0.4 (0.1-0.8)	0.7 (0.2-1)	2454 (2053-2833)	-0.820 (-1.52-0.21)
6 months	0.5 (0.03-0.8)	0.7 (0.3-0.8)	2577 (1965-2786)	-0.810 (-1.29-0.19)
P value	0.738	0.528	0.119	0.597

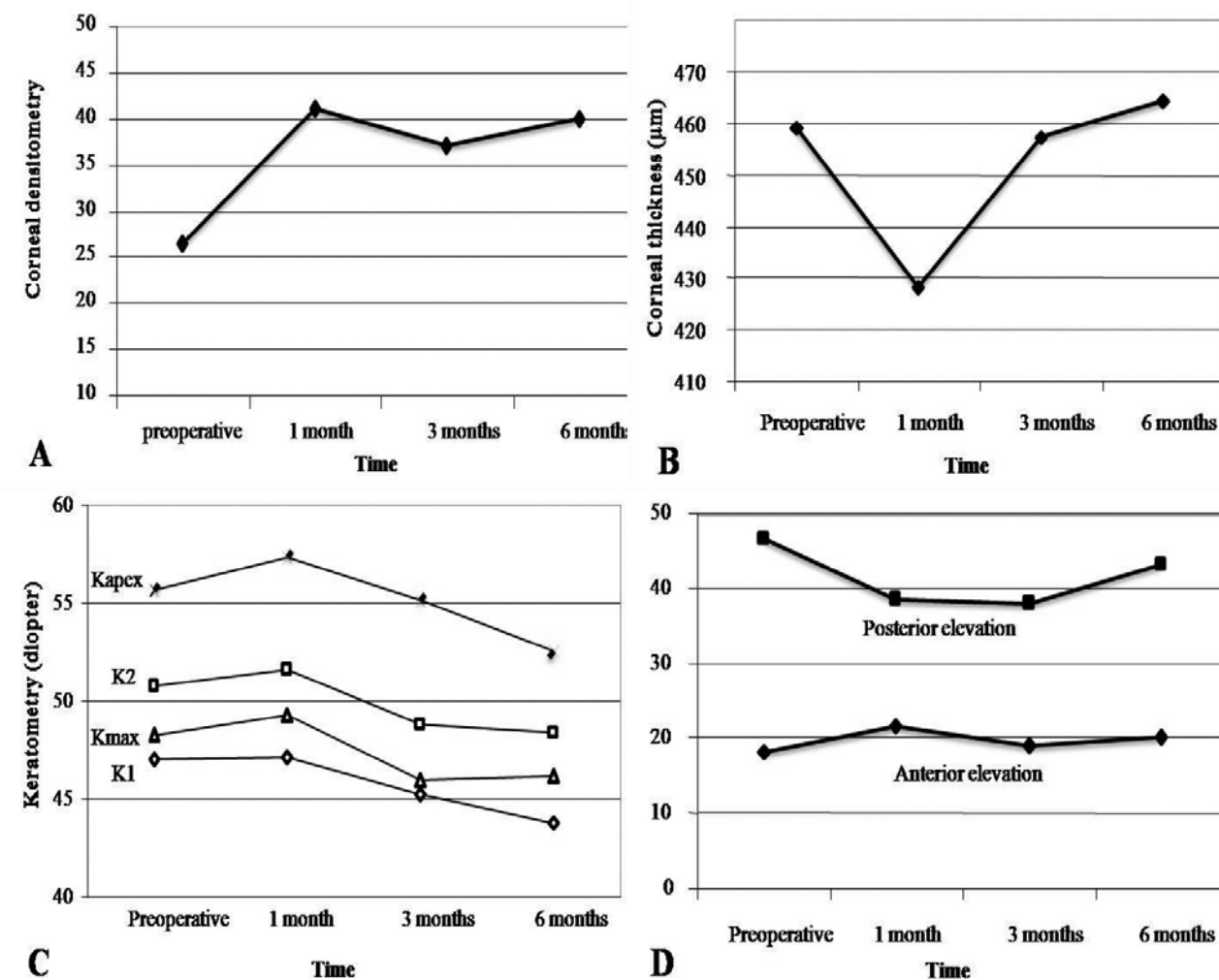


Figure 1. Changes in corneal densitometry (A), corneal thickness at the thinnest location (B), keratometric values (C), and anterior and posterior elevation values (D) during follow-up measured by Pentacam.

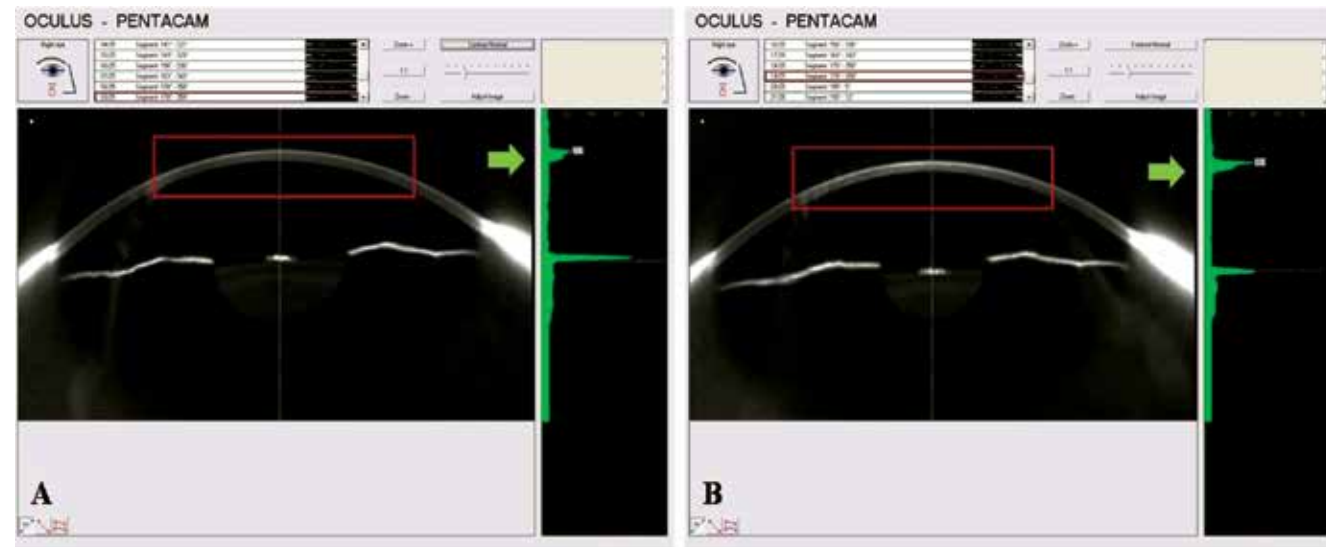


Figure 2. Preoperative (A) and postoperative 6th month (B) Scheimpflug images of a patient. Light scatter was increased from anterior corneal stroma at 6 months of postoperative follow up compared to preoperative image (red rectangles). Corneal density measured by Pentacam Scheimpflug system was also increased (green arrows) at 6th month.

REFERENCES

- 1.)Espandar L, Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17:15-20.
- 2.)Or H. An Up-To-Date View at the Etiopathogenesis of Keratoconus. Turk J Ophthalmol. 2011;41:339-47.
- 3.)Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. Curr Eye Res. 2004;29:35-40.
- 4.)Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135:620-627.
- 5.)Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. J Cataract Refract Surg. 2006;32:837-845.
- 6.)Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. J Cataract Refract Surg. 2008;34:796-801.
- 7.)Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. J Refract Surg. 2008;24:720-725.

- 8.)Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. Ophthalmology. 2009;116:369-378.
- 9.)Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2009;25:371-376.
- 10.)Arbelaez MC, Sekito MB, Vidal C, Choudhury SR. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: One-year results. Oman J Ophthalmol. 2009;2:33-38.
- 11.)Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. J Cataract Refract Surg. 2011;37:149-160.
- 12.)Gumus K, Mirza E, Erkilic K, et al. Preliminary Results of Cross-Linking with Riboflavin/UV-A in Patients with Progressive Keratoconus. Turk J Ophthalmol 2010;40:18-24.
- 13.)Wollensak G, Iomdina E, Dittert DD, Herbst H. Wound healing in the rabbit cornea after corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA. Cornea. 2007;26:600-605.
- 14.)Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. Cornea. 2007;26:390-397.

SERUM ADIPONECTIN AND BODY COMPOSITION PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH DISEASE ACTIVITY

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SERUM ADİPONEKTİN VE VÜCUT KOMPOZİSYONU PARAMETRELERİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Seçil Pervane VURAL¹, Pınar BORMAN², Pelin BİLGİÇ³, Seher KOCAOĞLU¹, Damla DEDEBAYRAKTAR³, Sümeyra ÖTELEŞ³, Hatice SÜRER⁴

¹S.B.U Ankara Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey

²Hacettepe University, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey

³Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey

⁴S.B.U Ankara Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :174-179

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rheumatoid arthritis is a progressive inflammatory disease which results in swelling and tenderness in joints due to progressive destruction of joint tissue. Adiponectin is synthesized by the adipose tissue and at least some isoforms have been shown to display pro-inflammatory properties and also adiponectin was reported to have an important affect in rheumatoid arthritis pathophysiology. We believe that studies are lacking in terms of comparing a broad range of body composition measurements and quality of life scores with other disease parameters. In our study we aim to investigate the relationship between these parameters in rheumatoid arthritis patients.

MATERIALS AND METHODS: Fifty-five patients (11 males, 44 female) who applied to our center with an rheumatoid arthritis diagnosis were included to the study. Patients' disease parameters, disease activity scores, anthropometric measurements, body composition parameters, serum adiponectin levels and disease parameters quality of life survey results were recorded. The presence of metabolic syndrome was also assessed and saved.

RESULTS: Adiponectin was positively correlated with body fat (%) and fat mass index (FMI), and negatively correlated with fat-free mass (%). No significant correlations were found between adiponectin levels and other disease parameters. Furthermore, none of the disease parameters showed any remarkable association with anthropometric measurements and body composition results, apart from a significant negative correlation between RA-QoL and fat-free mass. A surprising finding of the study was the fact that disease duration was significantly shorter in patients with metabolic syndrome.

CONCLUSION: Multifactorial pathogenesis between adiponectin isoform measurements and disease activity status should be considered in the evaluation of adiponectin and related parameters Future studies comprising patients with different disease activity may explain conflicting results.

Keywords: Rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, Adiponectin, quality of life

ÖZET:

GİRİŞ: Romatoid artrit eklem dokusunun ilerleyici yıkımı nedeniyle eklemelerde şişme ve hassasiyetle sonuçlanan ilerleyici inflamatuvar bir hastalıktır. Adiponektin, adiipoz dokudan sentezlenir ve bazı izoformların pro-inflamatuvar özellikleri gösterdiği ve adiponektinin romatoid artrit patofizyolojisinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Çeşitli vücut kompozisyonu ölçümleri ve yaşam kalitesi skorlarının diğer hastalık parametreleri ile ilişkisini inceleyen çalışmaların eksik olduğuna inanıyoruz. Çalışmamızda romatoid artrit hastalarında bu parametrelerin ilişkisini incelemeyi hedefledik.

MATERYAL-METHOD: Çalışmaya romatoid artrit tanısı ile merkezimize başvuran 54 hasta (11 erkek, 44 kadın) dahil edildi. Hastaların hastalık parametreleri, hastalık aktivite skorları, antropometrik ölçümleri, vücut kompozisyon parametreleri, serum adiponektin düzeyleri ve hastalık parametrelerinin yaşam kalitesi anket sonuçları kaydedildi. Metabolik sendrom varlığı da değerlendirildi ve kayıt edildi.

SONUÇLAR: Adiponektin ile vücut yağı (%) ve yağlı vücut kitlesi arasında pozitif korelasyon ve yağsız vücut kitlesi (%) arasında ise negatif korelasyon vardı. Adiponektin düzeyleri ile diğer hastalık parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Ayrıca, RA-QoL ve yağsız kütle arasındaki anlamlı negatif korelasyon dışında, hastalık parametrelerinin hiçbir antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu sonuçları ile belirgin bir ilişki göstermedi. Çalışmanın şaşırtıcı bir bulgusu metabolik sendromlu hastalarda hastalık süresinin anlamlı olarak daha kısa olmasıydı.

SONUÇ: Adiponektin izoform ölçümleri ve hastalık aktivitesi durumu arasındaki multifaktöriyel patogeneze, adiponektin ve ilgili parametrelerin değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Farklı hastalık aktivitesine sahip hastaları içeren gelecekteki çalışmalar çelişkili sonuçları açıklayabilir.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, metabolik sendrom, adiponektin, yaşam kalitesi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Seçil Pervane VURAL

Ankara Training and Research Hospital Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara-TURKEY 06340

Tel: +90 312 595 34 05 E-posta: secilvural@hotmail.com

INTRODUCTION

Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune, inflammatory disease which progresses with irreversible erosive tissue destruction of the joints and is characterized by persistent synovial inflammation and hyperplasia (1). In developed countries, its prevalence is reported between 0.5-1% in adults and studies indicate that the frequency is on the rise. It is up to 3-to-5 times more frequent in females compared to males (2, 3). Although the etiology of RA is yet to be identified; environmental, genetic, and hormonal factors are believed to contribute to the development of the disease (3). Many factors thought to be associated with its development have been discussed.

One such factor is the possibility of an association with RA and changes in body composition. This may be an important suggestion, because various studies have drawn attention to android fat deposits when evaluating the cardiovascular risks of patients with chronic inflammatory diseases (4, 5). Android fat deposits are termed as visceral fat in the abdominal region (6). It has been previously shown that, visceral fat (rather than subcutaneous fat) is an important predictive factor for cardiovascular events (7). Thus, the evaluation of android/visceral fat deposits may be important for patients with chronic inflammatory diseases such as RA. Additionally, adipose tissue is not merely a depot organ, it is an important contributor to metabolism via the synthesis of countless adipokines, such as leptin, adiponectin, resistin, and visfatin (8).

Adiponectin is synthesized in adipocytes and affects the glucose and lipid metabolisms. It has been shown to be greatly increased in the serum and synovial fluid of patients with RA (9). Various studies have shown that reduced adiponectin levels are associated with type 2 diabetes, atherosclerosis, and metabolic syndrome; thus it is used as a biomarker in these diseases (10, 11). Available evidence suggests that adiponectin may increase inflammation in RA and may contribute to erosive joint damage. Therefore, adiponectin may have a potential as a biomarker of RA (12, 13).

In the light of these data, it was concluded that adiponectin might play a crucial role in the pathogenesis of RA. Investigation of adiponectin levels and adipose tissue distribution may contribute to the treatment of RA and may be used adjunct to disease activity parameters such as DAS28-ESR and DAS28-CRP. The aim of this study was to determine serum adiponectin levels and body composition in a group of patients with RA and to investigate any relationships between these parameters.

MATERIALS- METHODS

Study group

All patients who applied to our clinic from June 2015 to July 2016 were considered as candidates for the current cross-sectional study. In the mentioned period, 77 RA

patients who met American College of Rheumatology 2010 classification criteria applied to our clinic, we excluded 6 patients due to having a carcinoma diagnosis, 4 patients due to having prosthetic-metallic elements or internal pacemaker, 8 patients due to rejecting to participate in the study, 2 patients due to pregnancy. Thus, a final total of 55 patients were included in the study.

Ethical issues

Ethical approval was obtained from Clinical Research Ethical Committee. All patients gave informed consent. Additionally, all processes of the study were conducted according to the Helsinki Declaration and Good Clinical Practice guideline. Measurements

The demographic and clinical variables of the patients (age, sex, body mass index (BMI), duration of disease, comorbidities, medications) were determined. BMI is calculated by dividing body weight with the square of subject height (in meters). Disease activity parameters (DAS28-ESR, DAS28-CRP, functional status assessed by Health Assessment Questionnaire (HAQ) and quality of life (QoL) assessed by RA-QoL questionnaires) were recorded. The DAS28 scores (ESR and CRP) are calculated by determining the number of tender and swollen joints in addition to ESR or CRP values in patients with RA (14). The HAQ is a widely accepted and validated self-reported survey used to determine health and functional status (32). The RA-QoL questionnaire is also a self-reported survey that was specifically designed to determine the health status of RA patients. The RA-QoL includes the following subsections: daily living, social interaction/function, emotions, mood and recreation, pastimes, and physical contact (33). Serum adiponectin levels were determined by ELISA tests and body composition parameters (fat mass (FM), fat-free mass (FFM)) were determined by multi-frequency bioelectrical impedance analysis (Scan plus 950 body composition analyzer-Jawon Medical Co. Ltd. Kyungsan city, Korea). Anthropometric measurements (weight, height, circumferences of waist (WC), mid- upper arm (MUAC), calf (CC) and neck (NC) were obtained, and muscle strength assessments (handgrip) were performed by a trained dietitian.

The diagnosis of Metabolic Syndrome (MS) was performed according to National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). If three of five following criteria was positive in a patient; higher blood pressure than 135/85 mmHg, having abdominal obesity (>102 cm WC for males, >88 cm WC for females), higher triglyceride levels than 150 mg/dl, lower HDL levels than 40 mg/dl (50 mg/dl for females) and higher fasting glucose levels than 110 mg/dl, we decided he/she had metabolic syndrome (34).

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using SPSS software version 23. The variables were investigated using visual (histogram) and analytical methods (Kolmogorov-

Smirnov/Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations (mean \pm SD). When evaluating general characteristics of the patients, Student's t-test was used to compare means of normally distributed variables and Mann-Whitney-U test was used to compare the means of non-normally distributed variables between male and female patients. The Chi-square test or Fisher's exact test (when chi-square test assumptions do not hold due to low expected cell counts), were used to compare the proportions of different stages of disease activities in male and female patients. Also for the comparison of BMI classification of male and female patients, Chi-square test was used. The correlations between disease activity parameters, adiponectin levels and body composition variables were calculated using Pearson test, if both of the test parameters were normally distributed. For non-normally distributed variables, Spearman test was used. A p-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result.

RESULTS

Fifty-five RA patients (80% female, 20% male) with a mean disease duration of 127.0 \pm 120.6 months were included to the study. The mean age of the study group was 53.5 \pm 9.7 years. The general characteristics of study group and comparisons according to males and females are summarized in **Table 1**. Mean serum adiponectin value was 16.08 \pm 6.95 μ g/mL and did not differ significantly with gender. Adiponectin was positively correlated with body fat (%) ($r=0.427$, $p=0.001$) and FMI ($p=0.031$; $r=0.296$), and negatively correlated with fat-free mass (%) ($r=-0.316$, $p=0.021$) as can be expected. However, no significant correlations were found between adiponectin levels and parameters such as age ($p=0.123$), disease duration ($p=0.432$) number of comorbidities ($p=0.203$), DAS-28-ESR score (0.728), DAS-28-CRP score (0.359), HAQ score ($p=0.706$), and RA-QoL score ($p=0.730$). (**Table 2**). Furthermore, there were also no significant correlations between serum adiponectin levels and anthropometric measurements (weight, WC, MUAC, NC, CC) or handgrip strength. Corticosteroid use was significantly more prevalent among female patients ($p=0.037$).

According to DAS28-ESR parameters, among 55 patients, 21 were in remission period, 10 were in low disease activity, 22 were in moderate disease activity, and 2 were in severe disease activity periods. There were no statistically significant differences between these groups in terms of weight ($p=0.874$), waist circumference ($p=0.877$), MUAC ($p=0.844$), neck circumference ($p=0.265$), handgrip strength ($p=0.880$), and body fat ($p=0.824$).

According to BMI scores, out of 55 patients, 8 were within normal range, 13 were overweight, and 32 were obese. There were no statistically significant differences between BMI groups in terms of adiponectin ($p=0.207$), DAS-28-ESR score ($p=0.255$), disease duration ($p=0.367$), HAQ ($p=0.148$), and RA-QoL ($p=0.152$).

Table 1 General characteristics of RA patients according to gender (n = 55)

Characteristics	Men (N=11)	Women (N=44)	P value	Total
Sex	11 (20.0)	44 (80.0)	-	55 (100.0)
Age (y)	53.8 \pm 10.9	53.5 \pm 9.5	0.924	53.5 \pm 9.7
Duration of RA (m)	155.9 \pm 169.2	119.8 \pm 106.5	0.776	127.0 \pm 120.6
Co-morbidity (+)	7 (63.6)	29 (65.9)	1.000	36 (65.5)
Medication				
Synthetic DMARD	9 (81.8)	40 (90.9)		49 (89.1)
Biological DMARD	1 (9.1)	-	0.059	1 (1.8)
Synthetic & Biological DMARD	1 (9.1)	-		1 (1.8)
Corticosteroid use	1 (9.1)	20 (45.5)	0.037*	21 (38.2)
NSAI	3 (27.3)	20 (45.5)	0.326	23 (41.8)
DAS28ESR	2.92 \pm 1.5	3.1 \pm 1.0	0.501	3.1 \pm 1.1
DAS28CRP	2.3 \pm 1.5	2.1 \pm 0.9	0.792	2.1 \pm 1.0
HAQ	0.6 \pm 0.6	1.2 \pm 1.2	0.026*	1.1 \pm 1.2
RA-QoL	6.0 \pm 4.5	12.7 \pm 8.3	0.012*	11.4 \pm 8.1
BMI (kg/m ²)	26.5 \pm 3.7	32.5 \pm 5.3	0.001*	31.3 \pm 5.5
FMI (kg/m ²)	7.7 \pm 2.8	13.0 \pm 3.4	0.000*	11.9 \pm 3.9
FFMI (kg/m ²)	18.9 \pm 1.1	19.2 \pm 2.1	0.556	19.2 \pm 1.9
CRP (mg/L)	1.8 \pm 2.5	1.0 \pm 0.9	0.542	1.13 \pm 1.39
Adiponectin (μ g/mL)	13.2 \pm 4.3	16.7 \pm 7.3	0.158	16.08 \pm 6.95
Sedimentation	24.5 \pm 25.2	24.8 \pm 20.8	0.760	24.69 \pm 21.51

*Mann-Whitney U test was used.

HAQ: Health Assessment Questionnaire
RA-QoL: Rheumatoid Arthritis Patients Quality of Life
BMI: Body Mass Index
FMI: Fat Mass Index
FFMI: Fat Free Mass Index

According to DAS28-CRP parameters 72.7% of patients were in remission state, 14.5% had low 10.9% had moderate, and 1.8% had severe disease activity. Although disease activity parameters did not differ among female and male patients, females had significantly higher HAQ (functional status) and RA-QoL (quality of life) scores compared to males (1.2 \pm 1.2 vs. 0.6 \pm 0.6, $p<0.05$ and 12.7 \pm 8.3 vs. 6.0 \pm 4.5, $p<0.05$; respectively) (**Table 2**).

Table 2. The correlations between diseases variables and body composition

	BMI (kg/m ²)		Body Fat (%)		Body Fat (kg)		Fat-free mass (%)		Fat-free mass (kg)		FFMI (kg/m ²)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Age	0.310	0.021	0.392	0,003	0.305	0,024	-0,373	0,005	-0.072	0,599	0.182	0,183
Disease duration	-0.002	0,990	-0.115	0,405	-0.112	0,417	0.013	0,927	-0.203	0,137	-0.070	0,614
DAS28-ESR	-0.004	0,979	0,073	0,597	0.068	0,622	0,008	0,954	0.017	0,902	-0.010	0,942
DAS28-CRP	-0.075	0,587	-0,058	0,676	-0.069	0,618	0,130	0,345	-0.012	0,931	-0.059	0,668
HAQ	0.198	0,147	0,236	0,083	0.192	0,160	-0,191	0,162	-0.204	0,135	0.070	0,612
RA-QoL	0.173	0,207	0,129	0,349	0.089	0,517	-0,194	0,156	-0.309	0,022	-0.041	0,768
Number of comorbidities	0.112	0,415	0,246	0,070	0.195	0,153	-0,115	0,405	0.016	0,906	0.135	0,327
Adiponectin	0.178	0,201	0.427	0.001	0.234	0,092	-0,316	0,021	-0.131	0,348	0.021	0,883

Disease duration was significantly shorter in patients with metabolic syndrome, but there is no relation between age, Das28-esr, Das28-crp, Haq, RaQol and metabolic syndrome (Table 3).

Table 3. Relationship between disease parameters and metabolic syndrome

Variables	Metabolic Syndrome (+)	Metabolic Syndrome (-)	P value
Disease parameters			
Age (y)	55.9±9.3	51.9±9.7	0.137
Duration of disease (m)	94.8±101.0	148.4±129.1	0.028
DAS28-ESR	3.2±1.1	3.0±1.0	0.334
DAS28-CRP	2.3±1.3	2.0±0.8	0.724
HAQ	1.0±0.6	1.1±1.5	0.559
RAQOL	11.9±8.2	11.0±8.2	0.724

DISCUSSION

In the current study, adiponectin levels were found to correlate with body fat (%), FMI, and fat-free mass. There is no correlation between disease activity parameters and adiponectin levels.

WHO guidelines report that 48% of RA patients have normal BMI, 20% are overweight and 32% are classified as obese (15). In our study, the mean BMI of patients was 31.3±5.5, which puts the group into the obese classification. Additionally, the mean BMI of the female group was significantly higher than that of the male group. Obesity rate in RA patients was reported as 31% and 40.3% in two studies (16, 17). A study by Younis and colleagues found obesity rate as 46.6% in RA patients and

reported higher DAS28 results in overweight patients, suggesting a positive relationship between obesity and disease activity (18). In this study, obesity rate according to BMI was found as 58.1% which is high when compared to the literature. It was not correlated with disease activity. This might be due to differences in social and cultural characteristics, physical activity, and eating habits. We found no relationships between BMI values and DAS28, adiponectin levels, disease duration, HAQ, RA-QoL, and sedimentation. This can be due to the factor that a majority of our patients were in remission or low disease state.

Body mass index (BMI), is used to assess obesity at a body-wide perspective. In BMI calculation, body weight is directly used without considering the percentage of tissues that comprise it. The percentage of fat mass and fat-free mass has been shown to vary between individuals (19). Therefore, in order to better determine body composition and its effects, we evaluated fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) in our study. Furthermore, we performed anthropometric measurements, including circumferences of the waist (WC), mid-upper arm (MUAC), calf (CC) and neck (NC) in addition to muscle strength (handgrip) assessment. We found FM to be significantly higher in females, while there was no difference between genders in terms of FFM. Body fat had a significant positive correlation with age and adiponectin. However, parameters such as disease duration, DAS28-ESR, DAS28-CRP, HAQ, RA-QoL and number of comorbidities were not correlated with body fat. There was a significant negative correlation between FFM and RA-QoL. As can be expected, adiponectin was positively correlated with body fat and inversely correlated with FFM%. In another study from Turkey, females with RA were found to have low grip strength and lean body mass (20). Book et al. reported that, in early RA, both males and females had lower mean mass compared to controls. However, when females were assessed separately, they were found to have higher BMI,

FM, and fat/mass ratio compared to controls. Although total body fat mass (BFM) values were higher, their correlation with disease severity and activity markers were low, only DAS28 was significantly associated with BFM and this was true only in females (21). The lack of significant associations may be explained by the high number of patients in remission and low disease activity. Although the relationship between obesity and RA disease is yet to be fully understood, some studies showed direct associations between BMI and disease state (22). It is important to keep in mind that, in advanced RA, loss of normal body composition (i.e. being underweight or overweight) is associated with increased severity of the disease. Active/severe disease causes weight loss, and controlled disease may lead to weight gain (23). Weight gain increases intra-abdominal and visceral fat, which may cause metabolic syndrome due to development of hyperinsulinemia, insulin resistance, glucose intolerance, lipid abnormalities, inflammation and endothelial dysfunction (5, 24).

In our study, patients who were diagnosed with metabolic syndrome had higher BMI, FM and FFM values. However, surprisingly, the duration of disease was shorter in patients with metabolic syndrome. This may be explained by numerous factors including disease state and control, genetic predisposition, patient physical activity and life-style. Whatever the explanation, this finding warrants and requires further research before any conclusion can be drawn.

Adiponectin is one of the pro-inflammatory cytokines produced by adipose tissue (25). Thus, adipose tissue and adiponectin may have an important role in the pathophysiology of inflammatory disorders. We found that adiponectin levels were positively correlated with body fat (%) and negatively correlated with fat-free mass (%). However, no correlations were found for anthropometric measurements or handgrip strength. Furthermore, no correlations were found between adiponectin levels and disease variables such as age, disease duration, number of comorbidities, DAS28-ESR score, DAS28-CRP score, HAQ score and RA-QoL score. On the other hand, adiponectin levels were positively correlated with FMI score. In one study, a significant inverse correlation was found between adiponectin and waist circumference (26). Likewise, Baker et al. (27) have reported negative correlation between BMI and adiponectin which is agreement with the findings of Oranskiy et al. (28) who reported that adiponectin was reduced in persons with low or normal BMI, and increased in overweight and obese subjects. In a study comparing RA patients and controls by Chen et al., adiponectin levels were found to be increased in RA, and the DAS28 and ESR scores were positively correlated with these increased levels (12). However, Senolt and colleagues found no correlations between age, disease duration, BMI, and disease activity, similar to our study. In another study, there were also no correlations between adiponectin levels and DAS28-ESR and HAQ scores (29). Furthermore, a meta-analysis

study also reported that there was no association between disease activity (determined via DAS28 and CRP) and adiponectin levels in RA (30).

As can be seen, there are various results and conclusions in terms of adiponectin level and its effects on RA. A broad range of factors may have caused these results, including comorbidities, body composition, and life-style and cultural differences. However, one particular cause could be that only some isoforms of adiponectin may influence inflammation; thus, measurement of total adiponectin may be misleading (31).

The cross-sectional nature of the study and the absence of a control group may be considered as limitations. However, the inclusion of anthropometric measurements and determination of body composition in addition to previously investigated parameters and number of study group are strengths of our study.

In the current study, adiponectin levels were found to be positively correlated with body fat (%) and negatively correlated with fat-free mass (%). The RA-QoL score was also negatively correlated with fat-free mass. A notable important finding was the shorter disease duration in patients with metabolic syndrome which requires additional studies in order to be explained thoroughly. However, no relationships were found between adiponectin levels and disease activity parameters or body composition measurements. Multifactorial pathogenesis between adiponectin isoform measurements and disease activity status should be considered in the evaluation of adiponectin and related parameters. Future studies comprising patients with different disease activity may explain conflicting results.

Conflicts of Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgment: There is no acknowledgment.

Financial Support: No financial support.

REFERENCES

- 1.) Boissier M-C, Semerano L, Challal S, Saldenbergh-Kermanac'h N, Falgarone G. Rheumatoid arthritis: from autoimmunity to synovitis and joint destruction. *J Autoimmun.* 2012;39(3):222-228.
- 2.) Longo D, Fauci A, Kasper D. (2011) *Harrison's Principles of Internal Medicine* (18th edn).
- 3.) Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094-108.
- 4.) Ikeoka D, Mader JK, Pieber TR. Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(1):116-121.
- 5.) Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ (Clinical research ed.)* 1984;288(6428):1401-1404.
- 6.) Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(6):1313-8.
- 7.) Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular

disease: an update. *Circulation*. 2012;126(10):1301-13.

8.)Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The adipocyte--at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*. 2003;144(9):3765-73.

9.)Frommer KW, Zimmermann B, Meier FM, Schröder D, Heil M, Schäffler A, et al. Adiponectin-mediated changes in effector cells involved in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010;62(10):2886-2899.

10.)Behre CJ. Adiponectin, obesity and atherosclerosis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2007;67(5):449-58.

11.)Pyrzak B, Ruminska M, Popko K, Demkow U. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Eur J Med Res*. 2010;15(2):147.

12.)Chen X, Lu J, Bao J, Guo J, Shi J, Wang Y. Adiponectin: a biomarker for rheumatoid arthritis? *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013;24(1):83-9.

13.)Tang CH, Chiu YC, Tan TW, Yang RS, Fu WM. Adiponectin enhances IL-6 production in human synovial fibroblast via an AdipoR1 receptor, AMPK, p38, and NF-kappa B pathway. *J Immunol*. 2007;179(8):5483-92.

14.)Prevo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44-8.

15.)T Uhlig, E. A. Haavardsholm, T. K. Kvien. Comparison of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the modified HAQ(MHAQ) in patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2005; 45(4): 454-458.

16.)G. J. Tjshuis, Z. de Jong, A. H. Zwinderman, W. M. Zuijderduin, L. M. A. Jansen, J. M. W. Hazes, et al. The validity of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) questionnaire. *Rheumatology*. 2001 ;40 (10): 1112-1119.

17.)Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106(25):3143-421.

18.)WHO EC. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* (London, England) 2004;363(9403):157.

19.)Armstrong D, McCausland E, Quinn A, Wright G. Obesity and cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45(6):782-782.

20.)Crowson CS, Matteson EL, Davis JM, Gabriel SE. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2013;65(1):71-77.

21.)Younis KR, Al-Bustany DA. Prevalence of obesity in rheumatoid arthritis and its association with disease activity and latex positivity

in a sample of patients in Erbil. *Zanco J. Med. Sci*. 2017; 21(2).

22.)Mattsson S, Thomas BJ. Development of methods for body composition studies. *Phys Med Biol*. 2006;51(13):R203.

23.)Sahin G, Guler H, Incel N, Sezgin M. Soft tissue composition, axial bone mineral density, and grip strength in postmenopausal Turkish women with early rheumatoid arthritis: Is lean body mass a predictor of bone mineral density in rheumatoid arthritis? *Int J Fertil Womens Med*. 2006;51(2):70-74.

24.)Book C, Karlsson MK, Åkesson K, Jacobsson LT. Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology* 2009;48(9):1128-1132.

25.)Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. *Arthritis care & research* 2013;65(1):78-87.

26.)Jurgens MS, Jacobs JW, Geenen R, Bossema ER, Bakker MF, Bijlsma JW, et al. Increase of body mass index in a tight controlled methotrexate-based strategy with prednisone in early rheumatoid arthritis: Side effect of the prednisone or better control of disease activity? *Arthritis Care Res*. 2013;65(1):88-93.

27.)Ferraccioli G, Gremese E. Adiposity, joint and systemic inflammation: the additional risk of having a metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13211.

28.)Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(10):772-783.

29.)Kamel SR, Sadek HA, Mohamed FA, Ali LH, Osman HM. Differences in body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio in patients with rheumatoid arthritis: association with serum adiponectin and disease parameters. *Egypt Rheum Rehabil*. 2017;44(1):24.

30.)Baker JF, George M, Baker DG, Toedter G, Von Feldt JM, Leonard MB. Associations between body mass, radiographic joint damage, adipokines and risk factors for bone loss in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011;50(11):2100-2107.

31.)Oranskiy SP, Yeliseyeva LN, Tsanaeva AV, Zaytseva NV. Body composition and serum levels of adiponectin, vascular endothelial growth factor, and interleukin-6 in patients with rheumatoid arthritis. *Croat Med J*. 2012;53(4):350-356.

32.)Šenolt L, Pavelka K, Housa D, Haluzik M. Increased adiponectin is negatively linked to the local inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis. *Cytokine* 2006;35(5):247-252.

33.)Lee YH, Bae SC. Circulating adiponectin and visfatin levels in rheumatoid arthritis and their correlation with disease activity: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2018 Mar; 21(3):664-672.

34.)Toussiot É, Grandclément É, Gaugler B, Michel F, Wendling D, Saas P, et al. Serum adipokines and adipose tissue distribution in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. A comparative study. *Front Immunol*. 2013;4:453.

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA KİNEZYOFOBİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE FONKSİYONEL DURUMA ETKİSİ

THE EFFECTS OF KINESIOPHOBIA ON DISEASE ACTIVITY AND FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Melek Aykut SELÇUK¹, Mehmet Onat ÇAKIT², Sefa Gümrük ASLAN³, Esra MERT⁴, Esra Şahingöz BAKIRCI⁵, Burcu Duyur ÇAKIT⁴

¹ Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

² SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

³ Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

⁴ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

⁵ Kahramanmaraş Gökşun Devlet Hastanesi

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :180-185

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızın amacı ankilozan spondilit (AS)'li hastalarda kinezyofobi düzeyinin hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, depresyon, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışmaya 46 (31 erkek, 15 kadın) AS'li hasta ile 40 (11 erkek, 29 kadın) sağlıklı kontrol dahil edildi. Yaşam kalitesi Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA), hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), fonksiyonel durum Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndex (BASFI), ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS), kinezyofobi Tampa Kinezyofobi Skalası (TKS), yorgunluk VAS, depresyon Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAAA) kısa form ile değerlendirildi

BULGULAR: TKS (p<0,001), VAS-ağrı (p:0,000), VAS-yorgunluk (p:0,037), SDA (p:0,000), BDE (p:0,002), BASDAI (p:0,000) ve BASFI (p:0,000) skorları AS grubunda sağlıklı kontrollere göre daha yüksekken, fiziksel aktivite düzeylerinde (p:0,412) istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. AS'li hastalarda TKS skoru ile VAS-ağrı (r:0,684, p:0,000), VAS-yorgunluk (r:0,494, p:0,000), BDE (r:0,321, p:0,033), BASDAI (r:0,484, p:0,001) ve BASFI (r:0,389, p:0,008) skorları ilişkili bulundu.

SONUÇ: AS'li hastalarda kinezyofobi oranları daha yüksek olup; hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, ağrı, yorgunluk ve depresyonla ilişkili bulunmuştur. Katastrofik düşünce ve hareket korkusu eğilimi olan AS'li hastaları önceden tespit edip, kinezyofobiyi tedavi edebilirsek AS'li hastaların nonfarmakolojik tedavisinde önemli bir ilerleme kaydedebileceğimizi düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, kinezyofobi, hareket korkusu, hastalık aktivitesi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Our aim was to observe the kinesiophobia level and its relationship with disease activity, functional status, depression, fatigue and quality of life (QoL) in patients with ankylosing spondylitis (AS).

MATERIALS AND METHODS: 46 (31 men, 15 women) patients with AS and 40 (11 men, 29 women) healthy controls were included in the study. Outcome measures were Health Assessment Questionnaire (HAQ), Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Visual Analog Scale (VAS)-pain, VAS-fatigue, Beck Depression Inventory (BDI), International Physical Activity Assessment Questionnaire (IPAQ) short form and Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK).

RESULTS: TSK (p<0,001), VAS-pain (p:0,000), VAS-fatigue (p:0,037), HAQ (p:0,000), BDI (p:0,002), BASDAI (p:0,000) and BASFI (p:0,000) scores were higher in AS patients than healthy control group but there was no difference in terms of physical activity levels between groups (p:0,412). In the AS group, TSK scores were found related with VAS-pain (r:0,684, p:0,000), VAS-fatigue (r:0,494, p:0,000), BDI (r:0,321, p:0,033), BASDAI (r:0,484, p:0,001) and BASFI (r:0,389, p:0,008) scores.

CONCLUSION: Kinesiophobia levels were higher in AS group than healthy controls and it was related to disease activity, functional status, pain intensity, fatigue and depression. We think that if we identify the AS patients who have predisposition of catastrophizing and fear of movement and treat kinesiophobia, we could make an important progress in non-pharmacologic treatment of AS patients.

Key words: Ankylosing spondylitis, kinesiophobia, disease activity, fear of movement

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Melek Aykut SELÇUK

Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez/AKSARAY

Gsm: +90 555 528 94 93 **E-posta:** mlk.aykut@gmail.com

SELÇUK ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 180-185

GİRİŞ

Spondilartropatiler içerisinde en sık görülen tip olan ankilozan spondilit (AS), aksiyal iskelet ve sakroiliak eklem tutulumuyla karakterizedir. AS'de vertebra ve intervertebral disk köşeleri, faset, kostovertebral ve kostotransvers eklemler ile spinal ligament yapışma noktalarında gelişen entesit, sinovit ve kemik iliği ödemi zamanla erozyon, yağlı değişiklik, skleroz ve ankiloz neden olmaktadır(1, 2). Aksiyal tutulum, inflamatuvar bel ağrısı ve sabah tutukluğu ana semptomlar olmasına rağmen, asimetrik mono-oligoartrit ve entesit gibi periferik tutulum tabloya eşlik edebilmektedir. Üveit, psöriazis, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi ekstra-artiküler tutulum bulguları da görülebilmektedir(2).

AS'li hastalarda inflamatuvar, mekanik ve nöropatik ağrı çeşitleri görülebilmektedir. Bu hastalarda bazalde sürekli devam eden inflamasyon ve üzerine eklenen alevlenme dönemleri santral sinir sistemi'ne (SSS) giden uyarının artması, ağrıya karşı aşırı duyarlılık gelişmesi ve santral sensitizasyonla sonuçlanabilmektedir(3-6).

Kinezyofobi ağırlı yaralanma ve/veya tekrar yaralanma endişesi ile oluşan aşırı hassasiyet ve bunun sonucunda gelişen fiziksel aktivite ile hareket korkusu ve kaygısı olarak tanımlanmaktadır (7). Biyopsikosozyal yaklaşıma göre kronik ağrı ve ağrıyla ilişkili dizabilite neticesinde kişilerde biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimler ortaya çıkmaktadır. Bu değişimlere bağlı olarak fiziksel aktiviteye karşı bir kaygı ve korku oluşmakta, kişiler fiziksel aktiviteden kaçınmaktadır. Fiziksel aktiviteden kaçınma neticesinde hastalarda kondüsyon ve kas gücü kaybı ile depresyon görülebilmekte ve tüm bunlar bir kısır döngüye neden olmaktadır (8). Er ve ark.'ları (9) ile Oskay ve ark.'ları (10) çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde, AS'li hastalarda kinezyofobi düzeyinin hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, ağrı şiddeti ve depresyon ile olan ilişkisini araştırmış ve kinezyofobinin ağrı şiddeti, fonksiyonel durum ve depresyonla ilişkili olduğunu fakat hastalık aktivitesiyle ilişkili olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda AS'li hastalara ek olarak sağlıklı kontrol grubunu dahil ederek VAS, TKS ve kinezyofobi düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık. Bildiğimiz kadarıyla TKS skorunun yorgunlukla ilişkisini değerlendiren ilk çalışma bizim çalışmamızdı.

AS'li hastaların %50'sinden fazlasında yorgunluk olduğu ve yorgunluğun hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, ağrı, tutukluk ve duygu durumuyla ilişkili olduğu bulunmuştur (11-14). Yorgunluğun yanında ağrı, spinal tutulum, hastalık aktivitesi ve düşük fiziksel aktivite düzeyi AS'li hastalarda yaşam kalitesinde düşüşe neden olan faktörlerdir (15).

Çalışmamızda AS'li hastalarda kinezyofobi düzeyini; kinezyofobi düzeyinin hastalık aktivitesi, depresyon, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran 46 AS'li hasta (31 erkek, 15 kadın) ve 40 sağlıklı kontrol grubu (11 erkek, 29 kadın) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya modifiye New York kriterlerine göre kesin AS tanısı almış, hastalık süresi 1 yıldan daha uzun, 18-65 yaşları arasında, Vizüel Analog Skala (VAS) skoru >40 üzerinde olan ve çalışmayı kabul eden hastalar dahil edildi. Lokal etik komitesinden onay alındı ve hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Malignite, sistemik enfeksiyöz ve diğer romatolojik hastalık, psikiyatrik hastalık, fibromiyalji sendromu, operasyon, son üç ay içerisinde fizik tedavi alma, son üç ay içerisinde intraligamenter-intrartiküler enjeksiyon yaptırmış olma öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek gibi demografik veriler ile ek hastalık ve kullanılan ilaçlar gibi özgeçmişe yönelik bilgiler değerlendirme formuna kaydedildi. Yaşam kalitesi Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA), hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), fonksiyonel durum Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), ağrı şiddeti VAS, kinezyofobi Tampa Kinezyofobi Skalası (TKS), yorgunluk VAS, depresyon Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UAFAA) kısa form ile değerlendirildi.

Vizüel Analog Skala (VAS ile ağrı ve yorgunluk değerlendirmesi): VAS hastalıkla ilişkili semptom şiddetini hızlı bir şekilde değerlendirmeye, hastalık şiddeti ve kontrolünü sınıflandırıp takip etmeye yarayan bir değerlendirme ölçütüdür. 10 cm'lik bir çizginin bir ucuna "hiç ağrı yok" ya da "hiç yorgunluk yok" anlamına gelen 0, diğer ucuna "çok şiddetli ağrı var" ya da "çok şiddetli yorgunluk var" anlamına gelen 10 rakamı yazılır. Hasta bu çizgide ağrı şiddetini ve yorgunluk düzeyini yansıtan noktaya işaret koyar. Artan skor ağrı ve yorgunluk düzeyinin yüksek olduğunu gösterir (16, 17).

Tampa Kinezyofobi Skalası (TKS): TKS fiziksel aktivite ve tekrar yaralanma korkusu ve kaygısını değerlendirmek amacıyla kullanılan, 4 puanlık Likert skalasından oluşan, 17 soruluk bir ankettir. Total skorun 37 üzerinde olması kinezyofobi açısından müspet değerlendirilmektedir (8).

Beck Depresyon Envanteri (BDE): BDE depresyonun karakteristik tutum ve semptomlarını sorgulayan 21 soruluk bir ankettir. 10 ve üzeri skorların depresyonu işaret ettiği düşünülmektedir (18).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UAFAA) kısa form: Kişilerin son yedi gün içerisindeki fiziksel aktivite düzeyi ile yürüme ve oturma sürelerini MET-dk/hafta cinsinden değerlendiren 7 soruluk bir ölçüttür. Hastalar bu anketten çıkan ortalama MET-dk/hafta değerlerine göre düşük, orta ve yüksek fiziksel aktivite dü-

zeyine sahip şekilde sınıflandırılır (19).

Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA): SDA romatoid artrit (RA) ve osteoartrit (OA)'li hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilen 20 soruluk bir ankettir (20, 21).

Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAI): Yorgunluk, spinal ağrı, artrit, entesopati gibi hassas noktalar ve sabah tutukluğu gibi AS'nin ana semptomlarını sorgulayan ve hastalık aktivitesini değerlendirmede altın standart olarak değerlendirilen, 6 sorudan oluşan bir indekstir (22).

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI): AS'li hastalarda fonksiyonel durumu ve dizabiliteyi değerlendiren 10 soruluk bir ankettir. Yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerini yapabilme düzeyiyle ilişkilidir. Yüksek skorlar düşük yaşam kalitesiyle ilişkili bulunmuştur (23).

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 veri analiz programıyla değerlendirildi. Sağlıklı grup ile AS'li hasta grubunun karşılaştırılmasında normallik testi olarak Kolmogorov-Smirnov testini tercih ettik. TKS ve BDE değişkenlerinin p değeri >0,05 olduğundan dolayı normal dağılıma sahipti. Bu yüzden TKS ve BDE değerlerinin karşılaştırılmasında parametrik bir test olan Independent T samples testini kullandık. TKS ve BDE dışındaki değişkenlerin p değeri <0,05 olduğundan dolayı normal dağılıma sahip değildi. Diğer değişkenlerin karşılaştırılmasında non parametrik bir test olan Mann Whitney-U testini kullandık. Değişkenlerimizin bir kısmı normal dağılım gösterirken, bir kısmı göstermiyordu bu nedenle korelasyon analizinde Spearman korelasyon testini tercih ettik ve 2-tailed olarak işaretleyerek hem negatif hem de pozitif ilişkiyi görmeyi amaçladık.

BULGULAR

Çalışmaya 46 AS'li hasta (15 kadın, 31 erkek) ile 40 sağlıklı kontrol (29 kadın, 11 erkek) dahil edildi. AS'li hastaların yaş ortalaması 40,79±10,99 ve sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması 36,22±9,93 idi. AS'li hasta ve sağlıklı kontrollerdeki hastalık süresi, VAS-ağrı, VAS-yorgunluk, SDA, BDE, BASDAI, BASFI ve TKS skorlarının ortalamaları ile sosyodemografik veriler **Tablo 1 ve 2'de** özetlenmiştir. VAS-ağrı (p:0,000), VAS-yorgunluk (p:0,037), SDA (p:0,000), BDE (p:0,002), BASDAI (p:0,000) ve BASFI (p:0,000) skorları AS'li grupta sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak yüksekti. AS'li hastaların %52,17'sinde kinezyofobi varken, sağlıklı kontrollerin %25'inde kinezyofobi vardı. İki grup arasında TKS skoru (p<0,001) ve kinezyofobi oranları (p:0,011) açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. AS'li hastaların %34,78'i düşük, %26,09'u orta ve %39,13'ü yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahipti. Sağlıklı kontrollerin %27,5'i düşük, %55'i orta ve %17,5'i yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahipti. AS'li hastalar ve sağlıklı kontroller arasında fiziksel aktivite düzeyi açısından

istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0,412) (**Şekil 1 ve 2**). AS'li hastalarda TKS skoru VAS-ağrı (r:0,684, p:0,000), VAS-yorgunluk (r:0,494, p:0,000), BASDAI (r:0,484, p:0,001) ve BASFI (r:0,389, p:0,008) skorlarıyla kuvvetli ilişkiliyken, BDE skoruyla (r:0,321, p:0,033) zayıf ilişkiliydi. AS'li hastalarda TKS skoruyla ilgili korelasyon verileri **Tablo 3'te** özetlenmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	AS(sayı/yüzde)	Sağlıklı kontrol (sayı/yüzde)
Cinsiyet (kadın/erkek)	15 (%32,6)/ 31 (%67,4)	29 (%72,5)/ 11 (%27,5)
Medeni durum		
•Evlü	39 (%84,8)	27 (%67,5)
•Bekar	6 (%13,0)	13 (%32,5)
•Dul	1 (%2,2)	0 (%0)
Eğitim durumu		
•İlkokul	21 (%45,7)	3 (%7,5)
Ortaokul	7 (%15,2)	0 (%0)
•Lise	13 (%28,3)	9 (%22,5)
•Üniversite	3 (%6,5)	28 (%70,0)
Meslek		
•Çalışmıyor	22 (%47,8)	4 (%10,0)
•Masa başı	11 (%23,9)	23 (%57,5)
•Fiziksel güç	13 (%28,3)	13 (%32,5)
Ek hastalık (var/yok)	9 (%19,6)/ 37 (%80,4)	3 (%7,5)/ 37 (%92,5)

Tablo 2. AS'li hasta ve sağlıklı kontrol gruplarında ağrı, yorgunluk, kinezyofobi, depresyon, fiziksel aktivite, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum değerlendirmeleri

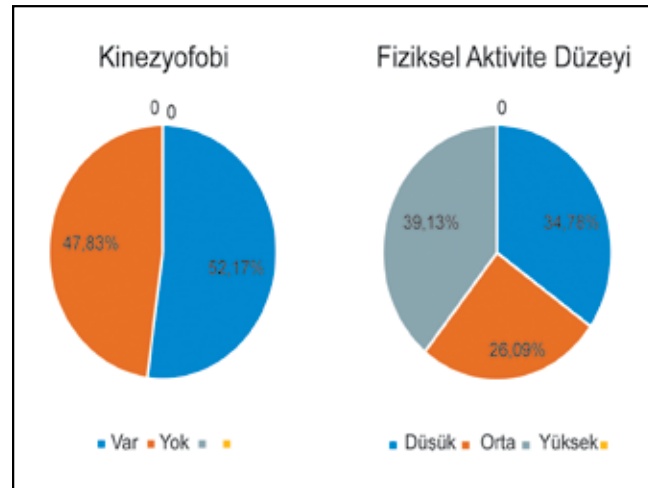
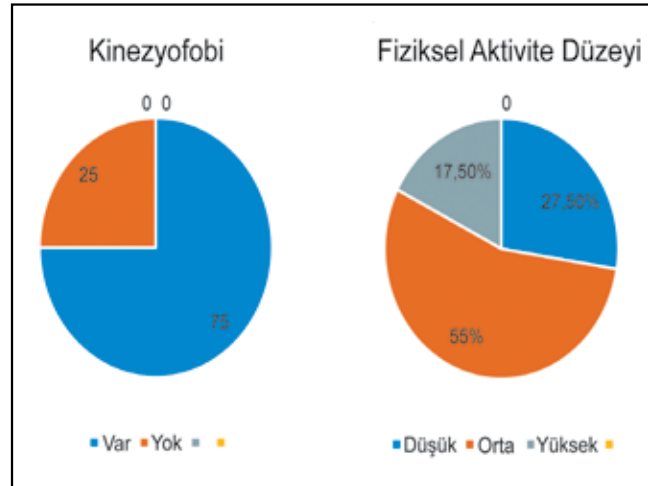
	AS (ort±ss)	Sağlıklı kontrol (ort±ss)	p
Yaş	40,79±10,99	36,22±9,93	0,047
Hastalık süresi	10,57±9,56	0	<0,05
VAS-ağrı	23,52±27,34	0,75±2,66	0,000
VAS-yorgunluk	55,47±24,31	37,93±20,59	0,037
TKS	44,73±7,26	29,58±9,37	<0,001
SDA	8,22±8,14	0,49±1,40	0,000
BDE	12,52±9,86	6,35±5,97	0,002
BASDAI	2,74±2,07	0	0,000
BASFI	1,78±1,88	0	0,000

AS: Ankilozan Spondilit, VAS: Vizüel Analog Skala, TKS: Tampa Kinezyofobi Skalası, BDE: Beck Depresyon Envanteri, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, SDA: Sağlık Değerlendirme Anketi

Tablo 3. AS'li hastalarda TKS skorunun ilişkili olduğu parametreler

	TKS skoru	
	r	p
VAS ağrı	0,684	0,000
VAS yorgunluk	0,494	0,000
BDE	0,321	0,033
BASDAI	0,484	0,001
BASFI	0,389	0,008
SDA	0,206	0,175
Fiziksel aktivite	-0,127	0,400

VAS: Visual Analog Skala, TKS: Tampa Kinezyofobi Skalası, BDE: Beck Depresyon Envanteri, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndex, SDA: Sağlık Değerlendirme Anketi

**Şekil 1. AS'li hastalarda kinezyofobi ve fiziksel aktivite düzeyi oranları****Şekil 2. Sağlıklı kontrollerde kinezyofobi ve fiziksel aktivite düzeyi oranları****TARTIŞMA**

Çalışmamızda AS'li hastalarda kinezyofobi düzeyini; kinezyofobi düzeyinin ağrı şiddeti, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, depresyon, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisini değerlendirdik. AS'li hastalarda kinezyofobi oranı ile depresyon, yorgunluk ve ağrı şiddeti sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak yüksekti. Depresyon, yorgunluk, ağrı şiddeti, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum AS'li hastalarda kinezyofobiyle ilişkili olan parametrelerdi.

Kinezyofobi, Kori ve ark.(7) tarafından ağırlı yaralanma/tekrar yaralanma ihtimaline karşı oluşan aşırı hassasiyet neticesinde fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olan hareket korkusu olarak tanımlanmıştır. Wu ve ark.(4) ile Latremolier ve ark.'larının (6) çalışmalarında kronik ağrı ve inflamasyonla karakterize bir hastalık olan AS'de, santral sensitizasyon, inflamatuvar ağrı ve tutukluğa bağlı hareket ve/veya yaralanma korkusu neticesinde korku-kaçınma davranışları ve buna bağlı fiziksel aktiviteden kaçınma durumu görülebileceği belirtilmektedir. Er ve ark.'larının (9) 31 AS'li hastayı değerlendirdikleri çalışmada TKS skor ortalaması 41.65±7.59 olarak saptanmış ve TKS ile BASDAI arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı (p>0,05) fakat BASFI ile zayıf düzeyde bir ilişki saptandığı belirtilmiştir. Oskay ve ark.'larının (10) 163 AS'li hastayı değerlendirdiği çalışmada, hastaların %66,6'sında yüksek düzey kinezyofobi (TKS>37) olduğu, TKS skorunun ağrı, BASFI, BDE skorları ve yaşam kalitesiyle ilişkili olduğu fakat BASDAI ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Yukarıda değindiğimiz çalışmalardan farklı olarak, çalışmamıza AS'li hasta grubuna ek olarak sağlıklı kontrol grubunu da dahil ederek bu iki grubun TKS, VAS skorları ve kinezyofobi oranlarını karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamızda AS'li hastaların %52,17'sinde, sağlıklı kontrol grubunun ise %25'inde kinezyofobi olduğunu; AS'li grupta ağrı şiddeti ve TKS skoru ile kinezyofobi ve depresyon oranlarının sağlıklı gruba göre daha yüksek, yaşam kalitesinin ise daha düşük olduğunu saptadık. Er ve ark. (9) ile Oskay ve ark.'larının (10) çalışmalarına benzer şekilde kinezyofobinin ağrı şiddeti, yorgunluk, fonksiyonel düzey ve depresyonla ilişkili olduğunu tespit etmemizin yanında hastalık aktivitesiyle de ilişkili olduğunu da gözlemledik ki bu bizim için sürpriz değildi çünkü AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyonel düzey birbiriyle yakın ilişkide olan parametrelerdir (24). Hyungpil Co ve ark.'larının (25) 38 AS'li hastayı değerlendirdiği çalışmada, çok boyutlu yorgunluk değerlendirme skolasıyla değerlendirilen yorgunluk ağrı şiddeti, BASDAI, BASFI ve SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesiyle ilişkili bulunmuştur. Günaydın ve ark.'larının (26) çalışmasında, AS'li hastaların yaklaşık yarısında yorgunluk olduğu ve yorgunluğun ağrı şiddeti, hastalık aktivitesi ve depresyonla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Dervis-Labous ve ark.'larının (27) çalışmasında olduğu gibi biz de AS'li hastalarda yorgunluğu VAS ile değerlendirdik. Çalışmamızda AS'li hastalarda, yorgunluk düzeyinin sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu, yorgun-

luk düzeyinin ağrı şiddeti, TKS skoru, kinezyofobi oranı, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve depresyonla ilişkili olduğunu tespit ettik. Bildiğimiz kadarıyla AS'li hastalarda TKS skorunun yorgunlukla ilişkisini değerlendiren ilk çalışma bizim çalışmamızdı. Gatchel ve ark.'larının (28) çalışmasında fiziksel, biyolojik, kognitif ve davranışsal faktörlerin akut ağrı sonrasında bir takım negatif düşünce ve davranış biçimlerinin ortaya çıkmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Leeuw ve ark.'larının (29) çalışmasında korku kaçınma davranış teorisine göre, katastrofik düşünce ve korku yatkınlığı olan bireylerin tekrar yaralanma riskine karşı aşırı bir kaçınma davranışı sergilediği, korku ve katastrofik düşünce yatkınlığı olmayan bireylerde ise bu davranışlara rastlanmadığı belirtilmiştir. Stubbs ve ark. ile Uthman ve ark. (30, 31) çalışmalarında, kronik bel ağrısı ve alt ekstremitte osteoartriti olan bireylerde ağrı ve dizabilitenin fiziksel aktivite ile azaldığını, inaktivite ile kötüleştiğini fakat bu hastalarda hareket korkusuna bağlı inaktivite sonrasında sedanter bir hayatın ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Fongen ve ark.'larının (32) 149 AS'li hasta ve 133 sağlıklı kontrol grubunda fiziksel aktivite düzeyini değerlendirdiği çalışmada, hastalık aktivitesi yüksek olan hastaların hastalık aktivitesi düşük olanlar ve sağlıklı kontrollere göre daha inaktif olduğu belirtilmiştir. Fabre ve ark.'larının (33) 203 AS'li hastada fiziksel aktivite düzeyini UFAAA ile değerlendirdiği çalışmada, hastaların %54,7'sinin tavsiye edildiği ölçüde egzersiz yaptığı; %47,2'sinin yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu; %30'unun haftada en az bir gün 30 dk'dan uzun süren yürüyüş yaptığı; en sık yapılan aktivitenin %31 oranıyla yürüme ve %21,2 oranıyla yüzme olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalara benzer şekilde fiziksel aktivite düzeyini UFAAA ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda, AS'li hastaların %34,78'i düşük, %26,09'u orta ve %39,13'ü yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahipti. Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda AS'li ve sağlıklı grup arasında fiziksel aktivite düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. TKS skoruyla fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Hem AS hem sağlıklı kontrollerde sedanter yaşamın benimsenmiş olmasının, kinezyofobiden değil de ülkemizdeki sosyokültürel farklılıktan ileri geldiğini düşünmekteyiz.

Zhao ve ark.'ların(34) yaptığı bir derlemede AS'li hastaların en az %15'lik bir kısmında orta düzeyde depresyon olduğu, depresyonun yüksek hastalık aktivitesi ve düşük fonksiyonel durumla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Xu ve ark.'larının(35) 103 AS'li hasta ve 121 sağlıklı kontrolü değerlendirdiği çalışmada, AS'li hastalarda anksiyete ve depresyon oranlarının sağlıklı kontrollerle göre daha yüksek olduğu, depresyon düzeyi yüksek olanlarda hastalık aktivitesinin ve ağrı şiddetinin daha fazla olduğu, depresyonun düşük yaşam kalitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve düşük fonksiyonel durumla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalara paralel bir şekilde çalışmamızda AS'li grupta sağlıklı kontrollerle göre depresyon oranlarının daha yüksek ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu tespit ettik. AS'li

hastaların tedavi yaklaşımları multidisipliner olmalıdır ve periyodik psikiyatrik değerlendirmeler bu hasta grubunda ihmal edilmemelidir.

Hasta sayısının az olması, hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının yaş ortalamaları ve cinsiyet oranlarının farklı olması, yaşam kalitesini değerlendirmek için AS'ye spesifik olmayan SDA'yı kullanmış olmamız çalışmamızın limitasyonları arasında yer almaktadır.

SONUÇ

AS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda saptanan kinezyofobi ağrı şiddeti, fonksiyonel durum, hastalık aktivitesi ve fiziksel aktivite düzeyiyle ilişkili bulunmuştur. Katastrofik düşünce ve hareket korkusu eğilimi olan AS'li hastaları önceden tespit edip, kinezyofobiyi tedavi edebilirsek, AS'li hastaların non-farmakolojik tedavilerinde önemli bir ilerleme kaydedebileceğimizi düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1.)Pedersen SJ, Poddubny D, Sørensen IJ, Loft AG, Hindrup JS, Thamsborg G, et al. Course of Magnetic Resonance Imaging-Detected Inflammation and Structural Lesions in the Sacroiliac Joints of Patients in the Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Danish Multicenter Study of Adalimumab in Spondyloarthritis, as Assessed by the Berlin and Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Methods. Arthritis & Rheumatology 2016; 68: 418-29.
- 2.)Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Annals of the rheumatic diseases 2009; 68: ii1-ii44.
- 3.)Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology 2006; 54: 569-78.
- 4.)Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a psychophysics and brain imaging study. Arthritis & Rheumatism 2013; 65: 1494-503.
- 5.)Salaffi F, De Angelis R, Carotti M, Gutierrez M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F. Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity. Rheumatology international 2014; 34: 1103-10.
- 6.)Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. The Journal of Pain 2009; 10: 895-926.
- 7.)Kori S. Kinisophobia: a new view of chronic pain behavior. Pain Manage 1990: 35-43.
- 8.)Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Boeren RG, Van Eek H. Fear of movement/(re) injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. Pain 1995; 62: 363-72.
- 9.)Er G, Angin E. Determining the relationship of kinesiphobia with respiratory functions and functional capacity in ankylosing spondylitis. Medicine 2017; 96.
- 10.)Oskay D, Tuna Z, DÜZGÜN İ, ELBASAN B, Yakut Y, Tufan A. Relationship between kinesiphobia and pain, quality of life, functional status, disease activity, mobility, and depression in patients with ankylosing spondylitis. Turkish journal of medical sciences 2017; 47: 1340-7.
- 11.)Calin A, Edmunds L, Kennedy LG. Fatigue in ankylosing spondylitis-why is it ignored? The Journal of rheumatology 1993; 20: 991-5.

12.)Jones S, Koh W, Steiner A, Garrett S, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. The Journal of rheumatology 1996; 23: 487-90.

13.)Dagfinrud H, Vollestad NK, Loge JH, Kvien TK, Mengshoel AM. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures. Arthritis Care & Research 2005; 53: 5-11.

14.)Van Tubergen A, Coenen J, Landewé R, Spoorberg A, Chorus A, Boonen A, et al. Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a psychometric analysis. Arthritis Care & Research 2002; 47: 8-16.

15.)Ortiz Z, Shea B, Garcia Dieguez M, Boers M, Tugwell P, Boonen A, et al. The responsiveness of generic quality of life instruments in rheumatic diseases. A systematic review of randomized controlled trials. J Rheumatol 1999; 26: 210-6.

16.)Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion J-M, Briançon S. Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial. American journal of epidemiology 1999; 150: 1117-27.

17.)LaChapelle DL, Finlayson M. An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls. Brain injury 1998; 12: 649-59.

18.)Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of general psychiatry 1961; 4: 561-71.

19.)Group I. International physical activity questionnaire. 2016. Ref Type: Internet Communication 2012.

20.)Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology 1993; 36: 729-40.

21.)Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. The Journal of rheumatology 2003; 30: 167-78.

22.)Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. The Journal of rheumatology 1994; 21: 2286-91.

23.)van Weely SE, van Denderen CJ, van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT, Dijkmans BA, Dekker J, et al. Reproducibility of performance measures of physical function based on the BASFI, in ankylosing spondylitis. Rheumatology 2009; 48: 1254-60.

24.)Kemal N, Cevik R, Bozkurt M, Ali G, Saraç AJ. Relationship

between clinical findings, quality of life and functional disability related to disease activity in patients with ankylosing spondylitis. Archives of Rheumatology 2011; 26: 029-37.

25.)Cho H, Kim T, Kim T-H, Lee S, Lee KH. Spinal mobility, vertebral squaring, pulmonary function, pain, fatigue, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Annals of rehabilitation medicine 2013; 37: 675-82.

26.)Günaydin R, Karatepe AG, Çeşmeli N, Kaya T. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: relationships with disease-specific variables, depression, and sleep disturbance. Clinical rheumatology 2009; 28: 1045-51.

27.)Dernis-Labous E, Messow M, Dougados M. Assessment of fatigue in the management of patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology 2003; 42: 1523-8.

28.)Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. Psychological bulletin 2007; 133: 581.

29.)Leeuw M, Goossens ME, Linton SJ, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen JW. The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. Journal of behavioral medicine 2007; 30: 77-94.

30.)Stubbs B, Patchay S, Soundy A, Schofield P. The avoidance of activities due to fear of falling contributes to sedentary behavior among community-dwelling older adults with chronic musculoskeletal pain: a multisite observational study. Pain Medicine 2014; 15: 1861-71.

31.)Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, Dziedzic KS, Healey EL, Peat GM, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. Bmj 2013; 347: f5555.

32.)Fongen C, Halvorsen S, Dagfinrud H. High disease activity is related to low levels of physical activity in patients with ankylosing spondylitis. Clinical rheumatology 2013; 32: 1719-25.

33.)Fabre S, Molto A, Dadoun S, Rein C, Hudry C, Kreis S, et al. Physical activity in patients with axial spondyloarthritis: a cross-sectional study of 203 patients. Rheumatology international 2016; 36: 1711-8.

34.)Zhao S, Thong D, Miller N, Duffield SJ, Hughes DM, Chadwick L, et al. The prevalence of depression in axial spondyloarthritis and its association with disease activity: a systematic review and meta-analysis. Arthritis research & therapy 2018; 20: 140.

35.)Xu X, Shen B, Zhang A, Liu J, Da Z, Liu H, et al. Anxiety and depression correlate with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis. Patient preference and adherence 2016; 10: 879.

MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA AĞRI, DÜŞME VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF PAIN, FALLS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Melek Aykut SELÇUK¹, Sühan TAŞKIN², Mehmet Onat ÇAKIT³, Burcu Duyur ÇAKIT², Hakan GENÇ², Alper GÜMÜŞTEPE⁴, Gökhan YARDIMCI⁵

¹ Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

² SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

³ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

⁴ Ankara Kazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

⁵ Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page :186-192

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda Multiple Skleroz (MS)'lu hastalarda ağrılı bölgeler, ağrı tipleri, düşme öyküsü, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de tutulan santral sinir sistemi (SSS) bölgeleri ve başlangıç semptomları ile bunların yaşam kalitesiyle olan ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışmaya 14 erkek ve 26 kadından oluşan 40 MS'li hasta dahil edildi. Yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, vücut kitle indeksi (VKİ), başlangıç semptomu, tanı yaşı, hastalık süresi, hastalık tipi, son bir yıldaki atak sayısı, en son i.v pulse steroid tedavisinden sonra geçen süre, MS'ye yönelik ilaçlar, düşme öyküsü, ek hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı sorgulandı. Ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS), ağrı tipleri ve ağrılı bölgeler Hasta Ağrı Çizimi Ölçeği (HAÇ), yaşam kalitesi Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSYKÖ-54) değerlendirilmesinin total, fiziksel, mental, ağrı ile enerji skorları ve dizabilite Kurtzke'nin Genişletilmiş Dizabilite Durum Skalası (GDSS) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Yaş ortalaması 39,60 ±10,63, GDSS skoru ortalaması 3,28±1,65 olan hastaların %52,5'inde düşme öyküsü mevcuttu. MS hastalarının %47,5'inde hiç düşme öyküsü yokken, %10'ununda bir kere düşme ve %42,5'inde iki ya da daha fazla düşme öyküsü vardı. Hastaların %15'i yardımcı cihaz ve/veya orteز kullanıyordu. MS hastalarında en sık görülen başlangıç semptomları sırasıyla; görsel (%57,5), duyuşsal (%35), motor semptomlar (%30) ve denge bozukluğuydu (%10). Hastalarda MRG'de en sık tutulan bölgeler sırasıyla; serebrum (%85), servikal spinal kord (%55), torakal spinal kord (%42,5), beyin sapı (%20) ve serebellumdu (%17,5). Alt ekstremitte (%52,5), üst ekstremitte (%27,5), bel (%15), sırt (%15), boyun (%10) ve baş (%2,5) hastalarımızda en sık görülen ağrılı bölgelerdi. Acıma (%47,5), batma (%27,5), iğnelenme (%15) ve yanma (%7,5) MS'li hastalarda en sık görülen ağrı tipleriydi. MSQoL-54 total skoru meslek, eğitim durumu, atak sayısı, VAS, düşme öyküsü, alt ekstremitte ağrısı ve hastalık tipiyle ilişkili bulundu.

SONUÇ: MS'li hastalarda en sık görülen semptomlar akıldaki tutulmalı ve bu semptomların bir ya da bir kaçını bulunduran hastalar MS açısından gözden geçirilmeli ve ilgili bölüme yönlendirilmelidir. MS'li hastaların üçte ikisinde görülen ağrı, MS'ye spesifik semptomlar, atak sayısı, kas güçsüzlüğü, denge bozukluğu, eğitim seviyesi düzeltilerek, düşme riski taşıyan hastalar önceden tespit edilerek ve yorgunluk seviyesini azaltmaya yönelik önlemler alınarak hastaların yaşam kalitesi artırılabilir.

Anahtar kelimeler: Multiple Skleroz, ağrı, düşme, yorgunluk, yaşam kalitesi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Melek Aykut SELÇUK

Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez/AKSARAY

Gsm: +90 555 528 94 93 E-posta: mlk.aykut@gmail.com

SELÇUK ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 186-192

ABSTRACT

INTRODUCTION: We aimed to evaluate painful body regions, pain types, fall history, affected Central Nervous System (CNS) regions in Magnetic Resonance Imaging (MRI), initial symptoms and their relationships with quality of life (QoL) in patients with Multiple Sclerosis (MS).

MATERIALS AND METHODS: 14 male and 26 female MS patients were included into the study. Age, marital status, education status, employment, body mass index (BMI), initial symptoms, diagnosis age, duration of the disease, MS type, attack number in last one year, time after the last i.v pulse steroid therapy, MS-specific drugs, fall history, additional diseases, cigarette and alcohol consumption were investigated. Pain intensity was evaluated with Visual Analogue Scale (VAS), painful body regions and pain types were evaluated with Patient Pain Drawing Scale (PPD), QoL was evaluated with Multiple Sclerosis Quality of Life-54 measurement total, physical, mental, pain and energy scores and the disability level was evaluated with Expanded Disability Status Scale (EDSS).

RESULTS: The averaged age was 39,60 ±10,63 and the averaged EDSS score was 3,28±1,65 in the patients. %52,5 of the patients have fall history, %42,5 of the patients have only one fall and %10 of the patients have two or more falls history. %15 of the patients were using walking aids. The most seen initial symptoms in MS patients were; visual (%57,5), sensorial (%35), motor symptoms (%30) and balance disorders (%10). The most affected regions in the MRI were; cerebrum (%85), cervical spinal cord (%55), thoracal spinal cord (%42,5), brain stem (%20) and cerebellum (%17,5). Lower extremity (%52,5), upper extremity (%27,5), lower back (%15), dorso (%15), neck (%10) and head (%2,5) were the most frequent painful regions in the patients. Aching (%47,5), stabbing (%27,5), pins and needles (%15) and burning (%7,5) were the most frequent pain types in the patients. Employment, education status, attack number, VAS score, fall history, lower extremity pain and MS type were related to MSQoL-54 total score.

CONCLUSION: The most seen symptoms should be keep in mind and the patients who have these symptoms should be guided to a relevant expert about MS. Pain that was seen in two third of MS patients, attack number, muscle weakness, balance disorder, education level about the disease should be improved; fatigue level should be reduced and the patients who have fall risk should be detected and prevented from falls. So QoL of MS patients may be improved by this recommendations.

Keywords: Multiple Sclerosis, pain, falls, fatigue, quality of life

GİRİŞ

Multiple skleroz (MS), santral sinir sistemi (SSS)'nin kronik, otoimmün, demiyelinizan ve nörodeneratif bir hastalığıdır. Kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazla görülmekte ve genç erişkinlik döneminde, genellikle 20-40 yaşları arasında başlangıç göstermektedir. Dört klinik tablo ile karşımıza çıkabilen MS'nin en sık görülen tipi relapsing-remitting MS (RR-MS)'dir (1). Demiyelinizasyon ve ilerleyen evrelerde görülen akson hasarı neticesinde oluşan plakların SSS ve spinal kordda yerleştiği lokalizasyona bağlı olarak, kas güçsüzlüğü, yürüme ve denge bozukluğu, sensöriyel problemler, ağrı, yorgunluk, görme bozukluğu ve düşme gibi belirti ve bulgular görülebilmektedir (2, 3).

MS'li hastaların %50-60'lık bir kısmında, 3-12 aylık bir zamanda diliminde en az bir kere düşme öyküsü olduğu (4) ve hastaların %28-79'luk bir kısmında düşmelerin tekrar ettiği bildirilmiştir. İleri yaş, yüksek dizabilite düzeyleri, düşük yürüme endüransı ve yardımcı cihaz kullanımı öyküsü olanlarda tekrarlayan düşme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (5). MS'li hastaların %43-80'lik bir kısmında ağrı rapor edilmiştir (6). MS'li hastalarda muskuloskeletal ağrı, nöropatik ağrı, inflamatuvar ağrı, kas spazmı ya da spastisiteye bağlı sekonder ağrı ve migrene bağlı baş ağrısı gibi farklı etiyolojilere bağlı ve farklı mekanizmalarla ortaya çıkan ağrı çeşitleri görülebildiği bildirilmiştir (7). MS'li hastaların %87'si yorgunluk yaşadığını, yaklaşık %50'si ise günlük yaşamalarını etkileyen en önemli semptomun yorgunluk olduğunu belirtmişlerdir (8). Yorgunluk, depresyon, ağrı ve düşme gibi faktörler MS'li hastalarda yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir ve MS'li hastaların yaşam kalitesinin sağlıklı kontrol grubuna göre %80 daha kötü olduğu, yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (9).

Çalışmamızda MS'li hastalarda ağrı tipleri ve bölgeleri, düşme öyküsü, yorgunluk ve yaşam kalitesini değerlendirmeyi; düşme, ağrı, yorgunluk, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ve hastalık süresinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Lokal etik komitesinden onay alındıktan sonra temmuz 2017 ile temmuz 2018 tarihleri arasında, Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran 14 erkek, 26 kadından oluşan 40 MS hastası çalışmaya dahil edildi. Mc Donald kriterlerine göre kesin MS tanısı almış ve hastalık süresi 1 yıldan uzun olan MS hastaları çalışmaya dahil edildi. Son 3 ay içinde atak geçirmiş, son 1 ay içinde i.v pulse steroid tedavisi almış, ileri derece görme bozukluğu, eşlik eden nörolojik, sistemik hastalık ve gebelik öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, boy, kilo, başlangıç semptomu, tanı yaşı, hastalık süresi, hastalık tipi, son bir yıldaki atak sayısı, en son i.v pulse steroid tedavisinden sonra geçen süre, MS'ye yönelik ilaçlar, düşme öyküsü, ek hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı sorgulanarak değerlendirme formuna kaydedildi. Hastaların,

deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirilmiş olan kranial, servikal, torakal ve lomber MRG raporları retrospektif olarak incelendi. Kranial MRG'de en az iki; servikal, torakal ve/veya lomber MRG'de en az bir MS'ye spesifik T2'de hiperintens ve/veya T1'de kontrast tutan lezyon saptanmış olması, ilgili bölgenin tutulumu lehine değerlendirildi. Ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS), ağrı tipleri ve ağrılı bölgeler Hasta Ağrı Çizimi Ölçeği (HAÇ), yaşam kalitesi Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSYKÖ-54) total, fiziksel, mental, ağrı ve enerji skorları ve dizabilite Kurtzke'nin Genişletilmiş Dizabilite Durum Skalası (GDDS) ile değerlendirildi.

Kurtzke'nin Genişletilmiş Dizabilite Durum Skalası (GDDS) MS'li hastalarda dizabilitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir. Serebral, piramidal, serebellar, duyuşsal, görsel, mesane-bağırsak ve beyin sapı fonksiyonlarını total skor 0-10 arasında olacak şekilde değerlendirir (10).

Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSYKÖ-54) Short Form-36'ya MS'ye spesifik 18 madde eklenmesiyle elde edilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği İdiman ve ark. tarafından yapılmıştır (11). Yaşam kalitesi MSYKÖ-54'ün total, fiziksel, mental, ağrı ve enerji skorları kullanılarak değerlendirildi.

Vizüel Analog Skala (VAS) ve Hasta Ağrı Çizimi Ölçeği (HAÇ) Hastanın ağrı şiddetini ifade eden noktaya işaret koyduğu 10 cm'lik çizgiden oluşan ve 0'dan 10'a doğru ağrı şiddetinin arttığı ölçektir (12).

Bir vücut diyagramı üzerine hastanın ağrılı bölgesini ve ağrı tipini (acıma, batma, iğnelenme, yanma, hissizlik) işaretlemesini istediğimiz ölçek HAÇ ölçeği olarak bilinmektedir (13).

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 veri analiz programıyla değerlendirildi. Hastaların deskriptif ve frekans verileri değerlendirildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile normallik testi yapıldı. Hastaların verileri normal dağılım göstermediği için korelasyon analizinde non parametrik bir test olan Spearman korelasyon testini tercih ettik ve 2-tailed olarak işaretleyerek hem negatif hem de pozitif ilişkiyi görmeyi amaçladık. İstatistiksel anlamlılık değeri p<0,05 olarak ayarlandı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 14'ü (%32,5) erkek, 26'sı (%67,5) kadın 40 MS hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 39,60 ±10,63, GDSS skoru ortalaması 3,28±1,65 ve VKİ ortalamaları 25,34±4,01 idi. 2 (%5) hastada sekonder progresif MS (SP-MS) varken, 38 (%95) hastada RR-MS vardı. 23 (%57,5) MS hastası herhangi bir işe sahip değilken, 5 (%12,5) MS hastası masa başı ve 12 (%30) MS hastası aktif fiziksel güç gerektiren işlerde çalışıyordu. 19 (%47,5) hasta ilköğretim, 12 (%30) hasta lise, 8 (%20) hasta üniversite mezunuyken, 1 (%2,5) hasta hiç okula gitmemişti. 25 (%62,5) hasta evliyken, 15 (%37,5) hasta bekarı. 14 (%35) hasta sigara kullanırken, 26 (%65) hasta kullanmıyordu ve hastaların hiç biri alkol kullan-

mıyordu. Tanı yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, en son i.v pulse steroid tedavisinden sonra geçen süre, dizabilite ve yaşam kalitesi ile ilgili veriler **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1. MS hastalarının demografik verileri, dizabilite ve yaşam kalitesi düzeyleri

	Mean±SD
Yaş (yıl)	39,60 ±10,63
Cinsiyet (E/K) (s/%)	14 (%35)/26 (%65)
VKİ (kg/m ²)	25,34±4,01
Tanı yaşı (Yıl)	30,70±9,25
Hastalık süresi (Ay)	106,35±83,35
Son bir yıldaki atak sayısı	0,72±0,84
En son i.v pulse kortikosteroid sonrası süre (Ay)	23,11±24,85
GDDS	3,28±1,65
VAS	41,25±32,18
MSQoL-54 total skor	65,19±29,35
MSQoL-54 fiziksel skor	54,91±18,73
MSQoL-54 mental skor	59,11±20,97
MSQoL-54 ağrı skoru	63,56±28,75
MSQoL-54 enerji skoru	41,83±23,48

S: sayı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GDDS: Genişletilmiş Dizabilite Durum Skalası, VAS: Vizüel Analog Skala, MSQoL-54: Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54

Hastaların %52,5'inde düşme öyküsü mevcuttu. MS hastalarının %47,5'inde hiç düşme öyküsü yokken %10'ununda bir kere düşme ve %42,5'inde iki ya da daha fazla düşme öyküsü vardı. Hastaların %15'i yardımcı cihaz ve/veya ortez kullanıyordu (**Tablo 2**).

MS hastalarında en sık görülen başlangıç semptomları sırasıyla; görsel (%57,5), duyuşsal (%35), motor semptomlar (%30) ve denge bozukluğuydu (%10). Hastalarda MRG'de en sık tutulan bölgeler sırasıyla; serebrum (%85), servikal spinal kord (%55), torakal spinal kord (%42,5), beyin sapı (%20) ve serebellumdu (%17,5) (**Tablo 3**). MS'ye yönelik medikal tedaviler **Tablo 4**'de verilmiştir.

Hastaların en sık görülen ağrılı bölgeleri sırasıyla; alt ekstremitte (%52,5), üst ekstremitte (%27,5), bel (%15), sırt (%15), boyun (%10) ve baş (%2,5) idi. En sık görülen ağrı tipleri sırasıyla; acıma (%47,5), batma (%27,5), iğnelenme (%15) ve yanma (%7,5) idi (**Şekil 1**).

MS'li hastalarda serebellum tutulumuyla düşme öyküsü (r:0,343, p:0,044), servikal tutulumla VKİ (r:-0,484, p:0,004) ilişkiliydi. Başlangıç semptomlarından görme bozukluğu ile meslek (r:-0,357, p:0,024); denge bozukluğuyla yardımcı cihaz (r:0,372, p:0,040) ve düşme öyküsü

(r:0,317, p:0,046); vertigo ile cinsiyet (r:0,313, p:0,050) ilişkiliydi. Çalışmamızda sırt ağrısı ile VKİ (r:0,354, p:0,027); bel ağrısıyla medeni durum (r:-0,325, p:0,040), meslek (r:-0,350, p:0,027), başlangıç semptomlarından motor bozukluk (r:0,366, p:0,034) ve servikal tutulum (r:0,350, p:0,039) arasında ilişki vardı. MS'li hastalarda düşme öyküsü ile yaş (r:0,318, p:0,046), başlangıç semptomlarından denge bozukluğu (r:0,317, p:0,046), serebellum tutulumu (r:0,343, p:0,44), MSQoL-54 total skoru (r:-0,334, p:0,035), MSQoL-54 fiziksel skoru (r:-0,525, p:0,001) ve MSQoL-54 mental skoru (r:-0,434, p:0,005) ilişkiliydi. Çalışmamızdaki hastalarda yaşam kalitesiyle ilgili korelasyon verileri **Tablo 5**'de verilmiştir.

Tablo 2. MS hastalarının düşme öyküsü ve yardımcı cihaz/ortez kullanımı

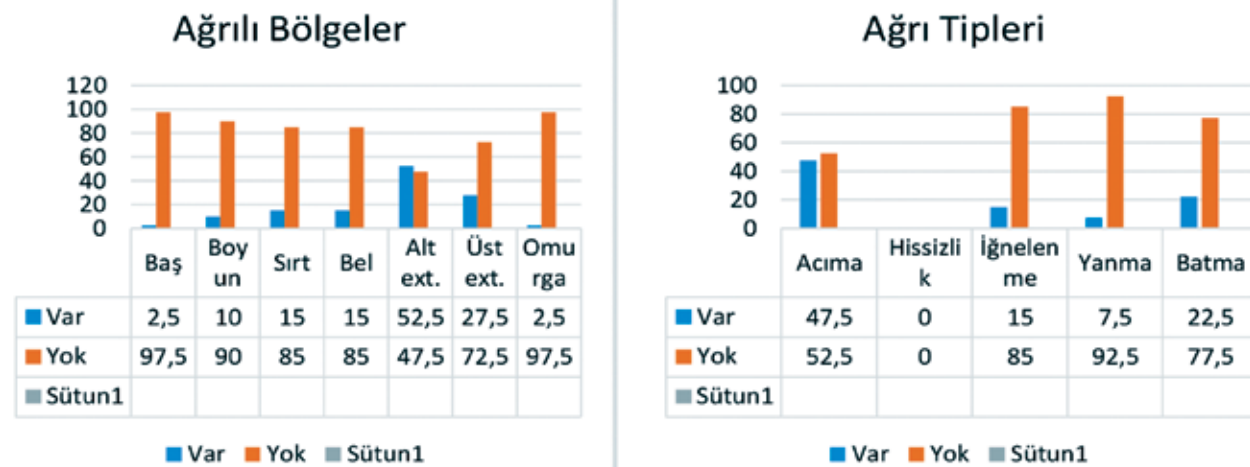
	Hasta sayısı(s)	Yüzde (%)
Düşme öyküsü	21	52,5
Düşme riski		
•Düşme öyküsü yok (non faller)	19	47,5
•Bir kere düşme öyküsü var (faller)	4	10
•İki ya da daha fazla düşme öyküsü (rekürren faller)	17	42,5
Yardımcı cihaz/ortez (Var)	6	15
Yardımcı cihaz/ortez tipi		
•Baston	2	5
•Kanedyen	3	7,5
•AFO+Foot up	1	2,5

S: Sayı, AFO: Ankle Foot Orthosis

Tablo 3. Hastalık başlangıç semptomları ile MRG'deki tutulum bölgeleri

İlk semptom	MRG		MRG		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Görsel	23	57,5	Serebrum	34	85
Duyuşsal	14	35	Beyin sapı	8	20
Motor	12	30	Serebellum	7	17,5
Denge	4	10	Servikal	22	55
Vertigo	2	5	Torakal	17	42,5
			Lomber	0	0
			Optik sinir	1	2,5

S: Sayı, AFO: Ankle Foot Orthosis



Şekil 1. Hastaların ağrılı bölgeleri ve ağrı tiplerinin dağılımı

Tablo 4. Hastaların kullandığı ilaçlar.

İlaç	Hasta sayısı(n)	Yüzde(%)
İlaçsız takip	5	12,5
İlaç kullanan	35	87,5
İmmünmodülatör	28	70
Dalfampiridin	5	12,5
SSRI / SNRI	7	17,5
Pregabalin / Gabapentin	8	20
Miyorelaksan	7	17,5

SSRI: Selektif Serotonin Reuptake Inhibitörü
SNRI: Serotonin Nörodrenalin Reuptake Inhibitörü

TARTIŞMA

MS'li hastalarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ağrı, yorgunluk ve düşme gibi semptomları değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda, ağrı ve düşme oranlarının yüksek oranlara sahip olduğunu gözlemledik.

Cavenaghi ve ark.'larının (14) 214 (%71,57) kadın ve 85 (%28,47) erkekten oluşan 299 MS'li hastayı değerlendirdikleri çalışmada, hastalarda görülen başlangıç semptomlarının sırasıyla; %50,83 ile kranial sinir tutulumu, %32,10 ile duyuşal septomlar, %26,42 ile motor semptomlar, %13,38 ile denge bozukluğu, %7,69 ile prodromal bulgular ve %0,67 ile üriner semptomlar olduğu belirtilmiştir. Barkhof ve ark.'larının (15) 74 MS'li hastayı değerlendirdiği çalışmada, %54 ile optik nörit, %30 ile spinal bulgular ve %16 ile serebellar ve beyin sapı bulgularının en sık karşılaşılan başlangıç semptomları olduğu bildirilmiştir. Literatüre benzer şekilde, hastalarımızda en sık görülen başlangıç semptomları sırasıyla görsel, duyuşal, motor semptomlar ve denge bozukluğu idi.

Barkhof ve ark.'larının(15) 74 MS'li hastanın MRG bulgularını değerlendirdiği çalışmada %27,94 spinal kord, %26,4 supratentoriyel, %22,06 serebellar ve beyin sapı, %16,8 optik sinir ve %7,35 multifokal tutulum saptanmıştır. Çalışmamızda Barkhof ve ark.'larının(15) çalışmasından farklı olarak, MRG bulgularını fokal ve multifokal tutulum olarak değil de her bir bölge kaç hastada tutulmuştur şeklinde değerlendirdik. Bu çalışmaya benzer şekilde, hastalarımızda MRG'de en sık tutulan bölgeler sırasıyla spinal kord, serebrum, beyin sapı ve serebellumdu. Nijeholt ve ark.'larının (16) 28 RR-MS, 32 SP-MS ve 31 primer progresif MS'li (PP-MS) hastanın MRG'lerini inceledikleri çalışmada, değişken tutulum bulgularının görüldüğü; hastaların %46'sında serebral, %57,14'ünde spinal kord tutulumu olduğu; RR-MS ve SP-MS'li hastalarda hem beyin hem de spinal kord MRG bulgularının klinik durum ve GDDS skorlarıyla ilişkili olduğu fakat PP-MS'li olgularda sadece spinal kord MRG bulgularının klinik durumla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda beyin sapı tutulumu ile başlangıç semptomlarından görsel bozukluklar ile vertigo, serebellum tutulumu ile düşme öyküsü, servikal spinal kord tutulumu ile VKİ arasında ilişki olduğunu tespit ettik. Bu bulgulara ek olarak başlangıç semptomlarından görsel bozukluklarla meslek, denge bozukluğuyla düşme öyküsü ve yardımcı cihaz kullanımı, vertigo ile cinsiyet arasında korelasyon mevcuttu. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre görme bulanıklığı, parestezi, kas güçsüzlüğü ve vertigo gibi şikayetlerle başvuran hastaların ayırıcı tanısında MS'in akılda tutulması ve gerektiğinde MS ile ilgilenen bir uzmana yönlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. En sık tutulan bölgeler serebrum ve spinal kord olduğu için, MRG istenirken özellikle bu bölgelere yönelik istem yapılması gerektiği akılda bulundurulmalıdır. MS'li hastalarda görme bozukluğunun çalışıp çalışmama ve yapılan iş durumunu etkileyebileceğini, serebellar tutulumun ise düşmelere neden olabileceğini bu nedenle hastalığı serebellar bulgularla başlayanların düşme açısından riskli olabileceğini ve bu hastalarda düşmeye yönelik önlemler

alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde MS'li hastalardaki ağrı prevalansının %40-65 arasında olduğu ve ağrı şiddetinin kadın cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve dizabilite düzeyleriyle ilişkili olduğu belirtilmektedir(17, 18). Çalışmamızda hastalarımızın %75'inde ağrı mevcuttu ve ağrı oranı literatürdeki diğer

çalışmalardan farklı olarak biraz daha yüksekti. Ghajarzadeh ve ark.'ları(19)88 MS'li hastayı değerlendirdikleri çalışmada, hastaların %40,9'unun son üç ay içerisinde ağrı yaşadığını, en sık ağrı görülen bölgelerin üst ekstremitelere (%52,3), alt ekstremitelere (%18,2) ve baş (%18,2) olduğunu, GDDS düzeyi yüksek olan hastalarda ağrı şiddetinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 5. MS'li hastalarda yaşam kalitesi total, fiziksel, mental, ağrı ve enerji alt skorlarının korele olduğu veriler

	MSYKÖ-54 total (r, p)	MSYKÖ-54 fiziksel (r, p)	MSYKÖ-54 mental (r, p)	MSYKÖ-54 ağrı (r, p)	MSYKÖ-54 enerji (r, p)
Meslek	,356 0,024	0,039 0,811	0,255 0,112	0,103 0,526	0,207 0,201
Düşmeöyküsü	-,334 0,035	-,525 0,001	-,434 0,005	-,295 0,065	-,276 0,084
Hastalıktipi	-,338 0,033	-,348 0,028	-,268 0,094	-,075 0,646	-,080 0,625
Sonbir yıla takası	-,409 0,009	-,213 0,186	-,348 0,028	-,352 0,026	-,318 0,046
Son pulse süresi	,365 0,031	0,222 0,200	0,218 0,207	0,138 0,430	0,081 0,643
Yaş	-,180 0,267	-,380 0,015	-,180 0,267	-,047 0,775	-,160 0,323
Eğitim	0,283 0,076	0,300 0,060	,323 0,042	0,150 0,356	,415 0,008
Sigara	-,123 0,448	-,178 0,272	-,027 0,870	-,320 0,044	0,000 0,999
VAS	-,346 0,029	-,415 0,008	-,407 0,009	-,698 0,000	-,328 0,039
Altext.ağrısı	-,423 0,007	-,299 0,061	-,371 0,018	-,500 0,001	-,194 0,231
MSYKÖ-54 total	1,000	,675 0,000	,784 0,000	,673 0,000	,655 0,000
MSYKÖ54 fiziksel	,675 0,000	1,000	,739 0,000	,626 0,000	,641 0,000
MSYKÖ-54 mental	,784 0,000	,739 0,000	1,000	,672 0,000	,661 0,000
MSYKÖ-54 ağrı	,673 0,000	,626 0,000	,672 0,000	1,000	,544 0,000
MSYKÖ-54 enerji	,655	,641 0,000	,661 0,000	,544 0,000	1,000

MSYKÖ-54: Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi-54, ext.: Ekstremiteler

Bu çalışmada karıncalanma (%39,8), soğukluk hissi (%40,9), kramp (%18,2) ve elektririk çarpması hissi (%1,1) en sık görülen ağrı tipleri olarak saptanmıştır. Güven ve ark.'larının (20) 104 MS'li hastayı değerlendirdikleri çalışmada, en sık görülen ağrılı bölgelerin alt ekstremitte, baş ve üst ekstremitte; en sık görülen ağrı tiplerinin ise uyuma-karıncalanma (%35,6), yanma-sızlama (%27,3), künt (%18,3), sıkıştırıcı-ezici (%17,4) ve zonklayıcı ağrı (%1,4) olduğu; ağrı şiddetinin GDDS, yorgunluk şiddet ölçeği ve Beck depresyon ölçeği ile korelasyon göstermediği belirtilmiştir. Ghajarzadeh ve ark.'larının(19) çalışmasından farklı, Güven ve ark.'larının(20) çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda en sık ağrı görülen bölgeler sırasıyla alt ekstremitte, üst ekstremitte, bel, sırt, boyun, baş ve omurgayken; en sık görülen ağrı tipleri acıma, batma, iğnelenme ve yanmaydı. Sırt ağrısı ile VKİ, sigara ve MRG'de serebral tutulum; bel ağrısı ile medeni durum, meslek, başlangıç semptomu olarak motor bozukluk, MRG'de serebral ve servikal tutulum; alt ekstremitte ağrısı ile yaşam kalitesi, ağrı şiddeti, kognitif durum; üst ekstremitte ağrısıyla vertigo; omurga ağrısıyla denge; yaşam kalitesi değerlendirmesinin ağrı alt skoruyla sigara, son bir yıl atak sayısı ve ağrı şiddeti; ağrı şiddetiyle yaşam kalitesi, yorgunluk, fiziksel ve mental durum arasında ilişki olduğunu saptadık. Sigara kullanımı, meslek, motor yetersizlik, denge bozukluğu ve atak sayısı MS'li hastalarda ağrı şiddetinin artmasına ve dolayısıyla yaşam kalitesi, fiziksel ve mental kapasitede düşüşe ve yorgunluğa neden olabilir. En sık karşılaşılan semptomlardan biri olan ağrı, MS'li hastalarda önemsenmeli ve tedavi edilmelidir diye düşünmekteyiz.

Daha önce yapılan çalışmalarda MS'li hastalarda %50-90 arasında değişen oranlarda yorgunluk görüldüğü, bazı çalışmalarda ise hastaların %55'inde hayatı en kötü etkileyen semptomun yorgunluk olduğu belirtilmiştir (21). Tabrizi ve ark.'larının (22) çalışmasında, 217 MS'li hastanın %56,4'ünde yorgunluk rapor edilmiştir ve motor ve duyu durum bozukluklarının yorgunlukla ilişkili olduğu belirtilmiştir. İlgili çalışmada yorgunluk şiddet ölçeği skoruyla, MSQoL-54 değerlendirmesinin fiziksel ve mental kompozit skorları arasında belirgin ilişki olduğu bildirilmiştir. Tabrizi ve ark.'larının (22) çalışmasıyla benzer şekilde yaşam kalitesini MSQoL-54 skoruyla değerlendirdik fakat yorgunluk için ek bir ölçek kullanmak yerine MSQoL-54 değerlendirmesinin enerji alt skorunu kullandık. MSQoL-54 enerji alt skoru eğitim durumu, yaşam kalitesinin total, fiziksel ve mental skorları ile kuvvetli; ağrı şiddeti ve son bir yıldaki atak sayısıyla zayıf bir şekilde ilişkiliydi.Çalışmamızdan çıkan sonuca göre yaşam kalitesi, fiziksel ve mental kapasiteyi olumsuz şekilde etkileyen yorgunluk ağrının tedavi edilmesi, eğitim seviyesinin artırılması ve atak sayısının azaltılmasıyla azaltılabilir.

MS'li hastalarda düşme prevalansı Nilsagard ve ark.'larının(23) çalışmasında %63, Cattaneo ve ark.'larının (24) çalışmasında %50 olarak bildirilmiştir. Literatür verilerine benzer şekilde çalışmamızdaki MS'li hastalarda düş-

me oranı %52,5 olarak saptanmıştır. Matsuda ve ark.'larının(25) çalışmasında, MS'li hastaların %58,2'sinde düşme, %44,5'inde birden fazla düşme, %13,1'inde bir kere düşme öyküsü olduğu rapor edilmiştir. İlgili çalışmada yürümeye yardımcı cihaz kullanımı, MS tipi, denge bozukluğu, alt ekstremitte kas güçsüzlüğü, spastisite, düşük sosyoekonomik düzey ve kognitif bozukluğun düşme riskiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. MS'li hastalar Nilsagard ve ark.'ları (23) ile Finlayson ve ark.'ları (26) tarafından; bir kere düşme öyküsü varsa "faller", iki ya da daha fazla düşme öyküsü varsa "rekürren faller" olarak sınıflandırılmıştır. Biz de çalışmamızda hastaların düşme öyküsünü alırken hastaları "non-faller", "faller" ve "rekürren faller" şeklinde sınıflandırdık. Hastalarımızın düşme, bir kere veya multiple düşme öyküsü oranları literatürle benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda düşme öyküsüyle ilişkili olan faktörler yaş, başlangıç semptomu olarak denge bozukluğu, MRG'de serebellum tutulumu, yaşam kalitesi, fiziksel ve mental durumdur. MS'li hastalarda yaralanmalara, yaşam kalitesinde düşmeye neden olan düşmeleri azaltmak için alınabilecek önlemlerden biri denge bozukluğu olan, serebellar tutulumu olan, ileri yaştaki MS hastalarının düşme riski açısından değerlendirilmesi ve hastalara düşmeyle ilgili gerekli eğitimin verilmesi olabilir.

SONUÇ

MS'li hastalarda en sık görülen semptomlar akıldaki tutulum ve bu semptomların bir ya da bir kaçını bulandıran hastaların ayırıcı tanısında MS yer almalı ve gerekirse hasta ilgili bölüme yönlendirilmelidir. MS'li hastaların üçte ikisinde görülen ağrı, MS'ye spesifik semptomlar, atak sayısı, kas güçsüzlüğü, denge bozukluğu, eğitim seviyesi düzeltilerek; düşme riski taşıyan hastalar önceden tespit edilerek ve yorgunluk seviyesini azaltmayla ilgili önlemler alınarak hastaların yaşam kalitesi artırılabilir.

KAYNAKLAR

- 1.)Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. In: Handbook of clinical neurology. Elsevier; 2014. p.231-66.
- 2.)TUNALI G. Multipl Skleroz'da Tanı Kriterleri. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology 2004; 2: 205-9.
- 3.)Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. New England Journal of Medicine 1998; 338: 278-85.
- 4.)Hoang PD, Cameron MH, Gandevia SC, Lord SR. Neuropsychological, balance, and mobility risk factors for falls in people with multiple sclerosis: a prospective cohort study. Archives of physical medicine and rehabilitation 2014; 95: 480-6.
- 5.)Sosnoff JJ, Gappmaier E, Frame A, Motl RW. Influence of spasticity on mobility and balance in persons with multiple sclerosis. Journal of Neurologic Physical Therapy 2011; 35: 129-32.
- 6.)Svendsen KB, Jensen TS, Overvad K, Hansen HJ, Koch-Henriksen N, Bach FW. Pain in patients with multiple sclerosis: a population-based study. Archives of Neurology 2003; 60: 1089-94.
- 7.)O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. PAIN® 2008; 137: 96-111.
- 8.)Benito-León J, Martínez-Martín P, Frades B, Martínez-Ginés M, De Andrés C, Meca-Lallana J, et al. Impact of fatigue in multiple

- 9.)Sehanovic A, Dostovic Z, Smajlovic D, Avdibegovic E. Quality of life in patients suffering from Parkinson's disease and multiple sclerosis. Medical Archives 2011; 65: 291.
- 10.)Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-.
- 11.)Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, Yozbatiran N, Oguz M, Callioglu B, et al. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. Journal of the neurological sciences 2006; 240: 77-80.
- 12.)Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. Pain 1983; 16: 87-101.
- 13.)Margolis RB, Chibnall JT, Tait RC. Test-retest reliability of the pain drawing instrument. Pain 1988; 33: 49-51.
- 14.)Cavenaghi VB, Dobrianskyj FM, Olival GSd, Carneiro RPCD, Tilbery CP. Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. Sao Paulo Medical Journal 2017; 135: 222-5.
- 15.)Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain: a journal of neurology 1997; 120: 2059-69.
- 16.)Nijeholt G, Van Walderveen M, Castelijns J, Van Waesberghe J, Polman C, Scheltens P, et al. Brain and spinal cord abnormalities in multiple sclerosis. Correlation between MRI parameters, clinical subtypes and symptoms. Brain: a journal of neurology 1998; 121: 687-97.
- 17.)Seixas D, Sá MJ, Galhardo V, Guimaraes J, Lima D. Pain in Portuguese

- 18.)Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. Pain 2005; 114: 473-81.
- 19.)Ghajarzadeh M, Jalilian R, Sahraian Ma, Moghadasi An, Azimi A, Mohammadifar M, Et Al. Pain In Patients With Multiple Sclerosis. Maedica 2018; 13: 125.
- 20.)Güven ŞŞ, Özcan DS, Aras M, Köseoğlu BF, Ak F. Multipl sklerozlu hastalarda ağrının değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon ile ilişkisi. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2016; 62.
- 21.)Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray T. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. Canadian Journal of Neurological Sciences 1994; 21: 9-14.
- 22.)Tabrizi FM, Radfar M. Fatigue, sleep quality, and disability in relation to quality of life in multiple sclerosis. International journal of MS care 2015; 17: 268-74.
- 23.)Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson L-G. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis—a longitudinal study. Clinical rehabilitation 2009; 23: 259-69.
- 24.)Cattaneo D, De Nuzzo C, Fascia T, Macalli M, Pisoni I, Cardini R. Risks of falls in subjects with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation 2002; 83: 864-7.
- 25.)Matsuda PN, Shumway-Cook A, Bamer AM, Johnson SL, Amtmann D, Kraft GH. Falls in multiple sclerosis. PM&R 2011; 3: 624-32.
- 26.)Finlayson ML, Peterson EW, Cho CC. Risk factors for falling among people aged 45 to 90 years with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation 2006; 87: 1274-9.

ANDROGENETİK ALOPESİ ŞİDDETİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANDROGENETIC ALOPECIA SEVERITY AND BODY MASS INDEX**Efsun TANAÇAN¹, Nermin KARAOSMANOĞLU¹, Ömer KUTLU¹, Hatice Meral EKŞİOĞLU¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :193-195

ÖZET**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, androjenetik alopesi (AGA) şiddeti ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını değerlendirmektir.**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne AGA tanısı ile başvuran toplam 132 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan AGA'lı erkek hastalar Hamilton-Norwood Sınıflaması'ndaki (HNS) alopesi şiddetine göre 3 gruba ayrıldı: grup 1 (HNS Tip 1 ve 2), grup 2 (HNS Tip 3-4-5) ve grup 3 (HNS Tip 6-7). Hasta yaşı ve VKİ değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Hastalardan çalışma için onam alındı.**BULGULAR:** Hastaların yaş ortalaması 45.62±16.09 yıl olarak bulundu. Ortalama VKİ değeri ise 24.62±1.74 kg/m2 olarak bulundu. Grup 1,2 ve 3'te sırasıyla 40, 46 ve 46 hasta bulunmaktaydı. Grup 1, 2 ve 3'teki ortalama VKİ değerleri sırasıyla, 24.30, 24.70 ve 24.25 kg/m2 olarak bulundu. Grup 1, 2 ve 3'teki ortalama yaş değerleri sırasıyla, 27.5, 45 ve 64.5 yıl olarak bulundu. Androjenetik alopesi şiddeti ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (p=0.70).**SONUÇ:** Bu çalışmada AGA şiddeti ile VKİ arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür.**Anahtar Kelimeler:** Hamilton-Norwood sınıflaması, androjenetik alopesi, vücut kitle indeksi.**GİRİŞ**

Androjenetik alopesi (AGA) erkekler arasında en sık görülen alopesi tipidir. Elli yaşına ulaşmış, beyaz ırka mensup erkeklerin yaklaşık olarak %50'sinde görülmektedir (1). Olağan kellik, erkek tipi kellik, erkeksi saç kaybı olarak da isimlendirilmektedir. Genetik yatkınlığı olan kişilerde androjenlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır (2). Androjenetik alopesinin prevalansı yaşa ve ırksal özelliklere göre değişim göstermektedir (3).

ABSTRACT**INTRODUCTION:** To evaluate whether there is a relationship between androgenetic alopecia (AGA) severity and body mass index (BMI).**MATERIAL AND METHODS:** A total of 132 male patients with AGA who were admitted to the Dermatology Clinic of the University of Health Sciences Ankara Training and Research Hospital were included in this study. The patients were divided into three groups according to the Hamilton-Norwood classification (HNC): group 1 (HNC type 1 and 2), group 2 (HNC type 3-4-5) and group 3 (HNC type 6-7). Median patient age and BMI values were compared between the groups.**RESULTS:** Mean age and BMI values were 45.62 ± 16.09 and 24.62 ± 1.74, respectively. There were 40, 46, and 46 patients in groups 1, 2 and 3, respectively. The median BMI values in Groups 1, 2 and 3 were 24.30, 24.70 and 24.25, respectively. The median age values in Groups 1, 2 and 3 were 27.5, 45 and 64.5, respectively. There was no statistically significant relationship between androgenetic alopecia severity and BMI (p=0.70)**CONCLUSIONS:** In this study, no correlation was found between AGA severity and BMI.**Key words:** Hamilton-Norwood classification, androgenetic alopecia, body mass index.

Görülme sıklığı yaş ile doğru orantılı olarak artmakla beraber, adolesan yaş grubunda dahi izlenebilmektedir (4). Asya ve Afrika kökenlilerde daha az görülmesine karşın beyaz ırkta daha yüksek sıklıkta izlenmektedir (5). Ailesel öykü önemli bir risk faktörüdür ve etkilenmiş olan aile bireyi sayısı arttıkça gelecek kuşakta görülme sıklığı da artmaktadır (6). Androjenetik alopesi, tipik olarak saçlı derinin temporal, orta frontal veya vertex alanında başlayan, değişen derecelerde saç in-

celmesi ve skar oluşturmeyen terminal saç dökülmesi ile karakterizedir (7). Hamilton-Norwood Sınıflaması (HNS), erkek tipi saç dökülmesini sınıflandırmak için yararlı bir ölçektir (7). Bu sınıflama saç dökülmesinin lokalizasyonu ve şiddetine göre AGA'yı 7 tipe ayırır (7).

Obesitenin prevalansı özellikle batı toplumlarında son dönemde dramatik bir artış göstermiştir (8). Vücut kitle indeksi (VKİ) ise bir kişinin fazla kilolu olup olmadığını objektif olarak değerlendirilmesinde en sık kullanılan ve pratik yöntemlerden biridir. Artan VKİ, diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, inme, uyku apnesi ve kanser gibi ciddi sağlık problemlerinde artış ile ilişkili bulunmuştur (9). Androjenetik alopesi mevcudiyeti ile beraber, metabolik sendrom (MS) ve kardiyovasküler hastalık sıklığının yükseldiği düşünülmektedir (10, 11). Bu yüzden son yıllarda, AGA ile artmış VKİ arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar yayınlanmıştır (10, 11). Fakat; çalışmaların sonuçları değişkendir. Henüz AGA ile VKİ arasında kesin bir bağlantı bulunamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, AGA şiddeti ile VKİ arasında bir ilişki bulunup bulunmadığının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

BU çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne AGA tanısı ile başvuran 18-75 yaş arası toplam 132 erkek hasta dahil edildi.

Androjenetik alopesinin şiddeti HNS ile belirlendi (7). Hastaların yaşı, VKİ (kg/m2) ve HNS değeri kaydedildi. Hastalar HNS'ndaki alopesi şiddetine göre 3 gruba ayrıldı: grup 1 (HNS Tip 1 ve 2), grup 2 (HNS Tip 3-4-5) ve grup 3 (HNS Tip 6-7). Gruplar arasında hasta yaşı ve VKİ değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versiyon 22.0, Windows için, Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Hasta yaşı ve VKİ değişkenlerinin normal dağılım göstermediği belirlendiğinden bu parametreler ortalama ve çeyrekler arası aralık değerleri kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında mevcut parametreler arasında fark bulunup bulunmadığı Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tanımlayıcı değişkenler P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan durumlarda ikişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı.

Çalışma için gerekli olan onay Hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulundan alındı. Hastalardan çalışmaya katılmayı kabul edenlerin yazılı onamları alındı.

BULGULAR

Bu çalışmaya AGA tanısı alan toplam 132 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 45.62±16.09 yıl idi. Hastaların VKİ ortalaması ise 24.62±1.74 kg/m2 olarak bulundu.

Grup 1,2 ve 3'te sırasıyla 40, 46 ve 46 hasta bulunmaktaydı. Gruplar arasında ortalama yaş değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken (p<0.001), ortalama VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.70) (Tablo 1). Grup 1, 2 ve 3'teki ortalama yaş değerleri sırasıyla, 27.5, 45 ve 64.5 yıl olarak bulundu. İkişerli karşılaştırmalar yapıldığında her grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın mevcut olduğu bulundu (hepsi için p<0.001).

Tablo 1: Yaş ve vücut kitle indeksi değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=46)	Grup 3 (n=46)	P değeri
Yaş (yıl)*	27.5 (7)	45 (10)	64.5 (12)	<0.001
VKİ (kg/m2)*	24.30 (2.45)	24.70 (2.50)	24.25 (1.55)	0.70

VKİ: Vücut kitle indeksi, *Ortanca ve çeyrekler arası mesafe

Gruplar arasında ortalama VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.70). Grup 1, 2 ve 3'teki ortalama VKİ değerleri sırasıyla, 24.30, 24.70 ve 24.25 kg/m2 olarak bulundu.

Hastaların yaşı arttıkça AGA şiddeti de artmaktaydı (p<0.001) ve AGA şiddeti ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.70).

TARTIŞMA

Androjenetik alopesi toplumda en sık karşılaşılan alopesi tipidir. AGA'nın patogenezinde hormonal ve genetik faktörler yer almaktadır. Saçlı deride yer alan kıl folikülleri ile vücudun diğer bölgelerinde yer alan foliküller, androjenlere farklı şekilde yanıt verirler (2). Androjenler sakal, koltuk altı ve pubik bölgedeki kılların büyümesini arttırırken, saçlı deride tam tersi yönde etki gösterirler (3). Dihidrotestosteron (DHT), AGA gelişimindeki en temel etmendir (2, 3). DHT, testosteronun çok daha potent bir metabolitidir ve androjen reseptörlerine daha yüksek bir afinite ile bağlanır (12). Testosteronun DHT'ye çevrimi 5 alfa redüktaz enzimi ile gerçekleştirilir (12). Bu enzimin kıl foliküllerinde 2 izoformu bulunmaktadır: tip 1 ve 2 (2, 3). 5-alfa redüktazın tip 1 izoformu, sebace bezlerde, epidermal/foliküler keratinositlerde, dermal papilla hücrelerinde ve ter bezlerinde bulunur. Tip 2 izoformu ise, kıl foliküllerinin dış kök kılıfında, epididim, vas deferens, seminal veziküller ve prostatta yer alır (13). Tip 2 enzim eksikliği olanlarda alopesi görülmemesi ve bu enzimi inhibe eden ilaçlarla klinik olarak olumlu sonuçlar alınması nedeniyle AGA patogenezinde, tip 2 izoformunun daha baskın olduğu düşünülmektedir (2, 3).

Androjenlerin AGA etyolojisindeki ana etkisi, foliküllerin anagen fazının kısalmasıdır. Normal anagen evresi 2-7 yıl sürerken AGA'da, bu süre aylar veya haftalar ile ölçülmektedir. Sonuç olarak anagen/telogen oranı düşer. Telogen evresindeki saçlar deriden kolayca ayrılır. Foliküllerin androjenlere uzun süreli maruziyeti ile foliküler minyatürizasyon süreci başlar. Sonuçta, terminal kıllar daha az pigmente, ince çaplı vellüs kıllarına dönüşür. Foliküller minyatürizasyon AGA için patognomonik bir bulgudur (2, 3). Bahsedilen süreç genetik olarak yatkınlığı bulunan bireylerde daha hızlı olarak ilerlemekte ve klinik bulgular daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Paternal kalıtım önemli olduğu kadar maternal kalıtım da önemlidir (14).

Androgenetik alopesi ile MS, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar literatürde mevcuttur (10, 11, 15-19). Artan VKİ ile birlikte, insülin rezistansı da artış göstermekte, bu da yükselmiş insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IBBF-1) üretimine sebep olmaktadır (10, 20, 21). Artmış olan insülin ve IBBF-1 de 5-a redüktaz enzim aktivitesini indüklemekte, dolayısıyla testosteronun DHT'ye dönüşümü artmaktadır (10, 20, 21). Bu yüzden, yapılan çalışmalarda artan VKİ ile beraber AGA şiddetinin de artabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, artmış androjen seviyeleri ile hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasında AGA'ya benzer şekilde bir ilişki bulunduğu düşünülmektedir (11, 16, 17). Diğer taraftan, AGA görülen erkeklerin çoğunda, DHT seviyeleri normal sınırlardadır (10, 20, 21).

Androgenetik alopesi ve artmış VKİ arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların sayısı oldukça az sayıdadır (10, 11, 19, 22). Hirsso ve arkadaşlarının çalışmasında, orta ve ileri derecede AGA olan erkeklerde, AGA olmayan ya da hafif derecede olan erkeklere göre daha yüksek VKİ ile daha yüksek bel, üst kol ve kalça çevresi bulunmuştur (19). Öte yandan, Su ve arkadaşlarının çalışmasında AGA şiddeti ile artmış VKİ arasında bir ilişki tespit edilememiştir (22). Yang ve arkadaşlarının çalışmasında ise, erken başlangıçlı vakalarda daha belirgin olmak üzere, yüksek VKİ ile AGA şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu bildirilmiştir (10). Buna karşın, Ozbas Gok ve arkadaşlarının çalışmasında, AGA şiddeti ile MS arasında bir ilişki gösterilememiştir (11).

Bu çalışmada, AGA şiddetinin yaşla birlikte arttığı görüldürken, VKİ ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığı saptanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada AGA şiddeti ile VKİ arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak bu sonucun, gelecekte yürütülecek çok merkezli, yüksek hasta sayısına sahip ve daha fazla parametre içeren çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1.)Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ et al. Family history and

risk of hair loss. *Dermatology*. 2004;209(1):33-9.

2.)Kutlubay Z, Baglam S, Engin B, Serdaroglu S. Male androgenetic alopecia. *Turkderm*. 2014;48(Suppl 1):36-39.

3.)Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med*. 2002 Nov 19;4(22):1-11.

4.)Kim BJ, Kim JY, Eun HC, Kwon OS, Kim MN, Ro BI. Androgenetic alopecia in adolescents: a report of 43 cases. *J Dermatol*. 2006 Oct;33(10):696-9.

5.)Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteda G, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: Review and clinical experiences. *Dermatol Ther*. 2016 Nov;29(6):424-432.

6.)Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *J Am Acad Dermatol*. 1984;11(5):921-6.

7.)Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J*. 1975;68(11):1359-65.

8.)Blair SN, Nichaman MZ, editors. The public health problem of increasing prevalence rates of obesity and what should be done about it. *Mayo Clin Proc*. 2002: Elsevier.

9.)Segula D. Complications of obesity in adults: a short review of the literature. *Malawi Med J*. 2014;26(1):20-4.

10.)Yang C-C, Hsieh F-N, Lin L-Y, Hsu C-K, Sheu H-M, Chen W. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):297-302.

11.)Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. Is there really relationship between androgenetic alopecia and metabolic syndrome? *Dermatol Res Pract*. 2015;2015.

12.)Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Dec 30;198(1-2):89-95.

13.)Imperato-McGinley J, Zhu Y-S. Androgens and male physiology the syndrome of 5 α -reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol*. 2002;198(1-2):51-9.

14.)Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG. Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol*. 2003 Dec;121(6):1561-4.

15.)Rebora A. Baldness and coronary artery disease: the dermatologic point of view of a controversial issue. *Arch Dermatol*. 2001;137(7):943-7.

16.)Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(3):420-9.

17.)Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol*. 2007;17(3):220-2.

18.)Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia -as a marker of insulin resistance. *Lancet*. 2000;356(9236):1165-6.

19.)Hirsso P, Laakso M, Matilainen V, Hiltunen L, Rajala U, Jokelainen J, et al. Association of insulin resistance linked diseases and hair loss in elderly men. Finnish population-based study. *Cent Eur J Public Health*. 2006;14(2).

20.)Nam S, Lee E, Kim K, Cha B, Song Y, Lim S, et al. Effect of obesity on total and free insulin-like growth factor (IGF)-1, and their relationship to IGF-binding protein (BP)-1, IGFBP-2, IGF-BP-3, insulin, and growth hormone. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(5):355.

21.)Kamycheva E, Berg V, Jorde R. Insulin-like growth factor I, growth hormone, and insulin sensitivity: the effects of a one-year cholecalciferol supplementation in middle-aged overweight and obese subjects. *Endocrine*. 2013;43(2):412-8.

22.)Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. *Arch Dermatol*. 2007;143(11):1401-6.

KRONİK SUBDURAL HEMATOM HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER: TRAVMA VE ANTİKOAGÜLAN/ANTIAGREGAN İLAÇ KULLANIMI

CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: TRAUMA AND ANTICOAGULANT / ANTIAGREGAN DRUG USE

Özhan Merzuk UÇKUN¹, Denizhan DİVANLIOĞLU¹, Ergün DAĞLIOĞLU¹, Fatih ALAGÖZ¹, Ali DALGIÇ¹, Ahmet Deniz BELEN¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :196-200

ÖZET

AMAÇ: Yaşlı popülasyonda sık görülen ve yaş ile artan insidansa sahip olan kronik subdural hematomlu (KSDH) hastalarda, antikoagülan /antiagregan tedavi, travma ve rekürrens arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde, 2015 Ocak- Ocak 2018 tarihleri arasında KSDH tanısı ile cerrahi olarak tedavi edilen olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, kafa travması, antikoagülan ve / veya antiagregan ajan tedavisi ve eşlik eden hastalık, pıhtılaşma durumu, lateralizan nörolojik bulguları, cerrahi yöntem ve rekürrens kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmada 104 olgu (79 erkek, 25 kadın) incelendi. Hastaların yaş ortalaması 67,7 ± 15,6 (20-94 yaş) idi. 67'si (%64,4) 65 yaş üstündeydi. 29 (%27,9) hastada fokal nörolojik defisit mevcuttu. 71 olguda travma öyküsü (%68,3) mevcuttu, hastaların 57'sinde (%54,8) kronik bir hastalık vardı. 81 olgu (%77,9) tek veya çift burr-hole kraniyostomi ile tedavi etti. Sonuç: Bu çalışmada KSDH'da travma sıklığının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Travma olan ve olmayan gruplarda antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı ve komorbid hastalık varlığı açısından fark gözlenmedi. Nüks oranının literatür ile benzer olduğu ve cerrahi sonuçlarının başarılı olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Burr-hole kraniyostomi, kronik subdural hematom, cerrahi, travma

GİRİŞ

Kronik subdural hematom (KSDH), intrakraniyal kanamaların en sık görülen tiplerinden biridir ve doğru tanı konulup, uygun şekilde tedavi edildiğinde iyi prognoz gösterir (1,2). Özellikle 65 yaşından sonra sıklığı artmaktadır ve gelişmekte olan ülkelerde beklenen yaşam süresinin uzaması nedeniyle KSDH insidansında da artış gözlemlenmiştir (3,4,5,6). Etiyolojide kafa travması öyküsü yanında alkolizm, karaciğer sirozu, kronik böbrek

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Özhan Merzuk UÇKUN
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği
Gsm: +90 533 246 76 86 **E-posta:** ozhanmerzuk@gmail.com

UÇKUN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 196-200

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic subdural hematoma (CSDH) is very common among elder population and its incidence increases with age. We aimed to investigate the relationship between CSDH and anticoagulant/ antiagregant therapy and head trauma.

MATERIAL AND METHODS: The patients, diagnosed as CSDH in our clinic between January 2015 and January 2018 were investigated retrospectively. Age, sex, head trauma, anticoagulant and/or antiagregant medications, comorbid diseases, coagulation parameters, neurological findings, surgical method and recurrence of CSDH were documented.

RESULTS: 104 cases (79 males, 25 females) were included in the study. The mean age of the patients was 67.7 ± 15.6 (20-94 years). 67 (64.4%) patients were over 65 years old. 29 (27.9%) patients had focal neurological deficits. 71 cases (68.3%) had a trauma and 57 (54.8%) of the patients had a chronic disease. 81 cases (77.9%) were treated with single or double burr-hole craniostomy.

CONCLUSION: In this study, trauma frequency was found to be quite high in CSDH. There was no difference between trauma and non-trauma groups among the use of anticoagulant and/or antiagregant medication and the presence of co morbid disease. The recurrence rate was similar to the literature and surgical results were found to be successful.

Keywords: Burr-hole craniostomy, chronic subdural hematoma, surgery, trauma

yetmezliği ve hematolojik hastalık gibi diğer faktörler yer almaktadır. Son yıllarda özellikle yaşlı popülasyonda ve koroner kalp hastalıklarında sık kullanılan antikoagülan ve antiagregan ajanlar KSDH patogenezinde etkili bir role sahiptir.

KSDH tedavisi, klinik belirtilere ve kanama boyutuna bağlıdır. Cerrahi tedavide, burr hole ile drenaj, Twist-Drill kraniyostomi (TDK), kraniyotomi, endoskopik

drenaj ve subdural - peritoneal şant gibi çeşitli teknikler kullanılmaktadır (7,8,9,10,11,12,13). Günümüzde en sık kullanılan üç ana cerrahi teknik; burr-hole kraniyostomi (BHK), TDK ve kraniyotomi teknikleridir. BHK üç teknik arasında en sık tercih edilen yöntemlerdir. TDK ve kraniyotomi ile karşılaştırıldığında daha düşük tekrarlama oranı ve daha düşük derecede komplikasyon oranları ile ilişkilidir (14,15). BHK'yi takiben kapalı sistem drenajının kullanılmasının ise rekürrens oranını ve mortaliteyi daha da azalttığı bildirilmiştir (16).

Bu çalışmada KSDH tanısı ile opere edilen hastaların sonuçları ve özellikleri derlenmiştir ve bu hastalarda travma olması ile antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı ve demografik özellikler arasındaki ilişki incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2015 ile 1 Ocak 2018 tarihleri arasında KSDH nedeni ile nöroşirurji kliniğinde ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. KSDH için cerrahi boşaltma yapılmış 104 hasta tespit edildi. Operasyon öncesi tüm hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) ile tanı kesinleştirilmiş idi. Higrroma, ventriküloperitoneal şantlar, araknoid kistler, santral sinir sistemi lenfomaları, akut miyeloid lösemi hastalıkları çalışma dışında tutuldu (17,18).

Yaş, cinsiyet, kafa travması olması, kafa travması ile semptom ortaya çıkışı arasındaki zaman aralığı, antikoagülan ve/veya antiagregan düzenli kullanımı [antiagregan tedaviler olarak asetil salisilik asit (ASA), klopidogrel ve dipiridamol; antikoagülan tedavi olarak warfarin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve dabigatren], hastaneye kabul edildiğindeki koagülasyon parametreleri [uluslararası normalize oranı (INR), aktive kısmi tromboplastin zamanı (APTT)], tekrarlama zamanı, eşlik eden kronik hastalıklar, nörolojik bulgular, nöbet geçirme öyküsü, BT bulguları ve uygulanan cerrahi teknik kaydedildi.

Kontrol BT ile teyit edilen aynı tarafta semptomatik kanama olması KSDH için rekürrens tekrar olarak tanımlandı.

Kafa travması öyküsü olan hastalar "travma grubu" olarak kafa travması hikayesi olmayan hastalar "travma dışı grup" olarak kategorize edildi ve iki grubun klinik özellikleri karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0.0 paket programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sürekli değişkenler için genel tanımlayıcı istatistikler ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri olarak özetlendi. Gruplar arasında kesikli değişkenlerin dağılımını incelemek için Ki-kare analizi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki farklılığı incelenirken normal dağılan veriler için Bağımsız iki grup arasındaki T testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi, kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇ

Yapılan çalışmaya 104 olgu (78 erkek, 26 kadın) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67,7 ± 15,6 ve yaş aralığı 20-94 yaş idi. Olguların 67'si (%64,4) 65 yaş üstündeydi. Operasyon öncesi fokal nörolojik defisiti olan 29 hasta vardı. Sekiz (%7,7) hastada nöbet hikayesi var idi. Sigara kullanan 34 (%32,7) hasta mevcut idi. 57 hastada eşlik eden kronik hastalık mevcut idi.

Kırk dört (42,3%) hastanın antikoagülan/ antiagregan kullanımı mevcuttu. 22 hasta ASA, 3 hasta klopidogrel, 10 hasta warfarin, 2 hasta DMAH, 1 hasta dabigatran, 4 hasta ASA+ klopidogrel ve 2 hasta ASA+warfarin tedavisi almakta idi. Hastaların INR düzeyleri incelendiğinde; antikoagülan alan hastaların INR ortalaması 1,7±1,3 iken almayanlarda 1,1±0,1 bulundu. Warfarin kullanan hastaların 5'inde (%41,6) ise INR değerinin yeterli olmadığı görülmüştür.

En sık uygulanan cerrahi prosedür, BHK ve ardından 24-48 saat süreyle kapalı sistem drenajı (n = 81, % 77,9) idi. Yirmi üç hasta (n = 23, % 22,1) kraniyotomi ile ameliyat edildi. Sol hemisferik hematom 38 (% 36,5) hastada, sağ hemisferik hematom 41 (%39,4) hastada ve 25 (% 24,1) hastada iki taraflı hematom var idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, operasyon öncesi BT bulguları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

16 hasta (%15,4) yeniden tahliye yapılması gereken hematomun rekürrensi olarak tanımlandı. Nüks olan hasta grubunda yaş ortalaması 66,6±16,4; erkek sayısı 12 (%75,0); antikoagülan/antiagregan ilaç kullanan sayısı 7 (%43,8) ve kronik komorbid hastalık varlığı 11 (%68,8) idi. Nüks hematom olmayan grupta ise yaş ortalaması 68,1±15,5; erkek sayısı 65(%74,7); antikoagülan/antiagregan ilaç kullanan sayısı 36 (%41,4) ve kronik komorbid hastalık varlığı 46 (%52,9) olup bu değişkenlerin tamamı iki grup arasında benzer idi (p>0,05).

Operasyon sonrası değerlendirmede; 23 (%22,1) hastada fokal nörolojik defisit olduğu görüldü ve post-op glasgow koma skoru 14 hastada 15'den daha az bulundu (1 hasta 10, 1 hasta 11, 2 hasta 12, 1 hasta 13, 9 hasta 14). Kontrol BT'de rekürren hemoraji 16 hastada (%15,4) saptandı. Bir olgu yaşamını yitirdi.

Yetmiş bir hastada (%68,3) kafa travması öyküsü vardı. Travma sonrası ortalama süre 31,9±20,0 (10-100 gün arasında) gün idi. Kafa travması olan ve olmayan hasta gruplarında klinik özellikler karşılaştırıldı. Kafa travması olmayan grupta yaş ortalaması daha yüksek iken; cinsiyet dağılımı, komorbid hastalık varlığı, yatış süresi, Glaskow koma skoru, trombosit ve INR seviyeleri, rekürren hemoraji sıklığı ve BT'de hematom ve şift ölçümü benzer bulundu. Kafa Travması olan ve olmayan hasta gruplarının klinik özellikleri **Tablo 2**'de yer almaktadır.

Kafa travması geçirenlerin 29'u antikoagülan/anti-

agregan tedavi almaktaydı. Kafa travması olan ve olmayan grupta antikoagülan/antiagregan ilaç dağılımı **Tablo 3**'te özetlenmiştir. KSDH'ü olan hastalarda travma olması ile antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,65).

Tablo 1. Kronik subdural hematom tanısı ile opere edilen hastaların klinik özellikleri

	n, (%)	Ortalama, SS	Min-max
Yaş		67,7±15,6	20-94
Cinsiyet, Kadın	26 (%25)		
Erkek	78 (%75)		
Sigara Kullanımı	34 (%32,7)		
Pre-op fokal nörolojik defisit varlığı	29 (%27,9)		
Pre-op nöbet varlığı	8 (%7,7)		
Pre-op Glasgow Koma Skoru		14,7±0,1	9-15
Hematom yerleşim yeri			
Sağ	41 (%39,4)		
Sol	38 (%36,5)		
Bilateral	25 (%24,0)		
Şift varlığı	82 (%78,8)	7,3±5,1	2-22
Şift (mm)			
Kronik hastalık			
Yok	47 (%45,2)		
HT	23 (%22,1)		
DM	14 (%13,5)		
KAH	14 (%13,5)		
Aritmi	3 (%2,9)		
Siroz	1 (%0,9)		
KBY	1 (%0,9)		
Şizofren	1 (%0,9)		
Antikoagülan (+)	25 (%24,0)		
Antiagregan (+)	13 (%12,5)		
Antikoagülan+antiagregan (+)	6 (%5,8)		
Travma (+)	71 (%68,3)		
Operasyon Burr-hole kraniostomi	81 (%77,9)		
Kraniyotomi	23 (%22,1)		
Yatış süresi (gün)		6,2±4,2	3-28
INR			
Antikoagülan alan hastalar		1,7±1,3	0,9-6,0
Antikoagülan almayan hastalar		1,1±0,1	0,8-1,7

HT:hipertansiyon; DM: Diyabetes mellitus; KAH:Koroner arter hastalığı; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; INR: Uluslararası Düzeltme Oranı

UÇKUN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 196-200

Tablo 2. Travma hikayesi olan ve olmayan gruplarda klinik özellikler.

Özellikler	Travma + hastalar (n=71)	Travma - hastalar (n= 33)	p
Yaş	60,8±19,1	82,4±6	<0,01
Kadın/Erkek	15 : 56	11 : 22	0,18
Epileptik nöbet +	7 (%9,9)	1 (%3,0)	0,21
Pre-op nörolojik defisit varlığı	23 (%32,4)	6(%18,2)	0,13
Komorbid hastalık varlığı	42(%59,2)	15(%15,5)	0,19
Operasyon Burr hole Kraniyotomi	70 (%100) 0 (%0)	10 (%30,3) 23 (%69,7)	<0,01
Rekürrens	11 (%15,7)	5 (%15,2)	0,94
Mortalite	1 (%1,4)	0 (%0)	0,68

HT:hipertansiyon; DM: Diyabetes mellitus; KAH:Koroner arter hastalığı; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; INR: Uluslararası Düzeltme Oranı

Tablo 3. Kafa travması olan ve olmayan grupta antikoagülan/antiagregan ilaç dağılımı

Antikoagülan/ antiagregan Tedavi	Travma + hastalar (n=71)	Travma - hastalar (n=33)	p
Tedavi almayan hastalar	42 (%59,2)	18 (%54,5)	0,65
Tedavi Grupları			
ASA	15 (%21,1)	7 (%21,2)	
Klopidogrel	0 (%0)	3 (%9,1)	
DMAH	2 (%2,8)	0 (%0)	
Warfarin	7 (%9,9)	3 (%9,1)	
Dabigatran	0 (%0)	1 (%3)	
ASA+ Klopidogrel	3 (%4,2)	1 (%3)	
ASA+ Warfarin	2 (%2,8)	0 (%3)	

ASA: Asetil salisilik asit; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

TARTIŞMA

KSDH, dura dış membranında bulunan frajil sinüzoidal damarların yineleyen çok odaklı kanamaları sonucu duranın iç ve dış yaprakları arasında gelişen hematomlardır. Genel olarak iyi tedavi sonuçları ile bilinen, mortalite ve morbiditesi düşük bir hastalıktır. Bununla birlikte yeniden cerrahi tedavi gerekliliği %2,7-33 arasında bildirilmiştir ve tedavide kullanılan farklı seçenekler olmasına rağmen en sık BHK tekniği kullanılmaktadır (19-20). Bu çalışmada KSDH tanısı olan hastalarda etiyolojik faktörler retrospektif olarak araştırılmıştır ve travma varlığı ile antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı ve nüks gelişmesi arasındaki

ilişki incelenmiştir. Sonuçlarımız antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı ile travma olmaması ve nüks gelişmesi arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

Beklenen yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun artması ile birlikte KSDH sıklığı da artmaktadır ve burada atrofinin etkili olabileceği öne sürülmektedir (1,19,20). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 67,7±15,6 idi ve literatür ile benzerdi (1,19-21). Travma hikayesi olmayan hasta grubunda ise yaş ortalamasının travma grubuna göre belirgin daha yüksek olması dikkat çekti. Bu bulgu da yaşlı hastalarda beyin atrofisinin ve damar frajilitesinin artmasının KSDH riskini artırdığını desteklemektedir.

KSDH'lu hastalarda pek çok çalışmada erkek cinsiyet hakimiyeti yaklaşık 2/1 oranında gösterilmiştir. (1,19-21). 398 olguluk bir seride ise erkek/kadın oranı 338/60 olarak bildirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde erkek oranı yüksektir. Bazı yazarlar erkek cinsiyet baskınlığı travma riskinin yüksek olması ile ilişkilendirse de bizim çalışmamızda travma olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet dağılımı benzer idi. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada erkek ve kadın cinsiyet arasında rekürren hemoraji açısından fark saptanmamıştır (20).

Yapılan çalışmalarda KSDH'lı olgularda en önemli etiolojik etkenin travma olduğu bulunmuştur (1,20,24,25). Tuğcu ve ark'nın vaka serisinde travma oranı %64,4 bulunmuş ve travma sonrası ortalama geçen süre 48,7 gün olarak bildirilmiştir (20). Çalışmamızda diğerlerine benzer şekilde travma sıklığı oldukça yüksek (%68,7) bulunmuştur ve travma sonrası sürenin 31,9±20,0 olduğu saptanmıştır. Travması olmayan hastalarda antikoagülan/antiagregan kullanımının KSDH gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceği vurgulanmıştır (23). Hastalarımızda travma ile antikoagülan/antiagregan ilaç kullanımı arasında ilişki saptamadık, ancak sonuçlarımız analiz edildiğinde warfarin tedavisi alan hastaların %41,6'sında INR düzeylerinin yeterli olmadığı görüldü. Bu gruptaki hastaların etkin antikoagülasyon altına olmamasının sonuçlarımız üzerinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde KSDH olan hastalarda en sık bildirilen kronik hastalıklar hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabetteki kapiller vaskülopatinin hematomda büyüme ve tekrarlama ile ilişkili olabileceği savunulmuş ancak KSDH ile arasında net bir ilişki varlığı gösterilmemiştir (19-23). Sim ve ark (23) özellikle travmatik olmayan KSDH'larda komorbid hastalıkların ve warfarin benzerin ilaç kullanımının fazla olduğunu savunmuştur ancak bu bilgiyi destekleyen çok fazla çalışma mevcut değildir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaklaşık yarısında eşlik eden hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık olduğu görülmüştür ancak travma ile komorbid hastalıklar arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Antitrombotik ve antikoagülan ilaç kullanım sıklığı özellikle yaşlı hastalarda artmaktadır ve bu hastalarda yaşam beklentisinin de artması nedeni ile travmatik olmayan KSDH'lu hastalarda bu ilaçların kullanımının predispozan faktör olacağı savunulmaktadır (20,23,26,27). Antikoagülan/antiagregan kullanımı ve nüks hematom olması arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda antikoagülan/antiagregan kullanan hastalarda nüks sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiş olsa da (26,29) nüks ile bu ilaçların kullanımı arasında ilişki olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (20,25,28).

Çalışmamızda antikoagülan/antiagregan kullanımı ile nüks hematom olması arasında ilişki bulunmadı. Bu çalışmada KSDH'da travma sıklığının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Travma geçirmeyen hastalarda yaş ortalamasının daha yüksek olması ilerleyen yaş ve atrofi ile birlikte kanama ve hematom riskinin arttığını desteklemektedir. Travma olan ve olmayan gruplarda antikoagülan/antiagregan ilaç kullanım oranları benzer bulunmuş ancak warfarin tedavisi alan hastaların yaklaşık yarısında INR düzeylerinin yetersiz olması, bu ilaçların düzensiz ve kontrolsüz kullanımına bağlı sonuçlarımızın etkilendiğini düşündürmektedir.

Yazarlar Arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1.)Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma : results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev* 2004;27:263-266.
- 2.)Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 2010;17: 975-979.
- 3.)Gorelick PB, Weisman SM. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: An update. *Stroke* 2005;36:1801 7.
- 4.)Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: Clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41:371 81.
- 5.)Spallone A, Giuffrè R, Gagliardi FM, Vagnozzi R. Chronic subdural hematoma in extremely aged patients. *Eur Neurol* 1989;29:18 22.
- 6.)Zingale A, Albanese V, Romano A, Distefano G, Chiaramonte J. Traumatic chronic subdural hematoma over 80 years. A preliminary prospective study. *J Neurosurg Sci* 1997;41:169 73.
- 7.)Aoki N. Chronic subdural hematoma in infancy. Clinical analysis of 30 cases in the CT era. *J Neurosurg* 1990;73:201 5.
- 8.)Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg* 2001;15:514 7.
- 9.)Markwalder TM, Seiler RW. Chronic subdural hematomas: To drain or not to drain? *Neurosurgery* 1985;16:185 8.
- 10.)Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: A review. *J Neurosurg* 1981;54:637 45.
- 11.)Probst C. Peritoneal drainage of chronic subdural hematomas in older patients. *J Neurosurg* 1988;68:908 11.
- 12.)Reinges MH, Hasselberg I, Rohde V, Küker W, Gilsbach JM. Prospective analysis of bedside percutaneous subdural tapping for

- the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:40 7.
- 13.)Rodziewicz GS, Chuang WC. Endoscopic removal of organized chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 1995;43:569 72.
- 14.)Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, DeRosa PL, Anderson K, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurgical Review* 2012;35:155-169.
- 15.)Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. *Journal of Neurosurgery* 2010;113:615-21.
- 16.)Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomized controlled trial. *Lancet* 2009;374:1067-73.
- 17.)Jourdan E, Dombret H, Glaisner S, Miclea JM, Castaigne S, Degos L. Unexpected high incidence of intracranial subdural haematoma during intensive chemotherapy for acute myeloid leukaemia with a monoblastic component. *British Journal of Haematology* 1995;89:527-30.
- 18.)Alimehmeti R, Locatelli M. Epidural B cell non Hodgkin's lymphoma associated with chronic subdural hematoma. *Surgical Neurology* 2002;57(3):179-82
- 19.)Çelikoğlu E, İş M, Yılmaz M, Kiraz İ, Ramazanoğlu F, Alkan B. Kronik subdural hematom olgularımızın cerrahi sonuçları. *Sinir Sistemi Cerrahisi Derg* 2014;4:36-41.
- 20.)Tuğcu B, Tanrıverdi O, Baydın S, Günaldı Ö, Ofluoğlu E, Demirgil BT. Tekrarlayan kronik subdural hematomlar önceden öngörülebilir mi? 136 olgunun retrospektif analizi. *Düşünen*

- Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 2010;23:44-49.
- 21.)WeigelR, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery* 2007;61:788-792.
- 22.)Liu Y, Xia JZ, Wu AH, Wang YJ. Burr-hole craniotomy treating chronic subdural hematoma: a report of 398 cases. *Chin J Traumatol* 2010;13:265-9.
- 23.)Sim YW, Min KS, Lee MS, Kim YG, Kim DH Recent Changes in Risk Factors of Chronic Subdural Hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012 Sep; 52(3): 234-239.
- 24.)Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas; causes of morbidity and mortality. *Surg Neurol* 2007;67:367-373.
- 25.)Lindvall P, Koskinen LO. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci* 2009;16:1287-1290.
- 26.)Rust T, Kiemer N, Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *J Clin Neurosci* 2006;13:823-827.
- 27.)Wintzen AR, Tijssen JG. Subdural hematoma and oral anticoagulant therapy. *Arch Neurol* 1982;39:69-72.
- 28.)Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery* 2008;63:1125-1129.
- 29.)Lee JY, Ebel H, Ernestus RI, Klug N. Various surgical treatments of chronic subdural hematoma and outcome in 172 patients: is membranectomy necessary? *Surg Neurol* 2004;61:523-528.

ETIOLOGICAL EVALUATION OF PATIENTS WITH VENOUS THROMBOEMBOLISM

VENÖZ TROMBOEMBOLİLİ HASTALARIN ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra SARIBACAK CAN

Ministry of Health, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, TURKEY

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :201-205

ABSTRACT

INTRODUCTION: Venous thromboembolism (VTE) as a frequently seen public health problem has a broad clinical presentation spectrum. It includes many different presentations of the same disease process such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), ischemic stroke, and rarely thromboembolism of upper extremities and pelvic veins. The purpose of this study is to assess the risk factors and clinical features in patients with VTE.

METHODS: In this study, we evaluated the factors which can play a role for etiology in 83 patients with VTE who were admitted to Hematology outpatient clinic between the years 2009 and 2012 retrospectively.

RESULTS: The median age of 83 patients with VTE was 38, with the range of 18 to 57. Thirty-five of the patients were men (42.2%) and 48 (57.8%) were women. According to the thrombosis sites in the patients, pulmonary embolism was detected in 34 patients (41%), DVT in 29 patients (39%), SVT (sinus vein thrombosis) in 9 patients (10.8%), RVT (retinal vein thrombosis) in 7 patients (8.4%), and intra-abdominal vein thrombosis in 4 patients (4.8%). In the classification of thrombosis location of the patients with venous thrombosis according to the age groups, pulmonary embolism and DVT were more frequent in the age group of >40 (p=0.016) and that of ≤40 (P:0.009) respectively. There was not statistically significant difference among the age groups for sinus thrombosis (p=0.297). No significant statistical difference was found between the age groups in terms of FV Leiden and PTG mutations (p: 0.089, p:0.090 respectively).

CONCLUSION: Venous thromboembolism is a disease that has potentially high mortality and morbidity. Inherited and acquired risk factors of VTE must be systematically evaluated in an appropriate manner. Defining those risk factors is important because of the possibility of preventing VTE by modifying the risk factors and the life style of individuals.

Key words: Venous thromboembolism, inherited risk factors, acquired risk factors, thrombophilia.

ÖZET

AMAÇ : Sık görülen bir halk sağlığı problemi olan venöz tromboemboli (VTE), geniş bir klinik spektruma sahiptir. Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), iskemik inme ve çok nadir olarak da üst ekstremiteler ve pelvik venlerde tromboemboli aynı hastalığın değişik prezentasyonlarıdır. Çalışmamızın amacı VTE'li hastaların faktörleri ve klinik özellikleri yönünden değerlendirmektir.

YÖNTEM : Bu çalışmada, 2009-2012 yılları arasında hematoloji polikliniğine başvuran VTE'li 83 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: VTE'li toplam 83 hastanın yaş aralığı 18 ile 57 arasındaydı medyan yaş 38'di. Hastaların 35'i erkek (% 42.2) ve 48'i (% 57.8) kadındı. Tromboz bölgesine göre gruplandırıldığında 34 hastada pulmoner emboli (% 41), 29 hastada DVT (% 39), 9 hastada sinus ven trombozu (%1 0.8), 7 hastada retinal ven trombozu (%8.4), 4 hastada da intraabdominal ven trombozu (% 4.8) saptandı. Venöz trombozlu hastalar yaş grupları ve tromboz yerine göre sınıflandırıldığında 40 yaşın üzerinde PE'nin 40 yaşında ve daha küçük olanlarda ise DVT'nin daha sık görüldüğü saptandı (p:0.016 ve p:0.009). Sinus ven trombozu olan hastalar arasında yaş gruplarına göre istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi (p=0.297). Yaş grupları arasında faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonu varlığı yönünden anlamlı bir fark yoktu (p:0.089 ve p:0.090).

SONUÇ: VTE yüksek mortalite ve morbiditeye yol açabilen bir hastalıktır. VTE'nin kalıtsal ve kazanılmış risk faktörleri uygun bir şekilde sistematik olarak değerlendirilmelidir. Bu risk faktörlerini tanımlamak, risk faktörlerini ve bireylerin yaşam tarzını değiştirerek VTE'yi önleme olasılığından dolayı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Venöz tromboemboli, kalıtsal risk faktörleri, kazanılmış risk faktörleri, trombofili.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Esra SARIBACAK CAN

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şehit Ömer Halisdemir Caddesi, Dışkapı/ANKARA

Gsm: +90 532 327 47 39 E posta: esracanercan@hotmail.com

INTRODUCTION

Venous thromboembolism (VTE) is the general name for all pathological thrombosis which occurs in the venous circulation. VTE as a frequently seen public health problem has a broad clinical presentation spectrum. It includes many different presentations of the same disease process such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), ischemic stroke, and rarely thromboembolism of upper extremities and pelvic veins. The most important and life threatening form of VTE is pulmonary embolism (1, 2).VTE is seen generally as DVT in community with the rate of 1-2/1000 annually. Its incidence increases with the age. While its frequency is 1/10000 below the age of 40, it reaches as high as 1/100 over the age of 60. It is foreseen that 2-5 out of every 100 people will have VTE at least once during their lives (3).

VTE is a multifactorial disease and can be found in patients with multiple risk factors simultaneously. Not only inherited risk factors such as thrombophilia but also acquired ones can lead to VTE. The more risk factors the patient has, the greater is the risk for VTE (4). Defining those risk factors is important because of the possibility of preventing VTE by modifying the risk factors and the life style of individuals.

In this study, we aimed to assess the risk factors and clinical features in patients with VTE who referred to our clinic between the years 2009 and 2012.

MATERIALS AND METHODS

We collected the data of 83 patients with VTE who were admitted to the hematology outpatient clinic between 2009 and 2012, retrospectively. The patients were evaluated at the time of application for other co-morbidities which may cause thrombosis such as diabetes, dyslipidemia, obesity, central catheter, active malignancy, myeloproliferative disease, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, Behcet's disease. The patients were documented whether they had DVT history or thromboembolism, and the number of thrombosis attacks. History of thrombosis was investigated in the family history.

Thrombophilia testing was applied after 4 weeks following withdrawal of warfarin, after 15 days following withdrawal of heparin or its derivatives, and after 3 months in the patients with a history of acute thrombosis. The test was repeated for the positive results. Protein S (PS) antigen and activity, antithrombin III activity, activated protein C resistance (APC-R), Factor V Leiden G1691A mutation (FV Leiden), prothrombin G20210A mutation (PTG), and factor VIII level was examined for the etiology of thrombophilia, and anti-phospholipid antibodies (anti-cardiolipin antibodies IgG and IgM), lupus anticoagulant (LA), (screening and confirmation) were examined for acquired thrombophilia reasons. FV Leiden and PTG mutations were examined with

G20210A Roche kit. The examination was made in the "Light Cycler 1.5 ROCHE" (Real Time PCR) device. Blood samples were taken into tubes after 12 hours of fasting for examining PC, PS, antithrombin III, (LA), APC-R and factor VIII level. APC-R (Dade Behring proC global kit), PC, PS, ATIII, FVIII (Dade Behring) kits were used for the examination. Samples were examined in Dade Behring BCS device. Anti-phospholipid antibodies (IgG and IgM) were examined in microbiology-ELISA laboratory of our hospital with Biomaster device and Intec cardiolipin IgG and IgM kits and ELISA method.

The patients included into the study were divided into two groups according to age, namely ≤40 years, and >40 years. Then comparisons were made between the age groups in terms of the demographic and clinical characteristics.

Data analysis was performed using SPSS for Windows 11.5 package software. Descriptive statistics were shown as median (minimum-maximum) for continuous variables and as number of cases and (%) for categorical variables. Categorical variables were examined with Pearson's Chi-Square, Fisher's exact test or likelihood ratio test. A p value below 0.05 was considered as statistically significant.

RESULTS

A total of 83 patients were included to the study. Median age of them was 38 with the range of 18 to 57. Thirty-five of the patients (42.2%) were male and 48 (57.8%) were female. Demographic and clinical characteristics of the patients are summarized in **Table 1**. While no statistically significant difference was observed between the age groups of the patients in terms of family history of thrombosis, immobilization and smoking state (p values 0.346, 0.607, 0.518 respectively), disease story was more common in the age group of >40 years (p: 0.001).

Table.1 Demographic and clinical characteristics of the patients with venous thromboembolism included into the study.

Characteristics	n	percent
Age, median, range	38(18-57)	
Male/Female	35/48	(42.2/57.8%)
Disease history	22	(26.5%)
Smoking history	23	(27.7%)
Operation history	2	(2.4%)
Immobilization	7	(8.4%)
Family history for VTE	2	(2.4%)

As for venous thrombosis patients, it was found that when age groups are compared according to the place

of thrombosis, there was a significant difference in terms of pulmonary embolism (p: 0.016) between the age groups. Pulmonary embolism was more common in the age group of >40 years compared to the age group of ≤40 years (p: 0.025, **Table 2**). Also DVT prevalence was more common in the age group of ≤40 years compared to other group significantly (p: 0.009). Although smokers had a tendency to develop PE, it did not reach statistical significance (p: 0.076). Smoker and non-smoker groups were not different from each other in terms of thrombosis sites such as PE, DVT, SVT (p values 0.076, 0.113, 0.107 respectively). However, in the smoker group the mostly seen type of thrombosis was PE significantly (p: 0.025).

Table.2 Distribution of the thrombosis site according to age groups of the patients with venous thrombosis.

Thrombosis site	≤40 Age (n:49)	>40 Age (n:34)	Total (n:83)	P
Pulmonary Embolism	15 (30.6 %)a	19 (55.9 %)a	34	0,025
DVT	23 (46.9 %)a	6 (17.6 %)	29	0,009
SVT	7 (14.3 %)	2 (5.9 %)a	9	0,297
RVT	2 (4.1 %)	5 (14.7%)	7	0,117
IAVT	2 (4.1 %)	2 (5.9%)	4	0,544

DVT: Deep Venous Thrombosis, SVT: Sinus Vein Thrombosis, RVT: Retinal Vein Thrombosis, IAVT: Intraabdominal Venous Thrombosis

a: The difference between the age groups of ≤40 and >40 years was statistically significant (p<0,05). In the age group older than 40, the most common thrombosis type was PE compared to the other age group (p: 0.016) and likewise DVT was the most common in the age group lower and equal to 40.

In the patients with sinus thrombosis, there was no difference between the age groups in terms of prevalence (p: 0.297). The rates of smoking were similar between the patients with SVT and the others (p: 0.107). There was no correlation with SVT and the presence of FV Leiden mutation (p: 0.713).

No significant statistical difference was found between the age groups in terms of FV Leiden and PTG mutations (p: 0.089, 0.090) (**Table 3**). Venous thrombosis reasons according to the age groups, distribution of patients according to the place of thrombosis and the number of etiological risk factors, were given in Tables 4 and 5, respectively. No statistically significant difference was found between the age groups for the levels of d-dimer, homocysteine, anti-cardiolipin antibodies IgG and IgM, and LA. As the number of patients was not sufficient for some variables, no statistical comparisons could be made between the age groups (**Table 4**).

Table.3 Distribution of genetic characteristics of patients with venous thrombosis according to the age groups.

Genetic risk factors	≤40 Age n:49	>40 Age n: 34	Total n:83	P
FV Leiden mutation	21 (42.9%)	11 (32.5%)	32 (38.6)	0.089
Heterozygote	14 (28.6%)	9 (26.5%)	23 (27.7%)	
Homozygote	7 (14.3%)	2 (5.9%)	9 (10.8%)	
PTG mutation	7 (14.3%)	1 (2.0%)	8 (16.3%)	0.090
Heterozygote	6 (12.2 0%)	1 (2.0%)	7 (14.3%)	
Homozygote	1 (2.0%)	0	1 (2.0%)	

FV Leiden; Factor V Leiden mutation, PTG: Prothrombin G20210A mutation

Table.4 Venous thrombosis reasons according to the age groups in our cohort

Risks	≤40 Age (n:49)	>40 Age (n: 34)
Protein C	1 (2%)	-
Protein S	-	1 (2.9%)
AT3	1 (2%)	1 (2.9%)
APCR	3 (6.1 %)	-
FVIII	1 (2 %)	2 (5.8%)
ANA	4 (8.1%)	1 (2.9%)
Anti-dsDNA	5(10.2%)	-

ANA: Anti-nuclear antibody, APCR: Activated protein C resistance, AT3: Anti-thrombin 3

Table.5 Distribution of thrombosis site according to the number of risk factors

Risk factors	PE	DVT	SVT	RVT	IABD	Total
No risk factor	3	3	1	-	2	9 (10.8 %)
1 risk factor	15	23	4	6	-	48 (57.8 %)
>1 risk factors	16	3	4	1	2	26 (31.4 %)
Total	34	29	9	7	4	83 (100 %)

Risk factors include presence of FV Leiden, PTG mutations, and elevated levels of factor VIII, d-dimer, fibrinogen, and homocysteine.

DISCUSSION

Since VTE which refers to as a big majority PE and DVT, could be potentially fatal in one- thirds of the patients,

defining the risk factors for VTE and by means of this a possibility of preventing VTE had become a point of interest for the researchers. There are both genetic and acquired risk factors associated with VTE. Older age, diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, hyperlipidemia and smoking habit are considered acquired risk factors for VTE. And also there exist some other genetic risk factors proposed to be associated with VTE such as FV Leiden, PTG mutations (2, 5).

In this study, we found that the median age of overall patients with VTE was 38 in contrast to the literature findings. In the literature it was reported that both PE and DVT had been the diseases seen above the age of 50. However, PE patients were older, while DVT was more common in the younger patients in our study cohort. PE was more frequent in the >40 age group compared to the other group similar to the literature (5-11). Older age and presence of co-morbid diseases may give rise to PE which is a more serious form of VTE.

Gender was not considered as a risk factor in the literature. Likewise we also did not find any significant difference between the male and female group of our patients with VTE (5-11). Approximately one-fourth of the patients (26.5 %) had a chronic disease such as hypertension, obesity, and diabetes mellitus. This finding was compatible with the literature. Various studies reported that there was an increased risk of DVT and/or PE in people with obesity (12, 13), and the risk decreased in people with low weight (14). Smoking is one of the controversial issues as a risk factor for VTE, in the literature. Although no significant relationship between VTE and smoking was reported in Leiden group (15), ARIC and CHS (12) studies, and a meta-analysis including the Norwegian study (16), the other five studies showed that there was a relative relationship between VTE and smoking (relative risk between 1.3 and 3.3) (12, 17). In another study, it was reported that high/pack year factor in young people who smoke causes high venous thrombosis risk compared to the young people who do not smoke (18). Rate of smoking was 27.7% in our study. When we compared the smoker and non-smoker group in terms of thrombosis sites (PE, DVT, and SVT) we did not find any difference between the groups (p values 0.076, 0.113 and 0.107 respectively). Although PE was seen more frequently in the smokers, this was not statistically significant (p: 0.076).

In the literature there are some studies reporting that the major reasons for VTE had been major surgery, long term hospitalization and immobilization (19). In contrast to those studies immobilization and history of surgery was relatively rare in our study group. This could be explained by the distribution of our patients who were mostly from the outpatient clinic.

It is believed that the risk of VTE further increases in case of FV Leiden, PTG mutations (19, 20). The FV Leiden and PTG mutations were the most common genetic risk

factors in our cohort too, with the rate of 42.3 and 16.9 percent respectively, compatible with the literature. The presence rates of those risk factors in normal population were reported 8 and 4 percent respectively in the population based incidence studies in the literature (21). Since the rates we found were much more than those numbers, it can be proposed that FVL and PG gene mutations play a role in the pathogenesis of VTE.

In our cohort the majority of the patients also had at least one or more genetic risk factors such as presence of FV Leiden, PTG mutations, and elevated levels of factor VIII, d-dimer, fibrinogen, and homocysteine. Only 10.8 percent of the patients had no genetic risk. This finding also supports the importance of genetic anomalies in development of VTE (23).

Deficiencies of PC and PS were reported to be associated with the VTE in the literature (22). Protein S deficiency prevalence has been reported as 1/33000 in healthy people (24). It was considered to be responsible for 2 % of the VTE cases (25). In our study, deficiencies of PC, PS, and antithrombin, activated protein C resistance, high factor VIII levels and the positivity of anti-nucleic acid and anti-ds DNA was diagnosed in 1.2, 1.2, 1.2, 3.6, 6, 6, 2.4 % of the patients respectively. Those findings were compatible with the literature.

The main limitations of this study are its retrospective design, relatively small number of study participants, and the lack of a control group.

CONCLUSION

VTE is a disease that has potentially high mortality and morbidity. Inherited and acquired risk factors of VTE must be systematically evaluated in an appropriate manner in order to determine the etiologic risk factors. Defining modifiable risk factors for VTE may serve us in order to prevent first attack of the disease by means of changing life style. Defining present genetic risk factors may help in defining the duration of treatment and preventing the recurrence.

Conflict of Interests: Authors declare that there is no conflict of interests.

Acknowledgements None

REFERENCES

- 1.)Segal JB, Eng J, Janckes MW, et al. Diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Agency for Healthcare Research and Quality Publication No. 03-E016, 2003:1-169.
- 2.)Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. J Am Coll Cardiol. 2010 Jun 29; 56(1):1-7
- 3.)Devecioğlu Ö, Dündar S, Demir M, et al. Tromboz El Kitabı. Türk Hematoloji Derneği Yayınları 2004, Ankara.
- 4.)Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. <http://www.toraks.org.tr/news.php> =1288, 2009.
- 5.)Andersen FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003; 107:I-9-I-16

6.)Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998; 158:585 Blood, 2007 110: 3097-3101

7.)Silverstein RL, Bauer KA, Kushman M, et al. Venous thrombosis in the elderly: more questions than answers Blood.2007 Nov 1;110(9):3097-101. Epub 2007 Aug 7

8.)de Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, et al. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in (correction of who are) carriers of hereditary prothrombotic conditions. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. BMJ 1998; 316:589.

9.)Castoldi E, Brugge JM, Nicolaes GA, et al. Impaired APC coFaktör activity of Faktör V plays a major role in the APC resistance associated with the Faktör V Leiden (R506Q) and R2 (H1299R) mutasyonu. Blood 2004; 103:4173.

10.)Simioni P, Castoldi E, Lunghi B, et al. An underestimated combination of opposites resulting in enhanced thrombotic tendency. Blood 2005; 106:2363.

11.)Bezgin T, Kaymaz C, Akbal Ö, et al. Thrombophilic gene mutations in relation to different manifestations of venous thromboembolism: a single tertiary center study. Clin App Throm Hemostasis. 2016;1-7

12.)Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. Circulation 2008; 117:93.

13.)Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. Circulation 2010; 121:1896.

14.)Eichinger S, Hron G, Bialonczyk C, et al. Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. Arch Intern Med 2008; 168:1678.

15.)Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, et

al. Oral contraceptives and thrombotic disease: risk of venous thromboembolism. Thromb Haemost 1997; 78:327.

16.)Nijziel MR, van Oerle R, Christella M, et al. Acquired resistance to activated protein C in breast cancer patients. Br J Haematol 2003; 120:117.

17.)Severinsen MT, Overvad K, Johnsen SP, et al. Genetic susceptibility, smoking, obesity and risk of venous thromboembolism. Br J Haematol 2010; 149:273.

18.)Tormene D, Simioni P, Prandoni P, et al. The risk of fetal loss in family members of probands with factor V Leiden mutation. Thromb Haemost 1999;82(4):1237-9.

19.)Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, et al. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. Br J Haematol 2007; 139:289.

20.)Delluc A, Mottier D, Le Gal G, et al. Underweight is associated with a reduced risk of venous thromboembolism. Results from the EDITH case-control study. J Thromb Haemost 2009 Apr;7(4):728-9. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03280.x. Epub 2009 Jan 13

21.)Türk Hematoloji Derneği.Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofil Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011;1:75-98

22.)Lensen RP, Rosendaal FR, Koster T, et al. Apparent different thrombotic tendency in patients with factor V Leiden and protein C deficiency due to selection of patients. Blood 1996; 88:4205

23.)Ganesan V, McShane MA, Liesner R, et al. Inherited prothrombotic states and ischaemic stroke in childhood. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65:508.

24.)Mommertz G, Sigala F, Glowka TR, et al. Differences of venous thromboembolic risks in vascular general and trauma surgery patients J Cardiovasc Surg 2007 ;48:727-733

25.)de Visser MC, Rosendaal FR, Bertina RM. A reduced sensitivity for activated protein C in the absence of Faktör V Leiden increases the risk of venous thrombosis. Blood 1999; 93:1271.

18-22 YAŞ ARALIĞI ERKEKLERDE PES PLANUS PREVALANSI: KESİTSEL ÇALIŞMA

THE PREVALENCE OF PES PLANUS IN MALES BETWEEN THE AGES OF 18-22: CROSS-SECTIONAL STUDY

Özgür ŞAHİN¹, Gökhan ARICAN¹, Ahmet ÖZMERİÇ¹, Kadir Bahadır ALEMDAROĞLU¹¹ SBÜ Ankara SAUM (Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :206-210

ÖZET

AMAÇ: Pes planus (düztabanlılık) genel olarak ayağa yük verirken arka ayağın valgusu, orta ayakta medial longitudinal arkun (MLA) kaybolması ve ön ayağın arka ayağa göre supinasyonu olarak tanımlanır (1-5). Pes planus tanımlanması için kesin klinik veya radyografik kriterler konusunda fikir birliği yoktur (9). Bu nedenle pes planusun gerçek prevalansı bilinmemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM: SBÜ Ankara Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Etik Kurul Komisyonu onayı alınarak yapılmıştır. Kliniğimizde 2018 yılında askeri muayene amacıyla kontrollere gelen 18-22 yaş arası 5000 erkek hasta çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar klinik olarak muayene edildikten sonra her iki ayak basarak çekilen Anteroposterior ve lateral ayak grafileri değerlendirmeye alınarak 'Kalkaneal pitch ve Meary açıları' ölçüldü. Klinik ve her iki radyografik test ile bilateral pes planusu olan hastalar tespit edildi. Tüm hastaların yaş, boy, kilo, BMI ve radyografik ölçümleri kayıt altına alındı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 5000 olgunun tamamı erkek hastaydı. Yaş ortalaması 19.2 ± 1,058 (18-22 yaş), ağırlık ortalaması 68,4±5,5 kg, boy ortalaması ise 176,425±4,5 cm olarak hesaplandı.18-22 yaş arasında bulunan 5000 erkek hastayı incelediğimiz çalışmamızda pes planus prevalansı %5.26 olarak tespit edilmiştir. Ayağın yüklü radyografilerinde ölçülen sol ayak kalkaneal pitch açısı 23,1242±2,848°, sağ ayak kalkaneal pitch açısı 23,343±2,61°, sol ayak Meary açısı 4,6972±4,402°, sağ ayak Meary açısı 4,6808±3,218° olarak kaydedildi. Yapılan çoklu varyans korelasyonlarda; kilo, sol ve sağ ayak Meary açısı ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında kilo artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).Kilo ile sol ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0.036). Kilo ile sağ ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p<0.05).BMI ile sol ve sağ ayak Meary açısı karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir(p=0.691; p=0.661).BMI ile sol ve sağ ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırmasında da istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir (p=0.665; p=0.770).Yaş ile sol ve sağ ayak Meary açısı ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir(p=0.645; p=0.986).Yaş ile sol ve sağ ayak kalkaneal pitch açısı ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir(p=0.569; p=0.763) (**Tablo 1**).

SONUÇ: Pes planus, klinik pratikte sıklıkla görülen bir biyomekanik bozukluktur. Pes planus tanımlanması için kesin klinik veya radyografik kriterler konusunda fikir birliği yoktur[9]. Bu nedenle pes planusun gerçek prevalansı bilinmemektedir.Yaptığımız çalışmada literatüre benzer şekilde kilo artışı ile pes planus arasında ististiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur(p=0.036). Bu bilgiler ışığında pes planus erişkin dönemde kilo ile yakından ilişkilidir. Aynı zamanda yaptığımız kesitsel çalışmada elde ettiğimiz erişkin dönemde edinsel olmayan pes planusun %5.26 prevalans oranı, toplumumuzda düz tabanlılığın dikkat edilmesi gereken bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Pes planus; Meary açısı; medial longitudinal ark; kalkaneal pitch

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gökhan ARICAN

SBÜ Ankara SAUM (Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındağ /Ankara Tel: +90 312 595 30 00 E posta: gokhunarican@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION: Pes planus (flat foot) is generally defined as the valgus of the posterior foot, medial longitudinal arch (MLA) in the middle of the foot and supination of the forefoot to the posterior foot (1-5). There is no consensus on definitive clinical or radiographic criteria for the definition of pes planus (9). Therefore, the true prevalence of pes planus is unknown.

MATERIAL AND METHODS: Health Sciences University Ankara Health Research and Application Center has been approved by the Ethics Committee Commission. A total of 5,000 male patients aged between 18 and 22 years were included in the study and evaluated retrospectively. After all the patients were examined clinically, anteroposterior and lateral foot radiographs were taken and the 'calcaneal pitch' and 'Meary angles' were measured. Clinical and radiographic tests and patients with bilateral flat foot were detected. Age, height, weight, BMI and radiographic measurements of all patients were recorded.

RESULTS: All 5000 patients included in the study were male. The mean age was 19.2 ± 1.058 (18-22 years), mean weight was 68.4 ± 5.5 kg, and the mean height was 176.425 ± 4.5 cm. The prevalence of pes planus was determined as 5.26%. Left foot calcaneal pitch angle was 23,1242 ± 2,848 °, right foot calcaneal pitch angle was 23,343 ± 2.61 °, left foot Meary angle was 4,6972 ± 4.402 °, right foot Meary angle was 4,6808 ± 3,218 °. In multiple variance correlations; Weight gain was statistically significant compared to weight, separately with Meary angle of left and right foot (p<0.05) The weight of the left foot calcaneal pitch and weight were found statistically significant (p=0.036). The weight of the right foot calcaneal pitch and weight were found statistically significant (p<0.05). No statistically significant difference was found between BMI and left and right foot Meary angle comparison (p=0.665; p=0.770). No statistically significant difference was found between BMI and left and right foot calcaneal pitch angle comparison (p=0.665; p=0.770). There was no statistically significant difference between age and left and right foot Meary angle (p = 0.645; p = 0.986). No statistically significant difference was found between age and left and right foot calcaneal pitch angle (p = 0.569; p = 0.763) (**Table 1**).

CONCLUSION: Pes planus is a biomechanical disorder that is frequently seen in clinical practice. There is no consensus on definitive clinical or radiographic criteria for the definition of pes planus (9). Therefore, the actual prevalence of pes planus is not known. Similar to the literature, we found a statistically significant difference between weight gain and pes planus (p = 0.036). As a result, pes planus is closely related to weight in adulthood. In our cross-sectional study, the prevalence rate of 5.26% of congenital pes planus in adulthood shows that flat base in our society is a disease that needs attention.

Keywords: Pes planus; Meary angle; medial longitudinal arch; calcaneal pitch

GİRİŞ

Pes planus (düztabanlık) genel olarak ayağa yük verirken arka ayağın valgusu, orta ayakta medial longitudinal arkın (MLA) kaybolması ve ön ayağın arka ayağa göre supinasyonu olarak tanımlanır(1-5). Medial longitudinal ark (MLA) yüksekliği pes planus derecesinin belirlenmesinde en önemli ölçümdür(6). Literatürde pes planus (düztabanlık) olarak bilinen birçok tanım kullanılmıştır. Bunlardan bazıları weak foot, relaxed foot, pes valgus, konjenital hipermobile pes planus, hipermobil pes planus, flaccid pes planus, talipes calcaneovalgus, kompanze talipes equinus, pes valgoplanus'dur(7,8)

Pesplanus (düz ayak), yetişkin sağlığı pratiğinde gözlenen en yaygın durumlardan biridir(9). Pes planus tanımlanması için kesin klinik veya radyografik kriterler konusunda fikir birliği yoktur(9). Bu nedenle pes planusun gerçek prevalansı bilinmemektedir. Ancak bazı yazarlar, çocuklarda fleksibl pes planusun prevalansının (2-6 yaş) % 21-57 arasında olduğunu ve ilkökul çocuklarında bu oranın % 13.4 ve % 27.6'ya düştüğünü bildirmişlerdir(10). Erişkin pes planus insidansı ve semptomatolojisi ile ilgili literatür sınırlıdır. Ferciotest ve ark. yaptıkları çalışmada çocuklarda ve erişkinlerde % 5'lik pes planus insidansı olduğunu bildirmişlerdir(11). Harris ve Beath, 3.619 Kraliyet Kanada Ordusu askerini incelemişler ve % 15' inin fleksibl pes planusa sahip olduğunu belirtmişlerdir (12).

Staheli, pes planusu fizyolojik ve patolojik olarak 2'ye ayırmaktadır(13). Fizyolojik pes planus benign ve sık görülen tiptir. Fleksibl pes planus olarak da bilinir ve ligamentöz laksiteye bağlı gelişen taban çöküklüğü olarak tanımlanabilir(14). Ailesel geçiş gösterir ve genellikle ağrısızdır. Obezlerde ve eklem laksitesi olanlarda siktir. Fleksibl tipte ayağa yük verilmeden bakıldığında longitudinal arkın yüksekliğinde bir azalma gözlenmezken, ayağa yük verildiğinde pes planus görülür. Ağrılı bindiğinde ayağın medial uzunluğuna arkının çökmesi, tüm eklem ve bağlarında gözlenen laksite nedeniyle olmaktadır. İnfantların ayak arkını dolduran yağ dokusu ve hızlı büyüme bu çökmeyi kolaylaştırıcı etmenlerdir.

Patolojik olan tip ise çeşitli derecelerde rijidite gösterir. Fleksibl tipe göre çok daha nadir görülür. Nedenleri arasında ise vertikal talus ve tarsal koalisyon gibi yapısal olarak sert deformiteler sayılabilir. Sıklıkla deformiteye yol açar ve tedavi gerektirir. Rijit pes planusda, yürüme sırasında ayak sürekli pronasyonda iken fleksibl pes planusda supinasyonu ve pronasyonu birbirini takip eder. Supinasyonun pronasyonu takip ettiği fakat supinasyonun az yapıldığı form ise ara form olarak adlandırılır ve bunun sıklıkla sebebi tarsal koalisyonlardır(15). Motor güçsüzlük veya kas imbalansına yol açan hipotoni, kas distrofi, periferik sinir hasarı, spinal kord tutulumları (poliomyelit, myelodisplazi) ve serebral palsi gibi nöromusküler hastalıkların beraberinde de pes planus görülebilir(13).

Çocukluk çağı hareket sistemi deformiteleri arasında

en sık rastlananlardan başında fleksibl pes planus gelmektedir(14,16,17). İnfantil dönemde ayak arklarının henüz gelişmemesi ve yağ varlığı nedeniyle fizyolojik pes planus görülebilmektedir. Sağlıklı bebeklerin ayaklarında medial longitudinal ark 2-6 yıl arasında gelişir ve 12-13 yaş civarında yapısal olarak olgunlaşır(18). Büyümeyle beraber kemiklerin ve midtarsal eklemlerin gelişimine bağların kuvvetlenmesi de eklenerek medial ark oluşur. Ayak arkı yaşla geliştiğinden esnek pes planus sıklığı da yaşla azalmaktadır(19).

Erişkin pes planus, çocukluk çağında görülen pes planusa kıyasla hafif kısıtlılıklardan ciddi deformiteye, kronik ağrılara neden olabildiği gibi genellikle asemptomatik ve tesadüfen tespit edilir(6). Erişkin pes planus; iskelet matüritesinin tamamlanması sonrasında devam eden veya ortaya çıkan ve MLA'da yükseklik kaybı ile karakterize bir durumdur(3). Daha çok posterior tibial tendonun (PTT) dejenerasyonu sonucu oluştuğundan literatürde çoğu kez "tibialis posterior tendon yetmezliği" veya "erişkin edinilmiş pes planus" olarak da geçer.

Pes planus nedenleri arasında bağ laksitesi, ayağın nöromusküler gelişimi, ayak tabanında cilt altı yağ dokusunun fazlalığı sayılabilir. Bağ laksitesi genellikle aileseldir ancak Marfan, Ehler-Danlos veya Down sendromları ile birlikte de görülebilir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekenler kalkaneovalgus ayak, doğumsal vertikal talus, peroneal spastik pes planus ve paralitik pes planusdur. Tanı için kesin klinik veya radyografik kriterler konusunda fikir birliği yoktur(9). Ancak tanı için en yararlı değerlendirme klinik ve radyolojik olarak yapılır. Radyografik görüntüleme için ayakta iken çekilmiş anterior-posterior (AP), lateral ve oblik görüntüler kullanılır. Ayak bileğinde valgus deformitesinin izlenmesi durumunda bunlara ayak bileği grafileri de eklenmelidir. Lateral radyografilerde lateral talokalkaneal açı, talus-birinci metatars açısı, talohorizontal açı ve kalkaneal pitch açıları; AP grafilerde ise talus-birinci metatars açısı, talokalkaneal açı ve talonaviküler örtüm açıları kullanılarak pes planusun radyografik değerlendirilmesi yapılır (20).

MATERYAL METOT

Çalışma Grubu

Bu çalışma, SBÜ Ankara Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Etik Kurul Komisyonu onayı alınarak yapılmıştır. Kliniğimizde 2018 yılında askeri muayene amacıyla kontrollere gelen 5000 hasta çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 19.2 (18-22 yaş) olarak bulundu. BMI ortalaması 21.1 (19,1-23,3) olarak bulundu. Hastaların tamamı erkek hastaydı. Hastalar yakın zamanda travma geçirmemiş, aktif şikayeti olmayan askeri muayene kontrolü amacıyla kliniğimize başvuran hastalardı. Tüm hastalar klinik olarak muayene edildikten sonra her iki ayak basarak çekilen Anteroposterior ve lateral ayak grafileri değerlendirmeye alınarak 'Kalkaneal pitch ve Meary açıları' ölçüldü. Klinik ve her iki radyografik test ile bilateral pes planusu olan hastalar tespit edildi. Tüm hastaların yaş, boy, kilo, BMI ve radyografik ölçümleri kayıt altına alındı(**Tablo 1**).

ŞAHİN ve Ark Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 206-210

Table.1

	Mean (Ortalama)	Median	STD Sapma
Meary Açısı Sağ	4,70	5(1-24)	4,40
Meary açısı Sol	4,68	4(1-21)	3,22
Kalkaneal Pitch Sağ	23,12	24(9-26)	2,85
Kalkaneal Pitch Sol	23,34	24(12-26)	2,61
Boy	176,42	178	4,51
Kilo	68,40	70	5,54
BMI	21,05	21,10	1,26
Yaş	19,20	19(18-22)	1,06

Değerlendirme Ölçütleri

Meary açısı (Talus-1.metatars açısı): Talusun uzun aksı ile birinci metatarsın uzun aksı arasındaki açıdır. Bu açı, ayak ön kısmının ayak arka kısmına göre olan dizilimini gösterir. Ayak önü ekinusunun derecesini belirler. Normalde talusun uzun aksı ile 1.metatarsın uzun aksı aynı çizgi üzerinde olmalıdır. Normal olarak -4 ile +4 derece arasında olan bu açı 4-15 derecede hafif, 15-40 derecede orta ve 40 derecenin üstünde ileri derecede pes planus olarak kabul edilir.

Kalkaneal pitch: Kalkaneus cisminin alt korteksi boyunca çizilen bir çizgi ile kalkaneus en alt noktasından 5.metatars

Table.2

	Meary angle sağ	Meary angle sol	Kalkaneal pitch sol	Kalkaneal pitch sağ	Kilo	BMI	Boy	Yaş		
Spearman's rho	Meary angle sağ	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	1,000 5000	,744 5000	-,422 5000	-,764 5000	,512 5000	-,006 5000	,286 5000	,007 5000
	Meary angle sol	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	,744 5000	1,000 5000	-,575 5000	-,520 5000	,078 5000	-,006 5000	,076 5000	,000 5000
	Kalkaneal pitch sol	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	-,422 5000	-,555 5000	1,000 5000	,617 5000	-,030 5000	,006 5000	,333 5000	-,003 5000
	Kalkaneal pitch sağ	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	-,764 5000	-,520 5000	,617 5000	1,000 5000	-,226 5000	,004 5000	-,127 5000	-,004 5000
	Kilo	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	,512 5000	,078 5000	-,030 5000	-,226 5000	1,000 5000	-,008 5000	,588 5000	,005 5000
	BMI	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	-,006 5000	-,006 5000	,006 5000	,004 5000	-,008 5000	1,000 5000	-,002 5000	,006 5000
	Boy	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	,266 5000	,076 5000	,333 5000	-,127 5000	,588 5000	-,002 5000	1,000 5000	-,008 5000
	Yaş	Correlattion coefficient Sig. (2-tailed) N	,007 5000	,000 5000	-,008 5000	-,004 5000	,005 5000	,006 5000	-,008 5000	1,000 5000

**correlation is significant at the 0,01 level(2-tailed) * correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed)

ŞAHİN ve Ark Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/3 : 206-210

başı en alt noktasına çizilen çizgi arasında kalan açıdır. Kalkaneusun horizontal plana göre olan inklinasyonunu verir. Normal değeri 21-29 derecedir. Ekinusta azalır, kalkaneus deformitesinde artar(21).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin aritmetik ortalamaları, median ve standart sapmaları belirlendi. Grupları karşılaştırmak için lojistik regresyon analizi ve çoklu varyans korelasyonu Spearman testi uygulandı. İstatistiksel olarak p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

SONUÇ

Çalışmaya alınan 5000 olgunun tamamı erkek hastaydı. Yaş ortalaması 19.2 ± 1,058 (18-22 yaş), ağırlık ortalaması 68,4±5,5 kg, boy ortalaması ise 176,425±4.5 cm olarak hesaplandı.

18-22 yaş arasında bulunan 5000 erkek hastayı incelediğimiz çalışmamızda pes planus prevalansı %5.26 olarak tespit edilmiştir.

Ayağın yüklü radyografilerinde ölçülen sol ayak kalkaneal pitch açısı 23,1242±2.848°, sağ ayak kalkaneal pitch açısı 23,343±2.61°, sol ayak Meary açısı 4,6972±4.402°, sağ ayak Meary açısı 4,6808±3.218° olarak kaydedildi.

Yapılan çoklu varyans korelasyonlarda; kilo, sol ve sağ ayak Meary açısı ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında kilo artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05)(**Tablo 2**). Kilo ile sol ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0.036).

Kilo ile sağ ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 2). BMI ile sol ve sağ ayak Meary açısı karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.691$; $p = 0.661$) (Tablo 2).

BMI ile sol ve sağ ayak kalkaneal pitch açısı karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.665$; $p = 0.770$) (Tablo 2).

Yaş ile sol ve sağ ayak Meary açısı ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.645$; $p = 0.986$) (Tablo 2).

Yaş ile sol ve sağ ayak kalkaneal pitch açısı ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.569$; $p = 0.763$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Pes planus, klinik pratikte sıklıkla görülen bir biyomekanik bozukluktur. Pes planus tanımlanması için kesin klinik veya radyografik kriterler konusunda fikir birliği yoktur (9). Bu nedenle pes planusun gerçek prevalansı bilinmemektedir. Yaptığımız kesitsel çalışmada sağlıklı aktif şikayeti olmayan genç erkek erişkinlerde pes planus prevalansının % 5.26 olarak tespit edilmiştir.

Vittore ve ark. yaptıkları çalışmada çocuklarda fleksibl pes planus prevalansının (2-6 yaş) % 21-57 arasında olduğunu ve ilkökul çocuklarında bu oranın % 13.4 ve % 27.6' a düştüğünü bildirmişlerdir (10). Chen ve ark. Boston bölgesinde yaptıkları çalışmada 10 yaş altı erkek çocuklarında pes planus prevalansını % 20 olarak bildirmişlerdir (22). Başka bir çalışmada diyabetik popülasyonda bulunan 230 hastadan % 37 pes planus gibi yüksek bir prevalansa işaret etmektedir (16,17). Esnek pes planus çocukluk çağı hareket sistemi deformiteleri arasında en sık rastlanılardan birisidir (16). Ayak arki yaşla geliştiğinden esnek pes planus sıklığı da yaşla azalmaktadır (19). Okul öncesi 377 çocukta yapılan bir taramada ; 2-3 yaşlar arasında %57,4-5 yaşlar arasında %28, 5-6 yaşlar arasında ise %21 oranında pes planus saptanmıştır (19). Ayrıca, 1181 okul çocuğunda yapılan bir başka tarama sonucunda ise, 5-13 yaşlar arasında %2.7 oranında pes planus belirlenmiştir (23). Literatürde çocukluk dönemini içeren prevalans çalışmaları sıklıkla mevcut olsa da erişkin dönem pes planus prevalansı için yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde pes planus etyolojisi için genellikle obezitenin etkin olduğu dile getirilmektedir. Bu ilişkiyi gösterebilmek amacıyla, doğrudan vücut ağırlığı ya da obezitenin bir göstergesi olan BMI kullanılmaktadır (3,24-26). Yapılan çalışmalar longitudinal medial arkın yüksekliği ile vücut ağırlığı arasında negatif yönde bir korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Diğer bir deyişle, vücut ağırlığı arttıkça plantar arkın yüksekliği azalmakta; dolayısıyla, düztabanlık oranı da artış göstermektedir (27). Yaptığımız çalışmada literatüre benzer şekilde kilo artışı ile pes planus arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0.036$). Ancak değerlendirmeye aldığımız olguların BMI leri ile radyografik tanı yöntemleri karşılaştırıldığında istatistiksel

anlamlı fark tespit edilememiştir. Abdel-Fattah MM ve ark. yaptıkları çalışmada Suudi Arabistan ordusunda görev yapan 18-21 yaş aralığında bulunan 2100 kişiyi inceledikleri çalışmalarında pes planus prevalansını % 5 olarak bildirmişler, BMI den bağımsız olarak kilo ile pes planus arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada pes planus etyolojisinin genetik faktörler, infantil dönemde ayakkabı kullanımı, obezite gibi multifaktöriyel olduğunu bildirmişlerdir (15). Benzer sonuçlar elde ettiğimiz çalışmamıza dahil edilen hastalar BMI'leri normal olan (18.5-24.9 kg/m²) aktif şikayeti bulunmayan randomize seçilen hastalardır. Bu nedenle literatürde bulunan birçok çalışmadan farklı olarak pes planusun etyolojisinde BMI yüksekliğinin tek başına suçlanmasının doğru olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; pes planus tanısı için radyografik tanı yöntemleri artırılabilir. Çalışmamızın bir diğer sınırlamasıda komorbiditenin değerlendirilmesine alınmamış olmasıdır.

Bu bilgiler ışığında pes planus erişkin dönemde kilo ile yakından ilişkilidir. Aynı zamanda yaptığımız kesitsel çalışmada elde ettiğimiz erişkin dönemde edinsel olmayan pes planusun %5.26 prevalans oranı, toplumumuzda düz tabanlığın dikkat edilmesi gereken bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Çalışmayı destekleyen herhangi bir kişi veya kuruluş yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Ferciot, C., The etiology of developmental flatfoot. Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1972. 85: p. 7-10.
- 2.)Staheli, L.T., D.E. Chew, and M. Corbett, The longitudinal arch. A survey of eight hundred and eighty-two feet in normal children and adults. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1987. 69(3): p. 426-428.
- 3.)Lee, M.S., et al., Diagnosis and treatment of adult flatfoot. The Journal of Foot and Ankle Surgery, 2005. 44(2): p. 78-113.
- 4.)Şenaran, H., Çocuklarda Pes Planus Tanımı, Doğal Seyri ve Tedavi Seçenekleri. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Bir Derg. 2006. 5(2).
- 5.)Gün, K., M. Saridoğan, and Ö. Uysal, Pes Planus Tanısında Ayak İzi ve Radyografik Ölçüm Yöntemlerinin Korelasyonu. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 2012. 58(4).
- 6.)Milenković, S., et al., Incidence of flat foot in high school students. Facta universitatis-series: Physical Education and Sport, 2011. 9(3): p. 275-281.
- 7.)Bordelon, R.L., Hypermobile flatfoot in children. Comprehension, evaluation, and treatment. Clinical orthopaedics and related research, 1983(181): p. 7-14.
- 8.)YALÇIN, E., A. KURTARAN, and M. AKYÜZ, Pes Planus: Tanısı, etyolojisi ve tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2008. 28(5): p. 743-753.
- 9.)Shih, Y.-F., et al., Lower extremity kinematics in children with and without flexible flatfoot: a comparative study. BMC musculoskeletal disorders, 2012. 13(1): p. 31.
- 10.)Vittore, D., et al., Extensor deficiency: first cause of childhood flexible flat foot. Orthopedics, 2009. 32(1).
- 11.)Menz, H.B., Foot problems in older people: assessment and

management. 2008: Elsevier Health Sciences.

12.)Bonnet, W.L. and D. Baker, Diagnosis of pes planus by X-ray. Radiology, 1946. 46(1): p. 36-45.

13.)Staheli, L.T., Practice of pediatric orthopedics. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.

14.)Wenger, D.R., et al., Corrective shoes and inserts as treatment for flexible flatfoot in infants and children. JBJS, 1989. 71(6): p. 800-810.

15.)Giannini, S., Operative treatment of the flatfoot: why and how. Foot & ankle international, 1998. 19(1): p. 52-56.

16.)Wenger, D.R. and J. Leach, Foot deformities in infants and children. Pediatric Clinics of North America, 1986. 33(6): p. 1411-1427.

17.)Manusov, E., et al., Evaluation of pediatric foot problems: Part II. The hindfoot and the ankle. American family physician, 1996. 54(3): p. 1012-26, 1031.

18.)Bhoir, T., D.B. Anap, and A. Diwate, Prevalence of flat foot among 18-25 years old physiotherapy students: cross sectional study. Indian Journal of Basic and Applied Medical Research, 2014. 3(4): p. 272-278.

19.)Lin, C.-J., et al., Correlating factors and clinical significance of flexible flatfoot in preschool children. Journal of pediatric orthopaedics, 2001. 21(3): p. 378-382.

20.)Vanderwilde, R., et al., Measurements on radiographs of the foot in normal infants and children. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1988. 70(3): p. 407-415.

21.)Hensinger, R.N., Standards in pediatric orthopedics: tables, charts, and graphs illustrating growth. 1986: Lippincott Williams & Wilkins.

22.)Chen, K.-C., et al., Footprint analysis of flatfoot in preschool-aged children. European journal of pediatrics, 2011. 170(5): p. 611-617.

23.)Garcia-Rodriguez, A., et al., Flexible flat feet in children: a real problem? Pediatrics, 1999. 103(6): p. e84-e84.

24.)Riddiford-Harland, D., J. Steele, and L. Storlien, Does obesity influence foot structure in prepubescent children? International journal of obesity, 2000. 24(5): p. 541.

25.)Kohls-Gatzoulis, J., et al., Tibialis posterior dysfunction: a common and treatable cause of adult acquired flatfoot. Bmj, 2004. 329(7478): p. 1328-1333.

26.)Adoracion Villarroya, M., et al., Foot structure in overweight and obese children. International Journal of pediatric obesity, 2008. 3(1): p. 39-45.

27.)Mickle, K.J., J.R. Steele, and B.J. Munro, The feet of overweight and obese young children: are they flat or fat? Obesity, 2006. 14(11): p. 1949-1953.

LUMBER BÖLGE ANOMALİLERİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI: KESİTSEL ÇALIŞMA

FREQUENCY OF LUMBAR REGION ANOMALIES: CROSS-SECTIONAL STUDY

Özgür ŞAHİN¹, Gökhan ARICAN¹, Mehmet Burak GÖKGÖZ¹, Serkan İLTAR¹¹SBÜ Ankara SUAM (Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :211-214

ÖZET

AMAÇ: En sık görülen lumbosakral malformasyonlar; lumbosakral transizyonel vertebra ve spina bifida occulta'dır. Bu çalışmanın amacı sık görülen lomber omurga anomalilerinin, genç sağlıklı bireylerde sıklığının belirlenmesi ve bu bilgiler ışığında spinal cerrahide seviye tahmini için önemli olan LSVT sıklığına dikkat çekilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Kliniğimizde Haziran-Eylül 2018 tarihleri arasında askeri muayene amacıyla kontrollere gelen 5000 erkek olgu çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgular klinik olarak muayene edildikten sonra pelvis, lomber anteroposterior (AP) ve lateral grafiler çekilerek değerlendirilmeye alındı. Tüm hastaların yaş, boy, kilo, BMI ve radyografik ölçümleri kayıt altına alındı. LSVT, Castellvi sınıflamasına göre tiplendirilerek kayıt altına alındı.

BULGULAR: 5000 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 19.2 (18-22 yaş) olarak bulundu. BMI ortalaması 21.1 (19,1-23,3) olarak bulundu. 5000 olgunun 1271'inde (%25.42) radyolojik anomali tespit edildi. Diğer olgularda radyolojik anomali gözlenmedi. 576 olguda (%11.52) Lumbosakral geçişli vertebra tespit edildi. Bu anomalilerin 335 (%6.7)'ini sakralizasyon, 241 (%4.82)'ini lumbalizasyon oluşturmaktadır. 695 olguda (%13.9) da spina bifida occulta tespit edilmiştir (Tablo 1). Radyolojik olarak değerlendirmeye alınan olgularda Castellvi sınıflamasına göre ; olguların %36.7'si olan 123 hastada Tip 1a, %17.6'sı olan 59 hastada Tip 1b, %12.8'i olan 43 hastada Tip 2a, %8.6'sı olan 29 hastada Tip 2b, %3.5'i olan 12 hastada Tip 3a, %13.4'ü olan 45 hastada Tip 3b, %7.1'i olan 24 hastada Tip 4 sakralizasyon tespit edildi

SONUÇ: Yaptığımız çalışmamızda, şikayeti olmayan genç erkek erişkinlerde LSVT görülme sıklığı %11.52, spina bifida occulta sıklığı %13.9 olarak bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında başta LSVT olmak üzere lumbosakral anomalilerin toplumumuzda görülme sıklığının bilinmesinin, spinal cerrahi ameliyatları öncesi değerlendirmesinde dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: LSVT; spina bifida occulta; Castvelli sınıflaması

ABSTRACT

INTRODUCTION: The most common lumbosacral malformations; lumbosacral transitional vertebrae and spina bifida occulta. The aim of this study is to determine the frequency of common lumbar spine anomalies in young healthy individuals and to draw attention to the frequency of LSVT which is important for predicting level in spinal surgery.

MATERIAL AND METHODS: Between June and September 2018, 5000 male patients who came to the inspections for military examination were evaluated retrospectively. All the patients were evaluated clinically and the pelvis, lumbar anteroposterior (AP) and lateral radiographs were evaluated. Age, height, weight, BMI and radiographic measurements of all patients were recorded. LSVT was recorded according to Castellvi classification.

RESULTS: 5,000 patients were evaluated retrospectively. The mean age of the patients was 19.2 (18-22 years). The mean BMI was found to be 21.1 (19.1-23.3). Radiological anomaly was detected in 1271 (25.42%) of 5000 cases. Radiological anomaly was not observed in other cases. Lumbosacral vertebrae was detected in 576 cases (11.52%). 335 (6.7%) of these anomalies were sacralization and 241 (4.82%) were lumbalisation. Spina bifida occulta was found in 695 cases (13.9%) (Table 1). According to Castellvi classification; Type 1a in 123 patients with 36.7% of cases, type 1b in 59 patients with 17.6%, type 2a in 43 patients with 12.8%, type 2b in 29 patients with 8.6%, type 3a in 12 patients with 3.5%, type 3b in 45 patients with 13.4%, type 4 sacralization was detected in 24 patients with 7.1%.

CONCLUSION: In our study, the prevalence of LSVT was found to be 11.52% and the frequency of spina bifida occulta was 13.9% in young male adults without complaint. We believe that the incidence of lumbosacral anomalies, especially LSVT, should be taken into consideration in the preoperative evaluation of spinal surgery.

Keywords: LSVT; spina bifida occulta; Castellvi classification;

GİRİŞ

Lumbosakral geçişli vertebralar (LSTV) veya geçişsel lumbosakral vertebral anomaliler (GLSVA) lumbosakral omurganın sık görülen konjenital anomalileridir (1). GLSVA, hem lomber vertebra benzer olarak ilk sakral vertebra ile transvers prosesin anormal görünümünün olduğu lumbalizasyon hem de ilk sakral segment ile beşinci lomber vertebranın bir veya her iki transvers proseslerinin füzyonunun olduğu sakralizasyon sonucu oluşur (2,3). Genellikle, beşinci lomber vertebra sakralizasyon olarak adlandırılan bir durum olan sakruma asimilasyon belirtileri gösterir. Lumbalizasyon durumunda, ilk sakral vertebra lomber konfigürasyona geçiş belirtileri gösterir (4). Tam geçiş lomber ve sakral segmentlerin sayısal anormallikle-riyle sonuçlanır. Lumbosakral bileşke, L4-S1 (sakralizasyon) ve L6-S1 (lumbalizasyon) ile sonuçlanan geçiş tipine göre yeniden adlandırılır. Ancak çoğu durumda, geçiş tamamlanmamış ya da tek taraflıdır (5). Sakralizasyon ve lumbalizasyonu içeren bu anomali çoğu zaman rastlantısal olarak saptanmaktadır (6,7).

1984 yılında Castellvi ve arkadaşları(8), transvers çıkıntılarının form ve oryantasyonuna dayalı geçiş dereceleri için bir sınıflandırma önermişlerdir. Bu radyografik sınıflandırma sisteminde morfolojik özelliklere dayanarak GLSVA'nın 4 tip olduğu tanımlanmıştır. Bunlar sakral alaya füzyonu tamamlamak için değişen derecelerde artikülasyon gösterirler.

Günümüzde LSTV'nin belirlenmesi için standart bir yöntem yoktur (4). Çoğu yazar LSTV'nin en iyi anteroposterior (AP) grafilerde görülebileceğini kabul etmiştir. Ancak bazıları tartışmaları daha ileriye götürerek, kraniale doğru 30 derece açıyla çekilen ferguson grafilerini savunmuşlardır (3,4,9). Aynı zamanda literatürde sakralizasyon ve lumbalizasyon ayırımında en önemli referans bulgu aksiyel BT kesitlerinde ve MRG de izlenen, L5 vertebrayı işaret eden iliolumber ligament olarak belirtilmiştir (10).

En sık görülen bir diğer lumbosakral anomali de *spina bifida occulta* (SBO)'dur. SBO, spinal kord ve meninksler etkilenmeksizin, lumbosakral bölgede posterior vertebral elemanlar arasında füzyon yetersizliğidir (11).

Yapılan çalışmalarda, SBO'nun (11,12) genel popülasyonda görülme oranı %0,6-25; LSTV'nin görülme oranı ise %4-37 oranında rapor edilmiştir (3,13,14). Literatürde farklı görülme oranlarının nedeni, farklı tanı kriterleri kullanımına bağlıdır. Konjenital vertebra anomalilerine sık rastlanmasına rağmen; bunların bel ağrılarındaki rolü hala tartışmalıdır[15]. Bazı çalışmacılar (5,16) tarafından, LSTV ve SBO'nun bel ağrısının etiyopatogenezinde yeri olmadığı ileri sürülürken, diğer bazı yazarlar yeri olduğu görüşünü desteklemektedirler (17,18). Lomber bölge anomalilerinin ağrı dışında bir diğer önemi, LSVT yanlış tanısı uygun olmayan seviyede cerrahiye neden olarak vertebral segmentlerin yanlış belirlenmesine yol açabilir (3).

Bu çalışmanın amacı lomber omurga anomalilerinin toplumumuzda, genç sağlıklı bireylerde sıklığının belirlenmesi ve bu bilgiler ışığında spinal cerrahide seviye tahmini için önemli olan LSVT sıklığının tespit edilmesidir.

MATERYAL METOT

Hasta Popülasyonu

Bu çalışma, SBÜ Ankara Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Etik Kurul Komisyonu onayı alınarak yapılmıştır. Kliniğimizde Haziran-Eylül 2018 tarihleri arasında askeri muayene amacıyla kontrollere gelen 5000 hasta çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 19.2 (18-22 yaş) olarak bulundu. BMI ortalaması 21.1 (19,1-23,3) olarak bulundu. Hastaların tamamı erkek hastaydı. Hastalar yakın zamanda travma geçirmemiş, aktif şikayeti olmayan askeri muayene amacıyla kliniğimize başvuran hastalardı. Tüm hastalar klinik olarak muayene edildikten sonra pelvis, lomber anteroposterior (AP) ve lateral grafiler çekilerek değerlendirmeye alındı. Tüm hastaların yaş, boy, kilo, BMI ve radyografik ölçümleri kayıt altına alındı.

Klinik ve Radyolojik Değerlendirme

Tüm olgularda lomber anteroposterior ve lateral grafiler, lomber omurga ve sakrumu ön-arka-lateral planda gösteren radyolojik görüntüler değerlendirilmeye alındı

Spina bifida occulta: Vertebral kolonun posteriorunda izlenen konjenital defekt

Lumbosakral geçişli vertebralar: Beşinci lomber vertebra inkomplet ya da komplet transvers prosesinin birinci sakral segment ile birleşerek sakral segmentlerin karakteristikini alması, ya da birinci sakral vertebra cisminin inkomplet ya da komplet lateral bölümünün transvers proses oluşturması olarak değerlendirildi. LSVT, Castellvi sınıflamasına göre tiplendirilerek kayıt altına alındı (Tablo 1).

Table.1 Castavelli Radyolojik Sınıflaması

Tip Ia	Tek taraflı TP yüksekliği 19 mm den büyük veya eşit
Tip Ib	Her iki taraflı TP yüksekliği 19 mm den büyük veya eşit
Tip IIa	TP ile sakrum arasındaki tek taraflı eklemleşme varlığı
Tip IIb	TP ile sakrum arasındaki iki taraflı eklemleşme varlığı
Tip IIIa	TP ile sakrumun tek taraflı füzyonu
Tip IIIb	TP ile sakrumun iki taraflı füzyonu
Tip IV	Bir taraf Tip II (eklemleşme) ile karşı taraf Tip IV füzyonu
**TP	En alt lomber transvers proses

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gökhan ARICAN

SBÜ Ankara SAUM (Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındağ /Ankara

Tel: +90 312 595 30 00 E posta: gokhunarican@gmail.com

Tablo 2: Lomber bölge anomalilerinin görülme sıklığı

Cinsiyet Toplam	Yaş	LSVT sıklığı	Sakralizasyon	Lumbalizasyon	Spina bifida Okkulta
Erkek 5000	19,2 (18-22) ±0,82	% 11.52 576	% 6.70 335	% 4.82 241	% 13.90 695

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin aritmetik ortalamaları, median ve standart sapmaları belirlendi. LSTV görülme sıklığını ve gruplar arasındaki farklılığı bulmak amacıyla student t-test ve one-way annova testleri kullanıldı.

SONUÇ

5000 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 19.2 (18-22 yaş) olarak bulundu. BMI ortalaması 21.1 (19,1-23,3) olarak bulundu. 5000 olgunun 1271'inde (%25.42) radyolojik anomali tespit edildi. Diğer olgularda radyolojik anomali gözlenmedi. 576 olguda (%11.52) Lumbosakral geçişli vertebra tespit edildi. Bu anomalilerin 335 (%6.7)'ini sakralizasyon, 241 (%4.82)'ini lumbalizasyon oluşturmaktadır. 695 olguda (%13.9) da spina bifida occulta tespit edilmiştir (Tablo 2). Radyolojik olarak değerlendirmeye alınan olgularda Castellvi sınıflamasına göre ; olguların %36.7'si olan 123 hastada Tip 1a, %17.6'sı olan 59 hastada Tip 1b, %12.8'i olan 43 hastada Tip 2a, %8.6'sı olan 29 hastada Tip 2b, %3.5'i olan 12 hastada Tip 3a, %13.4'ü olan 45 hastada Tip 3b, %7.1'i olan 24 hastada Tip 4 sakralizasyon tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3: Castellvi sınıflaması tiplerinin yaş ile prevalansı

	Sakralizasyon	Yaş
Tip Ia	%36,7 (123)	18,73 ± 0,82
Tip Ib	%17.6 (59)	19,06 ± 0,77
Tip IIa	%12,8 (43)	19,10 ± 0,77
Tip IIb	% 8,6 (29)	18,80 ± 0,82
TİP IIIa	% 3,5 (12)	18,90 ± 0,74
Tip IIIb	% 13,4 (45)	19,70 ± 0,84
Tip IV	% 7.1 (24)	19,30 ± 0,74
Toplam	% 100 (335)	19,08 ± 0,79

TARTIŞMA

En sık görülen lumbosakral malformasyonlar; lumbosakral transizyonel vertebra ve spina bifida occulta'dır. Yapılan çalışmalarda, genel popülasyonda LSVT sıklığı %4-%35,9 arasında değişmektedir (3,13,14). LSTV prevalans çalışmalarındaki bu kadar geniş farklılık, bireysel tanı ve sınıflama kriterlerindeki farklılıklar, değerlendirme hataları, araştırılan popülasyon örnekleri arasında karışıklık oluşturan faktörler ile açıklanmaktadır (19). Nardo ve ark. 4636 radyogra değerlendirilmiş ve LSTV prevalansını %18,1 olarak bulmuşlardır (20).

Literatürde birçok yazar lumbosakral bölge anomalilerinin zamanla omurga biyomekaniğinde değişikliklere sebep olarak ağrı şikâyetlerine sebep olabileceğini belirtmişlerdir (8). Eren ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lomber bölgede konjenital anomali oranını % 20,7 olarak tespit etmişler ve en sık olarak (% 11,4) LSVT olduğunu, bunlar içinde de en sık sakralizasyonun görüldüğünü belirtmişlerdir (21). Yaptığımız çalışmamızda %25.4 lumbosakral bölge anomalisi prevalansı tespit ederek benzer sonuçlara ulaştık.

LSTV anomalisi lumbosakral anteroposterior ve abdominal grafilerle saptanabilmektedir. Lumbosakral transizyonel vertebra durumunda L5 vertebranın sakralizasyonu ilk sakral segmentin lumbalizasyonuna göre daha yaygındır (19). Sakralizasyonun prevalansı %1,7 ile %14 arasında rapor edilirken, lumbalizasyon prevalansı %3 ile %7 arasında bulunmuştur (9,22,23). Hahn ve ark. yaptıkları çalışmalarında sakralizasyonun lumbalizasyona göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (24). Çalışmamızda benzer sonuçlar elde ederek, sakralizasyon ve lumbalizasyon prevalansının sırasıyla %6.7 ve %4,8 olduğu görülmüştür.

Heath ve ark. yaptıkları çalışmalarında, Castellvi tip I transizyonel vertebranın klinik ve cerrahi öneminin olmadığını, bu nedenle LSVT tiplerinden biri olarak değerlendirilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir (25).

Literatürde bu hipotez ile ilgili yeterli veri olmaması nedeniyle çalışmamızda, Castellvi tip I transizyonel vertebra prevalans hesaplanmasında çalışmaya alınmıştır.

Transizyonel vertebrası olan hastalar, semptomları ile radyografik görüntüleri arasında tutarsızlıklar olduğundan spinal cerrahlar için sorun oluşturmaktadır (3,13). Spinal cerrahların LSTV'lı hastaları belirlemek için cerrahiden önce lomber radyografileri değerlendirmeleri gereklidir. Cerrahi hatalar radyografi çekirmeden MRI üzerinden yapılan cerrahi planlamalarda daha fazla meydana gelmektedir (26). Çoğu kez spinal operasyonları yanlış düzeyde olan hastalar ikinci bir operasyon geçirmek zorunda kalıyorlar. Bu durum, hem hastane hem de hasta maliyetini artıran, morbiditeyi etkileyen önemli komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Bu nedenle spinal cerrahların cerrahi ve prosedürel hata riskini azaltmak için LSTV'den haberdar olmaları önemlidir (27).

Normal popülasyonda Spina bifida occulta görülme sıklığı %17 ile %30 arasındadır (28). Gregerson ve ark. yaptıkları çalışmada SBO oranını %17 olarak bildirmişlerdir

(29). Ülkemizde yapılan bir çalışmada SBO sıklığı %15.8 bulunmuştur (30). Aynı yazarlar, SBO lezyonunun sıklıkla klinik bir önemi saptanmamakla birlikte, bunun intraspinal lipomlar, tethered kord sendromu, genitoüriner disfonksiyonlar, disk patolojilerinde atrofi görülmesi, sirengomiyeli ile ilgili olabileceğini belirtmişlerdir. Bizde çalışmamızda benzer sonuçlar elde ederek spina bifida occulta prevalansını %13.9 olarak tespit ettik.

Çalışmamızın limitasyonları, çalışmaya dahil edilen olgularda klinik şikâyetler değerlendirmeye alınmamış, lomber anteroposterior grafi ile tanı konularak diğer radyografik yöntemler kullanılmamıştır.

Bu bilgiler ışığında başta LSVT olmak üzere lumbosakral anomalilerin toplumumuzda görülme sıklığının bilinmesinin, spinal cerrahi ameliyatları öncesi değerlendirmesinde dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Çalışmayı destekleyen herhangi bir kişi veya kuruluş yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Vergauwen, S., et al., Distribution and incidence of degenerative spine changes in patients with a lumbo-sacral transitional vertebra. European Spine Journal, 1997. 6(3): p. 168-172.
- 2.)Kılınçoğlu, V., Kahramanmaraş Popülasyonunda Geniş Bir Kitle Taraması Yapılarak Lumbosakral Transizyonel Vertebra Prevalans Değerlendirilmesi.
- 3.)Konin, G. and D. Walz, Lumbosacral transitional vertebrae: classification, imaging findings, and clinical relevance. American Journal of Neuroradiology, 2010. 31(10): p. 1778-1786.
- 4.)Hughes, R. and A. Saifuddin, Imaging of lumbosacral transitional vertebrae. Clinical radiology, 2004. 59(11): p. 984-991.
- 5.)Luoma, K., et al., Lumbosacral transitional vertebra: relation to disc degeneration and low back pain. Spine, 2004. 29(2): p. 200-205.
- 6.)Jenkins, E. and D. Borenstein, Exercise for the low back pain patient. Baillière's clinical rheumatology, 1994. 8(1): p. 191-197.
- 7.)Dreyer, S.J. and P.H. Dreyfuss, Low back pain and the zygapophysial (facet) joints. Archives of physical medicine and rehabilitation, 1996. 77(3): p. 290-300.
- 8.)Castellvi, A.E., L.A. Goldstein, and D.P. Chan, Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar extradural defects. Spine, 1984. 9(5): p. 493-495.
- 9.)Hughes, R.J. and A. Saifuddin, Numbering of lumbosacral transitional vertebrae on MRI: role of the iliolumbar ligaments. American Journal of Roentgenology, 2006. 187(1): p. W59-W65.
- 10.)Carrino, J.A., et al., Effect of spinal segment variants on numbering vertebral levels at lumbar MR imaging. Radiology, 2011. 259(1): p. 196-202.
- 11.)Atıcı, Y., Lumbosakral bileşke anomalileri ve bel ağrısı.
- 12.)van Tulder, M.W., et al., Spinal radiographic findings and

nonspecific low back pain: a systematic review of observational studies. Spine, 1997. 22(4): p. 427-434.

13.)Apazidis, A., et al., The prevalence of transitional vertebrae in the lumbar spine. The Spine Journal, 2011. 11(9): p. 858-862.

14.)Tang, M., et al., Lumbosacral transitional vertebra in a population-based study of 5860 individuals: prevalence and relationship to low back pain. European journal of radiology, 2014. 83(9): p. 1679-1682.

15.)Oğuz, H., et al., Measurement of spinal canal diameters in young subjects with lumbosacral transitional vertebra. European Spine Journal, 2002. 11(2): p. 115-118.

16.)Paajanen, H., et al., Magnetic resonance study of disc degeneration in young low-back pain patients. Spine, 1989. 14(9): p. 982-985.

17.)Taskaynatan, M.A., et al., Clinical significance of congenital lumbosacral malformations in young male population with prolonged low back pain. Spine, 2005. 30(8): p. E210-E213.

18.)Oyinloye, O., A. Abdulkadir, and M. Babalola, Incidence and patterns of lumbosacral transitional vertebrae, in patients with low backpain in a Nigerian hospital. Nigerian quarterly journal of hospital medicine, 2009. 19(2): p. 96-99.

19.)Bron, J.L., B.J. van Royen, and P. Wuisman, The clinical significance of lumbosacral transitional anomalies. Acta Orthopaedica Belgica, 2007. 73(6): p. 687.

20.)Nardo, L., et al., Lumbosacral transitional vertebrae: association with low back pain. Radiology, 2012. 265(2): p. 497-503.

21.)Erden, E., Z. Güven, and Ö. Kayhan, Türk toplumunda bel ve bacak ağrılı olgularda radyopatolojik bulgular. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 1994. 18(3): p. 192-5.

22.)Hahn, P., J. Strobel, and F. Hahn, Verification of lumbosacral segments on MR images: identification of transitional vertebrae. Radiology, 1992. 182(2): p. 580-581.

23.)Steinberg, E., et al., A comparative roentgenographic analysis of the lumbar spine in male army recruits with and without lower back pain. Clinical radiology, 2003. 58(12): p. 985-989.

24.)Leboeuf, C., D.Kimber, and K.White, Prevalence of spondylolisthesis, transitional anomalies and low intercrestal line in a chiropractic patient population. Journal of manipulative and physiological therapeutics, 1989. 12(3): p. 200-204.

25.)French, H.D., et al., Lumbosacral transitional vertebrae and its prevalence in the Australian population. Global spine journal, 2014. 4(4): p. 229-232.

26.)O'Driscoll, C., A. Irwin, and A. Saifuddin, Variations in morphology of the lumbosacral junction on sagittal MRI: correlation with plain radiography. Skeletal radiology, 1996. 25(3): p. 225-230.

27.)Wigh, R.E. and J.H. Anthony, Transitional lumbosacral discs. probability of herniation. Spine, 1981. 6(2): p. 168-171.

28.)Kaufman, B., Congenital intraspinal anomalies: Spinal dysraphism-embryology, pathology and treatment. The textbook of spinal surgery, 1997. 1: p. 365-400.

29.)Gregerson, D.M., Clinical consequences of spina bifida occulta. Journal of manipulative and physiological therapeutics, 1997. 20(8): p. 546-550.

30.)Yasmin D., Erken HY., Burç H., Keklikçi K., Aydoğan M., Asemptomatik Genç popülasyonda Radyografik Lomber Vertebra Anomalisi sıklığı: Çok Merkezli Prevalans Çalışması. The Journal of Turkish Spinal Surgery. 2014. 25 (2): p. 81-86

ANTENATAL MAGNEZYUM SÜLFAT UYGULANMASININ PREMATÜRE MORBİDİTELERİ VE MORTALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE EFFECT OF ANTENATAL MAGNESIUM SULFATE ADMINISTRATION ON THE MORBIDITES AND MORTALITY OF PREMATURITY

Ufuk ÇAKIR¹, Cüneyt TAYMAN¹, Ümit Yasemin SERT²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :215-218

ÖZET

AMAÇ: Tokolitik amaçlı kullanılan antenatal magnezyum sülfatın (MgSO₄) prematüre morbidite ve mortalitesi etkisi üzerine yapılan çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır. Çalışmamızda antenatal MgSO₄'e maruz kalan prematürel morbidite ve mortalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Ocak 2013 ile Aralık 2016 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) bebekler retrospektif olarak incelendi. Prematürel morbidite ve mortalitesi kayıt edildi. Antenatal MgSO₄ alan ve almayan hastalar bu özellikler açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamıza toplam 637 ÇDDA bebek dahil edildi. Antenatal MgSO₄ uygulanma oranı %58 (n=369) olarak tespit edildi. Antenatal MgSO₄ alan grupta, solunum destek ve hastanede yatış süresi daha uzun, hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus (haPDA) ve bronkopulmoner displazi (BPD) oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak bulundu. Antenatal MgSO₄ alan ve almayan gruplar arasında demografik özellikler ile diğer klinik sonuçlar ve mortalite açısından sonuçlar benzer bulundu (p>0,05).

SONUÇ: Antenatal MgSO₄ alan annelerin bebeklerinde özellikle haPDA, BPD sıklığı ve solunum desteği ve yatış süresinin artmış olduğu bulunmuştur. Bu nedenle antenatal dönemde MgSO₄ 'a maruz kalan bebeklerde bu morbiditeler açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çok Düşük Doğum Ağırlığı, Hemodinamik Anlamlı Patent Duktus Arteriosus, Magnezyum Sülfat, Prematüre.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The results of studies on the effect of premature morbidity and mortality of antenatal magnesium sulphate (MgSO₄) for tocolytic are contradictory. The aim of this study was to evaluate the morbidity and mortality of premature infants exposed to antenatal MgSO₄.

MATERIALS AND METHODS: Very low birth weight (VLBW; <1500g) infants who admitted to neonatal intensive care unit between January 2013 and December 2016 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, clinical outcomes and mortality of premature infants were recorded. Patients with and without antenatal MgSO₄ were compared in terms of these characteristics.

RESULTS: A total of 637 VLBW infants were included in the study. The rate of administration of antenatal MgSO₄ was 58% (n = 369). The rate of respiratory support and hospitalization was longer, the rate of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) and bronchopulmonary dysplasia (BPD) was found to be statistically significant higher in infants exposed to antenatal MgSO₄ (p<0.05). Demographic characteristics and other clinical outcomes and mortality were similar between the groups receiving and not receiving antenatal MgSO₄ (p> 0.05).

CONCLUSION: It has been found that especially in infants exposed to antenatal MgSO₄, the frequency of hsPDA, BPD, respiratory support and hospitalization have increased. Therefore, infants whose mothers administered antenatal MgSO₄ should be aware of these morbidities.

Key words: Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus, Prematurity, Very Low Birth Weight, Magnesium Sulfate

GİRİŞ

Preterm doğum tüm perinatal mortalitenin yaklaşık %60-80'ini oluşturur ve yenidoğan morbiditelerinin %75'i ile ilişkilendirilebilir. Respiratuvar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriosus (PDA), periventriküler lökomalazi (PVL) ve uzun dönem nörogelişimsel sorunlar gibi olumsuz neonatal sonuçlar, prematüre ile ilişkilidir (1). Preterm doğum ve yan etkileri perinatal tıpta büyük bir sorundur. Modern perinatal ve neonatal bakım, prematüre sağkalım oranlarını artırmaktadır. Ancak, uzun süreli nörolojik problemler, serebral palsi ve bilişsel bozukluklar gibi sağlık problemleri ile sonuçlanabilmektedir. Nörolojik sorunların insidansını azaltmak için bu hassas popülasyona nöroproteksiyon için birçok farmakolojik ajan denenmiştir (1,2). Gebeliğin uzatılması ve prematüreye ilişkili doğum hasarının azaltılması amacıyla erken doğum eyleminde kadınlara yönelik birçok tokolitik ilaç kullanılmaktadır (1). Preterm doğum riski taşıyan annelerde magnezyum sülfatın (MgSO₄) doğum öncesi kullanımının yenidoğanda nöroprotektif etkili olduğu ve serebral palsi gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir (3-7). Dolayısıyla tokolitik amaçlı MgSO₄ sıklıkla kullanılmaktadır (8,9).

Antenatal MgSO₄'ün prematürenin uzun dönemde nörolojik olumlu etkileri olduğuna dair veriler varken, yenidoğan yoğun bakımda yatışı sırasındaki morbidite ve mortalite etkisi üzerine yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir (1,2,7-11).

Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) prematüre bebeklerde antenatal MgSO₄ uygulanması ile prematüre morbidite ve mortalitesi arasındaki ilişkiye bakılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi Hastalar

Çalışmamıza Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, üçüncü düzey Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YYBÜ) 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında yatan <1500 g prematüre bebekler dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan onam alındı. Her hastanın YYBÜ'e yatışı sırasında ailelerden bilgilendirilmiş, imzalı onam formu alındı. Çalışma verileri retrospektif olarak hastane veri tabanından elde edildi.

Demografik ve klinik özellikler

Gebelik haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), cinsiyet, 1 ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid uygulanması, RDS (süfaktan ihtiyacı) (12), erken neonatal sepsis (ENS; postnatal ilk 3 günde olan kanıtlanmış sepsis), geç neonatal sepsis (GNS; 4. ve sonraki günlerde olan kanıtlanmış sepsis) (13), mekanik ventilasyon (MV) ve non-invaziv solunum desteği(NSD) ile oksijen destek süresi, BPD (orta/ağır) (14), lazer tedavisi gerektiren ROP (15), ciddi İVK (evre ≥3) (16), NEK (evre ≥2) (17), hemodinamik anlamlı PDA (medikal ya da cerrahi

ligasyon) (18), periventriküler lökomalazi (PVL), tam enteral beslenmeye geçiş günü, hastanede yatış süresi, mortalite ve mortalite günü gibi demografik ve klinik özellikler kayıt edildi.

Antenatal MgSO₄ protokolü

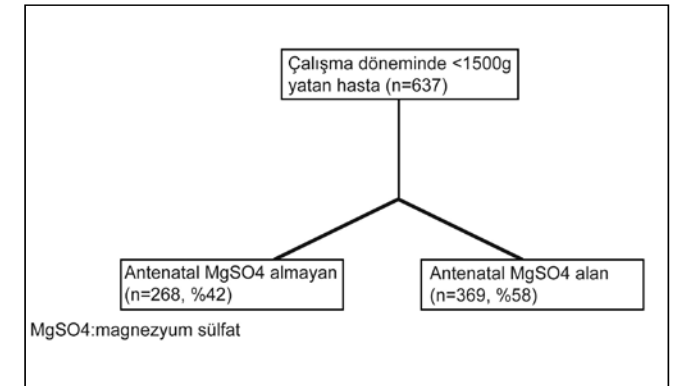
Prematüre doğum eylemi olan gebe annelere MgSO₄ verildi. Antenatal MgSO₄ ile tedavi edilen yenidoğanların annelerine, 6 gramlık 30 dakika boyunca infüzyon yüklemeye dozunun ardından, doğum zamanına kadar 2 g / saat'lik idame infüzyonu uygulandı. Hastalar antenatal MgSO₄ alan ve almayan olarak 2 gruba ayrıldı.

Verilerin Analizi

Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 16.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. P <0.05 değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ² testi veya Fisher exact testi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmamızda toplam 637 ÇDDA'lı prematüre bebek değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların GH: 28,1 ± 1,2 hafta ve DA: 1051 ± 226 g olarak bulundu. Antenatal MgSO₄ uygulanma oranı % 58 (n=369) olarak tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışma grubunda antenatal MgSO₄ kullanım akış şeması

Antenatal MgSO₄ alan ve almayan gruplar arasında GH, DA, cinsiyet, 1 ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid uygulanması, RDS, ENS, GNS, ROP, ciddi İVK, NEK, PVL, tam enteral beslenmeye geçiş günü, mortalite ve mortalite günü açısından sonuçlar benzer bulundu (p>0,05). Antenatal MgSO₄ alan grupta MV, NSD, oksijen destek ve hastanede yatış süresi daha uzun, haPDA ile BPD oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak bulundu (Tablo 1) (sırasıyla, p=0,024, p=0,008, p=0,014, p=0,040, p<0,001, p=0,011).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ufuk ÇAKIR

SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Talatpaşa Bulvarı, 06230, Altındağ, ANKARA

Tel: +90 505 858 17 81, +90 312 306 52 70 Faks: +90 312 306 52 80 E posta: drufukcakir@hotmail.com

Tablo 1: Demografik ve Klinik Özellikler

Değişkenler	Antenatal MgSO4 almayan (n= 268, 42%)	Antenatal MgSO4 alan (n= 369, 58%)	P
Gebelik haftası, hafta*	28±1,2	28,1±1,2	0,697
Doğum ağırlığı, g*	1043±235	1065±223	0,227
Erkek, n (%)	134 (50)	196 (53,1)	0,437
1. dakika Apgar skoru, ortanca†	5 (1-7)	5 (1-8)	0,395
5. dakika Apgar skoru, †	8 (2-9)	7 (3-10)	0,316
Antenatal steroid, n (%)	116 (43,2)	164 (44,4)	0,688
RDS, n (%)	182 (67,9)	230 (62,3)	0,146
ENS, n (%)	51 (19)	70 (18,9)	0,985
Kanıtlanmış GNS, n (%)	149 (55,5)	198 (53,6)	0,703
MV süresi, gün*	3,6±2,7	5,1±4,9	0,024
NSD süresi, gün*	7,4±6,3	9,4±7,3	0,008
Oksijen desteği süresi, gün*	23,6±22,5	28,4±25,6	0,014
haPDA, n (%)	70 (26,1)	218 (59)	<0,001
Orta- Ağır BPD, n (%)	43 (16)	89 (24,1)	0,011
ROP, n (%)	29 (10,8)	32 (8,6)	0,373
İVK, Evre ≥3, n (%)	19 (7,1)	33 (8,9)	0,531
NEK, Evre ≥2, n (%)	9 (3,3)	5 (1,3)	0,090
PVL, n (%)	27 (10)	28 (7,5)	0,258
Tam enteral beslenme günü, gün*	16,6±7	15,9±6,8	0,205
Hastanede yatış süresi, gün, *	53,8±30,4	59±32,2	0,040
Mortalite, n (%)	44 (16,4)	63 (17,1)	0,827
Mortalite günü, gün*	12,4±10,1	9,5±7,6	0,433

p <0,05 değerleri anlamlı kabul edildi.

*Ortalama ± Standart sapma, †Ortanca (minimum-maksimum)

BPD: bronkopulmoner displazi, ENS: erken neonatal sepsis, GNS: geç neonatal sepsis, haPDA: hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus, İVK: intraventriküler kanama, MgSO4: magnezyum sülfat, MV: mekanik ventilasyon, NEK: nekrotizan enterokolit, NSD: non invaziv solunum desteği, PVL: periventriküler lökomalazi, RDS: respiratuvar distres sendromu, ROP: prematüre retinopatisi.

TARTIŞMA

Retrospektif çalışmamıza dahil edilen antenatal MgSO4 alan ÇDDA prematürelere MV, NSD, oksijen destek ve hastanede yatış süresi daha uzun, haPDA ile BPD oranı yüksek bulundu. Ayrıca antenatal MgSO4 uygulanmasının, prematürenin diğer demografik özellikleri ve klinik sonuçlara etkisi olmadığı bulundu.

Antenatal MgSO4 uygulanmasının neonatal sonuçlara etkisi konusunda yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Neonatal morbidite ve mortalite üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmalar vardır (1,4,5,10). Tam enteral beslenmeye geçiş ve ROP'a olumsuz etkisi olduğu da belirtilmiştir (2). Aksine, MgSO4'e alan anne bebeklerinde mortalitede, İVK, BPD, NEK ve ROP sıklığında azalma olduğu da rapor edil-

miştir (11). Çalışmamızda antenatal MgSO4'e maruz kalan prematürelere haPDA sıklığını artırdığı literatürdeki sonuçlara benzer olarak bulunmuştur (2,8,9).

Duktus arteriosus, düz kas hücrelerinin hakim olduğu tunika medyayı içeren kas tipi olan bir arterdir. Duktus lümeninin doğumdan sonra fonksiyonel olarak kapanması temel olarak düz kas daralmasına bağlı olup, intrasellüler kalsiyum konsantrasyonu duktus arteriosusun kontraksiyonuna katkıda bulunur (19). Magnezyum sülfat enzim reaksiyonu için gerekli olup, yüksek MgSO4 konsantrasyonları, kalsiyum bağımlı reaksiyonlar ile yarışarak damar kontraksiyonunu inhibe eder. Sonuçta damar direncini düşürür (20). Ekstrasellüler magnezyumun, kalsiyumun etkilerini antagonize ederek ve düz kas hücrelerinde prostasiklin sentezini düzenleyerek, vasküler tonusu düzenlediği gösterilmiştir (21).

Hayvan çalışmalarında, MgSO4'ün voltaja bağımlı kalsiyum kanallarını etkileyerek damarlarda gevşemeye neden olduğu ve tavşan akciğerinde vazodilatasyonda MgSO4'ün önemli bir rol oynayabileceği gösterilmiştir (22). Bu hayvan çalışmaları, MgSO4'ün vazodilatör etkili olabileceğini düşündürmektedir ki bu da bebeklerde MgSO4 maruziyetinin daha belirgin etkisini açıklayabilmektedir. Ayrıca, antenatal MgSO4'e maruz kalan bebeklerde serum magnezyum konsantrasyonu yaşamın ilk 72 saatinde yükseldiği ve prematürelere bu konsantrasyonun daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (23). Ayrıca yüksek dozda (≥50g) MgSO4 uygulanan anne bebeklerinde PDA riskinin de yüksek olduğu gösterilmiştir (7). Terme yakını olup, hipoksik iskemik ensefalopati nedeniyle tedavi edici hipotermi ile MgSO4'ün nöroprotektif amaçlı verilmesi ile kısa dönemde yan etki olmadığını gösteren çalışmalarda vardır (24).

Prematürelere PDA, uzamış solunum destek ve yatış süresi ve artmış BPD oranına neden olmaktadır (25). Çalışmamızda antenatal MgSO4 verilmesine ikincil artmış PDA sıklığının sonucu olarak, uzamış solunum destek süresi ve hastanede yatış süresinde uzama ve BPD sıklığını artırdığını düşünmekteyiz. Ancak, çalışmamızın kısıtlılığı olarak, antenatal MgSO4 alan annelere verilen doz ve süre verilerine sahip değildik. Ayrıca doğum sonrası bebeklerin kan magnezyum düzeylerini değerlendirememiştir.

Sonuç olarak, antenatal MgSO4 prematürelere, uzun dönemde nörogelişime olumlu etkileri yanında kısa dönemde bazı olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Çalışmamızda MgSO4, ÇDDA prematürelere özellikle haPDA sıklığını artırdığını ve buna bağlı olarak hastanede kalış süresi, solunum destek süresi ile BPD oranlarının arttığı bulundu. Antenatal MgSO4 olası etkileri ve yan etkileri düşünüldüğünde, hipermagnezeminin toksik etkilerini önlemek için bu hassas grupta, güvenli bir doz belirlemek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1.)Klauser CK, Briery CM, Keiser SD, Martin RW, Kosek MA, Morrison JC. Effect of antenatal tocolysis on neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:2778-2781
- 2.)Basu SK, Chickajajur V, Lopez V, Bhutada A, Pagala M, Rastogi S. Immediate clinical outcomes in preterm neonates receiving antenatal magnesium for neuroprotection. J Perinat Med 2011;40:185-9.
- 3.)Paulsen ME, Dietz RM. Antenatal magnesium for preterm delivery reduces risk of cerebral palsy among surviving very preterm infants. Acta Paediatr 2018;107:175. doi:10.1111/apa.14116.
- 4.)Garg BD. Antenatal magnesium sulfate is beneficial or harmful in very preterm and extremely preterm neonates: a new insight. J Matern Fetal Neonatal Med 2018:1-7. doi: 10.1080/14767058.2018.1424823.
- 5.)Huusom LD, Wolf HT. Antenatal magnesium sulfate treatment for women at risk of preterm birth is safe and might decrease the risk of cerebral palsy. BMJ Evid Based Med 2018;23:195-196.
- 6.)Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal Neuroprotection by Magnesium Sulfate: From Translational Research to Clinical Application. Front Neurol 2018;9:247. doi: 10.3389/fneur.2018.00247.
- 7.)Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Protection of brain development by antenatal magnesium sulphate for infants born preterm. Dev Med Child Neurol 2018. doi: 10.1111/dmcn.14038.

8.)del moral T, Gonzalez-Quintero VH, Claire N, Vanbuskirk S, Bancalari E. Antenatal exposure to magnesium sulfate and the incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2007;27:154-157.

9.)Katayama Y, Minami H, Enomoto M, Takano T, Hayashi S, Lee YK. Antenatal magnesium sulfate and the postnatal response of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely preterm neonates. J Perinatol 2011;31:21-24.

10.)Elimian A, Verma R, Ogburn P, Wiencek V, Spitzer A, Quirk JG. Magnesium sulfate and neonatal outcomes of preterm neonates. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;12:118-122.

11.)Diguisto C, Foix L'Helias L, Morgan AS, Ancel PY, Kayem G, Kaminski M, et al. Neonatal Outcomes in Extremely Preterm Newborns Admitted to Intensive Care after No Active Antenatal Management: A Population-Based Cohort Study. J Pediatr 2018. pii: S0022-3476(18)31049-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.072.

12.)Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin CO, Orsini F, et al. Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infants. Pediatrics 2016; 138(1). pii: e20153985. doi: 10.1542/peds.2015-3985.

13.)Leal YA, Alvarez-Nemegyei J, Lavadores-May AI, Girón-Carrillo JL, Cedillo-Rivera R, Velazquez JR. Cytokine profile as diagnostic and prognostic factor in neonatal sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med 2018: 1-7.

14.)Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. J Perinatol 2003; 23: 451-456.

15.)International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123:991-999.

16.)Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr 1978;92:529-34.

17.)Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decision based upon clinical staging. An Surg 1978;187:1-7.

18.)Oncel MY, Yurttutan S, Erdevi O, Uras N, Altug N, Oguz SS, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. J Pediatr 2014;164:510-514.

19.)Nakanishi T, Gu H, Hagiwara N, Momma K. Mechanisms of oxygen-induced contraction of ductus arteriosus isolated from the fetal rabbit. Circ Res 1993;72:1218-1228.

20.)Kamitomo M, Sameshima H, Ikenoue T, Nishibatake M. Fetal cardiovascular function during prolonged magnesium sulfate tocolysis. J Perinat Med 2000;28:377-382.

21.)Satake K, Lee JD, Shimizu H, Uzui H, Mitsuke Y, Yue H, et al. Effects of magnesium on prostacyclin synthesis and intracellular free calcium concentration in vascular cells. Magnes Res 2004;17:20-27.

22.)Tolsa JF, Gao Y, Raj JU. Developmental change in magnesium sulfate-induced relaxation of rabbit pulmonary arteries. J Appl Physiol (1985). 1999;87:1589-1594.

23.)Rantonen T, Käpä P, Jalonen J, Ekblad U, Peltola O, Välimäki I, et al. Antenatal magnesium sulphate exposure is associated with prolonged parathyroid hormone suppression in preterm neonates. Acta Paediatr 2001;90:278-281.

24.)Rahman SU, Canpolat FE, Oncel MY, Evli A, Dilmen U, Parappil H, et al. Multicenter randomized controlled trial of therapeutic hypothermia plus magnesium sulfate versus therapeutic hypothermia plus placebo in the management of term and near-term infants with hypoxic ischemic encephalopathy (The Mag Cool study): A pilot study. J Clin Neonatol 2015;4:158-163. doi: 10.4103/2249-4847.159863.

25.)Prescott S, Keim-Malpass J. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant: Diagnostic and Treatment Options. Adv Neonatal Care 2017;17:10-18.

Tablo 3: Yapılan Kardiyak Prosedür

Cerrahi Prosedürler	Vaka Sayısı	%
CABG	770	71,36
MVR	35	3,32
AVR	30	2,78
TVR	13	1,20
MVR+CABG	45	4,17
AVR+CABG	22	2,04
AVR+MVR+CABG	5	0,46
AVR+RECABG	1	0,09
MKR+CABG	21	1,95
MKR	6	0,56
CEA+CABG	1	0,09
REMVR	7	0,65
AVR+MVR	7	0,65
REAVR	5	0,46
MVR+TAP	4	0,37
MVR+TVR	2	0,18
AVR+VSD+ASD Kapatılması	1	0,09
AVR+MVR+ASD Kapatılması	1	0,09
AVR+MKR	2	0,18
MVR+ASD Kapatılması	1	0,09
MVR+TVR+ASD Kapatılması+CABG	1	0,09
AVR+TVR+REMVR	3	0,28
MVR+TAP+CABG	1	0,09
MVR+TVR+CABG	8	0,74
TVR+CABG	1	0,09
Sağ Atriümden Tromboze Santral ven kateterinin çıkartılması	4	0,37
Miksoma çıkartılması	9	0,83
ASD kapatılması,	9	0,83
VSD kapatılması	2	0,18
AVR+Manukyan Prosedürü	1	0,09
Miyomektomi+MVR	2	0,18
Vent. nevrizmektomi	1	0,09
Vent. Anevrizmektomi +CABG	1	0,09
Kardiyak Yaralanma	9	0,83
Kardiyak yabancı cisim çıkartılması	1	0,09
Pulmoner Tromboendartektomi	1	0,09
Sol Atrial Trombektomi	1	0,09

CABG: Koroner arter baypas grefti, AVR:Aort kapak replasmanı, MVR:Mitral kapak replasmanı, TVR: Trikuspid kapak replasmanı, TAP:Trikuspid kapak tamiri, MKR: Mitral kapak tamiri, CEA: Karotis endardektomi, ASD: Atrial septal defekt, VSD: Ventrikül septal defekt

Tablo.2: Operatif Veriler

Pompa Verileri	Ortalama
KKS(dakika)	5-180 (49,35+27,9)
TPS(dakika)	10-372 (82,49+39,92)
BSA(m2)	0,67-2,39 (1,8+0,22)
Anastomoz Sayısı	1-6 (3,03+1,04)

KKS:Kros klemp süresi,TPS:Total pompa süresi, BSA:Body Surface Area

Tablo 4: Torasik Aort Cerrahi Prosedürleri

Cerrahi Prosedürler	Vaka Sayısı	%
SV AAR	20	1,85
SV AAR+CABG	6	0,56
Benthal Prosedürü	5	0,46
SV AAR+AVR	9	0,83
Total Arch Replasmanı	3	0,28
Hemiarch Replasmanı	3	0,28
Caprol Prosedürü	4	0,37
Total Arch+Caprol	1	0,09
SV AAR+ TAP	1	0,09
Total Arch+CABG	1	0,09
SVAAR+AVR+MVR+CABG	5	0,46
Toplam	58	5,36

AAR:Asendan Aort Replasmanı, SV:Supravalyüler

Tablo 5: Postoperatif Morbidite

Morbidite	Vaka Sayısı	%
Kanama Revizyonu	25	2,3
Atrial fibrilasyon	118	10,9
Akut Miyokard Enfarktüsü	29	2,7
Serebrovasküler Olay	18	1,7
Yüzeysel Enfeksiyon	28	4,8
Derin Sternal Enfeksiyon	9	1,5
Geç Dehisens Tamiri	8	1,4
ARDS	7	1,2
Kalıcı Pacemaker	3	0,4
Sepsis	4	0,5
İntraopratif kanama diatezi	4	0,5

ARDS:Akut Respirator Distres Sendromu

TARTIŞMA

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 678 yatak kapasitesine sahip olup, poliklinik ve servis hastalarının kardiyak cerrahi gerektiren vakaları, acil servise toraksa nazif delici kesici alet yaralanması ile gelen vakaların kardiyak ve büyük damar yaralanmaları, acile yine akut koroner sendrom veya akut miyokard enfarktüsü ile başvuran hastalara yapılan acil koroner angiografi ve invazif kardiyoloji uygulamaları sonrası acil cerrahi gerektiren kardiyak vakalar ve ilaveten diğer Hastanelerden referans ile gelen kardiyak cerrahi gerektiren vakaların tümü kantitatif olarak düşünüldüğünde, kalp cerrahisi kliniğinin kurulmasının ne kadar elzem olduğu aşikardır.

Açık kalp ameliyatı sonrası gelişen atrial fibrilasyon atrioventriküler senkronizasyonu bozar ve kardiyak outputu %15-25 kadar düşürür ve mortaliteyi artırır (3,5). Postoperatif atrial fibrilasyon açık kalp ameliyatı sonrası özellikle ileri yaş grubu hastalarda %20-40 oranında görülür (6). Bizim serimizde atrial fibrilasyon %11 oranında görülmüştür. CABG sonrası yaş, riskin artığını gösteren bir prediktör faktördür (4,5,7). Sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği, CABG sonrası operatif mortalite ve majör olumsuz olaylar için en önemli bağımsız prediktördür (5,7). Kronik böbrek yetmezliği zemini altında serum kreatinin düzeyi >2,3 mg/dL ise cerrahi mortalite için risk faktörüdür(8-10). Postoperatif mediastinit oranı %1-2 arasında görülür (9,11,12). Bizim vaka serimizde %1,4 oranında görülmüştür. Koroner baypas yapılan hastalarda perioperatif miyokardiyal enfarktüs %4-5 oranında görülür (14). Bizim vaka serimizde %2,7 oranında görülmüştür. Kardiyopulmoner baypas uygulanan hastalarda postoperatif kanama %3-5 oranında görülür (15). Bizim vaka serimizde %2,3 olarak hesaplanmıştır. Daha önce koroner baypas yapıp LİMA grefti açık olan hastalarda sol torakotomi ile çarpan kalpte mitral ve trikuspid ameliyatlarının mortalite ve morbiditeleri daha düşüktür(16). CABG sonrası nörolojik olay daha sıklıkla yaşlı hasta grubunda olmak üzere % 2-6 oranında görülür (17). Bizim vaka serimizde %1,7 oranında görülmüştür. Kanama revizyonu, derin sternal enfeksiyon, SVO, geç sternal dehisens literatürdeki rakamlara benzerdir. Perioperatif mortalite koroner baypas yapılan hastalarda EuroSCORE göre; düşük risk grubunda %1,4, orta risk grubunda %3,3 ve yüksek risk grubunda ise %14 oranında gerçekleşmiş ve bu oranlar literatürdeki sonuçlara benzerdir (9).

SONUÇ

Hastaların komorbiditeleri, reoperasyon olup olmaması, acil koroner ve diseksiyonlar, ortalama EuroSCORE ve yaş profilleri dikkate alındığında mortaliteler kabul edilebilir standartlardadır. Kalp cerrahi bölümümüz yeni kurulan bir merkez olmasına rağmen çok kısa sürede en komplike kalp ve aort cerrahisi vakalarını makul bir morbidite ve mortalite ile yapabilecek bir merkez haline gelmiştir.

(3-6 Kasım 2016 tarihlerinde Antalya' da düzenlenen 14. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahi Kongresi' nde poster bildiri olarak sunulmuştur)

Yazar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in Recent Advances in Cardiovascular Physiology and Surgery Minneapolis: University of Minnesota, 1953;pp107-13.
- Aytaç A. Dünyada ve Türkiye'de kalp cerrahisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 1991;1:8-12.
- Çiçekcioğlu F, Kervan Ü, Parlar AI, Ersoy Ö, Bardakçı H, Ulus AT, Katurcioğlu SF, Birincioğlu CL. The efficacy of amiodarone in the treatment of atrial fibrillation occurring after coronary bypass surgery. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2009;17(2):77-82.
- Hamulu A, Özbaran M, Atay Y, Posacıoğlu H, Aras İ, Büket S, Alayunt A, Bilkay Ö, Telli A, Durmaz İ. Bypass Ameliyatında Mortalite ve Morbiditeye Etki Eden Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Değerlendirilmesi. GKD Cer Derg 1995;3:245-252.
- Yau TM, Fedak PW, Weisel RD, Teng C, Ivanov J. Predictors of operative risk for coronary bypass operations in patients with left ventricular dysfunction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;118(6):1006.
- Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. Am Heart J. 1995; 129(4): 799.
- Fortescue EB, Kahn K, Bates DW. Development and validation of a clinical prediction rule for major adverse outcomes in coronary bypass grafting. Am J Cardiol. 2001;88(11):1251.
- Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. European Journal of Cardiothoracic Surgery 15 (1999); 816-823.
- Nashef SA, Roques F, Michel P. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg. 16(1999);9-13.
- Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson T. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22(1):101.
- Fariñas MC, Gald Peralta F, Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM, González-Macias J. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. Clin Infect Dis. 1995;20(2):272.
- El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Ann Thorac Surg. 1996;61(3):1030.
- Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. Ann Thorac Surg. 2010;89(5):1502.
- Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, Guo P, Krone R, Stocke K, Gussak I, Attubato MJ, Rautaharju PM, Sopko G, Detre KM. Association between new electrocardiographic abnormalities after coronary revascularization and five-year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. Am J Cardiol. 2000;86(8):819.
- Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. Blood. 1990;76(9):1680.
- Katurcioğlu SF, Çiçekcioğlu F, Tütün U, Parlar AI, Babaroglu S, Mungan U, Aksoyok A. On-pump beating heart mitral valve surgery without cross-clamping the aorta. J Card Surg. 2008 Jul-Aug;23(4): 307-11.
- Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2012 Jan;366(3):250-7.

OTOİMMÜN BÜLLÜ HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: 63 VAKANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

THE EVALUATION OF AUTOIMMUNE BULLOUS DISEASES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 63 CASES

Nermin KARAOSMANOĞLU¹, Engin KARAASLAN¹, Işıl Göğem İMREN BASKOVSKI¹, Esra KIRATLI¹, Hatice Meral EKŞİOĞLU¹

¹SBÜ Ankara SUAM, Dermatoloji Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :223-228

ÖZET

AMAÇ: Otoimmün büllü hastalıklar deri ve mukozaları tutan, doku ve serumda bulunan çeşitli otoantijenlere karşı otoantikörlerin oluşması ile karakterize nadir görülen bir grup hastalıktır. Bu çalışmanın amacı dermatoloji kliniğine başvuran otoimmünbüllü hastalıkların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Bu çalışmada 2008-2018 yılları arasında dermatoloji kliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik bulgularla otoimmünbüllü hastalık tanısı konan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaş, cinsiyet, hastalık bulgularının başladığı yaş ve lokalizasyon, lezyonların yaygınlığı, eşlik eden hastalıkların varlığı, verilen tedavi ve tedaviye verilen yanıtlar açısından değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 35'i kadın (% 55,6) 28'i erkek (% 44,4) toplam 63 hasta dahil edildi. Hastaların 31'i (% 49,3) pemfigus, 31'i (% 49,1) pemfigoid grubundaydı. Pemfigusvulgarisli olguların büllözpemfigoidli olgulara oranı 1,1 olarak saptandı. Lezyonların başlangıç yaşları 20 ile 96 arasında değişirken, şikayetlerinin süresi 3 hafta ile 110 ay arasında değişmekteydi. Olgulara eşlik eden en sık üç hastalık sırasıyla hipertansiyon, diyabetsmellitus ve nörolojik hastalıklardı. Tedaviye yanıt alınamayan bir hasta dışında tüm hastalarda kısmi veya tam yanıtla iyileşme gözlemlendi.

SONUÇ: Çalışmada en sık pemfigus vulgarise rastlanmakla birlikte, pemfigus/büllözpemfigoid oranı hemen hemen eşit bulundu. Otoimmünbüllü hastalıklar çeşitli hastalıklarla birliktelik gösterebildiğinden tedavi öncesinde ayrıntılı olarak araştırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Otoimmünbüllü hastalık, pemfigusvulgaris, büllözpemfigoid

ABSTRACT

INTRODUCTION: Autoimmune bullous diseases are a rare group of diseases characterized by the formation of autoantibodies against various autoantigens found in the tissue and serum, affecting the skin and mucous membranes. The aim of this study was to evaluate the demographical and clinical features of patients with autoimmune bullous diseases who applied to the dermatology clinic.

MATERIAL AND METHODS: The patients who were diagnosed as autoimmune bullous diseases according to clinical and histopathological findings between the years 2008-2018 were retrospectively analyzed in this study. Patients were evaluated in terms of age, gender, age and localization of the disease symptoms, prevalence of lesions, presence of concomitant diseases and response to the treatment.

RESULTS: A total of 63 patients, 35 female (55.6%) and 28 male (44.4%) were included in the study. Thirty one patients (49.3%) were in pemphigus and 31 (49.1%) were in the pemphigoid group. The ratio of cases with pemphigus vulgaris to bullous pemphigoid cases was 1.1. The age of the lesions ranged from 20 to 96 years, with a chronicity ranging from 3 weeks to 110 months. The three most common accompanying diseases were hypertension, diabetes mellitus and neurological diseases, respectively. All patients, except for one patient who did not respond to treatment, had partial or complete improvement.

CONCLUSIONS: Pemphigus vulgaris was the most common in the study, but the ratio of pemphigus / bullous pemphigoid was almost equal. Since autoimmune bullous diseases may be associated with various diseases, it is important to investigate in detail before treatment.

Keywords: Autoimmune bullous diseases, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid

GİRİŞ

Otoimmünbüllü hastalıklar (OBH) deri ve mukozaları tutan, doku ve serumda bulunan çeşitli otoantijenlere karşı otoantikörlerin oluşması ile oral mukozada ve/veya deride vezikülobüllöz lezyonlarla karakterize nadir görülen bir grup hastalıktır (1, 2). Bu hastalık grubu, büllü oluşumunun seviyesine bağlı olarak intraepidermal ya da subepidermalOBH'ler olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar (3). İntraepidermalOBH'lerde hedef protein desmogleinlerdir ve temel histopatolojik görüntü akantolizdir (3,4). İntraepidermalOBH'ler-pemfigus grubu hastalıklar tarafından oluşturulur ve başlıcaları pemfigusvulgaris (PV), pemfigusvejetans (PVE), pemfigusfoliaseus (PF), pemfiguseritematozus (PE), Ig A pemfigusu, pemfigusherpetiformis (PH), paraneoplastikpemfigus (PNP) ve ilaca bağlı pemfigustur (3). Pemfigoid grubu hastalıklar ve dermatitisherpetiformis (DH) ise subepidermalOBH'leri oluşturur. Büllözpemfigoid (BP), pemfigoidgestasyones (PG), müközmembranpemfigoidi (MMP), akkizepidermolizisbülloza (AEB), liken planuspemfigoides (LPP) ve lineer Ig A dermatozu (LAD) ise pemfigoid grubu hastalıkları oluşturur (3,5). Hedef antijenler pemfigoid grubu hastalıklarda dermal-epidermal bileşkede yer alırlar, DH'de ise epidermaltransglutaminaz hedef antijendir (3,5).

Otoimmünbüllü hastalıklar tüm dünyada ve ülkemizde görülebilen, önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olabilen hastalıklardır (1). Ülkemizde daha önce bu hastalıkların klinik ve demografik özelliklerini bildiren çalışmalar yapılmıştır (1,2, 6-8).

Bu çalışmanın amacı dermatoloji kliniğinde OBH tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik özelliklerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, dermatoloji kliniğinde 2010 yılından beri OBH tanısı alan ve takip edilen hastalar dahil edildi. Hastanenin etik kurulundan çalışmanın yapılması için onay alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, hastalık bulgularının başladığı yaş ve lokalizasyon, lezyonların yaygınlığı, lezyonları tetikleyen ilaç ve/veya malignite varlığı, eşlik eden hastalıkların varlığı, verilen tedavi, tedaviye verilen yanıt, tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon ve tedavi kesildikten sonra nüks olup olmadığı açısından değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statisticfor Windows versiyon 22 (IBM Corp., NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. p< 0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi, QQ plot grafiği ve çarpıklık-basıklık değerleri incelenerek değerlendirildi. Parametrik dağılım gösteren veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. İki kategoriden oluşan değişkenlerbağımsız örneklem t testi kullanılarak değerlendirildi. İki den daha fazla grup içeren karşıla-

tırmalarda varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. ANOVA sonuçlarına göre bağımsız değişkenin kategorileri arasında fark çıkması durumunda, farkın hangi kategoriden kaynaklandığının belirlenmesi için varyanslar homojen ise Bonferroni testi, homojen değil ise Tamhane T2 testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans analizi yapılarak sayı (% yüzde) şeklinde gösterildi ve Pearson'un Ki-Kare testi veya Fisher'sExact testlerinden uygun olan test ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 35'i kadın (% 55,6) 28'i erkek (% 44,4) toplam 63 hasta dahil edildi. Hastaların 31'i (% 49,3) pemfigus grubundaydı. Pemfigus grubundaki 31 olgunun 27'si (%42,9) PV, 3'ü (% 4,8) PF, 1'i ise (% 1,6) PH'di. Olguların 31'i (% 49,1) pemfigoid grubundaydı. Pemfigoid grubunun 24'ü (% 38,1) BP, 2'si PG (% 3,2), 1'i DH (% 1,6), 1'i (% 1,6) LAD, 2'si (% 3,2) AEB, 1'i ise (% 1,6) sikatrisyelpemfigoiddi. Bir hastaya (% 1,6) büllözpluseritematozus tanısı kondu. Bu hasta tüm vücutta yaygın büllerle kliniğimize başvurmuş ve LAD ön tanısıyla servise yatırılmıştı. Ancak alınan biyopsisi büllözpluseritematozus ile uyumlu gelen hastanın ANA ve antidsDNA'sı da pozitif. Bu bulgularla hastaya büllözpluseritematozus tanısı kondu. Hastaların alt gruplara göre cinsiyet ve yaş özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo.1: Hastalık gruplarında lezyonların ortalama başlangıç yaşı

	Ortalama yaş	Min-maks yaş
Pemfigusvulgaris	46,00±15,43	20-77
Büllözpemfigoid	75,70±12,81	45-96
Dermatitisherpetiformis	30	-
Pemfigoidgestasyones	29,50±0,70	29-30
Lineer IgAbüllözdermatozu	21	-
Akkizepidermolizisbülloza	45,50±4,94	42-49
Pemfigusfoliaseus	62,66±20,59	47-86
Skatrisyelpemfigoid	57	-
Pemfigusherpetiformis	66	-
Büllözpluseritematozus	19	-

TümOBH'ler değerlendirildiğinde hastalarımızda sıklık sırasına göre en sık PV (% 42,9), ikinci olarak da BP (% 38,1) gözlemlendi. Pemfigusvulgaris kadınlarda daha sık olarak (K/E=2) gözlenirken, BP'li olgularda kadın ve erkek oranı yaklaşık olarak eşitti (K/E=0,85).

Çalışmaya alınan tüm hastaların deri biyopsisi ve direkt immünfloresan incelemesi (DİF) yapılmıştı. Tamamında DİF sonucu pozitif. Hastaların 2'sinde (% 3,2) OBH'yi tetikleyen ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Bu olguların her ikisi de BP tanısı alan olgulardı. Bunlardan biri amoksisilin-klavulonat ve siprofloksasin, diğeri ise siprofloksasin kullanımından iki hafta sonra lezyonlarının geliştiğini bildirmişlerdi. Olguların ilki erkek, ikincisi kadındı. Her iki hastada da ilaçlar kesildikten sonra lezyonlar büyük ölçüde gerilemeye yalnızca topikalsteroid tedavisi ile tam iyileşme gözlemlendi. Olguların hiçbirinde hastalığı tetikleyebilecek malignite öyküsü bulunmamaktaydı.

Genel değerlendirmede lezyonların ortalama başlangıç yaşı 56,98±21,22 iken; kadınlarda ortalama başlangıç yaşı 54,22±21,79; erkeklerde ise 60,42±20,35 idi. Olguların kliniğimize başvurmadan önce mevcut şikayetlerinin süresi 3 hafta ile 110 ay arasında değişiyordu. Hastaların tamamına kliniğimizde tanı konuldu.

Lezyonların başlangıç yeri sorgulandığında; 13'ünde (% 20,6) oral mukozada, 34'ünde (% 54) deride, 13'ünde (% 20,6) oral mukoza ve deride aynı anda, 2'sinde (% 3,2) saçlı deride, 1 hastada ise (% 1,6) genital mukozada hastalığın başladığı görüldü. Pemfigusvulgarisli hastaların 12'sinde (% 44,4) başlangıç lokalizasyonu oral mukoza, 9'unda (% 33,3) deri ve oral mukoza birlikte, 4'ünde (% 14,8) yalnızca deri, 1'inde (% 3,7) saçlı deri, 1 hastada ise (% 3,7) genital mukoza idi. Hastalık gruplarında lezyonların başlangıç lokalizasyonları **Tablo 2**'de görülmektedir. Hastalar kliniğe başvurdıklarında 22'sinde (% 34,9) lezyonlar lokalize iken, 41'inde (% 65,1) yaygın lezyonlar olduğu tespit edildi. Pemfigusvulgaris tanılı 27 hastanın 17'sinde (% 63) lezyonlar yaygın, 10'unda (% 37) lokalize iken; BP'li 24 olgunun 13'ünde (% 54,2) yaygın, 11'inde (% 45,8) ise lokalize lezyonlar mevcuttu.

Eşlik eden hastalıklar araştırıldığında; en sık eşlik eden üç hastalık grubunu sırasıyla 23 hastada (% 20,4) hipertansiyon, 20 hastada diabetes mellitus (% 17,7) ve 13 hastada (% 11,5) nörolojik hastalıklar (Alzheimer, Parkinson, demans, epilepsi, serebrovasküler olay) oluşturuyordu. Bunların dışında sıklık sırasına göre 10 hastada (% 8,8) koroner arter hastalığı, 6 hastada (% 5,3) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 5 hastada (% 4,4) hiperlipidemi, 5 hastada (% 4,4) depresyon, 4 hastada (% 3,5) benign prostat hipertrofisi, 2 hastada (% 1,8) kronik böbrek yetmezliği, 1 hastada (% 0,9) papillertiroid kanseri eşlik etmekteydi. Toplam 23 hastada (% 20,4) eşlik eden herhangi bir hastalık bulunmamaktaydı.

Pemfigus grubu içinde PV'li olgularda lezyonların şiddet ve yaygınlığına göre en sık olarak 1-1,5 mg/kg/gün prednizon ve beraberinde mikofenolatmofetil 2 gr/gün veya 1-3 mg/kg/gün azatiyopirin başlandı. Şiddetli lezyonları olan 1 hastaya intravenözimmünglobulin (IVIG) ve rituksimab, başka bir hastaya da sistemik steroid ve mikofenolatmofetile ek olarak IVIG tedavisi başlandı. Lezyonları yaygın olan BP'li hastalara en sık verilen tedavi 0,5-1 mg/kg/gün prednizon idi. Bu tedaviye yanıtız olan 3 hastaya ek olarak 2 gr/gün mikofenolatmofetil verildi. Bu gruptaki hastaların yaşlarının ileri olması ve ek sistemik hastalıklarının da bulunması nedeniyle lezyonları sınırlı olanlara topikalsteroid, doksisisiklin 2x100 mg/gün, veya tek başına mikofenolatmofetil verildi. Hastalara verilen tedaviler tüm ayrıntılarıyla **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

Hastaların tamamı değerlendirildiğinde, verilen tedavilere yanıtız olan 1 hasta (% 1,6) BP tanılı hastaydı. Yaygın lezyonları olan bu hastaya, eşlik eden hastalıkları nedeniyle sistemik steroid veya immünsüpresif tedavi başlanamaması nedeniyle topikal tedavi ve N-asetilsistein 3x200 mg/gün başlandı.

Tablo.2: Hastalık gruplarında lezyonların başlangıç lokalizasyonları

	Oral mukoza	Deri	Oral mukoza+deri	Saçlı deri	Diğer mukozal alanlar
PV	12 (%44,4)	4 (%14,8)	9 (%33,3)	1 (%3,7)	1 (%3,7)
BP	1 (% 4,2)	20 (%83,3)	2 (%8,3)	1 (%4,2)	-
DH	-	1	-	-	-
PG	-	2	-	-	-
LAD	-	1	-	-	-
AEB	-	1 (%50)	1 (%50)	-	-
PF	-	3	-	-	-
SP	-	-	1	-	-
PH	-	1	-	-	-
Büllöz LE	-	1	-	-	-

PV: pemfigusvulgaris BP: büllöz pemfigoid DH: dermatitisherpetiformis PG: pemfigoidgestasyon
LAD: lineer ig A dermatozu AEB: akkizepidermolizisbülloza PF: pemfigusfoliaceus SP: sikatrisyelpemfigoid
PH: pemfigusherpetiformis LE: lupuseritematozus

Ancak hastada tedaviye istenen yanıt alınamadı. Komorbiditeleri nedeniyle diğer sistemik tedaviler de verilemeyen hasta kendisinin ve yakınlarının da isteğiyle yalnızca topikal bakım önerileriyle taburcu edildi. Tedaviye tam yanıt alınarak iyileşen ve tedavisi kesilen hasta sayısı 51 (% 81) iken, kısmi yanıt veren 11 hasta (% 17,5) bulunmaktaydı. Kısmi yanıt alınan hastalar sistemik steroid dozunun azaltılmasıyla hastalık lezyonları alevlenen ve nüks eden hastalardı. Kısmi yanıt alınan 11 hastanın 9'u PV (PV tanılı hastaların % 33,3'ü), 2'si ise BP (BP tanılı hastaların % 8,3'ü) tanılı hastalardı. Diğer gruplardaki tüm hastalar tedaviye tam yanıt verdi.

Tüm hasta gruplarında tedavi sürelerine bakıldığında; 1 yıl ve daha fazla tedavi gerektiren 24 hasta (% 38,1), 6-12 ay tedavi alan 11 hasta (% 17,5), 0-6 ay devam eden 24 hasta (% 38,1), tedavisi halen devam eden 3 hasta (% 4,8) olduğu görüldü. Tedavi olurken miyokard enfarktüsü nedeniyle ex olan 1 hasta (% 1,6) vardı ve tanısı BP'di. Hastalık alt gruplarında tedavi sürelerinin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

Hasta gruplarına verilen oral kortikosteroid ve immünsüpresif tedavilerin yan etkisi olarak çoğunlukla kilo artışı, cushingoid görünüm, oral kandidiazis gibi kortikosteroid kullanımına bağlı sık görülen yan etkiler izlendi.

Tablo.3: Hastalık gruplarında verilen tedavilerin değerlendirilmesi

	TS	SS	AZA	MMF	SS+AZA	SS+MMF	İVİG+RİT	TS+MMF	DAP	SS+MMF+İVİG	NAC	DOK
PV	-	6 (%22,2)	-	-	4 (%14,8)	15 (%55,6)	1 (%3,7)	-	-	1 (%3,7)	-	-
BF	3 (%12,5)	12 (%50)	-	1 (%4,2)	-	3 (%12,5)	-	2 (%8,3)	-	-	1 (4,2)	2 (%8,3)
DH	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
PG	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LABD	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
AEB	-	1 (%50)	1 (%50)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PF	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
SP	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
PH	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
BLE	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TS: topikalsteroid SS: sistemik steroid AZA: azatiyopürin MMF: mikofenolatmofetil İVİG: intravenözimmünglobulin RİT: rituksimab DAP: dapson NAC: N-asetilsistein DOK: doksisisiklin

Tablo.4: Hastalık gruplarında tedavi sürelerinin değerlendirilmesi

	Tedavisi devam eden	0-6 ay	6-12 ay	1 yıl ve üzeri	Tedavi altında iken ex
PV	2 (%7,4)	3 (%11,1)	5 (%18,5)	17 (%63)	-
BP	-	16 (%66,7)	4 (%16,7)	3 (%12,5)	1 (%4,2)
DH	-	-	-	1	-
PG	-	2	-	-	-
LAD	-	-	-	1	-
AEB	-	1 (%50)	1 (%50)	-	-
PF	-	1 (%33,3)	-	2 (%66,7)	-
SP	-	-	1	-	-
PH	-	1	-	-	-
Büllöz LE	1	-	-	-	-

PV: pemfigusvulgaris BP: büllöz pemfigoid DH: dermatitisherpetiformis PG: pemfigoidgestasyon
LAD: lineer ig A dermatozu AEB: akkizepidermolizisbülloza PF: pemfigusfoliaceus SP: sikatrisyelpemfigoid
PH: pemfigusherpetiformis LE: lupuseritematozus

Hastaların hiçbirinde tedaviyi kesmeyi veya değiştirmeyi gerektiren majör bir yan etki izlenmedi. Büllöz-pemfigoid tanılı miyokard enfarktüsünden exolan bir hasta dışında hastaların hiçbirinde takip altında önemli bir komplikasyon veya mortalite izlenmedi.

TARTIŞMA

Otoimmünbüllü hastalıklar, dermatoloji kliniklerinde tanı, takip ve tedavi açısından önemli bir grubu oluştururlar. Bu hastalıkların görülme sıklığı coğrafi bölgelere ve etnik kökene göre farklılık göstermektedir (2). Çalışmaya dahil edilen hastalar bütün olarak değerlendirildiğinde pemfigus ve pemfigoid grubundaki hasta sayılarının aynı olduğu görüldü. Hastaların 27'si (%42,9) PV, 24'ü (% 38,1) BP tanılarını almıştı. Ülkemizden Uzun ve arkadaşlarının 148 pemfiguslu olguyu incelediği çalışmalarında;PV % 83,1 oranıyla en sık hastalık olarak bildirilirken, % 9,5'inde PF, % 4'ünde PE gözlemlendiği ve pemfiguslu olguların BP'li olgulara oranının ise 5,1 olduğu belirtilmiştir (6). Yine ülkemizden Gül ve arkadaşları çalışmalarında pemfigus/BP oranını 3,16 olarak bulmuşlardır (1). İrandan bildirilen 1402 olgulu bir seride en sık PV (% 81,2), ikinci sıklıkta BP (% 11,6) olduğu saptanmıştır (9). Bunlardan farklı olarak İsviçre'den yapılan bir çalışmada BP (% 83,3) pemfigus grubu hastalıklara göre daha sık bildirilmiştir (10). Schmidt ve arkadaşları derlemesinde Avrupada son 10 yılda BP insidansının 2-5 kat arttığını saptamışlardır (5). Bu çalışmada da benzer şekilde PV ve BP sıklığının birbirine yakın olarak saptanmış olması, ülkemizde de BP insidansında bir artma olduğunun göstergesi olabilir. Büllöz pemfigoid ileri yaşlarda daha sık görülen bir hastalıktır ve ülkemizde sıklığının artmış olması ortalama yaşam süresinin de arttığını düşündürülebilir.

Pemfigus, en sık 40-60 yaşları arasında görülür ve her yaş ve ırkta görülebilen bir hastalıktır. Kadın ve erkeklerde prevalansı eşittir (4,11,12). Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında erkek/kadın oranı 1/1,41 olarak saptanmıştır. Ayrıca hastaların % 8,12'sinde sadece mukoza, % 4,9'unda sadece deri ve % 86,2'sinde hem deri hem mukoza tutulumu saptanmıştır (6). Gül ve arkadaşlarının çalışmasında PV'de K/E oranı 1,44 olarak saptanmıştır. Ayrıca pemfigus grubunu oluşturan 57 olgunun % 61,4'ünde lezyonların oral mukozadan, % 31,57'sinde deriden, % 7,01'inde ise hem mukoza hem deriden başladığı belirtilmiştir (1). Bu çalışmada PV kadınlarda daha sık olarak (K/E=2) saptanmıştır. Lezyonların başlangıç lokalizasyonunun en sık (% 44,4) oral mukozaya, bunu takiben ise (% 33,3) deri ve oral mukozaya birlikte olduğu öğrenilmiştir. Kliniğimize ilk başvuru anında hastaların % 63'ünde lezyonların yaygın olduğu tespit edilmiştir. En sık başlangıç lokalizasyonu oral mukozaya olarak tespit edilen hastalığın başvuru anında çoğunlukla deri ve mukozada yaygın olduğunun görülmesi, hastalığın tanısında gecikmeler yaşandığının bir göstergesidir.

Büllöz pemfigoid bir ileri yaş hastalığıdır ve başlangıç yaşı 60'ın üzerindedir (5). Demircioğlu ve arkadaşları-

nın çalışmasında, erkeklerde kadınlardan iki kat fazla saptanmıştır (7). Akay ve arkadaşları çalışmalarında ortalama başlangıç yaşını 78,8 yıl ve kadın/erkek oranını 1,58 olarak bildirmişlerdir (8). Gül ve arkadaşları ise ortalama başlangıç yaşını 64,7 ve kadın/erkek oranını 2 olarak tespit etmişlerdir (1). Bu çalışmada ortalama başlangıç yaşı 75,70'ti vekadın/erkek oranı yaklaşık olarak eşitti (K/E=0,85). Çalışmamızın sonuçları literatür ile benzer nitelikteydi.

Otoimmünbüllü hastalıkların bazı hastalıklar ile birliktelik gösterebileceği bilinmektedir (5,12,13). PV ve PF myasteniagravis veya timoma ile birlikte görülebilir (4,11,13). Michailidou ve arkadaşlarının çalışmasında 129 PV olgusunun 75'inde eşlik eden hastalıkların var olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların % 8'inde diyabet, % 20'sinde hipertansiyon, % 2,6'sında tiroid patolojileri, % 13,3'ünde alerjik reaksiyonlar ve % 6,4'ünde kandida tespit edilmiştir (14). Uzun ve arkadaşları pemfigusa en sık eşlik eden hastalığın otoimmüntiroid hastalıkları olduğunu bildirmişlerdir (6). Ulusal ve arkadaşları ise, çalışmalarında, psoriasis ve BP birlikteliğini vurgulamışlardır (15). Gül ve arkadaşlarının çalışmasında pemfiguslu olguların içinde tiroid patolojisi % 7,01 olarak bildirilirken, bir olguda akciğer tüberkülozu tespit edilmiştir. Ayrıca 2 BP'li olguda serebrovasküler olay öyküsü olduğu belirtilmiştir (1). Büllöz pemfigoid de çeşitli otoimmün ve nörolojik hastalıklar veya maligniteler ile birliktelik gösterebilir (5,13,16). Büllöz pemfigoidin malignitelerle olan birlikteliği de tartışmalı bir konudur. Oldukça geniş bir seri olan Lindelöf ve arkadaşlarının 497 vakalık bir çalışmasında BP ile malignite arasında bir ilişki saptanamamıştır (17). Bu çalışmada BP'li hastaların hiçbirine malignite eşlik etmiyordu. Yalnız bir PV tanılı hastada papillertiroid kanseri tanısı mevcuttu. Literatürde BP'e eşlik edebileceği düşünülen bir başka hastalık grubu nörolojik hastalıklardır (13,16). Bu çalışmada hastalara en sık eşlik eden hastalıklar sırasıyla hipertansiyon, diabetes mellitus ve nörolojik hastalıklardı. Bunları azalan sıklıkla koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı takip etmekteydi. Bahsi geçen tüm bu hastalıklar toplumda oldukça sık görülen, ayrıca da yaş ilerledikçe görülme sıklığı artan hastalıklardır. Çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması yüksek olduğundan (özellikle BP grubunda) bu hastalıklarla olan birlikteliklerin yaşa bağlı ve rastlantısal olduğunu düşündürmüştür.

Pemfigus grubu hastalıklar kronik ve yaşam kalitesini etkileyen hastalıklardır. Hastaların şikayetlerinin çoğunlukla oral mukozadan başlaması ve bu bulgularla dermatolog dışı hekimlere gitmeleri tanıda gecikmelere sebep olmaktadır (6,12). Bu gecikme de hastalığın prognozunu doğrudan etkilemektedir (1). Hastalardan hastalık başlangıcı ile tanı alana kadar geçen süre konusunda net bir bilgi öğrenilememiştir. Ancak lezyonların en sık başlangıç yerinin oral mukozaya olması ve başvuru anında da hem oral mukozaya, hem deride yaygın lezyonların olması, bize kesin tanı alana kadar geçen sürenin uzun olduğunu göstermektedir.

Risser ve arkadaşlarının uzun dönemli büllü hastalıkların mortalite oranını değerlendirdikleri çalışmalarında, 1979-2002 yılları arasında mortalite oranının stabil kaldığı, ancak pemfigoid mortalite oranı artarken pemfigusta düştüğü tespit edilmiştir (18). Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite oranı % 4,8 olarak bildirilirken, ölümlerin nedeninin rezistan bakterilere bağlı pulmoner enfeksiyonlar ve ardından gelişen sepsis olduğu saptanmıştır (6). Gül ve arkadaşlarının çalışmasında 1 PV'li olgunun mide adenokarsinomu nedeniyle ex olduğu bildirilmiştir (1). Bu çalışmada miyokard enfarktüsü nedeniyle ex olan bir BP'li hasta dışında hiçbir olguda mortalite gözlenmedi. Hastalarda primer hastalığa veya tedaviye bağlı nedenlerle önemli bir komplikasyon veya mortalite gözlenmedi.

SONUÇ

Çalışmamızda pemfigus ve pemfigoid gruplarında hasta sayısı aynıydı ve PV/BP oranı 1,1'di. Bu bulgu, ülkemizde ortalama yaşam süresinin ve BP insidansının arttığının bir göstergesi olabilir. Ayrıca OBH'nin hipertansiyon, diyabet ve nörolojik hastalıklar başta olmak üzere diğer kronik hastalıklarla birlikteliğinin de sık olabileceğini ve hastalar değerlendirilirken detaylı araştırmaları gerektiğini vurgulamak istiyoruz. Hastaların % 17,5'inin tedaviye kısmi yanıt vermesi ve nökslerle gelmesi, uzun süreli takip gerektirmesi, OBH'lerin kronik ve yaşam kalitesini düşüren hastalıklar olduğunun göstergesidir.

Çalışmamız sekiz yıllık bir süreyi içeren ve retrospektif bir çalışma olması nedeniyle önemli sınırlılıkları vardır. Bu konuda verilerin daha aydınlatıcı olabilmesi için çok merkezli retrospektif veya prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Gül Ü, Kılıç A, Çakmak SK, Soylu S, Gönül M. Otoimmünbüllü hastalıkların klinik ve demografik özellikleri: 85 hastanın retrospektif analizi. *Türkderm* 2014; 48: 7-12
- 2.)Kavala M, Zindancı İ, Türkoğlu Z, Özlü E, Kuru BC, Şimşek M. Otoimmünbüllü hastalıkların spektrumu: 331 hastanın retrospektif

- değerlendirilmesi. *Dermatoz* 2017; 8(4): dermatoz17084a1
- 3.)Küçüköğlü R, Babuna G. Otoimmünbüllöz hastalıkların klinik tanısı. *Türkderm* 2011; 45 (özel sayı): 16-25
- 4.)Femiano F. Pemphigus vulgaris: recent advances in our understanding of its pathogenesis. *Minerva Stomatol* 2007; 56: 215-23
- 5.)Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013; 381: 320-32
- 6.)Uzun S, Durdu M, Akman E, Günaştı S, Uslular C, Memişoğlu HR et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006; 45: 523-8
- 7.)Demircioğlu D, Bükülmez G, Atakan N. Pemphigus vulgarisli hastaların klinik özellikleri ve tedaviye yanıtları: 6 yıllık Hacettepe deneyimi. *Türkderm* 2000; 34(4): 231-35
- 8.)Akay BN, Bodamyalı P, Şanlı H, Akyol A. Büllöz pemfigoidli hastalarda 10 yıllık gözlem. *Türkderm* 2010; 44: 61-4
- 9.)Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Payandemehr P, Nassiri S, Valikhani M, Safai-Naraghi Z. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Iran: a 10 year review. *Int J Dermatol* 2012; 51: 35-41
- 10.)Marazza G, Pham HC, Schärer L, Pedrazzetti PP, Hunziker T, Trüeb RM et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *Br J Dermatol* 2009; 161(4): 861-8
- 11.)Amigai M: Pemphigus. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. 2'inci baskı. Mosby, 2008; 417-29
- 12.)Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D: Pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1478-96
- 13.)Ljubbojevic S, Lipozencic J: Autoimmune bullous diseases associations. *Clin Dermatol* 2012; 30: 17-33
- 14.)Michailidou EZ, Belazi MA, Markopoulos AK, Tsatsos MI, Mourellou ON, Antoniadou DZ. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: retrospective study of 129 patients. *Int J Dermatol* 2007; 46: 356-61
- 15.)Ulusal HA, Su Ö, Cebeci F, Sakız D, Onsun N. Psoriazisli hastalarda büllöz pemfigoid gelişimi ve siklosporin ile ortak tedavi. *Türkderm* 2010; 44: 167-9
- 16.)Cordel N, Chosidow O, Hellot MF, Delaporte E, Lok C, Vaillant L, Bernard P, D'Incan M, Roujeau JC, Joly P; French Study Group of Bullous Diseases. Neurological disorders in patients with bullous pemphigoid. *Dermatology* 2007; 215(3): 187-91
- 17.)Lindelöf B, Islam N, Eklund G, Arfors L. pemphigoid and cancer. *Arch Dermatol* 1990; 126: 66-8
- 18.)Risser J, Lewis K, Weinstock MA. Mortality of bullous skin disorders from 1979 through 2002 in the United States. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1005-8



TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Makale Başlığı:

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
2.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
3.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
4.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
5.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....



TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

6.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
7.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
8.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
9.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
10.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
11.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....
12.
İmza:.....
Yazışma Adresi.....
Tel:..... Faks:.....
e-posta:.....



..../..../20..

Article Title:

Dear Editor,

As the authors of the article we sent to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal with the hope of publication;

We accept and declare about this study that;

- 1.Scientific ethics and responsibility belong to us,
- 2.Previously not published at home or abroad in Turkish or foreign languages
- 3.Not to be submitted to another publication for publication
- 4.All publication rights belong to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal in case of acceptance for publication.

1.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
2.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
3.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
4.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
5.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....



6.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
7.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
8.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
9.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
10.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
11.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....
12.
Signature:.....
Address.....
Tel:..... Fax:.....
e-mail:.....



YAYIN KURALLARI

GENEL BİLGİLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum / tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayımladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılar olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayın kurulu, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerde ismi yer alan tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, etik kurul onayı ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan deneyleri etik kurulu onayı aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalı ve makale içinde bu durum belirtilmelidir. Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kanun Çerçevesinde onam alınması ve yetkili merciler tarafından talep edilmesi halinde sunulması, yazarların sorumluluğundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile hiçbir ticari ilişkilerinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar, vb), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Çalışma için Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde onay alınan etik kurulun ismi, onay tarih ve sayısı açık olarak belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİY OLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel inceleme yapılan tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce biyoistatistik incelemelerin geçerliliği ve gücü açısından değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Editörler, gerekli gördükleri takdirde istatistiksel incelemeye ait ham verileri isteme haklarını saklı tutarlar.



YAYIN KURALLARI

YAZIM PİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya "www.tdk.org.tr" adresi ayrıca Türk Tıbbi Demeklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce İngilizce dil uzmanı ve/veya ana dili İngilizce olan (native speaker) bir kişi tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren kişi yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan "Teşekkür (Acknowledgement)" bölümünde belirtilmelidir.

Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen ve değerlendirme sonucunda yayıma kabul edilen makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından ayrıca düzeltilmektedir. Yazarlar bu düzeltmeleri kabul etmiş sayılırlar.

YAYIN PLATFORMU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayıncılık platformu üzerinden elektronik ortamda yayımlanmaktadır (www.dergipark.gov.tr). Dergiye makale gönderimi ve süreç takibi DERGİPARK sistemi üzerinden yürütülmektedir. Makale gönderebilmek için öncelikle DERGİPARK platformuna üye olunmalıdır. Derginin yayın kurallarına <http://dergipark.gov.tr/iournal/965/announcement> adresinden elektronik olarak ulaşılabilir. Makalenin DERGİPARK'a yüklenmesini takiben, Derginin e-posta adresine de makalenin DERGİPARK ID numarası ve başlığını da içeren bir bilgilendirme e-postası gönderilmesi gerekmektedir. E-posta adresine yayın kurallarının son kısmından ulaşılabilir.

YAYIN HAKKI

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, "Yayın Hakları Devir Formu" nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler. Yayın Hakları Devir Formu olmadan gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

YAZI TESİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

Editöryel Yorum/Tartışma (Editorial):

Yayımlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından yapılan değerlendirmedir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

Özgün Çalışma (Original Article):

Prospektif, retrospektif her türlü deneysel ve klinik çalışmalar yayımlanabilmektedir. Özgün çalışmalar aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Amaç (purpose), gereç ve yöntem (material and method), bulgular (results) ve sonuç (conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir.

•**Giriş (Purpose):** Çalışmanın kısa ve anlaşılır şekilde amacının açıklandığı kısımdır.

•**Gereç ve Yöntem (Material and Method):** Çalışmada kullanılan gereç, yöntem, istatistik değerlendirme vb nin detaylı şekilde açıklandığı kısımdır. Bilgilendirilmiş rıza ve/veya etik kurul onayı alınmış ise yukarıda açıklandığı üzere açık bir şekilde bu kısımda belirtilmelidir.

•**Bulgular (Results):** Çalışmada elde edilen bulguların detaylı şekilde açıklandığı kısımdır

•**Tartışma (Discussion):** Elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışıldığı kısımdır.

•**Sonuç (Conclusion):** Elde edilen bulgular ve tartışma sonunda yazarların vardığı sonucun açıklandığı kısımdır.

•**Teşekkür (Acknowledgements):** Çalışmaya katkıda bulunmakla beraber yazarlar içinde yer almayan kişilerle çalışmada katkısı olan kurum ve kuruluşların açıklandığı ve kendilerine teşekkür edilen kısımdır.



YAYIN KURALLARI

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmış ise bu bölümde belirtilmelidir.

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığı da bu bölümde açıklanmalıdır.

•**Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Derleme (Review Article):

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanır. Yazarın derleme konusu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme makalelerinin yapısı aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Derleme makalelerin özetlerinde bölüm olması zorunlu değildir)

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir. Derlemelerin başlıkları içerdikleri konuyu açıklayıcı olmalıdır.

•**Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Olgu Sunumu (Case Report):

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

•**Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.

•**Olgu (Case):** Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.

•**Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.

•**Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.

Olgu sunumunda sunulan hastalardan “Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)” alınmalı ve makale içinde, kaynaklar kısmından önce bu durum belirtilmelidir.

Editöre Mektup (Letter to Editor):

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf bulunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Tıbbi Eğitim (Medical Education):

Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.

•**Kaynaklar (References)**

Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.



YAYIN KURALLARI

YAZTM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile “Times New Roman” yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve tek satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak “editöre sunum” başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

Kapak Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak “kapak sayfası” başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlığı, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, sorumlu yazarın ek olarak; iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler ‘Medical Subject Headings (MeSH)’ e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için “Bilimsel Yazım Kuralları” kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler, en fazla 16*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçültülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (0C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHG) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units’ e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.



YAYIN KURALLARI

Kaynaklar:

Makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda “ve ark.”, İngilizce makalelerde “et al” eklenmelidir.

Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmie.org). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirimleri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez (www.hurriyet.com.tr gibi).

Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

Kitap için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, Kitap ismi, editörün (lerin) ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Yazar (lar) ın /editörün soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, editörün (lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C,

Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

Biyostatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Kongre bildirimleri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”. 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlannda, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma



YAYIN KURALLARI

Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan- Mar (cited 1996 June 5) : 1(1): (24 screens). Available from: URL:http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm. Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

İletişim: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 3099

Faks: +90 312 363 3396

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle.

Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material and Methods" section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections.

PUBLICATION PLATFORM

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform (www.dergipark.gov.tr). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- Results:** Findings of the study are presented in detail.
- Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.
- Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, Office and mobile telephone and fax numbers and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

KEY WORDS

Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings' (MeSH). Please consult www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Key words in Turkish should be the exact translation of MeSH terms.

MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

Format for journal articles: Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. Surgical Management of Hydatid Disease. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

Correspondence: THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

Phone:+90 (312) 595 30 99

www.ankarahastanesi.gov.tr

aeah.tipdergisi@gmail.com



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

•**Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.

•**Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.

•**Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.

•**Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.

•**References:** A maximum of 12 citations are allowed.

"Informed Consent" should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

Letter to the Editor: Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

Medical Education: Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Book reviews: Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

Cover Letter:

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

Title Page:

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

Abstracts:

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

Keywords:

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

Abbreviations:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is.

Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.

References:

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus (www.icmje.org). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages (www.hurriyet.com.tr etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

Examples for writing references (please give attention to punctuation).

Format for journal articles;

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. *Braz J Anesthesiol.* 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

Format for books;

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42*

Format for books which are published other languages than in Turkish;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Format for books if the editor and author are the same person;

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.*

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

Biyostatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Format for conference papers;

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

5 th Meeting of the European
Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm). Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

Correspondence: The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındag / Ankara / TURKEY

Phone: +90 (312) 595 3099

Fax: +90 312 363 3396

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-mail: ankarahastanesidergisi@gmail.com



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.

www.ankarahastanesi.gov.tr