



İSTANBUL  
ÜNİVERSİTESİ  
YAYINEVİ

jmed.istanbul.edu.tr

# İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi



Journal of İstanbul  
Faculty of Medicine



# İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi

## SAHİBİ VE SORUMLU MÜDÜR/ OWNER AND RESPONSIBLE MANAGER

Bahaüddin ÇOLAKOĞLU  
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı  
Dean of Istanbul Faculty of Medicine

## EDİTÖR/EDITOR

M. Lale ÖCAL  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University Istanbul TURKEY

## EDİTÖR YARDIMCILARI/ ASSOCIATE EDITORS

Ayşe KUBAT ÜZÜM  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University Istanbul TURKEY

Halil YAZICI  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University Istanbul TURKEY

## YAYIN KURULU/EDITORIAL BOARD

**Atilla ARINCI**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Seldağ BEKPINAR**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Nilgün BOZBUĞA**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Tülin ÇAĞATAY**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Feza EKİZ**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Şükrü H. EMRE**  
Yale Üniversitesi, ABD  
Yale University, USA

**Haluk ERAKSOY**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Hakan ERTİN**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Simin GÖRAL**  
Pennsylvania Üniversitesi, ABD  
University of Pennsylvania, USA

**Nilüfer GÖZÜM**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Hülya GÜL**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Funda GÜNGÖR UĞURLUCAN**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Birsen KARAMAN**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Çiğdem KEKİK ÇINAR**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Fahrettin KELEŞTEMUR**  
Türkiye Sağlık Enstitüleri, TÜRKİYE  
Health Institutes of Turkey, TURKEY

**Abdullah KUTLAR**  
Augusta Üniversitesi, ABD  
Augusta University, USA

**Sacit Bülent OMAY**  
Yale Üniversitesi, ABD  
Yale University, USA

**Betigül ÖNGEN**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Beyza ÖZÇINAR**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Altay SENCER**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Yasemin ŞANLI**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**M.Öner ŞANLI**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**E. Murat TUZCU**  
Cleveland Clinic Abu Dhabi, BAE  
Cleveland Clinic, UAE

**Tufan TÜKEK**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Berrin UMMAN**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Aytül UYAR**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

**Pinar YAMANTÜRK ÇELİK**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University, TURKEY

## İSTATİSTİK DANIŞMANI/STATISTICS ADVISOR

**Halim İŞSEVER**  
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE  
Istanbul University Istanbul TURKEY



**Yayıncı / Publisher**  
İbrahim KARA

**Yayın Yönetmeni /  
Publication Director**  
Ali ŞAHİN

**Mali ve İdari İşler /  
Finance and Administration**  
Zeynep YAKIŞIRER

**Yayın Yönetmeni Yardımcısı /  
Deputy Publication Director**  
Gökhan ÇİMEN

**Editöryel Geliştirme /  
Editorial Development**  
Gizem KAYAN

**Yayın Koordinatörleri /  
Publication Coordinators**

Betül ÇİMEN  
Özlem ÇAKMAK  
Okan AYDOĞAN  
İrem DELİÇAY  
Büşra PARMAKSIZ  
Nergis KALKAN  
Arzu YILDIRIM

**Proje Asistanları /  
Project Assistants**  
Ecenur ASLIM  
Neslihan KÖKSAL  
Cansu ASLAN

**Grafik Departmanı /  
Graphics Department**  
Ünal ÖZER  
Deniz DURAN

## İletişim / Contact:

Adres / Address: Büyükdere Cad.  
105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul  
Telefon / Phone: +90 212 217 17 00  
Faks / Fax: +90 212 217 22 92  
E-posta / E-mail: info@avesyayincilik.com  
Yayın Türü: Yerel Süreli



# İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi

## AMAÇ VE KAPSAM

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg); bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nin uluslararası ve açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), tıbbın tüm alanlarında klinik ve deneysel özgün araştırmalar, ender görülebilecek olgu sunumları, özel ve aktüel konularda literatür derlemeleri, editöre mektuplar ile yayın tanımları ve haberleri yayınlamaktadır. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlara da dergide yer verilmektedir.

Derginin hedef kitlesi; sağlık alanındaki tüm disiplinlerde çalışan uzman hekimler ve akademisyenlerdir.

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir ve Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/ bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), Web of Science-Emerging Sources Citation Index ve TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından indekslenmektedir.

Makale değerlendirme ve yayın işlemleri için yazarlardan ücret talep edilmemektedir. Tüm makaleler <http://jmed.istanbul.edu.tr> sayfasındaki online makale değerlendirme sistemi kullanılarak dergiye gönderilmelidir.

Derginin yazım kurallarına, gerekli formlara ve dergiyle ilgili diğer bilgilere web sayfasından erişilebilir.

Derginin tüm masrafları İstanbul Üniversitesi Yayınevi tarafından karşılanmaktadır. Basılı kopyalarda tıbbi ilaç, malzeme ve cihaz üreticilerinin reklamları yayınlanabilir. Reklam vermek isteyenlerin Editör ile iletişime geçmeleri gerekmektedir. Reklam görselleri sadece Editör onayı ile yayınlanmaktadır.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen bilgi, fikir ve görüşler İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bilgi ve görüşlerini yansıtır. Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı, bu gibi yazarlara ait bilgi ve görüşler için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir.

Yayınlanan tüm içeriğe <http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir.

Dergide yayınlanan içeriğin tüm telif hakları İstanbul Üniversitesi'ne aittir.

Editör: M. Lale Öcal

Adres: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Dekanlığı, Turgut

Özal Cad. 34093 Çapa, Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 21 61

E-posta: [itfdergisi@istanbul.edu.tr](mailto:itfdergisi@istanbul.edu.tr)

Yayıncı: AVES

Adres: Büyükdere Avenue, 105/9 34394 Mecidiyeköy,

Şişli, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 217 17 00

Faks: +90 212 217 22 92

E-posta: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web sayfası: [avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)



## AIMS & SCOPES

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) is an international, scientific, open access periodical published in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles. The journal is the official publication of İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine and it is published quarterly on March, June, September and December. The publication languages of the journal are Turkish and English.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) aims to contribute to the literature by publishing manuscripts at the highest scientific level on all fields of medicine. The journal publishes original experimental and clinical research articles, reports of rare cases, reviews that contain sufficient amount of source data conveying the experiences of experts in a particular field, and letters to the editors as well as brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries.

The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working in all medical disciplines.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Journal of İstanbul Faculty of Medicine is currently indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index and TUBITAK ULAKBIM TR Index.

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any

point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at <http://jmed.istanbul.edu.tr>. The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

All expenses of the journal are covered by the İstanbul University Press. Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor's approval.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr).

İstanbul University holds the international copyright of all the content published in the journal.

Editor: M. Lale Öcal

Address: İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Turgut Özal Avenue, 34093 Çapa, Fatih, İstanbul, Türkiye

Phone: +90 212 414 21 61

E-mail: [itfdergisi@istanbul.edu.tr](mailto:itfdergisi@istanbul.edu.tr)

Publisher: AVES

Address: Büyükdere Avenue, 105/9 34394

Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

E-mail: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web page: [avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)



## YAZARLARA BİLGİ

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg); bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nin uluslararası ve açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), tıbbın tüm alanlarında klinik ve deneysel özgün araştırmalar, ender görülebilecek olgu sunumları, özel ve aktüel konularda literatür derlemeleri, editöre mektuplar ile yayın tanıtımları ve haberleri yayınlamaktadır. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlara da dergide yer verilmektedir.

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir ve Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyeli bir makalenin yayına kabulü için en önemli kriterlerdir. Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta veya farklı bir mecrada sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar hakkında dergi önceden bilgilendirilebilir. Bu yazıların eski hakem raporlarının Yayın Kuruluna gönderilmesi değerlendirme süresinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan çalışmalar için, sunum yapılan organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen tüm makaleler çift-kör hakem değerlendirme sürecinden geçmektedir. Tarafsız değerlendirme sürecini sağlamak için her makale alanlarında uzman en az iki dış-bağımsız hakem tarafından değerlendirilir. Dergi Yayın Kurulu üyeleri tarafından gönderilecek makalelerin değerlendirme süreçleri, davet edilecek dış bağımsız editörler

tarafından yönetilecektir. Bütün makalelerin karar verme süreçlerinde nihai karar yetkisi Editördedir.

Klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, [www.wma.net](http://www.wma.net)) çerçevesinde hazırlanmış Etik Komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde Etik Komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise ağrı, acı ve rahatsızlık vermemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir. Hasta onamları, Etik Kurul raporunun alındığı kurumun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi ana metin dosyasında yer alan Gereç ve Yöntem başlığı altında yazılmalıdır. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir.

Bütün makalelerin benzerlik denetimi, iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir.

Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir.

ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;



## YAZARLARA BİLGİ

4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da tanımlayabilmelidir. Ayrıca, her yazar diğerlerinin katkı bütünlüğüne güven duymalıdır.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin tümünü karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Yazarlık haklarına uygun hareket etmek ve hayalet ya da lütuf yazarlığın önlenmesini sağlamak amacıyla sorumlu yazarlar makale yükleme sürecinde [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) adresinden erişilebilen Yazar Katkı Formu'nu imzalamalı ve taranmış versiyonunu yazıyla birlikte göndermelidir. Yayın Kurulu'nun gönderilen bir makalede "lütuf yazarlık" olduğundan şüphelenmesi durumunda söz konusu makale değerlendirme yapılmaksızın reddedilecektir. Makale gönderimi kapsamında; sorumlu yazar makale gönderim ve değerlendirme süreçleri boyunca yazarlık ile ilgili tüm sorumluluğu kabul ettiğini bildiren kısa bir ön yazı göndermelidir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, gönderilen makalelerin değerlendirme sürecine dahil olan yazarların ve bireylerin, potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek finansal, kurumsal ve diğer ilişkiler dahil mevcut ya da potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmelerini talep ve teşvik eder.

Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü finansal destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na beyan edilmeli ve potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır. Editör, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışması vakaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE rehberleri kapsamında çözülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, itiraz ve şikayet vakalarını, COPE rehberleri kapsamında işleme almaktadır. Ya-

zalar, itiraz ve şikayetleri için doğrudan Yayıncılık Birimi ile temasa geçebilirler. İhtiyaç duyulduğunda Yayın Kurulu'nun kendi içinde çözemediği konular için tarafsız bir temsilci atanmaktadır. İtiraz ve şikayetler için karar verme süreçlerinde nihai kararı Editör verecektir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi'ne makale gönderen yazarlar, makalelerinin telif haklarını İstanbul Tıp Fakültesi'ne devretmeyi kabul ederler. Reddedilen makalelerin telif hakları yazarlarına geri iade edilecektir. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi her makalenin [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) adresinden erişebileceğiniz Yayın Hakkı Devir Formu ile beraber gönderilmesini talep eder. Yazarlar, basılı ya da elektronik formatta yer alan görsel, tablolar ya da diğer her türlü içerik dahil daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken telif hakkı sahibinden izin almalıdırlar. Bu konudaki yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen görüşler ve fikirler İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bakış açılarını yansıtır. Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı bu gibi durumlar için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir. Yayınlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

## MAKALE HAZIRLAMA

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Makaleler sadece [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) adresinde yer alan derginin online makale yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir. Diğer mecralardan gönderilen makaleler değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Gönderilen makalelerin dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak yayıncı ofisi tarafından kontrol edi-

## YAZARLARA BİLGİ

lecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış makaleler teknik düzeltme talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların; Yayın Hakkı Devir Formu, Yazar Katkı Formu ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu'nu (bu form, tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online makale sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlarajmed.istanbul.edu.tr adresinden erişilebilmektedir.

**Başlık sayfası:** Gönderilen tüm makalelerle birlikte ayrı bir başlık sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

- Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığını ve 50 karakteri geçmeyen Türkçe ve İngilizce kısa başlığını,
- Yazarların isimlerini, kurumlarını, eğitim derecelerini ve ORCID numaralarını
- Finansal destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında detaylı bilgiyi,
- Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefon (cep telefonu dahil), numarası ve e-posta adresini,
- Makale hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

**Özet:** Editöre Mektup türündeki yazılar dışında kalan tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma makalelerinin özetleri "Amaç", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır. Olgu sunumu ve derleme türündeki yazıların Özet bölümleri alt başlık içermemelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Tüm makaleler en az 3 en fazla 6 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar sözcükler özetin hemen altına yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) veritabanından seçilmelidir.

Özgün Araştırma: Ana metin "Giriş", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Tartışma" alt başlıklarını içermelidir. Özgün Araştırmalarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

### Makale Türleri

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan International System of Units (SI)'a uygun olarak hazırlanmalıdır.

**Editör Yorumu:** Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan bir hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz.

**Derleme:** Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte

**Tablo 1.** Makale türleri için kısıtlamalar

Makale türü	Sözcük limiti	Özet sözcük limiti	Kaynak limiti	Tablo limiti	Resim limiti
Özgün Araştırma	3500	250 (Alt başlıklı)	30	6	7 ya da toplamda 15 görsel
Derleme	5000	250	50	6	10 ya da toplamda 20 görsel
Olgu Sunumu	1000	200	15	Tablo yok	10 ya da toplamda 20 görsel
Editöre Mektup	500	Uygulanamaz	5	Tablo yok	Görsel yok



## YAZARLARA BİLGİ

kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Ana metin "Giriş", "Klinik ve Araştırma Etkileri" ve "Sonuç" bölümlerini içermelidir. Derleme türündeki yazılarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

**Olgu Sunumu:** Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Ana metin; "Giriş", "Olgu Sunumu", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Olgu Sunumlarıyla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

**Editöre Mektup:** Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da ek sık kısımlarını tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtilmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

### Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı, ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmaz. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açılımları tablo altına tanımlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı; ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır.

### Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan

görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmemelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriksler ve benzer işaretler kullanılabilir. Makalenin geri kalanında olduğu gibi resimler de kör olmalıdır. Bu sebeple, resimlerde yer alan kişi ve kurum bilgileri de körleştirilmelidir. Görsellerin minimum çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (minimum boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

Makale içerisinde geçen tüm kısaltmalar, ana metin ve özetle ayrı ayrı olmak üzere ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmelidir.

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)".

Tüm kaynaklar, tablolar ve resimlere ana metin içinde uygun olan yerlerde sırayla numara verilerek atıf yapılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi "Tartışma" bölümünde bahsedilmelidir.

### KAYNAKLAR

Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Atıf yapılan erken çevrimiçi makalelerin DOI numaraları mutlaka sağlanmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 6 yazar yazıldıktan sonra "et al." konulmalıdır. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken parantez içinde Arap rakamları kullanılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak düzenlemeleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:





## YAZARLARA BİLGİ

**Dergi makalesi:** Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieleskiewicz L, Nafati C, Albanèse J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donors treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015;115(5):797-8.

**Kitap bölümü:** Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

**Tek yazarlı kitap:** Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

**Yazar olarak editör(ler):** Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Toplantıda sunulan yazı:** Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

**Bilimsel veya teknik rapor:** Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

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

**Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar:** Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

**Erken Çevrimiçi Yayın:** Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and atrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

**Elektronik formatta yayınlanan yazı:** 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>.

## REVİZYONLAR

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken, ana metin üzerinde yaptıkları değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak, hakemler tarafından öne sürülen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Cevap" dosyasında göndermelidir. Hakemlere Cevap dosyasında her hakemin yorumunun ardından yazarın cevabı gelmeli ve değişikliklerin yapıldığı satır numaraları da ayrıca belirtilmelidir. Revize makaleler karar mektubunu takip eden 30 gün içerisinde dergiye gönderilmelidir. Makalenin revize versiyonu belirtilen süre içerisinde yüklenmezse, revizyon seçeneği iptal olabilir. Yazarların revizyon için ek süreye ihtiyaç duymaları durumunda uzatma taleplerini ilk 30 gün sona ermeden dergiye iletmeleri gerekmektedir.

Yayına kabul edilen makaleler dil bilgisi, noktalama ve biçim açısından kontrol edilir. Yayın süreci tamamlanan makaleler, yayın planına dahil edildikleri sayıyla birlikte yayınlanmadan önce erken çevrimiçi formatta dergi web sitesinde yayına alınır. Kabul edilen makalelerin baskıya hazır PDF dosyaları sorumlu yazarlara iletilir ve yayın onaylarının 2 gün içerisinde dergiye iletilmesi istenir.

Editör: M. Lale Öcal  
Adres: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Turgut Özal Cad. 34093 Çapa, Fatih, İstanbul, Türkiye  
Telefon: +90 212 414 21 61  
E-mail: [itfdergisi@istanbul.edu.tr](mailto:itfdergisi@istanbul.edu.tr)

Yayıncı: AVES  
Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey  
Telefon: +90 212 217 17 00  
Faks: +90 212 217 22 92  
E-mail: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)  
[avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)



## INTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J IstFaculty-Med) is an international, scientific, open access periodical published in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles. The journal is the official publication of İstanbul Faculty of Medicine of İstanbul University and it is published quarterly on March, June, September and December. The publication languages of the journal are Turkish and English.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) aims to contribute to the literature by publishing manuscripts at the highest scientific level on all fields of medicine. The journal publishes original experimental and clinical research articles, reports of rare cases, reviews that contain sufficient amount of source data conveying the experiences of experts in a particular field, and letters to the editors as well as brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality, and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed of manuscripts that have been submitted to another journal for evaluation and rejected for publication. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to Journal of İstanbul Faculty of Medicine will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript. It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, signed releases of the patient or of their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors



## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

(ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- 1 Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- 2 Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- 3 Final approval of the version to be published; AND
- 4 Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

Journal of Istanbul Faculty of Medicine requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without further review. As part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

Journal of Istanbul Faculty of Medicine requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other support received

for a submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all contributing authors. Cases of a potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombuds-person may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Journal of Istanbul Faculty of Medicine, authors accept to assign the copyright of their manuscript to Istanbul Faculty of Medicine. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Journal of Istanbul Faculty of Medicine requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Journal of Istanbul Faculty of Medicine reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

## MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in



## INTRUCTIONS TO AUTHORS

Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr). Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors)

during the initial submission. These forms are available for download at <http://jmed.istanbul.edu.tr>.

### Preparation of the Manuscript

**Title page:** A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:

- The full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
- Name(s), affiliations, highest academic degree(s) and ORCID ID(s) of the author(s),
- Grant information and detailed information on the other sources of support,

- Name, address, telephone (including the mobile phone number) numbers, and email address of the corresponding author,
- Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfil the authorship criteria.

**Abstract:** A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Materials and Methods, Results, and Conclusion). Abstracts of Case Reports and Reviews should be unstructured. Please check Table 1 below for word count specifications.

**Keywords:** Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of six keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

### Manuscript Types

**Original Articles:** This is the most important type of article since it provides new information based on original research. The main text of original articles should be structured with Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations of Original Articles.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).



## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

**Editorial Comments:** Editorial comments aim to provide a brief critical commentary by reviewers with expertise or with high reputation in the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal to provide such comments. Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media are not included.

**Review Articles:** Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections. Please check Table 1 for the limitations for Review Articles.

**Case Reports:** There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Presentation, Discussion, and Conclusion sub-headings. Please check Table 1 for the limitations for Case Reports.

**Letters to the Editor:** This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles

on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

### Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

### Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the

**Table 1.** Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Table limit	Figure limit
Original Article	3500	250 (Structured)	30	6	7 or total of 15 images
Review Article	5000	250	50	6	10 or total of 20 images
Case Report	1000	200	15	No tables	10 or total of 20 images
Technical Note	1500	No abstract	15	No tables	10 or total of 20 images
Letter to the Editor	500	No abstract	5	No tables	No media



## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100×100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

### References

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main

text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

**Journal Article:** Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieleskiewicz L, Nafati C, Albanèse J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donor treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015;115(5):797-8.

**Book Section:** Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

**Books with a Single Author:** Sweetman SC. Martindale the Complete Drug Reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

**Editor(s) as Author:** Huizing EH, de Groot JAM, editors. *Functional reconstructive nasal surgery*. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

**Conference Proceedings:** Bengissson S, Sothem BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

**Scientific or Technical Report:** Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *KidneyInt*: 2004. Report No: 26.

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

Manuscripts Accepted for Publication, Not Published Yet: Slots J. The microflora of black stain on human primary teeth. *Scand J Dent Res*. 1974.



## INTRUCTIONS TO AUTHORS

Epub Ahead of Print Articles: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. *DiagnIntervRadiol*. 2016 Feb 24. doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

**Manuscripts Published in Electronic Format:** 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>.

## REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

Editor: M. Lale Öcal

Address: İstanbul University Faculty of Medicine Deanery, Turgut Özal Cad. 34093, Çapa, Fatih, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 414 21 61

E-mail: [itfdergisi@istanbul.edu.tr](mailto:itfdergisi@istanbul.edu.tr)

Publisher: AVES

Address: Büyükdere Cad., 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

E-mail: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

[avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)





## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

### ARAŞTIRMALAR / RESEARCHS

- 71** **Is There Any Relationship Between Phacoemulsification Parameters and Increased Second Eye Pain Complaint?**  
*Fakoemülsifikasyon Parametreleri İle İkinci Gözde Artmış Ağrı Şikayeti Arasında Herhangi Bir İlişki Var Mı?*  
Rukiye AYDIN, Merve ÖZBEK, Sevil KARAMAN ERDUR, Mustafa ÖZSÜTÇÜ, Eyyup KARAHAN
- 77** **Mikrokoaksiyal Fakoemülsifikasyon Cerrahisiyle Koaksiyal Fakoemülsifikasyon Cerrahisinin Cerrahiye Bağlı Astigmatizma ve Korneal Pakimetri Değişimlerinin Karşılaştırılması**  
*Comparison Of Corneal Pachymetry Changes and Surgically Induced Astigmatism Of Microcoaxial Phacoemulsification Surgery and Coaxial Phacoemulsification Surgery*  
Emre ALTINKURT, Nilüfer GÖZÜM, Zafer CEBECİ, Ayşe Yıldız TAŞ, Ahmet GÜCÜKOĞLU
- 84** **Pestisit Maruziyeti Olan İlaçlama Çalışanlarında Hipertansiyon Sıklığı ve İlişkili Faktörler**  
*Frequency of Hypertension and Associated Factors In Pesticide Exposure of Fumigation Workers*  
Hülya Doğan TIRYAKI, Nefise ŞEKER, Yılmaz YAZICI, Alparslan DUMAN, Evren TARIM, Ayşe CEYLAN DEMİREL, Şadiye Selin DURUŞ, Şeyma ARSLAN, Elif EZİRMİK, Halim İŞSEVER
- 91** **Taurin Kırık İyileşmesini Etkiler Mi? Deneysel Bir Çalışma**  
*Does Taurine Improve Fracture Healing? An Experimental Study*  
Elçil KAYA BİÇER, Nilgun YENER, Başak DOGANAVSARGIL, Mehmet ARGİN, Akın KAPUBAGLI

### OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 99** **Unilateral Arytenoidectomy For Intractable Aspiration Following Supracricoid Laryngectomy: A Case of Surgical Dilemma**  
*Bir Cerrahi Çelişki: Suprakrikoid Larenjektomi Sonrası Tedaviye Dirençli Aspirasyonun Tedavisinde Tek Taraflı Aritenoidektomi*  
Mehmet ÇELİK, Can DORUK, Bora BAŞARAN
- 102** **A Rare Presentation of Cytomegalovirus Infection In A Renal Transplant Recipient: Pneumonia Accompanied By Aortic Aneurysm Infection/Dissection**  
*Böbrek Nakli Alıcısında Sitomegalovirüs Enfeksiyonun Nadir Bir Prezantasyonu: Pnömoni ve Eşlik Eden Aort Anevrizma Enfeksiyonu/Diseksiyonu*  
Ertuğrul ERKEN, Mahmut Egemen ŞENEL, Muhammed ÇİFTÇİOĞLU, Ahmet Rıza ŞAHİN, Selçuk NAZİK, Özkan GÜNGÖR, Orçun ALTUNÖREN

## IS THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN PHACOEMULSIFICATION PARAMETERS AND INCREASED SECOND EYE PAIN COMPLAINT?

### FAKOEMÜLSİFİKASYON PARAMETRELERİ İLE İKİNCİ GÖZDE ARTMIŞ AĞRI ŞİKAYETİ ARASINDA HERHANGİ BİR İLİŞKİ VAR MI?

Rukiye AYDIN\* , Merve ÖZBEK\*\* , Sevil KARAMAN ERDUR\*\* , Mustafa ÖZSÜTÇÜ\*\* , Eyyup KARAHAN\*\*\* 

\*Columbia University, College of Physicians and Surgeons, Edward Harkness Eye Institute, Department of Ophthalmology, New York, USA

\*\*Medipol University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul, Turkey

\*\*\*Health Sciences University, Van Training and Research Hospital, Clinic of Ophthalmology, Van, Turkey

**Cite this article as:** Aydın R, Özbek M, Karaman Erdur S, Özsütçü M, Karahan E. Is there any relationship between phacoemulsification parameters and increased second eye pain complaint? J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 71-76.

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the relation between pain complaints after cataract surgery and phacoemulsification parameters.

**Materials and Methods:** This prospective study was based on studies of 94 eyes across 47 patients, who underwent cataract surgery at 15 day intervals. The mean values of nucleus grade, total duration of surgery, U/S total time, U/S total equivalent power in foot position 3, cumulative dissipated energy, phacoemulsification time, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power in foot position 3 were recorded. Patients were asked to score their pain on the first day, after the first week and after the first month following surgery on each eye.

**Results:** The mean nucleus grade, cumulative dissipated energy, and U/S total time were found significantly higher in the first eye compared with the second eye ( $p=0.01$ ,  $0.016$ , and  $0.03$ , respectively). There was no statistically significant difference in mean operation time, phacoemulsification time, U/S total equivalent power position 3, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power position 3 between the first and second eyes. Although there was no statistically significant difference in pain scores between first and second eyes on the first postoperative day and first month, there was a significant difference at one week ( $p=0.080$ ,  $0.269$  and  $0.004$ , respectively). There was no correlation between phacoemulsification parameters and pain scores after both surgeries.

**Conclusion:** This study showed no correlation between the phacoemulsification parameters and postoperative pain scores after both first and second surgeries. In addition, there was a significant difference between the pain scores of the first and that of the second surgery at the first postoperative week.

**Keywords:** Pain, postoperative, cataract extraction, phacoemulsification

#### ÖZET

**Amaç:** Katarakt ameliyatı sonrası ağrı şikayeti ile fakoemülsifikasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışmaya, 15 gün arayla katarakt ameliyatı yapılan 47 hastanın 94 gözü dahil edildi. Ortalama nükleus sertliği, ameliyat süresi, total ultrason (U/S) zamanı, total enerji (U/S total equivalent power in foot position 3), kümülatif yayılan enerji, fakoemülsifikasyon zamanı, ortalama fakoemülsifikasyon enerjisi ve ayak pedalı 3. pozisyonda iken kullanılan ortalama fakoemülsifikasyon enerjisi kaydedildi. Hastalardan ağrılarını postoperatif birinci gün, birinci hafta ve birinci ay kontrollerinde skorlamaları istendi.

**Bulgular:** Ortalama nükleus sertliği, kümülatif yayılan enerji, total U/S zamanı ilk gözde ikinci göze göre anlamlı olarak artmış bulundu. (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $0.016$ , ve  $0.03$ ). İlk göz ve ikinci göz arasında ortalama ameliyat süresi, fakoemülsifikasyon zamanı, total enerji, ortalama fakoemülsifikasyon enerjisi ve ayak pedalı 3. pozisyonda iken kullanılan ortalama fakoemülsifikasyon enerjisi arasında anlamlı fark yoktu. Postoperatif birinci gün ve birinci ayda ağrı skorunda birinci ve ikinci göz arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamasına rağmen, birinci hafta skorlarında anlamlı farklılık vardı. (sırasıyla  $p=0.080$ ,  $0.269$  ve  $0.004$ ). Her iki ameliyattan sonra da fakoemülsifikasyon parametreleri ile ağrı skorları arasında herhangi bir korelasyon yoktu.

**Sonuç:** Bu çalışma, hem birinci hem de ikinci ameliyatlardan sonra fakoemülsifikasyon parametreleri ile postoperatif ağrı skorları arasında korelasyon olmadığını gösterdi. Ek olarak, postoperatif birinci haftada ilk ameliyatın ağrı skorları ile ikinci ameliyatın ağrı skorları arasında anlamlı fark vardı.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, postoperatif, katarakt ekstraksiyonu, fakoemülsifikasyon

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** drukiyeaydin@gmail.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 02.12.2017 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 18.04.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) web sayfasından ulaşılabilir.

## INTRODUCTION

Cataract surgery is one of the most common ophthalmologic surgical procedures in the world. Among the anesthetic methods, topical anesthesia is the preferred method due to its advantages (1-3). Clinical observations show that many patients who had cataract surgery with topical anesthesia felt more pain during the surgery on the second eye compared to their first eye (4-8). Several studies have examined the possible causes of the increased pain during second-eye surgery. Some researchers suggest that decreasing preoperative anxiety lies behind the increased pain in the second eye while other researchers suggested that it is linked to patients' perception (4-6). Recently, Zhu et al. (9) found that MCP-1 cytokine (a pain related inflammatory cytokine), exists in second eyes in increased amounts in aqueous humor compared to the first eye, and concluded that the increased pain might be related to a sympathetic ophthalmic type inflammation. Although the study carried out by Zhu et al. (9) is very interesting and valuable, we suggest that it is necessary to look into the effect of surgical time and other surgical parameters on the pain scores after first and second eye surgery before concluding that pain perceived after the fellow eye is more than the first eye. To our knowledge, there have been no studies into whether there is a relation between postoperative pain and surgical parameters.

In this study, we aimed to evaluate whether there is a relation between the pain complaints after cataract surgery and the parameters of phacoemulsification. We also compared the postoperative pain scores in the first operation with those in the second operation on the first day, after the first week and after the first month.

## MATERIALS AND METHODS

This prospective interventional study was based on studies of 94 eyes across 47 patients, who visited Istanbul Medipol University, between September 2015 and January 2016 and were found to have cataracts in both eyes after ophthalmologic examination. All patients signed their informed consent, and the study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Istanbul Medipol University.

Patients with corneal pathology, retinal pathology, glaucoma, uveitis, a high degree of hypermetropia, a high degree of myopia (axial length below 21 mm and above 26 mm), and systemic diseases were excluded from the study. Patients with intraoperative (eg iris prolapse, posterior capsular rupture, vitreous loss, iris hemorrhage, corneal abrasion, nucleus fragments and cortex drop in vitreous) and postoperative complications (eg serious corneal edema or anterior chamber inflammation) were excluded from the study. Phacoemulsification and intra-

ocular lens implantation with topical anesthesia were performed at 15-day intervals. Patients' visual acuity, intraocular pressure values, biomicroscopic and fundoscopic examination findings were recorded preoperatively, at postoperative first day, first week and the first month.

## Surgical Technique

All operations were carried out by the same right-handed surgeon (M.O.) in the same operating room. Tropicamide 5 mg/mL and cyclopentolate hydrochloride 10 mg/mL drops were administered one hour before surgery, and repeated 30 minutes later after first instillation to dilate the pupil. The conjunctival sac was rinsed with povidone iodine (0.02%) 5 minutes before surgery. The topical anesthesia consisted of 3 applications of proparacaine hydrochloride 0.5% ophthalmic solution. Oral and intravenous sedatives or analgesics were not used in any of the patients. After topical anesthesia, two side port corneal incisions were made, and 0.2 ml non-preserved lidocaine 0.5% anesthesia was injected into the anterior chamber. A 2.8 mm temporal clear corneal incision was created, followed by a viscoelastic (Easy Luron %1.6 Sodium Hyaluronate) injection and 5-5.5 mm continuous curvilinear capsulorhexis.

All phaco procedures were done using the Infiniti phaco machine (Alcon Surgical). The Phacoemulsification procedure was performed using a standard quick chop technique. A foldable intraocular lens (SN60WF or SA60AT; Alcon Laboratories, Inc.) was implanted using a dedicated injector. Following the aspiration of residual viscoelastic with bimanual irrigation/aspiration, the corneal wound was hydrated at the end of surgery and the tightness of the corneal wound was checked. At the end of surgery 0.1 mL of solution containing 500 mg moxifloxacin (Vigamox®, Alcon Laboratories, Inc, Fort Worth, TX, USA) was administered intracamerally.

Postoperatively, 0.5% moxifloxacin six times a day, prednisolone acetate 1% six times a day and nepafenac ophthalmic suspension 0.1% three times a day were used. The steroid drop was gradually tapered over 1 month, the moxifloxacin and nepafenac ophthalmic suspensions were discontinued after one week.

The Lens Opacities Classification System II (LOCS II) was used to classify cataract severity, according to photographic standards (10). A person with visually significant cataracts was defined by having, in either eye: any LOCS II grading of  $\geq 2$ , best-corrected visual acuity of  $< 20/40$ . The criteria for choosing the first eye was best-corrected visual acuity.

The total duration of surgery, ultrasound (U/S) total time during operation, U/S total equivalent power in position 3, cumulative dissipated energy, phacoemulsification

time, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power in position 3 were recorded separately for both eye surgeries.

Postoperative pain questionnaires were completed on day 1, and at 1 week and 1 month. The questionnaires were administered to each patient before their ophthalmic examinations. The physician explaining the questionnaire and marking the responses did not change (M.Ö.). All patients were asked to grade the pain experienced during the surgery using a Visual Analogue Scale (VAS) – an 11-point numeric scale of pain. The questioning physician first explained to the patient that 0 represents no pain at all and 10 would be the worst pain imaginable. The patients were told to report any change in their medication during first and second eye surgery and there weren't any patients taking pain medication

### Statistical Analysis

The normality of the distribution of each of the parameters was checked using the Kolmogorov–Smirnov normality test. The total duration of surgery, ultrasound (U/S) total time, U/S total equivalent power in foot position 3, cumulative dissipated energy, phacoemulsification time, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power in foot position 3 were compared using the independent t-test whereas the nucleus grade was compared using the paired samples t- test between first and second eyes. The correlations between phacoemulsification parameters and pain scores were evaluated using Pearson's correlation. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

### RESULTS

The study included 47 subjects, 24 female and 23 male, aged between 43 and 82 years (mean 66.6±8.8). The preoperative nucleus grades were 3.3±0.6 and 2.9±0.7 in the first operated eye and in the second eye, respectively (p=0.014). A comparison of intraoperative parameters between the first and second eyes is given in Table 1.

There was a statistically significant difference in cumulative dissipated energy and U/S total time between first and second eyes (p=0.016, and p=0.030, respectively). There was no statistically significant difference in total duration of surgery, phacoemulsification time, U/S total equivalent power foot position 3, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power foot position 3 between the first and second eyes.

Pain scores between the first eye and second eye after cataract surgery is given in Table 2 Although no statistically significant difference was found in pain score between the first eye and second eye at the first day and

first month, there was a significant difference at one week (p=0.080, 0.269 and 0.004, respectively).

No significant correlations were found between phacoemulsification parameters of the first surgery and the pain scores of the first eye and second eye at postoperative first day, first week and first month (Table 3).

There was also no significant correlation between phacoemulsification parameters of the second surgery and the pain scores of the second eye at postoperative first day, first week and first month (Table 4). The correlation between the pain scores of the first and those of the second eye at postoperative first day, first week and first month was not statistically significant (r=0.256, p=0.126; r=0.754, p=0.663; r=0.155, p=0.361, respectively).

### DISCUSSION

Our study evaluates the relation between the pain complaints of patients after first-eye and second-eye cataract surgeries and phacoemulsification parameters. When we evaluated the relation between pain and surgical conditions including U/S total time, U/S total equivalent power in position 3, cumulative dispersive energy, phacoemulsification time, average phacoemulsification power and average phacoemulsification power in position 3 of phacoemulsification as well as duration of operation, we found no significant differences between phacoemulsification parameters and pain scores. In our study, we observed that the majority of patients stated that they felt more pain in second eye during postoperative period. Therefore we also compared the postoperative pain scores in the first operation with those in the second operation on the first day, at the first week and first month. We found that patients' pain complaints in their second eye was significantly higher in the first postoperative week, whereas no significant difference was observed on the first day and at first month.

Ursea et al. (4) reported for the first time that there was a subtle increase in pain during second-eye surgery compared with first-eye surgery. They evaluated the pain scores immediately after the second eye operation and on the first postoperative day. They reported higher pain scores in the second eye on the day of the surgery; however, there was no difference in pain scores between the two eyes on the first postoperative day. They concluded that more pain after second eye surgery was associated with decreased preoperative anxiety (4). Jiang et al. (5) also reported that cataract patients were likely to have more pain during second-eye surgery, which may be related to lower preoperative anxiety.

Hari-Kovacs et al. (6) reported that consecutive phacoemulsification does not differ in perceived pain, but nevertheless, patients may believe the second eye

**Table 1. Comparison of phacoemulsification parameters between first and second eye surgeries**

Parameters	First eye mean±SD range	Second eye mean±SD range	p <sup>α</sup>
Mean operation time (min)	14.9±2.7 10-20	15.7±3.1 10-22	0.265
Nucleus grade (LOCS II)	3.3±0.63 2-4	2.9±0.76 2-4	0.01 <sup>μ</sup>
Cumulative dissipated energy	12.06±9.64 3.5-50.9	7.62±5.28 1.16-25.35	0.016
U/S total time (sec)	48.5±33.4 14-165	37.1±32.2 3-125	0.030
U/S total equivalent power in position 3	11.9±4.75 6.4-22.4	10.7±4.92 3.7-22.6	0.130
Phacoemulsification time (sec)	9.6±14.6 0-69	10.8±19.7 0-76	0.856
Average phacoemulsification power	39.6±13.9 12-79	41.2±14.2 7.5-79.5	0.635
Average phacoemulsification power in position 3	2.7±2.8 0-7.5	1.9±2.2 0-7.5	0.368

SD: Standard deviation, U/S: Ultrasound, LOCS II: Lens Opacities Classification System

α Independent t test

μ Paired samples t-test

**Table 2. Comparison of pain scores between first eye and second eye after cataract surgery over time**

	First eye	Second eye	p*
First day	2.24±2	3.05±2.4	0.080
First week	0.7±1.2	1.78±1.6	0.004
First month	0.38±0.8	0.65±1	0.269

\*Paired samples t-test

surgery more painful because they practically compare it with the lower remembered pain for the first eye procedure.

However some other researchers have reported no significant differences between pain perceived in first-eye surgery and that in second-eye surgery (10, 11).

Previous studies usually focused on subjective psychological mechanisms to explain why patients experienced pain during second eye cataract extraction. Zhu et al. (9) were the first ones to investigate this observation from a molecular perspective in 2015. In their study, they compared inflammatory cytokines by collecting aqueous humor samples in the preoperative period from patients who were having cataract surgery for the first time, and patients who had already had their first eye operated on and had applied for the second-eye surgery. In

their study, they used the cytokine antibody array technique and found that aqueous humor levels of MCP-1 (a pain-related inflammatory chemokine), were significantly increased in patients undergoing cataract surgery on the second eye compared with those undergoing surgery on the first eye. They thought that, this suggests there may be a sympathetic ophthalmic type uveitis in the contralateral eye after first-eye cataract surgery and that may help explain why second-eye phacoemulsification is often more painful (9).

To our knowledge, there is no previous study which has investigated the relation of surgical parameters with postoperative pain scores. In our study there was no significant relation between the phacoemulsification parameters of the first surgery and the pain scores of the first eye, and also there was no significant relation between the phacoemulsification parameters of the second surgery and the pain scores of the second eye at postoperative first day, first week and first month. However when we analyzed the relation between average phacoemulsification power in foot position 3 of the first surgery and the pain scores of the second eye at postoperative first day and first week, we observed the differences (p=0.09 and 0.064, respectively) which might reach statistical significance in a larger sample. We may speculate that the increase in the amount of the energy used in phacoemulsification surgery, especially in average phacoemulsification power in foot position 3, may be increasing the

**Table 3. Correlation between phacoemulsification parameters of the first surgery versus the pain scores of the first eye and second eye**

Parameters	Pain scores of the first eye			Pain scores of the second eye		
	First day	First week	First month	First day	First week	First month
	r p	r p	r p	r p	r p	r p
Mean operation time (min)	0.78 0.343	0.67 0.478	0.56 0.322	0.33 0.675	0.87 0.124	0.54 0.56
Cumulative dissipated energy (min)	0.42 0.811	0.83 0.456	0.54 0.323	0.52 0.741	0.73 0.356	0.35 0.771
U/S total time (sec)	0.65 0.435	0.56 0.443	0.45 0.675	0.68 0.465	0.16 0.343	0.69 0.415
U/S total equivalent power in position 3	0.75 0.234	0.98 0.577	0.73 0.356	0.98 0.294	0.58 0.277	0.56 0.234

U/S: Ultrasound  
 \*Pearson correlation coefficient

**Table 4. Correlation between phacoemulsification parameters of the second surgery and the pain scores of the second eye**

Parameters	Pain scores of the second eye		
	First day r p	First week r p	First month r p
Mean operation time (min)	0.56 0.393	0.97 0.178	0.96 0.522
Cumulative dissipated energy	0.82 0.311	0.43 0.556	0.94 0.123
U/S total time (sec)	0.85 0.535	0.46 0.643	0.75 0.375
U/S total equivalent power in position 3	0.95 0.334	0.18 0.877	0.79 0.346
Phacoemulsification time (sec)	0.55 0.778	0.43 0.226	0.96 0.343
Average phacoemulsification power	0.23 0.697	0.54 0.821	0.18 0.677
Average phacoemulsification power in position 3	0.66 0.321	0.33 0.716	0.78 0.277

U/S = Ultrasound  
 \*Pearson correlation

amount of inflammatory chemokines. This situation may be giving rise to a kind of sympathetic ophthalmic type uveitis.

## CONCLUSION

Pain scores after uneventful cataract surgery differ between first and second eye procedures. A possible relation might be between the phacoemulsification parameters of the first surgery, especially average phacoemulsification power in foot position 3, and the second eye pain scores. More studies with larger sample sizes may strengthen the value of our study.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Research Ethics Committee of the İstanbul Medipol University (Approval No: 290).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – R.A., M.Ö., S.K.E., M.Ö., E.K.; Design – R.A., M.Ö., S.K.E., M.Ö., E.K.; Supervision – R.A., M.Ö., S.K.E., M.Ö., E.K.; Resources – M.Ö.; Materials – M.Ö.; Data Collection and/or Processing – M.Ö., R.A., S.K.E., M.Ö.; Analysis and/or Interpretation – R.A., M.Ö., S.K.E.; Literature Search – M.Ö.; Writing Manuscript – R.A.; Critical Review – M.Ö., R.A.



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

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

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Medipol Üniversitesi'nden alınmıştır (Karar No: 290).

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – R.A., E.K., M.Ö., M.Ö.; Tasarım – R.A., E.K.; Denetleme – R.A., M.Ö., S.K.E., M.Ö., E.K.; Kaynaklar – M.Ö.; Malzemeler – M.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.Ö., R.A., S.K.E., M.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – R.A., M.Ö., S.K.E.; Literatür Taraması – M.Ö.; Yazıyı Yazan – R.A.; Eleştirel İnceleme – M.Ö., R.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

1. Zhao LQ, Zhu H, Zhao PQ, Wu QR, Hu YQ. Topical anesthesia versus regional anesthesia for cataract surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ophthalmology* 2012;119(4):659-67. [CrossRef]
2. Thevi T, Godinho MA. Trends and complications of local anesthesia in cataract surgery: an 8-year analysis of 12 992 patients. *Br J Ophthalmol* 2016;100(12):1708-13. [CrossRef]
3. Haddadi S, Marzban S, Fazeli B, Heidarzadeh A, Parvizi A, Naderinabi B, et al. Comparing the effect of topical anesthesia and retrobulbar block with intravenous sedation on hemodynamic changes and satisfaction in patients undergoing cataract surgery (phaco method). *Anesth Pain Med* 2015;28;5(2):e24780.
4. Hari-Kovacs A, Lovas P, Facsko A, Crate ID. Is second eye phacoemulsification really more painful? *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(15-16):516-9. [CrossRef]
5. Ursea R, Feng MT, Zhou M, Lien V, Loeb R. Pain Perception in Sequential Cataract Surgery: Comparison of First and Second Procedures. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(6):1009-14. [CrossRef]
6. Jiang L, Zhang K, He W, Zhu X, Zhou P, Lu Y. Perceived pain during cataract surgery with topical anesthesia: a comparison between first-eye and second-eye surgery. *Ophthalmol* 2015;2015:383456.
7. Aslan L, Aslankurt M, Cekic O, Aksoy A, Yıldız H. The pain experience and cooperation of patients in consecutive cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(3):339-43. [CrossRef]
8. Bardocci A. Second-Eye Pain in Cataract Surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(9):1705. [CrossRef]
9. Zhu XJ, Wolff D, Zhang KK, He WW, Sun XH, Lu Y, et al. molecular inflammation in the contralateral eye after cataract surgery in the first eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(9):5566-73. [CrossRef]
10. Bardocci A, Ciucci F, Lofoco G, Perdicaro S, Lischetti A. Pain during second eye cataract surgery under topical anesthesia: an intraindividual study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(10):1511-4. [CrossRef]
11. Sharma NS, Ooi JL, Figueira EC, Rosenberg ML, Masselos K, Papalkar DP, et al. Patient perceptions of second eye clear corneal cataract surgery using assisted topical anaesthesia. *Eye (Lond)* 2008;22(4):547-50. [CrossRef]



# MİKROKOAKSİYAL FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİYLE KOAKSİYAL FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİNİN CERRAHİYE BAĞLI ASTİGMATİZMA VE KORNEAL PAKİMETRİ DEĞİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## COMPARISON OF CORNEAL PACHYMETRY CHANGES AND SURGICALLY INDUCED ASTIGMATISM OF MICROCOAXIAL PHACOEMULSIFICATION SURGERY AND COAXIAL PHACOEMULSIFICATION SURGERY

Emre ALTINKURT\* , Nilüfer GÖZÜM\*, Zafer CEBECİ\* , Ayşe Yıldız TAŞ\*\* , Ahmet GÜCÜKOĞLU\*\*\*

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

\*\*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*\*\*Serbest Hekim, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Altinkurt E, Gözüm N, Cebeci Z, Taş AY, Gücükoğlu A. Comparison of corneal pachymetry changes and surgically induced astigmatism of microcoaxial phacoemulsification surgery and coaxial phacoemulsification surgery. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 77-83.

### ÖZET

**Amaç:** 2,2 mm'lik kesi ile yapılan mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisini, 2,75 ve 3,2 mm'lik kesi ile yapılan standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi ile cerrahiye bağlı astigmatizma (CBA) ve pakimetrik değişimler açısından karşılaştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Katarakt operasyonu yapılan 39 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olguların hangi büyüklükte kesi ile opere edilecekleri rastgele belirlendi. Mikrokoaksiyal grupta 15 göz, standart koaksiyal grupta ise 24 göz bulunmaktaydı, Olgulara preoperatif ve postoperatif 1. ayda Pentacam Scheimpflug kamera (OCULUS Inc., Almanya) ile kornea topografisi analizi yapıldı. Pentacam'ın iki topografi arasındaki değişikliği hesaplayan fark haritasındaki astigmatizma ve pakimetri değerleri karşılaştırıldı. Vektöryel analiz programı kullanılarak cerrahiye bağlı astigmatizma değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Postoperatif 1. aydaki vektöryel analiz programı ile hesaplanan CBA değerleri mikrokoaksiyal cerrahi grubunda  $0,55\pm 0,37$  D, koaksiyal cerrahi grubundaki  $0,53\pm 0,24$  D olarak ölçüldü ve aralarında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,743$ ). Pentacam fark haritasında ölçümlerde mikrokoaksiyal cerrahi grubunda astigmatizma değişimi  $0,41\pm 0,62$  D saptanırken koaksiyal cerrahi grubunda  $0,44\pm 0,40$  D saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,578$ ). Postoperatif 1. haftadaki görme keskinliği anlamlı bir şekilde mikrokoaksiyal grupta daha yüksek düzeydedi. ( $p=0,004$ ). Mikrokoaksiyal kesi ile opere edilen grupta kornea kalınlığında postoperatif 1. ayda ortalama  $6,47\pm 21,16$  mikron azalma saptanırken diğer grupta ortalama  $12,62\pm 30,01$  mikron artış saptandı. Aralarındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ).

### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to evaluate the corneal pachymetry changes and surgically induced astigmatism (SIA) values in microcoaxial phacoemulsification surgery with a 2.2 mm incision and to compare those of the standard coaxial phacoemulsification surgery with a 2.75 mm and 3.2 mm incision.

**Materials and Methods:** The medical records of 39 cases who underwent cataract surgery were retrospectively evaluated. There were 15 eyes in the microcoaxial surgery group and 24 eyes in the standard coaxial surgery group. The preoperative and postoperative 1-month corneal topographies of the cases were analysed with a Pentacam Scheimpflug camera (OCULUS Inc., Germany). The astigmatism and pachymetry values in the Pentacam difference map were compared. Surgically induced astigmatism values were calculated with a vectorial analysis programme.

**Results:** The SIA calculated with the vectorial analysis programme on the postoperative at 1 month was  $0.55\pm 0.37$  D in the microcoaxial surgery group and  $0.53\pm 0.24$  D in the coaxial surgery group ( $p=0.743$ ). The astigmatism in the Pentacam difference map is  $0.41\pm 0.62$  D in the microcoaxial surgery group and  $0.44\pm 0.40$  D in the coaxial surgery group ( $p=0.578$ ). Postoperative visual acuity at 1 week was significantly higher in the microcoaxial group ( $p=0.004$ ). The corneal thickness decreased by  $6.47\pm 21.16$  microns in the microcoaxial group and increased by  $12.62\pm 30.01$  microns in the coaxial group ( $p=0.004$ ).

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** altinkurtemre@gmail.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 02.12.2017 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 18.04.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

**Conclusion:** The postoperative 1 month SIAs of the groups are similar to the values of previous studies but there isn't any significant difference between groups. Postoperative visual rehabilitation is provided earlier in the microcoaxial surgery group.

**Keywords:** Astigmatism, cataract, corneal topography, phacoemulsification, treatment outcome

**Sonuç:** Postoperatif 1. aydaki CBA değerleri, literatürdeki CBA değerleri ile benzer sonuçlar vermiş ancak iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Mikrokoaksiyal cerrahi grubunda postoperatif görsel rehabilitasyon daha erken sağlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Astigmatizma, fakoemülsifikasyon, katarakt, kornea topografisi, tedavi sonucu

## GİRİŞ

Fakoemülsifikasyon cerrahisinde, korneadaki kesinin genişliği, cerrahiye bağlı astigmatizmanın (CBA) büyüklüğünü, dolayısıyla ameliyat sonrası görsel kaliteyi etkilemektedir (1).

Bu nedenle CBA'yı azaltmak için daha küçük kesiden yapılan yeni yöntemler geliştirilmiştir; 2001 yılında bimanuel, kılıf (sleeve) kullanmadan, 0,9 ve 1,4 mm'lik insizyonla yapılan bimanuel mikroinsizyonel katarakt cerrahisi (B-MİK) tarif edilmiştir (2).

B-MİK sonrası CBA'nın oldukça az olduğu gösterildiyse de bu yöntemin öğrenme sürecinin uzun ve insizyon yerine bağlı komplikasyonların daha yüksek oluşu araştırmacıları yeni teknikler arayışına itmiştir. Bu amaçla 2003 yılında 2,0 mm civarındaki insizyonlarla yapılabilen mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi geliştirildi (3-6).

B-MİK ve mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisinin ortaya çıkışından önce en yaygın uygulanan yöntem olan standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisinde 2,8-3,2 mm'lik kesiler kullanılmaktadır (7).

Mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisinde aynı standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisindeki gibi irrigasyon, aspirasyon ve fakoemülsifikasyon tek bir cihazla yapılmakta ancak prosedür 2,2 mm'nin altındaki kesilerden gerçekleştirilmektedir. Böylece cerrahlar hem daha önceden aşına oldukları fakoemülsifikasyon tekniklerini kullanmakta hem de küçük kesili cerrahinin avantajlarından faydalanmaktadır (8).

Bu çalışmada 2,2 mm'lik kesi ile yapılan mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisini, 2,75 ve 3,2 mm'lik kesi ile yapılan standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi ile CBA ve pakimetri değişimleri açısından karşılaştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde, Ekim 2009-Nisan 2010 tarihleri arasında katarakt operasyonu geçiren 32 hastanın 39 gözü çalışmaya dahil edildi. İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Uluslararası Helsinki Deklarasyonu'na

uygun bir şekilde hastaların çalışmaya katılmak üzere onamları alındı ve olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya lens opasifikasyonu sınıflandırılması sistemi III'e göre grade 2-4 nükleer ya da kortikonükleer kataraktı bulunan, yaşları 55-80 arasında olan ve eşlik eden oküler patoloji bulunmayan hastalar alındı (9). Çalışmadan çıkarılma kriterleri hastalarda korneal patoloji, makulopati, ambliyopi, inflamatuvar oküler hastalık, glokom, 1,50 D üzerinde astigmatizma daha önce geçirilmiş oküler travma yada oküler cerrahi bulunması; intraoperatif veya postoperatif komplikasyon bulunması, yara yerine sütür konulması ve 2,0 mm'den fazla İOL desantralizasyonu idi.

Hastalar mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi geçirenler ve standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi geçirenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılan hastalar 2,2 mm'lik kesi ile standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılan hastalar 2,75 mm ve 3,2mm'lik kesiler ile opere edildiler. Mikrokoaksiyal grupta 15 göz, standart koaksiyal grupta ise 24 göz bulunmaktaydı. Hastaların hangi büyüklükte kesi ile opere edilecekleri rastgele belirlendi. Ameliyatların hepsi aynı iki cerrah tarafından standart bir prosedürle yapıldı. Ameliyatların hangi cerrah tarafından yapılacağı rastgele belirlendi.

Olguların ameliyat öncesi biyomikroskopik muayeneleri, Goldman applanasyon tonometresi (Haag Streit, Inc) ile göz içi basınçları ölçümleri, 90 D lens (Volk Optical, Inc) ile göz dibi muayeneleri yapıldı. Ameliyat öncesi bütün hastalara Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçümü, Pentacam (OCULUS Inc., Almanya) ile kornea topografisi analizi ve IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Inc ABD) ile biyometrik ölçüm yapıldı.

Bütün hastalara, topikal anestezi altında 20 Gauge MVR bıçak ile korneal tünel kesiye 80° uzaklıktan 2 adet yan giriş açıldı. Yapılacak cerrahiye uygun olarak mikrokoaksiyal grup için 2,2 mm Intrepid® Micro-Coaxial System keratomla (Alcon, Inc), standart koaksiyal grup için 2,75 mm ClearCut™ HP ve 3,2 mm ClearCut™ keratomla (Alcon, Inc) biplanar temporal saydam korneal tünel oluşturuldu. Ön kamaraya 0,5 ml %4 kondroitin sülfat- %3 sodyum hi-

**Tablo 1. Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması**

	Mikrokoaksiyal	Koaksiyal	Toplam	p
Yaş	67±10.24	66.50±10.87	66.69±10.50	0.718
Aks uzunluğu (mm)	23.70±0.98	23.69±1.14	23.70±1.07	0.931

Mann Whitney-U testi Asymp. Sig. (2-tailed) <0.05 anlamlı

**Tablo 2: Grupların görme keskinliği, refraksiyon ve pakimetri değerlerinin karşılaştırılması**

	Mikrokoaksiyal	Koaksiyal	Toplam	p
Preop. DGK(logmar)	0.87±0.28	0.79±0.57	0.82±0.48	0.107
Preop. EİDGK(logmar)	0.42±0.31	0.50±0.58	0.47±0.49	0.649
Preop. sil. refraksiyon (Diyoptri)	0.60±0.76	0.50±0.66	0.53±0.69	0.902
Preop. pakimetri (mikron)	574.5±36.3	556.9±29.2	563.39±36	0.11
Postop.1.hafta EİDGK(logmar)	0.10±0.12	0.36±0.30	0.26±0.28	0.004
Postop.1.ay DGK (logmar)	0.10±0.12	0.20±0.25	0.16±0.21	0.131
Postop.1.ay EİDGK (logmar)	0.03±0.08	0.07±0.11	0.06±0.10	0.306
Postop.1.ay sil. refraksiyon(Diyoptri)	0.17±0.29	0.53±0.73	0.39±0.62	0.098
Postop.1. ay pakimetri (mikron)	569.14±27.8	564.5±43.6	566.24±24	0.726

Paired Sample T Test . Asymp Sig. (2-tailed) <0.05 anlamlı.

Preop. DGK: Preoperatif düzeltilmemiş görme keskinliği; Preop. EİDGK: Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği; Preop. sil. refraksiyon: Preoperatif silindirik refraksiyon değeri; Postop.1.hafta EİDGK: Postoperatif 1. haftadaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği; Postop.1.ay DGK: Postoperatif 1.aydaki düzeltilmemiş görme keskinliği; Postop.1.ay EİDGK: Postoperatif 1.aydaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği; Postop.1.ay sil. refraksiyon: Postoperatif 1.aydaki silindirik refraksiyon değeri; Postop.1. ay pakimetri: Postoperatif 1. aydaki pakimetri

**Tablo 3:Grupların cerrahi sonrası astigmatizma ve pakimetri değişimi değerlerinin karşılaştırılması**

	Mikrokoaksiyal	Koaksiyal	Toplam	p
PFHA (Diyoptri)	0.41±0.62	0.44±0.40	0.43 ±0.50	0.578
CBA (Diyoptri)	0.55±0.37	0.53±0.24	0.54±0.29	0.743
Pakimetri değişimi(mikron)	-6.47±21.16	12.62±30.01	5.28±28.25	0.004

Paired Sample T Test. Asymp Sig. (2-tailed) <0.05 anlamlı.

PFHA: Pentacam fark haritasındaki astigmatizma; CBA: Vektöryel analiz programı ile ölçülen postoperatif 1. aydaki cerrahiye bağlı astigmatizma

yalüronat karışımı viskocerrahi gereç (VISCOAT®, Alcon, Inc) verildikten sonra Utrata kapsüloleksis forsepsi ile 5,5 mm'lik devamlı dairesel kapsüloleksis oluşturuldu ve ardından hidrodiseksiyon yapıldı.

Infiniti Vision System fakoemülsifikasyon ünitesi (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX) ve 0.9 mm 45° ABS Kelman tip kullanarak "stop and chop" tekniği ile torsiyonel fakoemülsifikasyon kullanarak nükleus emülsifikasyonu gerçekleştirildi. Mikrokoaksiyal grupta Intrepid 2,2 mm mikrokoaksiyal sleeve (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX), koaksiyal grupta microsmooth irrigasyon sleeve (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX) kullanıldı. Korteks bimanüel teknikle temizlendi. Kapsül kese içine ve ön kamaraya %1'lik sodyum hiyalüronat (PROVISC®, Alcon, Inc) enjeksiyonu sonrası kapsül

kese içi katlanabilir tek parça akrilik monofokal göz içi lens implantasyonu yapıldı.

Mikrokoaksiyal gruptaki hastalara MONARCH® III IOL Delivery System (Alcon, Inc) ve D kartuşu (Alcon, Inc) ile standart koaksiyal gruptaki hastalara MONARCH® II IOL Delivery System (Alcon, Inc) ve C kartuşu (Alcon, Inc) ile göz içi lensleri implante edildi.

Bütün ameliyatlarda rezidüel viskoelastik materyal temizlendikten sonra intrakamaral 1mg/0.1ml sefuroksim yapıldı. Kesi yerlerine dengeli tuz solüsyonu verilerek stromal ödem oluşturuldu.

Bütün hastalara postoperatif 1. gün 1. hafta ve 1. aydaki kontrollerde, düzeltilmemiş ve düzeltilmiş en iyi görme

keskinliği, biyomikroskopik muayene, Goldman aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, dilate fundus muayenesi yapıldı. Postoperatif 1. Hafta ve 1. Aydaki kontrollerde skotopik koşullarda Pentacam (OCULUS Inc., Almanya) ile kornea topografisi analizi yapıldı. Hastaların Pentacam ile ölçülen K1, K2, korneal astigmatizma, index of surface variance (ISV), kornea apeksindeki pakimetri ve fark haritasındaki (difference map) astigmatizma verileri not edildi.

Hastaların görme keskinlikleri logmar değerlerine çevrildi. Refraksiyon değerleri astigmatizma (+) olacak şekilde transpoze edildi. Cerrahi olarak indüklenmiş astigmatizma hesaplanırken, Dokuz Eylül Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Öğretim Görevlisi Gökhan Dalkılıç ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Öğretim Üyesi Doç. Dr. Sait Eğrilmez'in geliştirdikleri vektöryel analiz programı kullanıldı (10).

Hastaların verilerinin istatistiksel incelemesinde SPSS (Statistical Package for the Social

Sciences) paket istatistik programı, 11,5. sürüm (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Asymp. Sig. (2-tailed) <0,05 anlamlı kabul edildi. Tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmada Paired Sample T Test kullanıldı ve Sig. (2-tailed) <0,05 anlamlı kabul edildi. Preoperatif ve postoperatif ölçümler arasındaki değişimler iki grup arasında karşılaştırılırken Tekrarlı Ölçümler Analizi kullanıldı. Pillai's trace <0,05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 32 hastanın 39 gözü dahil edildi. Hastaların %43,6'sı erkek, %56,4'ü kadındı. Ortalama yaş 66,7±10,5 ortalama aks uzunlukları 23,7±1,0 mm idi. Mikrokoaksiyal grupta 15 (%38,5) göz 2,2 mm'lik kesi ile opere edildi. Standart koaksiyal grupta ise 18 göz 2.75 mm'lik kesi, 6 göz 3,2 mm'lik kesi ile olmak üzere toplam 24 (%61,5) göz opere edildi. Hastaların preoperatif düzeltilmemiş görme keskinlikleri (DGK) ortalaması 0,82±0,48 logmar, preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ortalaması 0,47±0,49 logmar düzeyindeydi. Hastaların preoperatif refraksiyon muayenelerindeki silindirik düzeltme ortalama 0,53±0,69 D, pentacam ile ölçülen K1, K2 ve korneal astigmatizma değerleri sırayla ortalama 43,01±1,48 D, 43,8±1,39 D ve 0,80±0,76 D idi. Preoperatif kornea kalınlığı ortalama 563±36 mikrondu. Pentacam'da ölçülen ISV (index of surface variance) değeri ortalama 21,94±10,8 idi. İki grup preoperatif değerler yönünden karşılaştırıldıklarında ortalama yaş ve aks uzunlukları arasında fark yoktu (Tablo 1).

İki grup arasında preoperatif düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK),

subjektif silindirik refraksiyon ve preoperatif pakimetri açısından fark yoktu (Tablo 2). Postoperatif 1. haftadaki EİDGK, mikrokoaksiyal kesi grubunda anlamlı bir şekilde daha yüksek ancak postoperatif 1. aydaki DGK ve EİDGK arasında fark yoktu (Tablo 2).

Postoperatif 1. aydaki subjektif silindirik refraksiyon değerleri arasında fark yoktu (Tablo 2). Pentacam ekranında preoperatif ve postoperatif iki ölçüm arasındaki farkı inceleyen fark haritasındaki (difference map), astigmatizma değerleri ve vektöryel analiz programı ile hesaplanan postoperatif 1. aydaki cerrahiye bağlı astigmatizma (CBA) değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı.

Mikrokoaksiyal kesi ile opere edilen grupta kornea kalınlığında postoperatif 1. ayda ortalama 6,5 mikron azalma saptanırken diğer grupta postoperatif 1. ayda kornea kalınlığında ortalama 12,6 mikron artış saptandı. Aralarındaki fark anlamlı bulundu (p=0,004) (Tablo 3). İki grubun preoperatif-postoperatif 1. aydaki ISV değerleri değişimi arasında farklılık yoktu. (pillai's trace: 0,986).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Fakoemülsifikasyon cerrahisinde amaç sadece güvenli bir prosedür gerçekleştirmek değil, aynı zamanda DGK'de iyileşme sağlayarak hastalara postoperatif emetropi kazandırmaktır (11). Ancak fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası, işlem komplikasyonsuz tamamlansa da cerrahiye bağlı astigmatizma DGK'de azalmaya neden olmaktadır (11).

Katarakt cerrahisi sonrası CBA'yı etkileyen nedenler, preoperatif astigmatizma düzeyi, kesi yerinin lokalizasyonu, uzunluğu ve şekli; keside sütür kullanılıyorsa sütür materyali ve tekniğidir (1). Bu nedenle fakoemülsifikasyon tekniğinde daha iyi görsel sonuçlar için korneal kesi boyutu küçültülmeye çalışılmış, teknolojiye gelişmeler sayesinde korneal kesiyi 1,5 mm'nin altına indiren mikroinsizyon yöntemleri geliştirilmiştir (12-15).

2001 yılında Agarwal ve ark. ve Tsuneoka ve ark. bimanuel, kılıf (sleeve) kullanmadan, 0,9 ve 1,4 mm'lik insizyonla yapılan B-MİKC'ni tarif etti. B-MİKC sonrası CBA ve korneal aberasyonlar oldukça az da olsa öğrenme sürecinin uzun, yara yerinden sızıntı ve termal yanığa bağlı endoftalmi gelişme olasılığının yüksek olması nedeniyle kullanımı kısıtlı kaldı (2, 4, 5, 16, 17). Mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi ise 2,0 mm civarındaki insizyonlarla yapılabilmesi ve tekniğin standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi ile neredeyse aynı olması öğrenme sürecini kısaltarak mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisinin daha popüler hale gelmesini sağladı.

Bu çalışmada mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi, standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi ile kar-

şılaştırıldı. Her iki grubun postoperatif 1. aydaki DGK ve EİDGK değerlerinde anlamlı bir artış oldu. Mikrokoaksiyal cerrahi grubunda postoperatif 1. haftadaki EİDGK'nin anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu, hastaların görme potansiyellerine daha çabuk ulaştıkları görüldü.

Astigmatizma açısından incelendiğinde iki grubun preoperatif-postoperatif 1. aydaki Pentacam ile ölçülen ISV değerleri değişimleri arasında fark saptanmadı. Vektöryel analiz programı ile elde edilen postoperatif 1. aydaki CBA değerleri mikrokoaksiyal cerrahi grubunda  $0,55\pm 0,37$  D, koaksiyal cerrahi grubunda  $0,53\pm 0,24$  D olarak ölçüldü ve gruplar arasında fark yoktu. Pentacam fark haritasıyla bakılan astigmatizma değişimleri incelendiğinde yine farklılık saptanmadı.

Literatürde önceki çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara rastlanılmaktadır. İnsizyon küçüldükçe CBA'nın küçüldüğünü bildiren çalışmalar olduğu gibi CBA'nın değişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Literatürde farklı çalışmalarda aynı kesi büyüklüğüne bağlı CBA değerleri de birbirlerinden farklıdır.

Kaufmann ve ark. 2,8 mm insizyondaki CBA'yı ortalama 0,66 D, İzzet Can ve ark. 2,8 mm'lik insizyonda CBA'yı 0,46 D ve 2,2 mm'lik insizyonda 0,24 D ölçtü (18-19). CBA'yı Hayashi ve ark. 2,65 mm'lik insizyonda 0,74 D, 2,0 mm'lik insizyonda 0,56 D, Tejedor ve Rodriguez 2,8 mm'lik temporal insizyonda  $0,07\pm 0,21$  D, Ernest ve Potvin 2,2 mm'lik posterior limbal insizyonda  $0,25\pm 0,13$  D olarak ölçtü (20-22). CBA'yı daha geniş kesilerde değerlendiren çalışmalarda Borasia ve ark. 3,2 mm keside 0,68 D, Reiner ve ark. 3 mm keside 0,71 D, Yu ve ark. 3mm keside 0,82 D buldular (23-25).

CBA'yı daha küçük kesilerde daha büyük kesilere göre daha az saptayan çalışmalar da mevcuttur. Alió ve ark. mikroinsizyonel katarakt cerrahisinin koaksiyal katarakt cerrahisine göre daha az CBA'ya yol açtığını bildirdi (14). Denoyer ve ark. 2,75 mm'lik kesiden yapılan fakoemülsifikasyon cerrahisi ile  $\leq 2,2$  mm kesiden yapılan mikroinsizyonel katarakt cerrahisini karşılaştırdı ve küçük kesili grupta CBA'yı daha düşük buldu (26).

CBA'yı iki farklı kesi büyüklüğünde karşılaştıran çalışmaların bazılarında ise CBA değerleri arasında fark çıkmamıştır. Wang ve ark. 2,2 mm grupla 2,6 mm lik grup arasında fark olmadığını, Musanovic ve ark. ise 2,2 mm lik grupla 3,0 mmlik grup arasında fark olmadığını bildirdi (27-28). Wei ve ark. 2,5 mm ve 3,5 mm'lik insizyonların CBA değerlerini karşılaştırdı, erken postoperatif dönemde 3,5 mm'lik insizyon yapılan grupta CBA'nın daha fazla olduğunu ancak 12 hafta sonra gruplar arasında fark olmadığını ve CBA'nın her iki grupta 0,58 D olduğunu bildirdi (29).

Biz bu çalışmada yara yeri genişliğini ölçmedik ancak CBA'nın her iki grupta aynı saptanmış olmasının nedeni

yara yerlerinin cerrahi prosedürler sırasında genişlemiş olması ya da yara yerlerindeki gözle görülmeyen düzensiz yırtıklar olabilir. Enjektör-kartuş sistemi ile katlanabilir İOL implantasyonu sonrası yara yerinde genişlemeler olabilmektedir (30-31). Göz içi lenslerinin (GİL) kırma gücü arttıkça kalınlıkları da artmaktadır. Daha kalın GİL'ler insizyondan geçerken insizyona daha yüksek stres yaratıyor olabilir. Osher 2,2 mm'lik mikrokoaksiyal cerrahide C kartuşu ile İOL implantasyonunda vakaların tamamında yara yerinde genişleme meydana geldiğini tespit etti (32). Hayashi ve ark. 2,65 mm lik insizyonun ameliyat sonunda 2,84 mm'ye genişlediğini gösterdi (20). Kohnen ve Kasper, postoperatif insizyon genişliklerinin, Monarch II enjektörü ve B kartuşu ile  $3,31\pm 0,12$ 'den  $3,44\pm 0,16$  mm'ye, Monarch II enjektörü ve C kartuşu ile  $2,88\pm 0,11$ 'den  $2,96\pm 0,11$  mm'e genişlediğini, sıkı bir insizyonu kartuş ile genişletmenin uygun bir keratom ile genişletmeye göre daha fazla doku hasarına neden olduğunu bildirdi (33).

Kohlen ve Klapproth postoperatif insizyon büyüklüklerinin preoperatif insizyon büyüklüklerinden belirgin olarak fazla olduğunu yara yerindeki genişlemenin sadece İOL implantasyonu sırasında olmadığını, İOL implantasyonu öncesindeki prosedürlerde de gerçekleştiğini gösterdiler (34). Kartuşun ortası, kartuşun ucuna göre daha geniş olduğu için, yara yerinden kartuşun tamamını sokmadan sadece kartuşun ucunu sokarak yapılan implantasyonda, yara yeri genişliklerinin anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemlediler (34).

Kornea kalınlığı ölçümünde her ne kadar ultrasonik pakimetri altın standart olsa da normal kornealarda Scheimpflug topografi sistemleri ultrasonik pakimetriye yakın ölçümler verebilmektedir (35). Önceki yayınlarda fakoemülsifikasyon sonrası endotel hücre kaybı ile ilişkilendirilen değişen derecelerde korneal kalınlaşma bildirildi ve çoğu korneanın postoperatif 1. ayda normal kalınlığına geri döndüğü gösterildi (36-38). Çalışmamızdaki Pentacam ile ölçülen kornea kalınlıkları karşılaştırıldığında 2,2 mm'lik kesi ile opere edilen mikrokoaksiyal cerrahi grubunda kornea kalınlığında postoperatif 1. ayda ortalama  $6,47\pm 21,16$  mikron azalma saptanırken standart koaksiyal cerrahi grubunda (2,8 mm veya 3,2 mm'lik kesi) kornea kalınlığında ortalama  $12,62\pm 30,01$  mikron artış saptandı ve aralarındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ). Mikrokoaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisi, standart koaksiyal fakoemülsifikasyon cerrahisine göre daha küçük bir kesiyeye ihtiyaç duyduğu için daha az inflamasyona yol açıp daha çabuk yara iyileşmesini sağlıyor olabilir (40). Öte yandan daha küçük ve daha sıkı bir keside çalışmak hem mekanik olarak kesinin daha çok travmatize olmasına yol açıyor hem de daha dar bir kesi infüzyonun akışını zorlaştırıp kornea endotel hücrelerinde daha fazla termal hasara neden oluyor olabilir (6, 19). Katarakt cerrahisi sonrası korneal kalınlaşmayı değişik kesi büyüklüklerinde inceleyen çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Salvi



ve ark. ameliyat sonrasında, santral kornea kalınlığında, ilk 1. saat sonunda %13,81 artış olduğunu, postoperatif 1. günde kornea kalınlığındaki artışın % 6,44'e indiğini ve postoperatif 1. hafta sonunda preoperatif düzeylere geri döndüğünü gösterdi (39). Dosso ve ark. 1,6 mm'lik koaksiyal mikroinsizyonel katarakt cerrahisi ile 2.8 mm'lik koaksiyal katarakt cerrahisi arasında endotelial hücre kaybı ve kornea kalınlığı açısından fark olmadığını, her iki cerrahi tekniğin korneada eşit şekilde cerrahi travma yarattığını ve görsel rehabilitasyonun her iki cerrahi grubunda aynı sürede sağlandığını bildirdi (40). Hayashi ve ark. 2,0 mm'lik insizyonla 2,65 mm'lik insizyonu karşılaştırdılar ve Dosso ve ark. benzer sonuçlar yayınladılar (20).

Alió ve ark. 2,75 mm'lik kesi ile yapılan cerrahiye biaksiyal 1,8 mm'lik kesi ile yapılan mikroinsizyonel cerrahi ile karşılaştırdı ve küçük kesili grupta korneal histereziste daha az değişiklik olduğunu, küçük insizyonların büyük insizyonlara göre postoperatif dönemde daha stabil bir kornea yarattığını belirtti (41). Öte yandan İzzet Can ve ark. 2,8 mm'lik insizyonla yapılan standart koaksiyal, 2,2 mm'lik insizyonla yapılan mikrokoaksiyal ve 1,2-1,4 mm'lik insizyonla yapılan biaksiyal mikroinsizyonel cerrahileri birbiri ile karşılaştırdı ve en çabuk postoperatif görsel iyileşmenin biaksiyal mikroinsizyonel grupta olduğunu, ardından standart koaksiyal grubun geldiğini, 2,2 mm'lik insizyonla yapılan mikrokoaksiyal cerrahinin ise en geç görsel iyileşmeye sahip olduğunu belirtti. İzzet Can ve ark. postoperatif kornea kalınlığındaki artışı yine en fazla mikrokoaksiyal grupta saptadı ve diğer tekniklere göre en invaziv tekniğin mikrokoaksiyal cerrahi olduğunu belirtti (19).

Jin ve ark. (42) fakoemülsifikasyon cerrahisinde çeşitli insizyon büyüklüklerinin postoperatif sonuçlarını inceleyen 26 randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri sistematik derlemelerinde daha küçük insizyonlarla yapılan fakoemülsifikasyon cerrahisinin daha büyük insizyonlarla yapılanlara göre daha az CBA yarattığına dair kesin bir kanıt olmadığını; mikroinsizyonel katarakt cerrahisi ile koaksiyal katarakt cerrahisinin kornea kalınlığına yaptıkları etkilerin iki grup arasında anlamlı bir şekilde farklı çıkmasını ise çok düşük ihtimalli kanıtlara dayandığını belirttiler.

Çalışmamızda vaka sayısının az ve çalışmanın retrospektif oluşu araştırmanın zayıf yönleridir. Çalışma retrospektif karakterde olduğu için cerrahların hangi vakada ne kadar zorluk yaşadıkları ve yara yerlerini ne kadar travmatize ettikleri bilinmemektedir. Sonuç olarak bizim çalışmamızda daha büyük kesi ile opere edilen koaksiyal cerrahi grubu daha geç görme potansiyeline ulaşmış ve bu durum postoperatif 1. aydaki kornea kalınlığı değişimi ile uyumlu bulunmuştur. 2,75 mm veya 3,2 mm'lik standart koaksiyal kesiler daha çok inflamasyona yol açmış, bu da görsel rehabilitasyonun 2,2 mm kesi ile opere edilen mikroinsizyonel kesi grubuna göre daha geç sağlanmasına neden olmuş olabilir. CBA değerleri literatürdeki CBA değerleri

ile benzer sonuçlar vermiş ancak iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.A., A.G., N.G.; Tasarım – E.A., A.G., Z.C.; Denetleme – E.A., A.G.; Kaynaklar – E.A., A.G.; Malzemeler – E.A., A.Y.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – E.A., A.Y.T., Z.C.; Analiz ve/veya Yorum – E.A., Z.C.; Literatür Taraması – E.A.; Yazıyı Yazan – E.A.; Eleştirel İnceleme – E.A., A.G., N.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.A., A.G., N.G.; Design – E.A., A.G., Z.C.; Supervision – E.A., A.G.; Resources – E.A., A.G.; Materials – E.A., A.Y.T.; Data Collection and/or Processing – E.A., A.Y.T., Z.C.; Analysis and/or Interpretation – E.A., Z.C.; Literature Search – E.A.; Writing Manuscript – E.A.; Critical Review – E.A., A.G., N.G.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

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

## KAYNAKLAR

1. Kuyumcu S, Horoz H, Erbil HH: 5.5 mm'lik kesiyile fakoemülsifikasyon sonrası oluşan cerrahiye bağlı astigmatizma. T Oft Gaz 2001;31:50-3.
2. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Narang P, Narang S. Phakonit: phacoemulsification through 0.9 mm corneal incision. J Cataract Refract Surg 2001;27(10):1548-52. [CrossRef]
3. Kurz S, Krummenauer F, Gabriel P, Pfeiffer N, Dick HB. Biaxial microincision versus coaxial small-incision clear cornea cataract surgery. Ophthalmology 2006;113(10):1818-26. [CrossRef]
4. Stratas BA. Clear corneal paracentesis: a case of chronic wound leakage in a patient having bimanual phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2005;31(5):1075. [CrossRef]
5. Berdahl JP, DeStafeno JJ, Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification; evaluation of coaxial-, microincision coaxial, and microincision bimanual techniques. J Cataract Refract Surg 2007;33(3):510-5. [CrossRef]

6. Osher RH, Injev VP. Thermal study of bare tips with various system parameters and incision sizes. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(5):867-72. [CrossRef]
7. Minassian DC, Rosen P, Dart JK, Reidy A, Desai P, Sidhu M, et al. Extracapsular cataract extraction compared with small incision surgery by phacoemulsification: a randomised trial. *Br J Ophthalmol* 2001;85(7):822-9. [CrossRef]
8. Osher RH, Injev VP. Microcoaxial phacoemulsification. Part 1: laboratory studies. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(3):401-7. [CrossRef]
9. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The lens opacities classification system III. the longitudinal study of cataract study group. *Arch Ophthalmol* 1993;111(6):831-6. [CrossRef]
10. Eğrilmez S, Dalkılıç G, Yağcı A. Astigmatizma analizinde vektörel analiz programı. *T Oft Gaz* 2003;3:404-16.
11. Koch MJ, Kohnen T. Refractive cataract surgery. *Cur Opin Ophthalmol* 1999;10(1):10-5. [CrossRef]
12. Cavallini GM, Verdina T, De Maria M, Fornasari E, Torlai G, Volante V, et al. Bimanual microincision cataract surgery with implantation of the new Incise® MJ14 intraocular lens through a 1.4 mm incision. *Int J Ophthalmol* 2017;10(11):1710-5.
13. Clayman HM. Evolution and current status of cataract surgery. *Ophthalmic surgery principles and techniques*. Albert DM. Ed. Oxford: Blackwell Science, Inc. 1999; Vol. 2, Chapter 21:250-6.
14. Alió JL, Rodríguez-Pratts JL, Vianello A, Galal A. Visual outcome of microincision cataract surgery with implantation of an Acri. smart lens. *J Cataract and Refract Surg* 2005;31(8):1549-56. [CrossRef]
15. Olson RJ. Clinical experience with 21-gauge manual microphacoemulsification using Sovereign Whitestar technology in eyes with dense cataract. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(1):168-72. [CrossRef]
16. Tsuneoka H, Shiba T, Takahashi Y. Feasibility of ultrasound cataract surgery with a 1.4 mm incision. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(6):934-40. [CrossRef]
17. Chee SP, Bacsal K. Endophthalmitis after microincision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(9):1834-5. [CrossRef]
18. Kaufmann C, Thiel MA, Esterman A, Dougherty PJ, Goggin M. Astigmatic change in biaxial microincisional cataract surgery with enlargement of one incision: a prospective controlled study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37(3):254-61 [CrossRef]
19. Can I, Takmaz T, Yildiz Y, Bayhan HA, Soyugelen G, Bostancı B. Coaxial, microcoaxial, and biaxial microincision cataract surgery: Prospective comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(59):740-6. [CrossRef]
20. Hayashi K, Yoshida M, Hayashi H. Postoperative corneal shape changes: microincision versus small-incision coaxial cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(2):233-9. [CrossRef]
21. Tejedor J, Pérez-Rodríguez JA. Astigmatic change induced by 2.8-mm corneal incisions for cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(3):989-94. [CrossRef]
22. Ernest P, Potvin R. Effects of preoperative corneal astigmatism orientation on results with a low-cylinder-power toric intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(4):727-32. [CrossRef]
23. Borasio E, Mehta JS, Maurino V. Torque and flattening effects of clear corneal temporal and on-axis incisions for phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(12):2030-8. [CrossRef]
24. Rainer G, Menapace R, Vass C, Annen D, Findl O, Schmetterer K. Corneal shape changes after temporal and superolateral 3.0 mm clear corneal incisions. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(8):1121-6. [CrossRef]
25. Yu YB, Zhu YN, Wang W, Zhang YD, Yu YH, Yao K. A comparable study of clinical and optical outcomes after 1.8, 2.0 mm microcoaxial and 3.0 mm coaxial cataract surgery. *Int J Ophthalmol* 2016;9(3):399-405.
26. Denoyer A, Ricaud X, Van Went C, Labbé A, Baudouin C. Influence of corneal biomechanical properties on surgically induced astigmatism in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1204-10. [CrossRef]
27. Wang J, Zhang EK, Fan WY, Ma JX, Zhao PF. The effect of micro-incision and small-incision coaxial phaco-emulsification on corneal astigmatism. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(7):664-9. [CrossRef]
28. Musanovic Z, Jusufovic V, Halibasic M, Zvornicanin J. Corneal astigmatism after micro-incision cataract operation. *Med Arh* 2012;66(2):125-8. [CrossRef]
29. Wei YH, Chen WL, Su PY, Shen EP, Hu FR. The influence of corneal wound size on surgically induced corneal astigmatism after phacoemulsification. *J Formos Med Assoc* (2012);111(5):284-9. [CrossRef]
30. Kohnen T, Lambert RJ, Koch DD. Incision sizes for foldable intraocular lenses. *Ophthalmology* 1997;104(8):1277-86. [CrossRef]
31. Mamalis N. Incision width after phacoemulsification with foldable intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(2):237-41. [CrossRef]
32. Osher RH. Microcoaxial phacoemulsification Part 2: clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(3):408-12. [CrossRef]
33. Kohnen T, Kasper T. Incision sizes before and after implantation of 6-mm optic foldable intraocular lenses using Monarch and Unfolder injector systems. *Ophthalmology* 2005;112(1):58-66. [CrossRef]
34. Kohnen T, Klapproth OK. Incision sizes before and after implantation of SN60WF intraocular lenses using the Monarch injector system with C and D cartridges. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(10):1748-3. [CrossRef]
35. Sedaghat MR, Daneshvar R, Kargozar A, Derakhshan A, Daraei M. Comparison of central corneal thickness measurement using ultrasonic pachymetry, rotating Scheimpflug camera, and scanning-slit topography. *Am J Ophthalmol* 2010;150(6):780-9 [CrossRef]
36. Binder PS, Sternberg H, Wickham MG, Worthen DM. Corneal endothelial damage associated with phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 1976;82(1):48-54 [CrossRef]
37. Sugar J, Mitchelson M, Kraff M. The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. *Arch Ophthalmol* 1978;96(3):446-8. [CrossRef]
38. Rao GN, Shaw EL, Arthur EJ, Aquavella JV. Endothelial cell morphology and corneal deturgescence. *Ann Ophthalmol* 1979;11(6):885-99.
39. Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007 Aug;33(8):1426-8. [CrossRef]
40. Dosso AA, Cottet L, Burgener ND, Di Nardo S. Outcomes of coaxial microincision cataract surgery versus conventional coaxial cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(2):284-8. [CrossRef]
41. Alió JL, Agdeppa MC, Rodríguez-Pratts JL, Amparo F, Pinero DP. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(6):890-7. [CrossRef]
42. Jin C, Chen X, Law A, Kang Y, Wang X, Xu W, et al. Different-sized incisions for phacoemulsification in age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;20(9):CD010510.



# PESTİSİT MARUZİYETİ OLAN İLAÇLAMA ÇALIŞANLARINDA HİPERTANSİYON SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

## FREQUENCY OF HYPERTENSION AND ASSOCIATED FACTORS IN PESTICIDE EXPOSURE OF FUMIGATION WORKERS

Hülya Doğan TIRYAKI , Nefise ŞEKER , Yılmaz YAZICI , Alparslan DUMAN , Evren TARIM ,  
Ayşe CEYLAN DEMİREL , Şadiye Selin DURUŞ , Şeyma ARSLAN , Elif EZİRMİK , Halim İŞSEVER 

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Doğan Tiryaki H, Şeker N, Yazıcı Y, Duman A, Tarım E, Ceylan Demirel A, et al. Frequency of hypertension and associated factors in pesticide exposure of fumigation workers. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 84-90.

### ABSTRACT

**Objective:** This study plans to determine the prevalence of hypertension in fumigation workers using pesticides and to investigate other factors that may affect hypertension.

**Materials and Methods:** This study was carried out in a fumigation center associated with the İstanbul Metropolitan Municipality between January and June 2014. All the participants included in the study were volunteers. Physical examinations and blood pressure measurements were performed on all of the participants in the study. We ascertained their ages, education levels, smoking habits and any histories of hypertension in a face-to-face interview. The T test was used to determine any relationships between age, working years, Body Mass Index (BMI) and waist circumference and hypertension where the variables were normally distributed. The Mann-Whitney U test was used when the variables were not normally distributed.

**Results:** 370 male workers were included in the study. Mean values were: 37.8±8.1 (min 20.0, max 64.0) for age, 4.4±2.4 (min 0.1, max 14.0) for number of years worked and 30.9±4.3 (min 20.3, max 45.2) for BMI. Hypertension was detected in 134 (36.2%):(95% GA: 31.5%-41.2%) of the volunteers in the study. Twelve (9%) of the employees with hypertension were diagnosed with hypertension by a physician before. 122 participants (32.9%):(95% GA: 28.4%-37.9%) were not aware that hypertension was present. We found that the age, BMI and waist circumferences of the hypertensive workers were significantly higher than the non-hypertensive group (for all variables p<0.001). We didn't find significant difference in the number of years worked between the two groups (p=0.347).

**Conclusion:** Based on the participants in our study, we found a higher prevalence of hypertension and obesity in the subject community. There are limited studies that investigate the effects of occupational pesticide exposure on hypertension and obesity. There is a need for studies that investigate the frequency of hypertension and the affecting factors in different business lines.

**Keywords:** Hypertension, body mass index (BMI), occupational health, fumigation

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, işleri gereği pestisitleri kullanan ilaçlama çalışanlarında hipertansiyon sıklığını tespit etmek ve hipertansiyonu etkileyebilecek diğer faktörleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız Ocak-Haziran 2014 tarihleri arasında İstanbul Büyükşehir Belediyesi'ne bağlı bulunan bir ilaçlama merkezinde yapılmıştır. Katılmayı kabul eden tüm ilaçlama çalışanları, çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kapsamına alınan kişilerin tümünde fizik muayene ve tansiyon ölçümleri yapılmıştır. Çalışanların yaşları, eğitim düzeyleri, sigara içme alışkanlıkları ve hipertansiyon öyküleri hakkında bilgiler yüz yüze görüşme yoluyla elde edilmiştir. Yaş, çalışma süresi, vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve bel çevresinin hipertansiyon ile analizinde normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyenler için de Mann-Whitney U testi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışma kapsamına 370 erkek ilaçlama çalışanı alındı. Çalışanların yaş ortalaması 37,8±8,1 (min 20,0, max 64,0), çalışma süresi ortalaması ise 4,4±2,4 (min 0,1, max 14,0) iken VKİ'leri 30,9±4,3 (min 20,3, max 45,2) dir. Çalışma kapsamına alınan kişilerin 134'ünde (%36,2); (%95 GA: %31,5-%41,2) hipertansiyon tespit edildi. Hipertansiyon tespit edilen çalışanlardan 12'si (%9) daha önce bir hekim tarafından hipertansiyon tanısı almıştı. 122 katılımcı (%32,9):(%95 GA:%28,4-%37,9) ise hipertansiyonu olduğunun farkında değildi. Çalışma grubunda hipertansiyonu tespit edilenlerin yaş, VKİ ve bel çevresi ortalamaları hipertansiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (tüm değişkenlerde p<0,001). Hipertansiyonu olan ve olmayan çalışanların toplam çalışma süreleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,347).

**Sonuç:** Çalışmamıza katılanlarda, toplumdan daha yüksek hipertansiyon ve obezite prevalansı bulundu. Mesleki maruziyetin hipertansiyon ve obezite üzerine etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Farklı iş kollarında hipertansiyon sıklığını ve etkileyen faktörleri araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, vücut Kitle İndeksi (VKİ), iş sağlığı, fumigasyon

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** sekernefise@gmail.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 07.02.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 19.03.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

## GİRİŞ

İş yeri ortamından kaynaklanan tehlikelerin önlenmesi ya da minimize edilmesi, çalışanların bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik haline ulaşması iş sağlığının temelini oluşturmaktadır. Çalışma ortamında bulunan faktörlerin etkisi ile meydana gelen hastalıklar meslek hastalıkları sınıflamasında yer alırken, doğrudan iş yerinden kaynaklanmayan ancak işyerindeki faktörlerden etkilenen ve diğer risk faktörlerinin yanı sıra çalışmada ortamdaki faktörlerin etkisiyle seyri değişen hastalıklar ise işle ilgili hastalıklardır. Çalışma ortamında çeşitli fiziksel, kimyasal, biyolojik, ergonomik ve psikososyal etkenler işle ilgili hastalıkların seyrini ve sıklığını değiştirmektedir (1). Gürültü, titreşim, sıcaklık fiziksel etmenlere; ağır metaller, gazlar ise kimyasal etmenlere örnek olarak gösterilebilir. Kimyasal kullanımının yaygın olduğunu iş kollarında, kullanılan kimyasallara bağlı olarak çeşitli hastalıkların sıklığında artış görülebilmektedir. İşleri gereği çalışanların kimyasallara maruz kaldığı iş kollarından birisi de halk sağlığını ve huzurunu bozan zararlılara karşı insektisit, rodentisit, mollusisit gibi pestisitler kullanan ilaçlama sektörüdür (2). İlaçlama sektöründe pestisitlere direnç gelişiminin önlenmesi amacıyla karışım olarak kullanılmasında pestisitlerin potansiyel zararları için önem arz etmektedir.

İlaçlama çalışmaları sırasında yaygın bir şekilde kullanılan pestisitler meslek hastalıklarına sebep olabilirken, işle ilgili hastalıkların sıklığının artmasına neden olabilir. Pestisitler kısa dönemde sebep oldukları zehirlenmelerin yanı sıra, kronik maruziyete bağlı olarak sinir sistemi hastalıkları, diyabetes mellitus ve hormonal bozukluklar gibi çeşitli hastalıkların oluşumuna sebep olmakta ya da bu hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır (3). Pestisitlerin kardiyovasküler sistem hastalıklarına etkisi üzerine yapılan çalışma sayısı az olmakla birlikte, bu etkiyi destekleyen çalışmalar mevcuttur (4-5). Sivrisinek kontrolü amacıyla pestisit kullanan erkek işçilerde yapılan bir çalışmada maruziyet grubunda kontrol grubuna göre kardiyovasküler parametreler daha yüksek değerlerde bulunmuştur (6).

Kardiyovasküler hastalıkların sıklığını arttıran ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önde gelen önlenemez ölüm sebebi olarak gösterilen hipertansiyon, küresel toplam hastalık yükünü oluşturan risk faktörleri arasında ilk sırada yer alarak önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (7). 2014 yılında dünya genelinde 18 yaş ve üzeri kişilerde hipertansiyon prevalansı %22 olmuştur (8). Ülkemizdeki hipertansiyon prevalansı ise, Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP II)-2010 hipertansiyon Prevalansı ise 20 yaş ve üstü bireylerde tüm toplumda %31,3, kadınlarda yüzde 32,3, erkeklerde yüzde 30,9 bulunmuştur (9). Diğer bir prevalans çalışması olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Paten T2) - 2012 sonuçlarına göre 18 yaş ve üstü bireylerde hipertansiyon prevalansı tüm toplum-

da %30,3, kadınlarda ise %32,3, erkeklerde %28,4 olarak bulunmuştur (10). Farklı iş kollarında çalışanlarda yapılan bir derlemede erkek çalışanlarda çeşitli oranlarda (%11,2-68,9) hipertansiyon prevalansına rastlanmıştır (11).

Yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık hipertansiyonun modifiye edilemez risk faktörleridir. Yağlı ve tuzlu beslenme, obezite, sigara, alkol, fiziksel inaktivite, psikolojik stres, sosyo-ekonomik durum, çevresel etkenler ise modifiye edilebilir risk faktörleridir. Kadmiyum, kurşun gibi iş ortamında da maruz kalınabilen bazı çevresel faktörlere maruziyetin hipertansiyon için risk oluşturduğu gösterilmiştir (12-16). Pestisit maruziyeti ile hipertansiyon prevalansının yükselmesi arasındaki ilişkiyi destekleyen bazı çalışmalar da pestisit kullanımının hipertansiyon için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (17-18).

Bu kapsamda ilaçlama çalışanlarındaki hipertansiyon vakalarının tespiti, gelecekte bu işle uğraşanlarda ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi noktasında faydalı olacağı gibi, iş sağlığı ve güvenliği tedbirlerinin de gözden geçirilmesini sağlayacaktır.

Bu çalışma, çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkisi olduğu bilinen pestisitleri kullanmak zorunda olan ilaçlama çalışanlarında hipertansiyon sıklığının normal popülasyona göre farklılığını saptamak ve hipertansiyonla ilişkili diğer etmenleri belirlemek ve gerekli önlemlerin alınmasına yol göstermek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel bir araştırma olarak tasarlanan çalışmamız, Ocak-Haziran 2014 tarihleri arasında İstanbul'da bulunan bir ilaçlama merkezinin altı farklı bölgede bulunan birimlerinde hizmet veren çalışanları üzerinde yürütülmüştür. Bu ilaçlama merkezinde B. sphaericus, B. thuringiensis israelensis içeren pestisitler kullanılmaktadır. İlaçlama merkezinde günlük pestisit çalışma saatleri değişiklik göstermekle beraber çalışanlar günlük aralıksız ilaçlama halinde maksimum 3 saat, aralıklı ilaçlama halinde ise maksimum 6 saat pestisit ile çalışmaktadır. Çalışmada herhangi bir örneklem büyüklüğü hesaplanmamış, ilaçlama birimlerindeki tüm çalışanlar araştırmaya dahil edilerek, çalışanlardan araştırmaya katılmaya onam vermeleri istenmiştir. Çalışmaya katılmayı reddetme, raporlu ya da izinli olma gibi sebeplerden ötürü ilaçlama birimlerinde çalışan toplam 450 kişiden 370 kişiye (%82.2) ulaşılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen ilaçlama çalışanlarının fizik muayeneleri yapıldıktan sonra, çalışma öncesinde kalibrasyonu yapılmış dijital bir tansiyon aleti (Omron HEM71-21, Omron Matsusaka Co Ltd, Kyoto, Japan) kullanılarak 15 dakikalık ara ile iki kez sistolik ve diastolik kan basınçları ile nabız sayıları ölçülmüştür. Çalışanlardan ölçümden en az 30 dakika önce çay, kahve gibi kafein alımını ve yemek yemeyi kesmeleri istenmiştir. Ayrıca, çalışanların ölçüm ön-

**Tablo 1. 2013 ESH/ESC arteriyel hipertansiyon kılavuzu hipertansiyon evrelemesi**

Kategori	sistolik	ve/veya	Diyastolik
Optimal	<120	Ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	Ve	<90

**Tablo 2. Çalışanların yaş, çalışma süresi, antropometrik ölçüm ve kan basıncı parametre Ortalamaları (n=370)**

	Ort±SS	Min-Mak
Yaş	37.8 ±8.1	20.0-64.0
Çalışma Süresi (yıl)	4.4±2,4	0.1-14.0
Günlük Çalışma Süresi (saat)	7.8±0.4	6.0-8.5
Günlük İlaçlama Süresi(saat)	5,5±1.6	0.5-8.5
Boy (cm)	174.4 ±6.7	157-210
Kilo (kg)	83.6±13.4	50-130
VKİ	30.9±4.3	20.3±45.2
Bel çevresi (cm)	94.1±11.7	65-135
SKB (mmHg)	130.9±18.8	90-250
DKB(mm Hg)	77.6±11.5	50-140
Kalp atım hızı	79.5±12.5	53-116

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum; Mak: Maksimum

cesi 15 dakikayı istirahat halinde geçirmeleri ve ölçümler sırasında çalışanların tansiyon ölçümü için gerekli vücut pozisyonunda olmaları ve ortam sessizliği sağlanmıştır. Ölçümler sonucunda her iki ölçüm arasında % 10 luk fark olmaması halinde ikinci ölçüm baz alınarak hipertansiyon olup olmadığı ve hipertansiyon tespiti halinde evrelemesi 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu temel alınarak belirlenmiştir (Tablo 1) (19).

Analizlerde sistolik kan basıncı ≥140mmhg ve/veya diastolik kan basıncı ≥90 mmhg üzerinde ise "hipertansiyonu var" olarak kabul edilmiştir. Daha önceden bilinen hipertansiyon tanısı olup antihipertansif tedavi alanlar, ölçümler esnasında kan basıncı normal sınırlar içerisinde

**Tablo 3. Çalışanların eğitim, hastalık, iş kazası, hipertansiyon ve VKİ yüzdeleri (n=370)**

Eğitim	n	(%)
İlkokul ve altı	78	21.1
Ortaokul	100	27.0
Lise	138	37.3
Üniversite ve üzeri	54	14.6
Doktor tanılı hastalık		
Var	72	19.5
Yok	298	80.5
İş kazası geçirme		
Var	11	3.0
Yok	359	97.0
Düzenli sigara kullanımı		
Var	251	65.5
Hiç	119	34.5
Hipertansiyon Varlığı		
Var	134*	36.2
Yok	236	63.8
Hipertansiyon Evreleri		
Normal	66	17.8
Yüksek Normal	175	47.3
EVRE 1 Hipertansiyon	96	25.9
EVRE 2 Hipertansiyon	23	6.2
EVRE 3 Hipertansiyon	10	2.7
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		
Normal	25	6.8
Kilolu	143	38.6
Obez	202	54.6
Toplam	370	100

\*Çalışma grubunda 5 kişinin tansiyonu hipertansiyon tedavisi aldığı için normal sınırlarda çıkmış olup hipertansiyon evrelemesinde normal ve prehipertansiyon grubunda olan bu kişiler analizlerde hipertansiyonu var olarak kabul edilmiştir.

olsa bile "hipertansiyon var" olarak kabul edilmiştir. Çalışanların boy ve kiloları da ölçülmüş, vücut kitle indeksleri (VKİ) kilo (kg)/boy(m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplanmıştır. VKİ 18,5 altı olanlar zayıf, 18,5-24,9 arası olanlar normal kilolu, 25,0-29,9 arası olanlar kilolu ve ≥30 olanlar obez olarak değerlendirilmiştir (9). Çalışanların sosyodemografik özellikleri, sigara içme durumu, günlük çalışma süreleri, daha önceden bilinen hipertansiyon varlığı ve antihipertansif tedavi alma durumu ise oluşturulan veri toplama formu yardımıyla sorgulanmıştır. Çalışanların sigara içme durumları paket yıl olarak hesaplanmıştır (20).

**Tablo 4. Hipertansiyonu olan ve olmayanlarda bazı özelliklerin karşılaştırılması**

	Hipertansiyon Var (Ort±SS)	Hipertansiyon Yok (Ort±SS)	t değeri	İki yönlü anlamlılık
Yaş (yıl)	40.3±8.4	36.4±7.6	-4.453	<0.001
İlaçlamada Toplam çalışma süresi (yıl)	4.5±2.7	4.2±2.3	-0.942	0.347
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	32.3±4.2	30.2±4.2	-4.696	<0.001
Bel çevresi (cm)	98.8±10.5	91.4±11.5	-6.086	<0.001
*Sigara paket/yıl	15 (0.0-105.0)	10.8 (1.20-46.0)	-2.345	0.015
n(%)	134 (36.2)	236 (63.8)		

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma  
\* Normal dağılıma uymayan değişkenlerin ortanca (min-max) ve Mann Whitney U (z) değerleri verilmiştir.

**Table 5. Hipertansiyonu olan ve olmayanlarda eğitim durumları**

Eğitim	Hipertansiyon Var n (%)	Hipertansiyon Yok n (%)	χ <sup>2</sup>	df	p
Orta okul ve altı	74 (41.6)	104 (58.4)	4.261	1	0.039
Lise ve üzeri	60 (31.3)	132 (68.8)			
n (%)	134 (36.2)	236 (63.8)			

### İstatistiksel Analiz

Veri analizinde İstanbul Üniversitesi'nin lisanslı istatistik programı Statistical Packages for the Social Sciences (IBM Inc.; Armonk, NY, ABD) 21.0. versiyon kullanıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte gösterilmiştir. Verilerin dağılımına uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grup arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır. Sürekli verilerin birbirleriyle ilişkisi ise Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sayım ile belirlenen veriler gruplanmış ve bu grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 ve iki yönlü olarak kabul edilmiştir.

### Araştırma Etiği

Bu araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 27.02.2014 tarihli ve 228 sayılı etik kurul onayı ve ilaçlama merkezi idaresinin gerekli izinlerinden sonra gerçekleştirilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 370 çalışanın yaş ortalaması 37,8±8,1 dir. Çalışanların VKİ lerinin ortalaması 30,9±4,3 iken bel çevresi ortalamaları 94,1±11,7 dir. Sırasıyla çalışanların Sistolik Kan Basıncı (SKB), Diyastolik Kan Ba-

sıncı (DKB) ve kalp atım hızı ortalamaları ise 130,9±18,8, 77,6±11,5 ve 79,5±12,5 dir (Tablo 2).

Çalışanların; %51,9'u (n=192) lise ve üzeri okul mezunu, %19,5'inin (n=72) doktor tarafından tanısı konmuş bir hastalığı, %3,0'nün (n=11) ise iş kazası öyküsü mevcuttur. Çalışanların %65,5'i (n=242) hayatlarının belli bir döneminde sigara kullanmış olup, %48,9'u (n=181) halen sigara kullanmaya devam etmektedir. Halen sigara içenlerin sigara paket yıl ortalaması 13,4±9,3 olarak bulundu (Tablo 3).

Çalışanların yarısından çoğu (%54,6) obezdi. Çalışma kapsamına alınan kişilerin 134 'ünde (%36,2) hipertansiyon tespit edildi (Tablo 3). Hipertansiyon tespit edilen çalışarlardan 12'si (%9) daha önce bir hekim tarafından hipertansiyon tanısı almıştı. Diğer katılımcılar ise hipertansiyonu olduğunun farkında değildi. Daha önce hipertansiyon tanısı almış olan 12 kişiden 11'i (%91,6) antihipertansif tedavi almakta olup, 5'inin (%45,4) kan basıncı kontrol altında değildi.

Çalışma grubunda hipertansiyonu tespit edilenlerin yaş, VKİ ve bel çevresi ortalamaları hipertansiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (tüm değişkenlerde p<0,001). Hipertansiyonu olan çalışanların sigaraya başlama yaşlarının ortalaması hipertansiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021). Hipertansiyonu olan ve olmayan çalışanların toplam çalışma süreleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,347). İçilen si-

gara paket yılı ortancası hipertansiyonu olan çalışanlarda 15, hipertansiyonu olmayanlarda 10,8'di. Hipertansif çalışanlarda sigara paket yılı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p=0,016$ ) (Tablo 4).

Eğitim düzeyini ortaokul ve altı, lise ve üzeri olarak iki gruba ayırıp, hipertansiyon varlığı ve yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olup eğitim düzeyi arttıkça hipertansiyon görülme sıklığı azalmaktadır ( $p=0,039$ ) (Tablo 5)

## TARTIŞMA

Çalışanların meslek hastalıklarına karşı korunmasını ilke edinen iş sağlığı çalışmaları, işten kaynaklanan çeşitli faktörlerin kontrol altına alınmasıyla hedefine ulaşabilecektir (21). Ülkemizde meslek hastalıklarının teşhisi, bildirimi ve kayıt altına alınmasında son derece önemli sorunlar yaşanırken, iş yerlerinden ve işten kaynaklı sağlık sorunlarının boyutu konusunda veri sunan çalışmaların değeri de büyük olmaktadır (22).

Ülke genelinde çok sayıda işçinin çalıştığı tarım ve ilaçlama sektöründe T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nün Bitki Koruma Ürünlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönetmeliği doğrultusunda çalışanların işe girişte ve yıllık kontrollerinin yapılması gerekmektedir (23). İlaçlama çalışmalarında kullanılan pestisitlerin deri, solunum yolu ve gastrointestinal sistemle insan vücuduna girmesi mümkün olabilmektedir (24). Mesleki pestisit ekilenimi sanılan aksine çoğunlukla solunum yoluyla değil deri yoluyla gerçekleşmektedir. Özellikle katı ve granül formlara göre daha kolay emilebilen sıvı pestisitlerle çalışan işçilerde risk daha da artmaktadır (2).

İnsan sağlığı için olumsuz sonuçları olabilecek pestisitlerin hipertansiyonla ilişkisi çalışmamızda incelenmiştir. Daha önce yapılan bir çalışmada pestisit maruziyeti ile hipertansiyon ilişkisi gösterilmiştir (25). 2012'de raporlanan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Patent2) sonuçlarına göre ise, 18 yaş üstü erkeklerde hipertansiyon sıklığı %28,4, hipertansiyon farkındalığı ise %54,7 olarak bulunmuştur (10). Bizim araştırmamızda ise ilaçlama çalışanlarının %36,2'sinin hipertansiyon hastası olduğu ve hastaların sadece %9'unun bunun farkında olduğu tespit edilmesi ile çalışmaya katılanlarda topluma göre hipertansiyon prevalansının daha yüksek olmasıyla beraber farkındalığın daha az olduğundan söz edilebilir. Kronik pestisit maruziyetinin ilaçlama işçilerindeki kardiyovasküler sisteme etkisinin incelendiği bir çalışmada işçilerde maruziyeti olup olmamasına dair ayrılan gruplar arasında hipertansiyon varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmazken, maruziyet grubundaki işçilerde SKB, DKB ve kalp atm hızları ortalamaları (123,0, 77,0 ve 70,0) bizim çalışmamızda bulduğumuz ortalama değerlere (130,9, 77,6, 79,5) benzerdir (6). İlaçlama çalışanlarının hipertansiyon sıklığı-

nın toplum araştırmalarına göre daha fazla olması ve her 10 hipertansiyon hastasından neredeyse sadece birinin bunun farkında olması araştırma grubumuzun sağlık açısından risk altında olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar periyodik sağlık muayenelerinin erken teşhis ve önlem almada ne kadar önemli olduğunu da ortaya koymaktadır.

İlaçlama iş kolunda çalışanlar pestisitlerin yanı sıra çevresel kirlenici etmeni olan ağır metallere de maruz kalırlar (26). Bu ağır metallere de kardiyovasküler hastalık etkeni olan kadmiyumdur. Kadmiyumun hipertansiyona etkisini değerlendiren bir meta analiz çalışmasında bizim çalışmamıza benzer olarak hipertansiyon prevalansı, SKB, DKB ve maruziyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (16). Ağır metal hipertansiyon ilişkisini gösteren bir diğer çalışmada ise hipertansiyon prevalansı %25,7 ile daha düşük bir değer bulunmuştur (27). Çalışma grubumuzda bu değer daha yüksek (%36,2) saptanmıştır.

Hipertansiyonun modifiye edilebilir etmeni olan tütün için ülkemizde yapılan çalışmalara göre 15 yaş ve üzeri erkeklerde tütün ürünü içme sıklığı 2012 yılında %41,5 olarak belirlenmiştir (28). Çalışma grubumuzun sigara içme sıklığı bu oranın da üzerinde çıkarak %48,9 olarak bulunmuştur. Hipertansiyon sıklığı toplumdaki erkeklere göre daha yüksek çıkan ilaçlama çalışanlarının sigara içme oranının da yüksek olmasından kaynaklandığı gibi her ikisinin de yüksek olması kardiyovasküler hastalıklar açısından riski daha da arttırmaktadır. Bilindiği üzere sigara çok sayıda kronik hastalıkla ilişkisi olan, önlenemez erken ölümlere sebep olabilen büyük bir halk sağlığı sorunudur (8). İlaçlama çalışanlarına sigaranın zararları ve bırakılması konusunda gerekli eğitim ve destek sağlanması, olası kronik hastalıkların önüne geçecektir.

Obezite tek başına çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilen ya da hipertansiyon gibi mevcut bazı sağlık sorunlarını şiddetlendiren önemli bir halk sağlığı tehditidir (29). VKİ'nin progresif artışına paralel olarak sistolik ve diyastolik kan basınçlarının arttığı daha önceden ortaya konulmuştur (30). Ülkemizdeki TURDEP II çalışmasında erkeklerdeki obezite sıklığı %27,3 olarak bulunmuştur (9). Bizim çalışmamızda ise, bu oranın neredeyse iki katı (%54,6) obez çalışanın olması dikkat çekicidir. Farklı iş kollarında çalışan kişilerde yapılan çalışma da obez çalışanlarda hipertansiyon prevalansı %27,9- %78,6, non-obezlerde ise bu oran % 7,3- %65,4 iken obezite hipertansiyon ilişkisi (OR: 2,12,  $p=0,004$ ) desteklemektedir. Pestisitlerin yağda çözündükleri dikkate alındığında, obezitenin pestisitlerin vücutta birikimini kolaylaştıracağı düşünülebilir (2). Bu durum, ilaçlama çalışanlarının etkilenimlerini artırabilir. Obezitenin hem hipertansiyonun modifiye edilebilir risk faktörlerinden biri olması, hemde pestisitlerin vücutta birikimini kolaylaştırması, çalışmamızda hipertansiyon yükseklığının daha dikkatlice izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ancak, VKİ'nin vücudun yağ kompozisyonunu



tam olarak yansıtmadığı da düşünülürse ilaçlama çalışanlarında atfedilen riskin hesaplanmasını güçleştirmektedir. İlerleyen çalışmalarda ilaçlama çalışanlarının olası artmış pestisit birikimini değerlendirmek amacıyla vücut yağ ölçümlerinin yapılması ve işyeri hekimleri tarafından izlenmesi faydalı olacaktır.

İlaçlama çalışanlarının maruz kaldığı birden fazla tehlikeye olup, ilaçlama aşamasında kullanılanların çok farklı olması sebebi ile kanda veya serumda olan göstergeleri ölçülemediğinden, bu tehlikelerin yarattığı risklerin sağlığa etkisi çok değişkenli bir model olarak değerlendirilememiştir (22). Ayrıca, hipertansiyona sebep olan pestisit maruziyeti dışındaki değişkenler kontrol altına alınamadığı için pestisitlerin hipertansiyon üzerine olan doğrudan etkisi net olarak bir regresyon modelinde ortaya koyulamamıştır. Ancak, ilaçlama çalışanlarında hipertansiyona yönelik farkındalığın artması ve bu işkolunda ender çalışmalardan birisi olması ve elde edilen sonuçlar, iş sağlığı ve güvenliği açısından yararlı olacaktır.

## SONUÇ

Çalışmamızda çalışanların pestisit maruziyetinden korunması için alınan tedbirlere uyum düzeyleri ile ilgili bilgiler mevcut değildi. Kapsamlı ve izlem çalışmalarında bu faktörlerinde göz önünde bulundurulması önemlidir. Sağlık açısından istenmeyen etkilere yol açabilecek pestisitler kullanılırken gerekli önlemler dikkatle uygulanmalı, kan basıncı kontrollerini de içermek üzere çalışanların periyodik sağlık muayenelerine devam edilmeli ve iş yeri sağlık gözetimi göz ardı edilmemelidir.

Bu çalışma yapılırken, herhangi bir kurum ve kişiden bu çalışmayı maddi veya manevi yönden etkileyebilecek bir destek alınmadı.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2014/467 dosya numarası ile alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – İ.H., T.D.H.; Tasarım – İ.H., T.D.H.; Denetleme – İ.H., D.A.; Kaynaklar – Y.Y.; Malzemeler – E.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – T.E., A.Ş., D.C.A., D.S.S.; Analiz ve/veya Yorum – İ.H., T.D.H., Ş.N., D.A.; Literatür Taraması – T.D.H.; Yazıyı Yazan – T.D.H., Ş.N., Y.Y.; Eleştirel İnceleme – İ.H., T.D.H., E.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Istanbul Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee with the file number 2014/467.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – İ.H., T.D.H.; Design – İ.H., T.D.H., Ş.N.; Supervision – İ.H., D.A.; Resources – Y.Y.; Materials – E.E.; Data Collection and/or Processing – İşlemesi – T.E., A.Ş., D.C.A., D.S.S.; Analysis and/or Interpretation – İ.H., T.D.H., Ş.N., D.A.; Literature Search – T.D.H.; Writing Manuscript – T.D.H., Ş.N., Y.Y.; Critical Review – İ.H., T.D.H., E.E.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Akarsu H, Ayan B, Çakmak E, Doğan B, Boz Eravcı D, Karman E ve ark (2013). Meslek Hastalıkları. Çağgem, Ankara: Özyurt Matbaacılık, 7-40.
2. Güler Ç, Çobanoğlu Z. Pestisitler, Çevre Sağlığı Temel Kaynak, No: 52, 1. baskı, Ankara, İl-köz Matbası, 1997:35-7.
3. Tago D, Andersson H, Treich N. Pesticides and health: a review of evidence on health effects, valuation of risks, and benefit-cost analysis. *Adv Health Econ Health Serv Res* 2014;24:203-95. [CrossRef]
4. Wahab A, Hod R, Ismail N, Omar N. The effect of pesticide exposure on cardiovascular system: a systematic review. *Int J Community Med Public Health* 2016;3(1):1-10. [CrossRef]
5. Sekhatha MM, Monyeke KD, Sibuyi ME. Exposure to agrochemicals and cardiovascular disease: a review. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(2):229. [CrossRef]
6. Samsuddin N, Rampal KG, İsmail NH, Abdullah NZ, Nasreen HE. Pesticide Exposure and Cardiovascular Hemodynamic Parameters Among Male Workers Involved in Mosquito Control in East Coast of Malaysia. *Am J Hypertens* 2016; 29(2):226-33. [CrossRef]
7. Dönmez İ, Memioğlu T, Erdem F. Yeni Kılavuzların Işığında Hipertansiyon Tanı ve Tedavisi, *Euro J Health Sci* 2015;1(1):49-53.
8. World Health Organization. Global Status Report on Non-communicable Diseases 2014 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1) (Son Erişim Tarihi 01.02.2018).
9. İ Satman ve TURDEP Çalışma Grubu. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP II);2010, [http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP\\_II\\_2011.pdf](http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf) (Son Erişim Tarihi 01.01.2018).
10. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens* 2016;34(6):1208-17. [CrossRef]
11. Bosu W K. Review Article Determinants of Mean Blood Pressure and Hypertension among Workers in West Africa. *Int J Hypertens* 2016;2016:3192149. [CrossRef]

12. Rahman S, Hu H, McNeely E, Rahman S, Krieger N, Waterman P Et Al. Social and environmental risk factors for hypertension in African Americans. Fla Public Health Rev 2008;(1;5):64–72.
13. Brook RD, Weder AB, Rajagopalan S. "Environmental hypertensionology" the effects of environmental factors on blood pressure in clinical practice and research. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13(11):836-42. [CrossRef]
14. Tee SR, Teoh XY, Aiman W, Aiful A, Har CSY, Tan ZF, Et al. The Prevalence Of Hypertension And Its Associated Risk Factors In Two Rural Communities In Penang, Malaysia. IeJSME 2010;4(2): 27-40.
15. Haq N, Tabassum S, Anjum R, Fatima B. Lead, hypertension, and chronic renal. J Ayub Med Coll Abbottabad 2013;25(1–2):96–9.
16. Caciari T, Sancini A, Fioravanti M, Capozzella A, Casale T, Montuori L, et al. Cadmium and hypertension in exposed workers: a meta-analysis. Int J Occup Med Environ Health 2013;26(3):440-56. [CrossRef]
17. Goncharov A, Bloom M, Pavuk M, Birman I, Carpenter DO. Blood pressure and hypertension in relation to levels of serum polychlorinated biphenyls in residents of anniston. J Hypertens 2010; 28(10):2053-60. [CrossRef]
18. Ledda C, Fiore M, Santarelli L, Bracci M, Mascali G, D'agati MG, et al. Gestational hypertension and organophosphorus pesticide exposure :a cross-sectional study. Biomed Res Int 2015;2015:280891. [CrossRef]
19. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Turk Kardiyol Dern Ars. 2014; 42(4): 1-72.
20. Brinkman GI, Coates Eo Jr. The effect of bronchitis, smoking, and occupation on ventilation. Am Rev Respir Dis 1963;87:684-93.
21. Bilir N, Yıldız AN. İş Sağlığı ve Güvenliği. 3.Baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 2014.
22. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı (ÇSGB), Meslek Hastalıkları Bildirim Rehberi, No:18, Ankara: Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü.
23. Bitki Koruma Ürünlerinin Önerilmesi, Uygulanması Ve Kayıt İşlemleri Hakkında Yönetmelik, 2014, 3 Aralık. Resmi Gazete (Sayı : 29194).
24. Lorenz Eric S, Potential Health Effects of Pesticides. Ag Communications and Marketing 2009; 1-8.
25. Yorita Christensen KL, White P. A methodological approach to assessing the health im-pact of environmental chemical mixtures: pcbs and hypertension in the national health and nutrition examination survey. Int J Environ Res Public Health 2011;8(11):4220-37. [CrossRef]
26. Quinteros E, Ribo A, Mejia R, Lopez A, Belteton W, Comandari A, et al. Heavy metals and pesticide exposure from agricultural activities and former agrochemical factory in a Sal-vadoran rural community. Environ Sci Pollut Res Int 2017;24(2):1662-76. [CrossRef]
27. Becarevic M, Salihefendic N, Zildzic M. Effects of salt intake on blood pressure in banovici coal mine workers. Mater Sociomed 2014;26(6):385-8. [CrossRef]
28. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2014) Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012, No:948. Ankara.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2013) Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı 2014-2017, No:773. Ankara.
30. Qian Ren, Chang Su, Huijun Wang, Zhihong Wang, Wenwen Du and Bing Zhang. Change in body mass index and its impact on incidence of hypertension in 18-65-year-old Chinese adults. Int J Environ Res Public Health 2016;13(3): 257. [CrossRef]



# TAURIN KIRIK İYİLEŞMESİNİ ETKİLER Mİ? DENEYSEL BİR ÇALIŞMA

## DOES TAURINE IMPROVE FRACTURE HEALING? AN EXPERIMENTAL STUDY

Elçil KAYA BİÇER\* , Nilgun YENER\*\* , Başak DOĞANAVSARGIL\*\*\* , Mehmet ARGIN\*\*\*\* , Akın KAPUBAGLI\*

Ege University, Faculty of Medicine, \*Department of Orthopaedics and Traumatology, \*\*Department of Clinical Pathology and  
\*\*\*Department of Radiology, İzmir, Turkey

\*\*\*\*Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir, Turkey

**Cite this article as:** Kaya Biçer E, Yener N, Doğanavşargil B, Argin M, Kapubağlı A. Does taurine improve fracture healing? an experimental study. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 91-98

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the influence of taurine, a non-structural amino acid with antioxidant effects, on fracture healing.

**Materials and Methods:** Open tibial osteotomy was performed on nine New Zealand rabbits in the control group and seven in the taurine group. Radiologic fracture healing was assessed using the Goldberg score on x-rays and computed tomography (CT) sections on the 21st day. Healing was graded histologically using the Huo score. Serum malondialdehyde (MDA) and alkaline phosphatase (ALP) levels were measured, at days zero, seven, 14 and 21.

**Results:** Upon completion of the study, in the taurine group, the median stage of healing was recorded as "radiologic union", whereas it was "probable union" in the control group with respect to x-ray and CT sections. In the taurine group, callus was mainly composed of osteoid tissue (median Huo score 8); in the control group the predominant tissue was chondroid (median Huo score 6). Changes in MDA levels revealed that oxidative stress was greatest in the inflammatory phase. In both groups, the ALP levels first decreased, and then increased with new bone formation on the 21st day.

**Conclusion:** Taurine improved early bone healing in an experimental animal osteotomy model. This influence might be related to its antioxidant properties.

**Keywords:** Taurine, fracture healing, oxidative stress, antioxidants, malondialdehyde (MDA)

### ÖZET

**Amaç:** Yapısal olmayan bir amino asit olan antioksidan etkili taurinin kırık iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılması

**Gereç ve Yöntem:** Kontrol grubunda dokuz, taurin grubunda yedi tane Yeni Zelanda tipi tavşana açık tibial osteotomi uygulandı. Radyolojik kırık iyileşmesi, 21. günde çekilen direk grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri üzerinde Goldberg skoru ile değerlendirildi. Histolojik olarak iyileşme Huo skoruna göre değerlendirildi. Sıfırıncı, yedinci, 14. ve 21. günlerde serumda malondialdehit (MDA) ve alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Direk grafi ve BT kesitlerine göre kırık iyileşmesinin ortalanca evresi taurin grubunda radyolojik kaynamayken kontrol grubunda olası kaynama olarak bulundu. Histolojik olarak, kalus taurin grubunda esas olarak kemik dokusundan oluşurken (ortalanca Huo skoru 8), kontrol grubunda baskın doku kıkırdaktı (ortalanca Huo skoru 6). MDA düzeyindeki değişimler oksidatif stresin kırık iyileşmesinin enflamatuvar fazında en yüksek olduğunu göstermekteydi. Her iki grupta da ALP düzeyleri önce azalmış, 21. Günde yeni kemik oluşumuyla yeniden yükselmiş olarak bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları deneysel osteotomi modelinde taurinin erken evre kırık iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu desteklemektedir. Bu etki taurinin antioksidan özelliği ile ilişkilendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Taurin, kırık iyileşmesi, oksidatif stres, antioksidan, malondialdehit (MDA)

### INTRODUCTION

Bone healing is related to a multitude of conditions, and treatment modalities in medicine. It begins with fracture and hematoma formation, followed by inflammation, the formation of cartilaginous and bony callus, and then remodeling. A variety of cell lines, biomolecules, their receptors, as well as extracellular medium and their interactions concert together (9).

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** elcil@yahoo.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 13.02.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 15.05.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) web sayfasından ulaşılabilir.

The exact mechanism by which bone healing occurs is not fully understood. 5 to 10 percent of fractures result in delayed healing or nonunion despite proper treatment (25). Several local and systemic factors are known to affect bone healing. Patient related factors are added to by extrinsic factors such as severity and degree of injury to the bone and surrounding soft tissues, as well as reduction and fixation of fracture. Current literature points at free oxygen radicals (the by-products of many biochemical reactions occurring throughout the injury and healing process), as being another factor (8, 11).

Involvement of free oxygen radicals is not necessarily harmful; the proinflammatory cells and osteoclasts depend exclusively on these molecules - especially in the inflammatory phase of bone healing (5, 10, 29, 30). Oxidative stress (which is defined as disruption of the fine equilibrium between free radical formation and neutralization of their excess at molecular level), however, is found to delay bone healing (8, 11).

Vitamin C, vitamin E, allopurinol and N-acetyl cysteine are among the antioxidant molecules tested for positive contributions to bone healing. Although there is a consensus on the effects of vitamin C, the other molecules yielded contradictory results (7, 13, 18, 26, 28, 32, 33, 36).

The aim of this study is to investigate the effects of taurine, a non-structural semi-essential amino acid with known antioxidant properties, on the bone healing process.

## MATERIALS AND METHODS

The study commenced with the approval of the local ethical committee approval. There were nine New Zealand type adult male rabbits in the control group and seven in the taurine group. Along with daily sewage and ambient illumination respecting their diurnal rhythm, drinking water was supplied ad libitum. Barley, cereal oats, and dried shamrock were supplied as fodder.

A standardized right tibial osteotomy was performed on all of the subjects. Osteosynthesis was achieved by an intramedullary Kirschner wire (Figure 1 a-i). The control group (Group 1) received 5 ml tap water via orogastric tube for five days in the postoperative period. The study group (Group 2) received taurine (18 g/100 mL of water, 2-aminoethansulphonic acid, Applichem, Darmstadt, Germany). The drug administration method and timings were the same as the control group. The daily dose adjustment was set to 300 mg/kg/day.

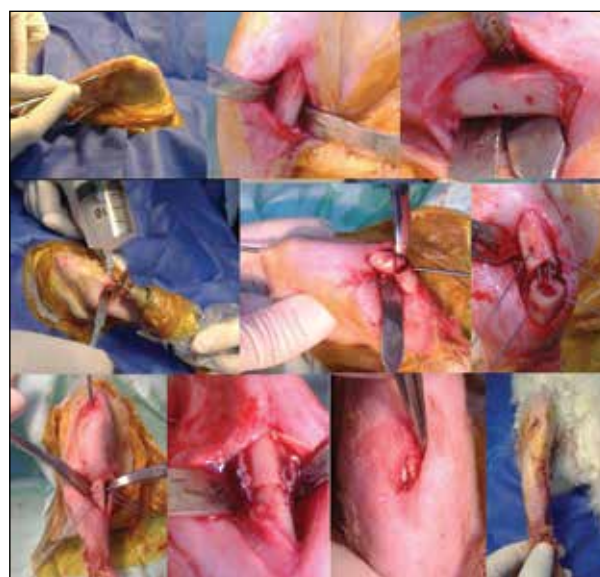
Two milliliters of blood were collected from the ear veins of all the subjects before surgery for baseline values. Blood sampling was repeated at days seven, 14, and 21 postoperatively.

At postoperative day 21, the subjects were euthanized by barbiturate injection. Both cruri were disarticulated at the

knee and ankle joint post mortem. Soft tissue was carefully removed so as not to damage any callus formation present on the tibia. The Kirschner wires were removed. The right tibiae were subject to direct X-ray imaging and computed tomography scans. Following radiological assessment, the tissues were isolated for histological examination.

## Radiological Assessment

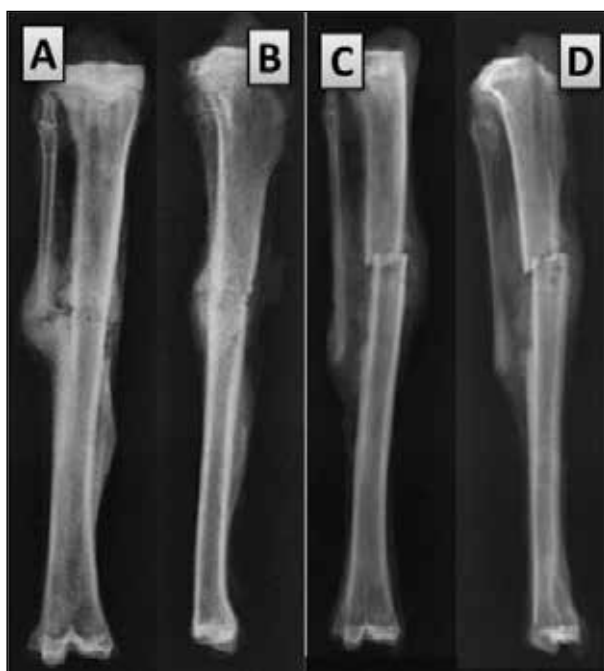
Direct X ray images were obtained at day zero and 21 postoperatively. Day zero images were obtained to assess the status of the fracture and fixation (Figure 2a, b). Day 21 images were obtained post mortem utilizing a Kodak® Directview CR975™ system (Carestream Health,



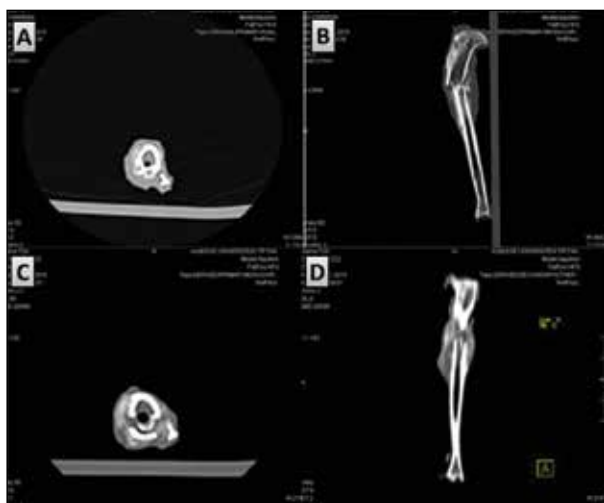
**Figure 1. a-i.** Surgical technique of tibial osteotomy and osteosynthesis. Skin incision (a), proximal tibia was exposed (b), two holes were drilled on both anteromedial and lateral sides of tibia to maintain rotation (c), osteotomy of tibia (d), intramedullary propagation of K wire into the proximal segment (e), passage of sutures through the holes on the tibia (f), intramedullary fixation of the osteotomy with the K wire (g), the sutures were tied in order to control rotation at the level of osteotomy (h), after closure of the skin incision (i).



**Figure 2. a, b.** Postoperative control x-rays. Anteroposterior (AP) view (a), lateral view (b).



**Figure 3. a-d.** Postoperative 21st day x-rays. AP view of a grade 3 union (taurine group) (a), lateral view of a grade 3 union (taurine group) (b), AP view of a grade 2 union (control group) (c), lateral view of a grade 2 union (control group) (d).



**Figure 4. a-d.** CT scan images, axial and sagittal views. Axial image, grade 2 union (a), sagittal image, grade 2 union (b), axial image, grade 3 union (c), sagittal image, grade 3 union (d).

Inc., Rochester, New York, USA). The degree of bone healing was graded according to the Goldberg classification (12). Scoring was made by two blinded observers (a radiologist specialized in musculoskeletal radiology and an orthopaedic surgeon).

Computerized tomography (CT) sections were obtained post mortem with a Toshiba® Aquilion 16™ detector equipped device (Toshiba Medical Systems Corporation, Tochiyiken, Japan) under standard conditions (120 kV, 100 mA, 0.5 msec, 50 mAs). Images were obtained with 0.5 mm slice thickness and 0.1 mm intervals. Images were processed with Siemens® Syngo Workstation™ program (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). The mineral density of the callus tissue was measured in Hounsfield Units (2). The axial sections were selected where calcification was more obvious to visual observation and the average densities of three random points were calculated. The density of the callus tissue over the cortical bone was calculated.

### Histological Assessment

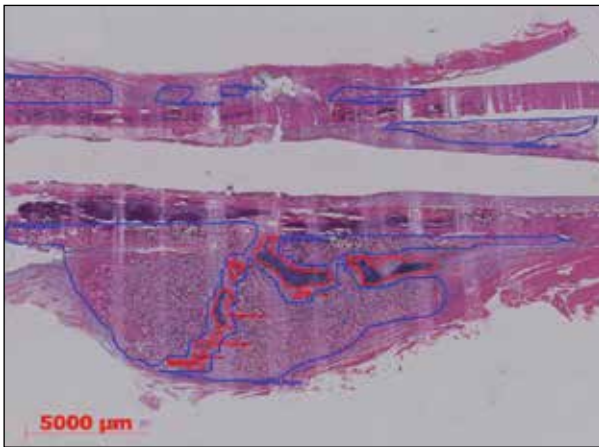
Both tibiae of the subjects were assessed histologically. Following fixation in a 10% buffered neutral formaldehyde solution, the decalcification process was continued for seven days in a 20% formic acid solution. The specimens were embedded in a paraffin block. Deparaffinization was accomplished by obtaining 4 µm thick slices and staining by Hematoxylin & Eosin (H&E).

A standard light microscope was used to examine the slices (Olympus BX50, Olympus Corporation, Tokyo, Japan). Histometric analyses were carried out using images obtained by a camera (Carl Zeiss Axiocam HRC3, Carl Zeiss Microimaging GmbH, Göttingen, Germany) and a microscope (Zeiss AX10, Carl Zeiss Microimaging GmbH, Göttingen, Germany) under 4x magnification. The images were evaluated by Axiovision rel. 4.8™ software (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Göttingen, Germany). The phases of bone healing were investigated in these images utilizing the Huo score (14). The total area of fibrous, cartilaginous, and osseous tissue - aside from the cortical bone and marrow - was regarded as callus tissue and labeled as such on digital images. Individual areas of each of these tissue types were measured in proportion to total callus area and documented in percentages.

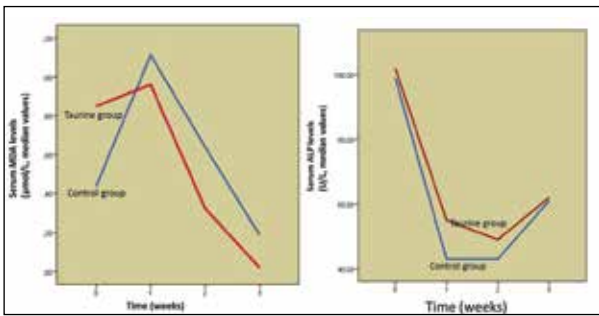
### Biochemical Analyses

Following five minutes of centrifugation at a speed of 4000 rpm (Heraeus Biofuge Stratos Centrifuge, Kendro Laboratory Equipments, Sollentum, Germany), serum alkaline phosphatase (ALP) levels were studied on the same day the samples were collected in order to avoid the risk of enzyme denaturation. The remaining serum was isolated for preservation in -80 °C (Forma®Powerfreeze™ -86 °C ULT Freezer, Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, USA) for lipid peroxidation tests, which were performed at the end of the study.

Serum ALP levels were measured with a para nitrophenyl phosphate reaction in a clinical chemistry analysis device



**Figure 5.** Histologic assessment of stages of fracture healing; marking and calculating the areas of cartilage (red lines) and osteoid tissue (blue lines).



**Figure 6. a, b.** Serum MDA levels throughout the study period (a), Serum ALP levels throughout the study period (b).

(Architect c16000 Clinical Chemistry Analysis™ Device, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA).

Lipid peroxidation was assessed indirectly by measuring serum malondialdehyde (MDA) levels. These measurements were carried out using a high-performance liquid chromatography (HPLC) device (17).

### Statistical Analysis

Obtained data was analyzed by Statistical Packages for the Social Sciences program version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical significance was set at 0.05 and the distribution of data was tested with the Kolmogorov Smirnov test.

Goldberg scores and bone mineral densities were tested with the Mann Whitney U test, while the correlation between X-ray and tomography findings was investigated using Spearman's correlation analysis. Inter-observer agreement was tested by Cohen's kappa coefficient.

Histological findings such as the amount of fibrous tissue, cartilaginous tissue, osteoid tissue ratios, and level

of bone healing graded according to Huo scores were compared using the Mann Whitney U test.

Serial values obtained for MDA and ALP were controlled with the Friedman test for in-group consistency. In-group bilateral comparisons were made with the Wilcoxon signed-rank test. Intergroup comparisons were made with the Mann Whitney U test.

## RESULTS

### Radiological Findings

In the 21<sup>st</sup> day x-rays, the median grade of union was 2 (min 2, max 3) in the control group which corresponded to probable union. Median grade was 3 (min 2, max 3) in the taurine group which was determined as radiological union (Figure 3 a-d). The union obtained in the taurine group was found to be significantly more pronounced by both of the observers (1<sup>st</sup> observer  $p=0.015$ , 2<sup>nd</sup> observer  $p=0.042$ ). Kappa statistics revealed that there was a high level of agreement between the two observers (kappa=0.625,  $p=0.012$ ). Remodeling was not observed in any of the subjects.

In line with the x-rays, union was more pronounced in the taurine group with respect to the evaluation of CT images (Figure 4). In the taurine group the median grade of union was 3 (min 3, max 3); however, it was 2 (min 2, max 3) in the control group ( $p=0.008$ ). The classification of union on x-rays and CT scans were highly correlated with each other ( $r_s=0.775$ ,  $p=0.010$ ).

In the taurine group, both the mineral density of the callus tissue and its ratio was found to be higher despite this not being statistically significant (median density, group 1: 719.33 HU (min 498.00, max 1200.67), group 2: 842.00 HU (min 498.67, max 1065.33),  $p=0.427$ ; density ratio (median), group 1: 26% (min 20%, max 45%), group 2: 29% (min 19%, max 42%),  $p=0.266$ ).

### Histological Findings

The median Huo score of the control group was 6 (min 3, max 8); whereas it was 8 (min 6, max 8) for the taurine group. The histological degree of bone healing was significantly better for the taurine group when compared to the control ( $p=0.021$ ). These findings matched the calculated tissue type ratios as well. At the 21<sup>st</sup> day, the callus was predominantly composed of osteoid tissue with small amounts of cartilage in the taurine group. However, in the control group the predominant tissue type of the callus was cartilage with small accompanying fibrous and osteoid tissue areas. The tissue type ratios are given in table 1 (Figure 5). The comparison of tissue type ratios revealed that the osteoid tissue ratio of the callus was significantly greater in the taurine group ( $p=0.013$ ). Fibrous and cartilaginous tissue ratios were not signifi-

**Table 1. Tissue type ratios**

		Control group (n=9)	Taurine group (n=7)	p
Fibrous tissue ratio	Mean±SD	18.97%±28.29%	0%±0%	0.052
	Median	0%	0%	
	Min-max	0%-66.12%	0%-0%	
Cartilage tissue ratio	Mean±SD	60.84%±28.15%	32.67%±32.35%	0.064
	Median	67.62%	12.20%	
	Min-max	20.25% - 93.83%	8.94%-88.05%	
Osteoid tissue ratio	Mean±SD	20.19%±25.60%	67.34%±32.35%	0.013*
	Median	12.56%	87.80%	
	Min-max	0%-79.75%	11.95%-91.06%	

SD: Standard deviation

**Table 2. Serum MDA levels (µmol/L)**

MDA levels		Control group (n=9)	Taurine group (n=7)	p
Day 0	Median	1.438	1.850	0.958
	Min-max	1.227-2.480	0.659-2.012	
Day 7	Median	2.112	1.961	0.791
	Min-max	1.185-13.998	0.992-16.182	
Day 14	Median	1.640	1.324	0.223
	Min-max	0.985-4.211	0.696-1.785	
Day 21	Median	1.187	1.019	0.560
	Min-max	0.615-2.576	0.481-2.118	
p		0.012*	0.008**	

\*Statistically significant difference

Post hoc analyses: Day 7 vs day 21 p=0.008

\*\* Statistically significant difference

Post hoc analyses: Day 7 vs days 14& 21 p values 0.018

MDA: Malondialdehyde

cantly different between the groups (p=0.052, and 0.064, respectively).

The histological evaluation of the left intact tibiae of subjects revealed that disturbances of bone turnover which might have influenced the stages of fracture healing were not present in either group.

### Biochemical Findings

MDA levels are summarized in table 2. The changes in serum MDA levels were found to be statistically significant for both groups (group 1, p= 0.012; group 2, p=

0.008). In-group analyses revealed that for the control group, the difference between days 7 and 21 was significant (p=0.008). In the taurine group both days 14 and 21 the MDA levels were significantly lower than day 7 values (p=0.018 for both). Intergroup analyses did not reveal any significant difference statistically (p>0.05). Nevertheless, when compared with day 0, at the 7<sup>th</sup> day the increase in the MDA levels was lower in the taurine group than the control group. Furthermore, at the 14<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days MDA levels dropped to lower levels in the taurine group (Figure 6a).



**Table 3. Serum ALP levels (U/L)**

ALP levels		Control group (n=9)	Taurine group (n=7)	p
Day 0	Median	99	102	0.560
	Min-max	39-192	52-169	
Day 7	Median	43	55	0.596
	Min-max	34-126	24-76	
Day 14	Median	43	49	0.596
	Min-max	27-95	21-110	
Day 21	Median	61	62	0.672
	Min-max	33-108	38-121	
p		0.016*	0.001**	

\*Statistically significant difference

Post hoc analyses: Day 0 vs day 14 p=0.008

Day 14 vs day 21 p=0.028

\*\* Statistically significant difference

Post hoc analyses: Day 0 vs days 7&14, day 14 vs day 21 p=0.018

ALP: Alkaline phosphatase

ALP levels are summarized in table 3. In-group analyses revealed a significant change throughout the study for both groups (group 1, p=0.016, group 2, p=0.001). Serum ALP levels were found to decrease markedly from day 0 to day 7, then decrease gently until day 14, with a marked increase afterwards (Figure 6b). However, the difference between the groups was insignificant.

## DISCUSSION

The effects of oral administration of taurine on early stages of bone healing were investigated in this experimental fracture model using rabbits as subjects. When the study ceased on the 21<sup>st</sup> day, a callus including a fully-fledged lamellar bone was not observed. Importantly, however, a measurable callus comprising a mixture of fibrous, cartilaginous, and osteoid tissue components in varying degrees was observed. Histological and radiological findings in this study showed that taurine was beneficial in the early phases of bone healing.

Biological insufficiencies may play a detrimental role in bone healing. A healthy fracture healing is a process where many local and systemic factors interact and the early phases of bone healing are critical (4). Biological insufficiencies and their interactions are not fully understood. Ischemia, or reperfusion mechanism, is one such insufficiency. Following a fracture, a reperfusion state occurs where free oxygen radicals are increased in the tissues (23). When the counterbalancing effects of endogenous antioxidant systems are overcome by the

production of free radicals, the tissues are subject to oxidative stress (10). The increment of oxidative stress has been shown to impair bone healing (11). Oxidative stress commonly results in tissue destruction through lipid peroxidation. The amount of lipid peroxidation can be measured through analyzing MDA levels. Previous studies revealed an increase in MDA levels post fracture at days 7 and 14, followed by a decrease starting from the 28<sup>th</sup> day (22, 31, 35). These findings can be interpreted to mean that oxidative stress appears with reperfusion and not with ischemia.

Although taurine plays no part in protein synthesis, it has many other biological functions, e.g. modulation of osmotic homeostasis and calcium homeostasis, membrane stabilization through deflecting lipid peroxidation, and immunomodulation (3, 15, 16, 24, 27, 34). Several cell culture studies concluded that taurine has a role in normal bone metabolism by inducing osteoblasts and inhibiting osteoclasts (15, 20, 21, 24, 37-39).

Histological assessment of callus tissue on the 21<sup>st</sup> day revealed that taurine-administered subjects produced a callus rich in osseous components, while the control group produced a callus rich in cartilage and fibrous components. The open tibial osteotomy fracture was described thoroughly by Ashurst in 1986 (1). When the histological findings of our study are compared to the timeline presented in this study, the tissue characteristics were consistent with the third week of bone healing under the mechanically unstable conditions for the tau-



rine group, while the control group exhibited second week characteristics. Moreover, radiological assessments made with x ray imaging and CT scans revealed that the degree of bone healing was better in the taurine group.

Antioxidant effects of taurine were tested with serum MDA levels in this study. The changes in serum MDA levels in serial measurements revealed that oxidative stress was greatest in the inflammatory phase of the fracture healing. Oxidative stress was also present during the repair phase but not as high as in the inflammatory phase. Even though a statistically significant difference could not be demonstrated between the groups, the median levels of the taurine group were measured lower than that of the control group at all points aside from day zero.

In bones, ALP is principally responsible for the mineralization of the skeleton and is associated with bone formation. Besides growth spurt periods, ALP which is synthesized by the osteoblasts reaches higher serum levels when active bone formation occurs in the body (6). Even though not as specific as bone specific ALP, total ALP levels have proven themselves as indicators of bone formation during fracture healing (19). In osteoblast cell cultures, taurine has been shown to increase ALP and collagen synthesis (21). The findings of our study revealed that ALP levels increased in the 21<sup>st</sup> day in both groups in line with bone formation.

This study has certain limitations. To create a fracture an open osteotomy technique was utilized which might be different to a closed fracture model. To monitor the oxidative stress, only serum MDA levels were measured; whereas bone tissue levels could have been measured. However, this would be against the reduction principle of animal welfare. Besides MDA, other lipid peroxidation indicators such as superoxide dismutase or glutathione peroxidase could also be measured.

## CONCLUSION

The findings of this study supported the theory that oral administration of taurine influenced fracture healing, which was approved by both radiological and histological means. Whether the mechanism of action of taurine on bone healing relies on its antioxidant features or not warrants further study. All in all, as a result of these findings, when treating a fracture, a dietary supplement of taurine could be considered.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from Ege University Local Ethic Committee For Animal Research (Date: 11.04.2008, No: 24).

**Informed Consent:** N/A.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.K.B., A.K.; Design – E.K.B., N.Y., A.K.; Supervision - A.K.; Resources – E.K.B.; Materials – E.K.B.; Data Collection and/or Processing – E.K.B., N.Y., B.D, M.A.; Analysis and/or Interpretation – E.K.B., N.Y., B.D, M.A.; Literature Search - E.K.B.; Writing Manuscript - E.K.B.; Critical Review - A.K.

**Acknowledgements:** We would like to thank Assistant Prof. Murat Sezak for his contribution to the histological studies, Associate Prof. Timur Kose for the statistical analyses and Dr Ahmet Bicer for his contribution to the editing of the manuscript.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The author declared that this study has received no financial support.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan alınmıştır (11.04.2008, No: 24).

**Hasta Onamı:** Uygulanabilir değil.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.K.B., A.K.; Tasarım – E.K.B., N.Y., A.K.; Denetleme – A.K.; Kaynaklar – E.K.B.; Malzemeler – E.K.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – E.K.B., N.Y., B.D, M.A.; Analiz ve/veya Yorum – E.K.B., N.Y., B.D., M.A.; Literatür Taraması – E.K.B.; Yazıyı Yazan – E.K.B.; Eleştirel İnceleme – A.K.

**Teşekkür:** Histoloji çalışmalarına katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Murat Sezak'a, istatistiksel analizler için Doçent Doktor Timur Köse'ye ve makalenin düzenlenmesine katkılarından dolayı Dr. Ahmet Biçer'a teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

1. Ashhurst DE. The influence of mechanical conditions on the healing of experimental fractures in the rabbit: a microscopic study. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1986;313(1161):271 - 302. [CrossRef]
2. Bellaiche N. Imaging in oral implantology. In: Scortecchi GM, Misch CE, Benner KU (eds). *Implants and Restorative Dentistry*. London, England: Martin Dunitz Ltd, 2001;181.
3. Bouckenoghe T, Remacle C, Reusens B. Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(6):728-33. [CrossRef]
4. Buckwalter JA. Musculoskeletal tissue healing. In: Weinstein SL, Buckwalter JA (eds). *Turek's Orthopaedics, Principles and Their Applications*, 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;57-63.
5. Cetinus E, Kilinc M, Uzel M, et al. Does long-term ischemia affect the oxidant status during fracture healing? *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125(6):376-80. [CrossRef]
6. Demers LM. Bone specific alkaline phosphatase. In: Eastell R, Baumann M, Hoyle NR, Wicczorek L (eds). *Bone Markers*

- Biochemical and Clinical Perspectives, London, England: Martin Dunitz Ltd, 2001;57-8.
7. Durak K, Sönmez G, Sarisozen B, Özkan S, Kaya M, Öztürk C. Histological assessment of the effect of alpha-tocopherol on fracture healing in rabbits. *J Int Med Res* 2003;31(1):26-30. [\[CrossRef\]](#)
  8. Duygulu F, Yakan B, Karaoğlu S, Kutlubay R, Karahan OI, Öztürk A. The effect of zymosan and the protective effect of various antioxidants on fracture healing in rats. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007;127(7):493-501. [\[CrossRef\]](#)
  9. Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clin Orthop Relat Res* 1989;248:283-93.
  10. Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *J Clin Invest* 1990;85(3):632-9. [\[CrossRef\]](#)
  11. Göktürk E, Turgut A, Baycu C, Günel I, Seber S, Gülbaş Z. Oxygen free radicals impair fracture healing in rats. *Acta Orthop Scand* 1995;66(5):473-5. [\[CrossRef\]](#)
  12. Goldberg VM, Powell A, Shaffer JW, Zika J, Bos GD, Heiple KG. Bone grafting: role of histocompatibility in transplantation. *J Orthop Res* 1985;3(4):389-404. [\[CrossRef\]](#)
  13. Halıcı M, Öner M, Güney A, Canöz Ö, Narin F, Halıcı C. Melatonin promotes fracture healing in the rat model. *Eklemler Hastalıkları* 2010;21(3):172-7.
  14. Huo MH, Troiano NW, Pelker RR, Gundberg CM, Friedlaender GE. The influence of ibuprofen on fracture repair: biomechanical, biochemical, histologic, and histomorphometric parameters in rats. *J Orthop Res* 1991;9(3):383-90. [\[CrossRef\]](#)
  15. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 1992;72(1):101-63. [\[CrossRef\]](#)
  16. Kim JW, Kim C. Inhibition of LPS-induced NO production by taurine chloramine in macrophages is mediated through Ras-ERK-NF-kappaB. *Biochem Pharmacol* 2005;70(9):1352-60. [\[CrossRef\]](#)
  17. Lykkesfeldt J. Determination of malondialdehyde as dithiobarbituric acid adduct in biological samples by HPLC with fluorescence detection: comparison with ultraviolet-visible spectrophotometry. *Clin Chem* 2001;47(9):1725-7.
  18. Mohamad S, Shuid AN, Mohamed N, et al. The effects of alpha-tocopherol supplementation on fracture healing in a postmenopausal osteoporotic rat model. *Clinics (Sao Paulo)* 2012;67(9):1077-85. [\[CrossRef\]](#)
  19. Mohamadnia AR, Shahbazkia HR, Sharifi S, Shafaei I. Bone-specific alkaline phosphatase as a good indicator of bone formation in sheepdogs. *Comp Clin Pathol* 2007;16(4):265-70. [\[CrossRef\]](#)
  20. Park E, Alberti J, Quinn MR, Schuller-Levis G. Taurine chloramine inhibits the production of superoxide anion, IL-6 and IL-8 in activated human polymorphonuclear leukocytes. *Adv Exp Med Biol* 1998;442:177-82. [\[CrossRef\]](#)
  21. Park S, Kim H, Kim SJ. Stimulation of ERK2 by taurine with enhanced alkaline phosphatase activity and collagen synthesis in osteoblast-like UMR-106 cells. *Biochem Pharmacol* 2001;62(8):1107-11. [\[CrossRef\]](#)
  22. Petrovich YA, Podorozhnaya RP, Kichenko SM, Kozlova MV. Effects of selenium-containing compounds and their metabolism in intact rats and in animals with bone fractures. *Bull Exp Biol Med* 2004;137(1):74-7. [\[CrossRef\]](#)
  23. Pincemail J. Free radicals and antioxidants in human diseases. In: Favier AE, Cadet J, Kalyanaraman B, Fontecave M, Pierre JL eds. *Analysis of free radicals in biological systems*, Basel, Switzerland: Birkhäuser; 1995: 83-98. [\[CrossRef\]](#)
  24. Roysommuti S, Azuma J, Takahashi K, Schaffer S. Taurine cytoprotection: From cell to system. *Thai J Physiol Sci* 2003;16(2):17-27.
  25. Rozen N, Lewinson D, Bick T, Meretyk S, Soudry M. Role of bone regeneration and turnover modulators in control of fracture. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2007;17(3):197-213. [\[CrossRef\]](#)
  26. Sarisozen B, Durak K, Dincer G, Bilgen OF. The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats. *J Int Med Res* 2002;30(3):309-13. [\[CrossRef\]](#)
  27. Schuller-Levis GB, Park E. Taurine and its chloramine: modulators of immunity. *Neurochem Res* 2004;29(1):117-26. [\[CrossRef\]](#)
  28. Shuid AN, Mohamad S, Muhammad N, et al. Effects of alpha-tocopherol on the early phase of osteoporotic fracture healing. *J Orthop Res* 2011;29(11):1732-8. [\[CrossRef\]](#)
  29. Silverton SF, Mesaros S, Markham GD, Malinski T. Osteoclast radical interactions: NADPH causes pulsatile release of NO and stimulates superoxide production. *Endocrinology* 1995; 136(11):5244-7. [\[CrossRef\]](#)
  30. Sontakke AN, Tare RS. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism. *Clin Chim Acta* 2002;318(1-2):145-8. [\[CrossRef\]](#)
  31. Turgut A, Göktürk E, Köse N, Kaçmaz M, Öztürk HS, Seber S, et al. Oxidant status increased during fracture healing in rats. *Acta Orthop Scand* 1999;70(5):487-90. [\[CrossRef\]](#)
  32. Turk C, Halıcı M, Güney A, Akgun H, Sahin V, Muhtaroglu S. Promotion of fracture healing by vitamin E in rats. *J Int Med Res* 2004;32(5):507-12. [\[CrossRef\]](#)
  33. Volkmer DL, Sears B, Lauing KL, Nauer RK, Roper PM, Yong S, et al. Antioxidant therapy attenuates deficient bone fracture repair associated with binge alcohol exposure. *J Orthop Trauma* 2011;25(8):516-21. [\[CrossRef\]](#)
  34. Wojtecka-Lukasik E, Czuprynska K, Maslinska D, Gajewski M, Gujski M, Maslinski S. Taurine-chloramine is a potent anti-inflammatory substance. *Inflamm Res* 2006;55 Suppl 1:S17-S18. [\[CrossRef\]](#)
  35. Yeler H, Tahtabas F, Candan F. Investigation of oxidative stress during fracture healing in the rats. *Cell Biochem Funct* 2005;23(2):137-9. [\[CrossRef\]](#)
  36. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, Kinik H, Arıkan M, Erdemli B. The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121(7):426-8. [\[CrossRef\]](#)
  37. Yuan LQ, Liu W, Cui RR, Wang D, Meng JC, Xie H, et al. Taurine inhibits osteoclastogenesis through the taurine transporter. *Amino Acids* 2010;39(1):89-99. [\[CrossRef\]](#)
  38. Yuan LQ, Xie H, Luo XH, Wu XP, Zhou HD, Lu Y, et al. Taurine transporter is expressed in osteoblasts. *Amino Acids* 2006;31(2):157-63. [\[CrossRef\]](#)
  39. Zhou C, Zhang X, Xu L, Wu T, Cui L, Xu D. Taurine promotes human mesenchymal stem cells to differentiate into osteoblast through the ERK pathway. *Amino Acids* 2014;46(7):1673 - 80. [\[CrossRef\]](#)

## UNILATERAL ARYTENOIDECTOMY FOR INTRACTABLE ASPIRATION FOLLOWING SUPRACRICOID LARYNGECTOMY: A CASE OF SURGICAL DILEMMA

### BİR CERRAHİ ÇELİŞKİ: SUPRAKRİKOİD LARENJEKTOMİ SONRASI TEDAVİYE DİRENÇLİ ASPİRASYONUN TEDAVİSİNDE TEK TARAFLI ARİTENOİDEKTOMİ

Mehmet ÇELİK , Can DORUK , Bora BAŞARAN 

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology & Head and Neck Surgery, Istanbul, Turkey

**Cite this article as:** Çelik M, Doruk C, Başaran B. Unilateral arytenoidectomy for intractable aspiration following supracricoid laryngectomy: a case of surgical dilemma. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 99-101

#### ABSTRACT

Supracricoid partial laryngectomy (SCPL) is a procedure in which the functions of the larynx are preserved. Swallowing difficulties is the most common functional impairment following SCPL. It has been suggested that sparing the arytenoid cartilages is beneficial for the rapid recovery of the swallowing function after SCPL. In this case report we present a 67-year-old male who underwent SCPL in 2015, in which both arytenoid cartilages were preserved. Following the procedure, the patient had severe aspiration and swallowing problems. In order to save the patient from total laryngectomy a one sided arytenoidectomy was performed successfully. The patient no longer required his gastrostomy tube afer 3 months.

**Keywords:** Supracricoid laryngectomy, swallowing problems, arytenoidectomy

#### ÖZET

Suprakrikoid larenjektomi larenks fonksiyonlarının korunduğu parsiyel larenjektomi metodlarından biridir. Bu operasyonları takiben en sık görülen fonksiyonel bozukluk yutma güçlüğüdür. Aritenoid kartilajların bilateral korunmasının postoperatif dönemde yutma fonksiyonlarının çabuk iyileşmesinde faydalı olduğu bildirilmektedir. Bu olgu sunumumuzda 2015 yılında her iki aritenoid kartilajın korunduğu suprakrikoid larenjektomi yapılmış bir erkek hastayı sunmaktayız. Hastanın postoperatif dönemde şiddetli aspirasyon ve yutma problemleri olmuştur. Hastayı total larenjektomiden kurtarmak için tek taraflı aritenoidektomi denenilmiş ve başarılı olmuştur. Hasta postoperatif 3. ay takibinde gastrostomi tübünden kurtulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Suprakrikoid larenjektomi, yutma problemi, aritenoidektomi

#### INTRODUCTION

Supracricoid partial laryngectomy (SCPL), which is a horizontal partial laryngectomy procedure for laryngeal cancer, is based on preserving the respiratory, sphincter and phonation functions of the larynx. SCPL is a surgical procedure in which the thyroid cartilage and true and false vocal folds are resected while preserving at least one arytenoid cartilage. There are two types of SCPL. The first procedure in particular, is applied to glottic carcinomas where the preepiglottic space and epiglottis are spared, and reconstruction is done by suturing the cricoid cartilage to the epiglottis, hyoid bone, and tongue base: cricohyoidoepiglottopexy (CHEP). The second procedure is used for supraglottic and transglottic carcinomas, where the epiglottis and preepiglottic space are resected and reconstructed by suturing the cricoid cartilage to the hyoid and tongue base: cricohyoidopexy (CHP) (1).

Swallowing difficulties is the most common functional impairment following SCPLs. Several studies have reported that the overall incidence of temporary aspiration after SCPLs varies from 32% to 89%. Thereby, recurrent or occasional episodes of aspiration after SCPL can lead to fatal diseases such as pneumonia (2).

It is suggested that sparing both of the arytenoid cartilages is beneficial for the rapid recovery of the swallowing func-

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** can.doruk@istanbul.edu.tr

**Geliş tarihi/Received Date:** 10.10.2017 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 07.05.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

tion after SCPL (3, 4). Conversely in our study, we presented a patient with constant aspiration following CHP who was treated with unilateral arytenoid resection.

### CASE PRESENTATION

In this case report we present a 67-year-old male who underwent a supracricoid partial laryngectomy (CHP) with bilateral functional neck dissection in 2015. Postoperative pathological analysis was squamous cell carcinoma with low differentiation, and the stage of the tumor was T2N0M0. The tumor originated from the petiole of the larynx and was invading the ventricles and anterior vocal cords bilaterally and extending to the anterior commissure with no cartilage invasion. The patient did not get any adjuvant therapy.

Oral feeding was attempted in the 3<sup>rd</sup> week postoperatively. The patient could not tolerate any kind of oral intake, so a close monitoring period was started. After a 3 months follow-up with a nasogastric feeding tube no improvement was observed, and so an endoscopic percutaneous gastrostomy tube was inserted. In total the patient was monitored for 1 year with the g-tube; during this period although some improvement was observed (especially with a semi-solid and solid diet), the patient still could not tolerate any kind of oral liquid intake. Although the patient consented to a total laryngectomy to prevent aspiration, before carrying out a major and irreversible surgery our senior head and neck oncologist decided to perform a one sided arytenoidectomy which was a surgical dilemma for a patient with SCPL. The logic behind this idea was purely mechanical; arytenoid cartilages which were shifted medially due to the laryngectomy were contacting more medially than normal and thus preventing the neoglottis to close appropriately. In the first week follow up after surgery, the laryngoscopic examination showed full closure of the larynx, and no penetration was observed during functional endoscopic evaluation of swallowing (FEES). In the third month follow up the patient stated that he had no complaints during oral intake and he was not dependent on the g-tube (Figure1).

### DISCUSSION

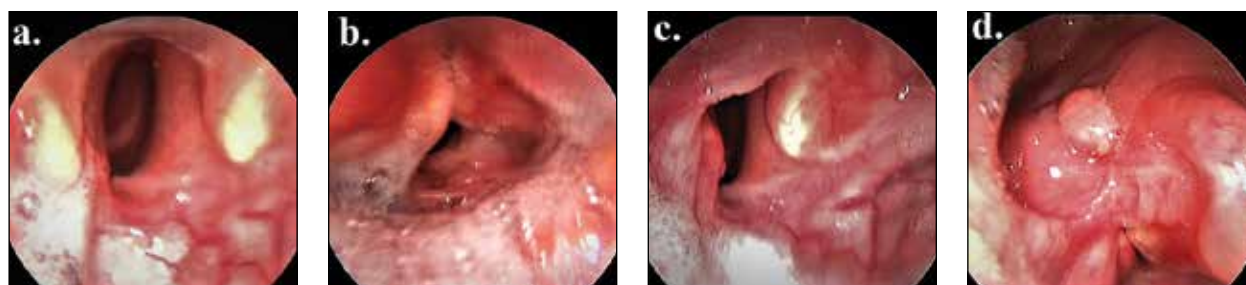
The main purpose of conservative laryngeal surgery for glottic carcinoma is to provide local control by maintaining laryngeal function. In recent reports, SCPL was shown to allow excellent local control rates ranging from 94 to 98.2 % at 5 years in cases of T1–T2 glottic carcinoma with extension to the anterior commissure (5-8).

It is generally agreed that SCPL results in severe swallowing dysfunction, most notably aspiration, but eventual return to oral nutrition in most cases (9). However, episodes of

aspiration can occasionally occur throughout the patient's life. Furthermore, pulmonary diseases associated with aspiration that could be life threatening and require prompt diagnosis and treatment can occur.

Maintaining proper laryngopharyngeal sensation, re-creating a functional neoglottic valve and an adequate airway and enhancing physiological coordination during deglutition are crucial for successful rehabilitation of swallowing. In addition, posterior and lateral cricoarytenoid muscle preservation with normal recurrent laryngeal nerve function during SCPL can be beneficial for neoglottic functions postoperatively. Furthermore, total resection of one arytenoid cartilage, reconstruction with CHP, and not repositioning the pyriform sinuses create a risk after SCPL (4).

Various studies have reported that sparing both arytenoid cartilages speeds recovery of swallowing after SCPL (3, 4, 6, 9). On the contrary, Bron et al. have argued that sparing of arytenoid cartilages has very little impact on the recovery of perfect swallowing. Moreover, they reported that one arytenoid resection may be necessary to recover perfect swallowing. This has been explained by the presence of a relatively wide laryngeal closure defect that causes chronic aspiration in cases where both arytenoids are preserved and most of the vocal cords need to be sacrificed. Additionally, they reported that resection of one arytenoid allows either the base of the tongue or suprahyoid epiglottis to form a tight laryngeal sphinc-



**Figure 1. a-d.** Neoglottic opening position at 1 year after CHP (a), closure position at the same time (b), neoglottic opening position at 3 months later after unilateral arytenoidectomy (c), closure position at the same time (d).

ter with the remaining arytenoid cartilage (10). Similarly, in our case, despite the preservation of both arytenoid cartilages with normal recurrent laryngeal nerve function during SCPL, chronic aspiration related to the laryngeal closure defect were observed postoperatively. This may be explained by the following situations: Firstly, most of each vocal cord had to be resected for local control. Secondly, both arytenoid cartilages were obstructing each other's medialization for neoglottic closure. As a result, unilateral arytenoid resection allowed complete medialization of the remaining arytenoid, which enables the sphincter function of the neoglottis.

## CONCLUSION

Swallowing difficulties is a commonly observed complication after SCPL. Although it has been reported that preservation of both arytenoid cartilages facilitates the rehabilitation of swallowing postoperatively, we have resolved the swallowing problem by scarifying the unilateral arytenoid unit. Unilateral arytenoid resection may be considered for patients who have swallowing disorders after SCPL and where swallowing rehabilitation proves ineffective.

## SUMMARY

Supracricoid partial laryngectomy is a commonly used surgical technique in which the functional properties of the larynx are preserved. Swallowing difficulties is one of the most commonly seen complications of this procedure. It is known that sparing both of the arytenoid cartilages is important for swallowing recovery. In this case report we aimed to show that sparing the arytenoid cartilages can be the cause of aspiration, and a one sided arytenoidectomy should be considered before attempting any other surgical solutions.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – M.Ç., C.D., B.B.; Design – M.Ç., C.D., B.B.; Supervision - M.Ç., C.D., B.B.; Resources – C.D.; Materials – C.D.; Data Collection and/or Processing – M.Ç., C.D., B.B.; Analysis and/or Interpretation - M.Ç., B.B.; Literature Search - M.Ç., C.D.; Writing Manuscript - M.Ç., C.D.; Critical Review - B.B.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

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

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – M.Ç., C.D., B.B.; Tasarım – M.Ç., C.D., B.B.; Denetleme – M.Ç., C.D., B.B.; Kaynaklar – C.D.; Malzemeler – C.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.Ç., C.D., B.B.; Analiz ve/veya Yorum – M.Ç., B.B.; Literatür Taraması – M.Ç., C.D.; Yazıyı Yazan – M.Ç., C.D.; Eleştirel İnceleme – B.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan

## REFERENCES

1. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Niparko JK, Lund VJ, et al. Cummings otolaryngology-head and neck surgery: E Health Sci; 2014.
2. Makeieff M, Venegoni D, Mercante G, Crampette L, Guerrier B. Supracricoid partial laryngectomies after failure of radiation therapy. *Laryngoscope* 2005;115(2):353-7. [CrossRef]
3. Akbas Y, Demireller A. Oncologic and functional results of supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(5):783-7. [CrossRef]
4. Benito J, Holsinger FC, Pérez-Martín A, Garcia D, Weinstein GS, Laccourreye O. Aspiration after supracricoid partial laryngectomy: incidence, risk factors, management, and outcomes. *Head Neck* 2011;33(5):679-85. [CrossRef]
5. Chevalier D, Laccourreye O, Laccourreye H, Brasnu D, Piquet J-J. Cricothyroidopexy for glottic carcinoma with fixation or impaired motion of the true vocal cord: 5-year oncologic results with 112 patients. *Ann Oto Rhinol Laryng* 1997;106(5):364-9. [CrossRef]
6. de Vincentiis M, Minni A, Gallo A, Di Nardo A. Supracricoid partial laryngectomies: oncologic and functional results. *Head Neck* 1998;20(6):504-9. [CrossRef]
7. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy for "early" glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997;18(6):385-90. [CrossRef]
8. Page C, Mortuaire G, Mouawad F, Ganry O, Darras J, Pasquesoone X, et al. Supracricoid laryngectomy with cricothyroidopexy (CHEP) in the management of laryngeal carcinoma: oncologic results. A 35-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(6):1927-32. [CrossRef]
9. Naudo P, Hans S, Laccourreye O, Laccourreye H, Weinstein G, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factors after supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1997;106(4):291-6. [CrossRef]
10. Bron L, Brossard E, Monnier P, Pasche P. Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy and cricothyroidopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope* 2000;110(4):627-34. [CrossRef]



# A RARE PRESENTATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN A RENAL TRANSPLANT RECIPIENT: PNEUMONIA ACCOMPANIED BY AORTIC ANEURYSM INFECTION/DISSECTION

## BÖBREK NAKLİ ALICISINDA SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONUN NADİR BİR PREZENTEASYONU: PNÖMONİ VE EŞLİK EDEN AORT ANEVİZMA ENFEKSİYONU/DİSEKSİYONU

Ertuğrul ERKEN\* , Mahmut Egemen ŞENEL\*\* , Muhammed ÇİFTÇİOĞLU\*\* , Ahmet Rıza ŞAHİN\*\*\* , Selçuk NAZİK\*\*\* , Özkan GÜNGÖR\* , Orçun ALTUNÖREN\* 

Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, \*Department of Nephrology, \*\* Department of Internal Medicine and \*\*\*Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kahramanmaraş, Turkey

**Cite this article as:** Erken E, Şenel ME, Çiftçioğlu M, Şahin AR, Nazik S, Güngör Ö, et al. A rare presentation of cytomegalovirus infection in a renal transplant recipient: pneumonia accompanied by aortic aneurysm infection/dissection. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 102-105

### ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) infection is an important cause of morbidity and mortality among kidney transplant recipients. Generally it is presented with a clinical picture called CMV syndrome, but it may cause invasive tissue involvement as well. The most frequently infected tissues are lung and gastrointestinal system tissues. Cardiovascular involvement is rare and generally associated with atherosclerosis and transplant artery stenosis. In this paper, we present the case of a renal transplant recipient with aortic aneurysm infection/dissection and pneumonia associated with CMV infection.

**Keywords:** CMV, pneumonia, aortic aneurysm infection, dissection, renal transplantation

### ÖZET

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, böbrek nakli alıcıları için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Genellikle CMV sendromu olarak adlandırılan bir klinik tabloya yol açmakla birlikte, invaziv doku tutulumuna da yol açabilmektedir. En çok tutulan organlar akciğerler ve gastrointestinal sistemdir. Kardiyovasküler tutulum ise nadirdir ve sıklıkla ateroskleroz ve transplant arter stenozu ile birlikte. Bu yazıda; böbrek nakli alıcısında CMV enfeksiyonu ile ilişkili aort anevrizması enfeksiyonu/diseksiyonu ve eşlik eden pnömoni nedeniyle takip ettiğimiz nadir bir olguyu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** CMV, pnömoni, aort anevrizması enfeksiyonu, diseksiyon, böbrek nakli

### INTRODUCTION

Cytomegalovirus (CMV) infection is a major cause of morbidity and mortality in renal transplant recipients (1). Major risk factors include the serologic status of the donor and recipient, unrelated donor, and recent anti-rejection therapy. CMV can emerge as a reactivation of a latent virus or as the onset of a new infection. It might present a broad clinical spectrum from signs of viral infection to life-threatening disease (2, 3). There is limited data in literature that indicate aortic involvement associated with CMV infection. In this paper, we present a rare case with aortic aneurysm infection/dissection and pneumonia associated with CMV infection.

### CASE PRESENTATION

A 34-year-old male, who had a living-donor kidney transplant 9 years ago due to unspecified end-stage renal disease (ESRD), was referred to our clinic. We learned that the patient's renal function had been normal until recently and he

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** ertugrulerken@hotmail.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 20.02.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.07.2018

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) web sayfasından ulaşılabilir.



had received maintenance immunosuppressive therapy including tacrolimus, mycophenolate, and prednisolone. There was no history of diabetes, cardiovascular disease, or hypertension. One month ago, an aortic aneurysm was detected by angiography at a medical center (to which he had been admitted with diarrhea) and an endovascular graft was placed into his aortic arch. He developed fever 5 days after this procedure and he was monitored for oliguric acute kidney injury, signs of septicemia, and lactic acidosis. In this period, a contrast-enhanced thoraco-ab-

dominal CT scan revealed pneumonic consolidation with pleural effusion in the left lower pulmonary lobe, but no pathological image on the aortic graft. Afterwards, all immunosuppressive medications were discontinued due to progressive pneumonia and broad-spectrum antibiotics therapy (meropenem, vancomycin, colistin, tigecycline, anidulafungin) was used empirically. Blood and sputum cultures were negative. Multi-organ failure and disseminated intravascular coagulation (DIC) occurred in follow-up. Mechanical ventilation, hemodialysis and transfusions of erythrocyte packs and plasma were initiated. With the suspicion of viral pneumonia or an opportunistic infection with *Pneumocystis jirovecii* or *Aspergillus*, he was started on oseltamivir, trimethoprim/sulfamethoxazole and voriconazole. Then he was admitted to our clinic with a prediction of possible CMV infection.

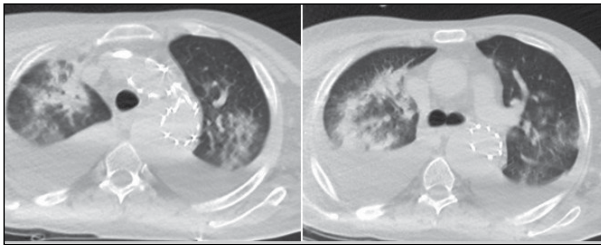


Figure 1. Thorax CT of the patient at presentation.

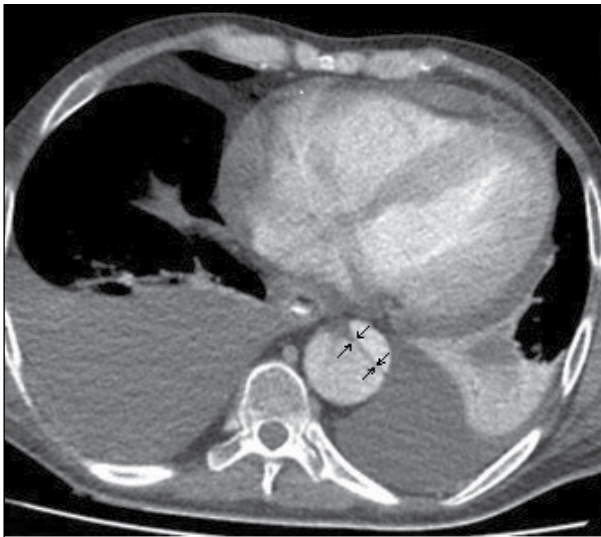


Figure 2. Double-lumen image in the thoracic aorta below the endovascular graft (CT angiography).

Upon physical examination, he was conscious. He had tachycardia (96 beat/min), and inspiratory crackles were present in the lower regions of both lungs. No pathologic feature was detected in other system examinations. The patient was oligoanuric and continued to receive hemodialysis. Blood, catheter and urine cultures were negative. Pleural fluid was transudative, and acid-resistant bacteria (ARB) was negative. A new thoracoabdominal CT scan showed bilateral pleural effusions and pulmonary parenchymal infiltrates. Moreover, there was a double lumen appearance around the endovascular graft in the aortic arch and descending aorta which was spreading to the abdominal aorta along with signs of a thrombotic and hemorrhagic lesion (Figure 1-2).

Antibodies for CMV were positive for IgG and negative for IgM. The CMV DNA level examined by PCR in a plasma sample was 41126 IU/mL (range: 0-1000). Intravenous ganciclovir was started at a dose of 2x5 mg/kg. On the 10th day of ganciclovir treatment he had a better clinical condition, CMV DNA units, and serum inflammatory markers were decreased. Laboratory values of the patient at presentation and follow-up are given in Table 1. Another thoracic CT scan revealed that pulmonary infiltrates had regressed yet pleural effusions were continu-

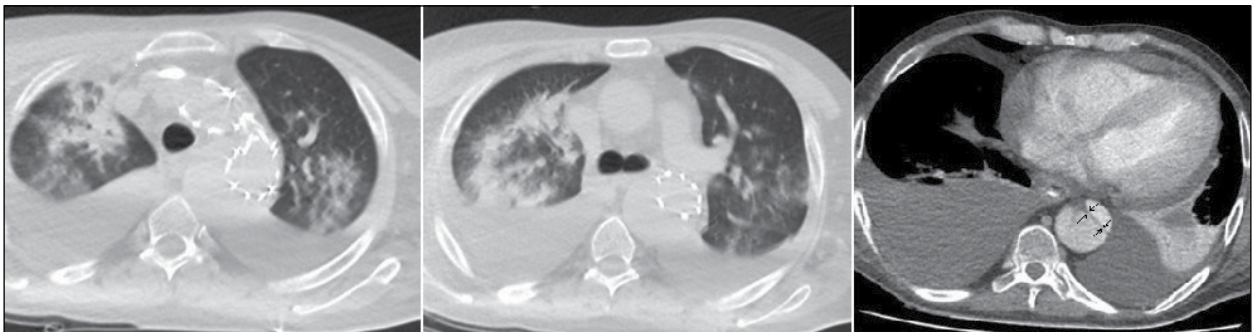


Figure 3. Regression in pulmonary infiltrates on the 10th day of ganciclovir treatment.

**Table 1. Serum laboratory values of the patient at presentation and follow-up**

	Initial presentation	After ten days
Test (Units)	Values	Values
Haemoglobin (g/dL)	9.9	10.2
Leukocyte (/mm <sup>3</sup> )	10.900	6200
Thrombocyte (/mm <sup>3</sup> )	178.000	201.000
BUN (mg/dL)	76	99
Creatinine (mg/dL)	4.1	5.2
Na (mEq/L)	141	-
K (mEq/L)	4.5	-
ALT (U/L)	16	12
Albumin (gr/dL)	3.7	3.5
aPTT (sec)	22.8	-
INR	1.26	-
CRP (mg/L)	123	19
Procalcitonin (ng/mL)	2.78	1.19
CMV DNA (IU/mL)	41126	128

BUN; blood urea nitrogen, ALT; alanine aminotransferase, PTT; partial thromboplastin time, INR; international normalized ratio, CRP; C-reactive protein.

ing (Figure 3). During the following week the patient's inflammation markers rose again and he was thought to have a possible nosocomial infection. The patient gave informed consent and upon his own request, he was referred to a hospital in the city where he lived. It was learned that he died a few days later at the medical center where he had been referred.

## DISCUSSION

CMV infection often manifests with a history of fever and leukopenia (known as CMV syndrome) in renal transplant recipients. However, it may lead to invasive tissue infections like gastroenteritis, hepatitis and pneumonia. Other organ involvements such as pancreatitis, meningoen- cephalitis, and retinitis may rarely occur (2). CMV has also been associated with various cardiovascular diseases. Pericarditis and myocarditis associated with acute CMV infection have been described, but the most common associated condition is atherosclerosis. Even so, the role of CMV in the development of atherosclerosis is not precisely defined (4, 5). Here we present a renal transplant recipient with CMV infection associated with aortic aneurysm infection/dissection and pneumonia. Atherosclerosis, hypertension, advanced age, smoking, connective tissue diseases, vasculitides and infections have been im-

plicated in the etiology of aortic aneurysms. A previously existing aneurysm is the most important risk factor for aortic dissection that shares similar risk factors with aneurysms (6, 7). Since inflammatory aortic aneurysms may be associated with infectious agents, aortic dissection seems to be related to infection with CMV in our case.

Acute infections (brucellosis, salmonellosis, staphylococ- cal disease) or chronic infections (syphilis, tuberculo- sis) may lead to aneurysms. CMV was demonstrated in aortic aneurysms along with lymphocyte infiltration and elastic fiber degeneration in the vessel wall (6, 8). CMV was detected in aneurysmal tissues using PCR, in situ hybridization or immunohistochemical staining (8). Addi- tionally, CMV infection is shown to increase 5-lipoxygen- ase (5-LO) and leukotriene B4 in vascular smooth muscle cells. It stimulates the production of TGF-beta and oth- er cytokines that contribute to inflammation and fibro- sis (9). CMV-infected endothelial cells also facilitate the migration of leukocytes into the blood vessel wall with the expression of adhesion molecules like intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) (10). These are plausible explana- tions for the fact that CMV causes inflammation and cell migration on the artery wall along with smooth muscle cell proliferation and destruction of the elastic fibers.

Inflammatory aneurysms are comprised of inflammato- ry infiltrates and a thin fibrous intimal layer, which often contains atherosclerosis (6). Nyberg et al. (11) found no difference in CMV seropositivity rate between patients with atherosclerotic aorta aneurysm and healthy individ- uals. Moreover, there was no difference in CMV seropos- itivity rate between patients with and without aneurysm rupture. The role of CMV in these arterial lesions includ- ing atherosclerosis has not been proven.

Tanaka et al. (12) examined 60 aortic tissues (7 infected aneurysms, 37 atherosclerotic aneurysms and 16 normal) obtained during surgery. CMV mRNA transcripts were present in infected aneurysmal tissues, but were not seen in atherosclerotic aneurysmal tissues and normal aortic tissues. CMV may remain latent in many tissues as well as in myeloid cells, lymphocytes and macrophages be- fore reactivating into its replicative phase. Yonemitsu et al. (13) showed CMV-infected macrophages, endothelial cells, fibroblasts and lymphocytes being used in in situ hybridization and PCR techniques in infected aortic aneurysmal tissues. It is clear from this data that CMV is present especially in infected aortic aneurysmal tissues and active replication seems to contribute to the inflam- mation of the aortic wall and elastic fiber damage.

This patient's presentation with fever after stent grafting for aortic aneurysm brought about the possibility of an aortic

graft infection. Severe infection signs and multi-organ failure that did not respond to combined antimicrobial therapy in a transplant recipient were clues suggesting a possible CMV infection. When he came to our clinic, chest computed tomography revealed bilateral diffuse infiltrates, and CMV DNA by PCR was very high in blood samples. The fact that the patient had no risk factors for developing atherosclerotic aortic aneurysm such as hypertension, smoking and advanced age could suggest that he might have had CMV aortitis from the beginning. CMV aortitis can be diagnosed with certainty by detection of CMV DNA by PCR in aortic tissue on autopsy. Dissection may be related to CMV infection or may have occurred due to the progression of an intimal tear that developed during stent grafting (6). Unfortunately we did not have the chance to demonstrate CMV on tissue, in this patient. In this case, pneumonia was probably secondary to CMV. Although CMV DNA should be demonstrated in lung tissue or bronchoalveolar lavage for definitive diagnosis, DNA positivity in a kidney transplant patient with pneumonia, which does not respond to antibacterial therapy is sufficient for diagnosis.

## CONCLUSION

There is a striking relationship between vascular lesions and CMV infection, and the data continues to accumulate in this regard. CMV infection should be considered and investigated in the presence of fever, leukopenia, pneumonia, and viral syndrome findings in kidney transplant patients. Besides organ involvements such as pneumonia and hepatitis, rare complications like life-threatening aortic dilatation and dissection might be associated with CMV.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients' relatives who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.E., O.A.; Supervision – O.G.; Resources – E.E., O.A.; Data Collection and/or Processing – M.E.S., M.C., A.R.S., S.N.; Literature Search – O.A.; Writing Manuscript – E.E., O.A.; Critical Review – O.G.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

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

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların yakınlarından alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.E., O.A.; Denetleme – Ö.G.; Kaynaklar – E.E., O.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.E.Ş., M.Ç., A.R.Ş., S.N.; Literatür Taraması – O.A.; Yazıyı Yazan – E.E., O.A.; Eleştirel İnceleme – Ö.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

1. Weikert BC, Blumberg EA Viral Infection after Renal Transplantation: Surveillance and Management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(Suppl 2):76-86. [CrossRef]
2. Pour-Reza-Gholi F, Labibi A, Farrokhi F, Nafar M, Firouzan A, Einollahi B. Signs and symptoms of cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2005;37(7):3056-8. [CrossRef]
3. Cordero E, Casasola C, Ecarma R, Danguilan R. Cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients: incidence, clinical profile, and risk factors. *Transplant Proc* 2012;44(3):694-700. [CrossRef]
4. Campbell PT, Li JS, Wall TC, O'Connor CM, Van Trigt P, Kenney RT, Melhus O, Corey GR. Cytomegalovirus pericarditis: a case series and review of the literature. *Am J Med Sci*. 1995; 309(4):229-34. [CrossRef]
5. Magno Palmeira M, Umemura Ribeiro HY, Garcia Lira Y, Machado Jucá Neto FO, da Silva Rodrigues IA, Fernandes da Paz LN, et al. Heart failure due to cytomegalovirus myocarditis in immunocompetent young adults: a case report. *BMC Res Notes* 2016;5:9:391.
6. Landenhed M, Engström G, Gottsäter A, Caulfield MP, Hedblad B, Newton-Cheh C, Melander O, Smith JG. Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *J Am Heart Assoc* 2015;21:4(1):e001513.
7. Choke E, Cockerill G, Wilson WR, Sayed S, Dawson J, Loftus I, et al. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(3):227-44. [CrossRef]
8. Gredmark-Russ S, Dzabic M, Rahbar A, Wanhainen A, Björck M, Larsson E, et al. Active cytomegalovirus infection in aortic smooth muscle cells from patients with abdominal aortic aneurysm. *J Mol Med (Berl)* 2009;87(4):347-56. [CrossRef]
9. Arai Y, Tsuchida T, Kosugi I, Kawasaki H, Meguro S, Kinoshita M, et al. Effects of intrapulmonary viral tropism and cytokine expression on the histological patterns of cytomegalovirus pneumonia. *Pathol Int* 2012;62(9):628-39. [CrossRef]
10. Qiu H, Strååt K, Rahbar A, Wan M, Söderberg-Nauclér C, Haeggström JZ. Human CMV infection induces 5-lipoxygenase expression and leukotriene B4 production in vascular smooth muscle cells. *J Exp Med* 2008;205(1):19-24. [CrossRef]
11. Nyberg A, Skagius E, Nilsson I, Ljungh A, Henriksson AE. Abdominal aortic aneurysm and cytomegalovirus infection. *J Med Virol* 2008;80(4):667-9. [CrossRef]
12. Tanaka S, Komori K, Okadome K, Sugimachi K, Mori R. Detection of active cytomegalovirus infection in inflammatory aortic aneurysms with RNA polymerase chain reaction. *J Vasc Surg* 1994;20(2):235-43. [CrossRef]
13. Yonemitsu Y, Kaneda Y, Komori K, Hirai K, Sugimachi K, Sueishi K. The immediate early gene of human cytomegalovirus stimulates vascular smooth muscle cell proliferation in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;231(2):447-51. [CrossRef]