



# TIP DERGİSİ

**MEDICAL JOURNAL OF**

**ANKARA**

**TRAINING AND**

**RESEARCH HOSPITAL**

**S.B.Ü. ANKARA  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ**



Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2

Yıl / Year: 2018 ISSN: 1304-6187

[www.ankarahastanesi.gov.tr](http://www.ankarahastanesi.gov.tr)



---

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

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

---

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

**Cilt / Volume: 51**

**Sayı / Number: 2**

**Yıl / Year: 2018**

**ISSN:1304-6187**

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



## EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Değerli Okuyucularımız,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergimizin 51. Cildinin ikinci sayısını takdirlerinize sunuyoruz. Çeşitli bilim dalına ait çalışmaların yer aldığı doyurucu bir sayıyı daha sizlerle buluşturmanın mutluluğu içindeyiz.

Dergimizin 51. Cildi ile başlayan değişim bu sayıda da devam ediyor. Yeni yayın kurallarımıza ve yeni iletişim adresimize gerek dergi sayfalarımızdan gerekse elektronik olarak yayımlandığımız TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayın platformunda, Dergimizin ana sayfasından ulaşabilirsiniz. Çalışmalarını Dergimizde değerlendirmek isteyen bilim insanlarının makale gönderimi ile ilgili tüm iş ve işlemlerini DERGİPARK sistemi üzerinden yapmaları gerektiğini bir kez daha hatırlatıyor ve yeni yayın kurallarımıza azami dikkati göstereceklerini düşünüyoruz.

Yeni sayılarımızda görüşmek dileğiyle...

Doç. Dr. M. Recep PEKÇİCİ

Editör

## YAYIN SAHİBİ

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

## EDİTÖR / EDITOR

Doç. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ

## EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

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

## YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

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

## Yayın Sekreteri

Mehmet YILMAZ

## Yazı İşleri Müdürü

Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

## Yayın Adı

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

## Yayın Türü /Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın /4 Aylık Türkçe - İngilizce

## İletişim Adresi:

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

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

E-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com

## BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

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

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

Cilt / 51 - Sayı / 2 - Yıl / 2018 tarihli S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Ağustos 2018 tarihinde basılmıştır.

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

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

Ulucanlar cad. 88/1 Ulucanlar/ANKARA

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

## Özgün Çalışma / Original Article

**SYF /PAGE 79-83**  
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLE RADYOLOJİK YÖNTEMLERİN KOMBİNASYONUNUN AKUT APANDİSİT TANISINDAKİ DEĞERİ  
DIAGNOSTIC VALUE OF COMBINATION OF NEUTROPHYL TO LYMPHOCYTE RATIO WITH IMAGING METHODS IN THE ACUTE APENDICITIS

Mete CANPOLAT ,Yılmaz ÜNAL

**SYF /PAGE 84-89**  
NAZAL SEPTAL DEVIASYONUN KİŞİLERİN FİZİKSEL UYGUNLUK SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ: PİLOT ÇALIŞMA  
THE EFFECT OF THE NASAL SEPTAL DEVIATION ON PHYSICAL FITNESS LEVEL: A PILOT STUDY

Bihter AKİNOĞLU, Murad MUTLU, Bahar ANAFOROĞLU KÜLÜNKOĞLU, Tuğba KOCAHAN

**SYF /PAGE 90-97**  
THE RELATIONSHIP BETWEEN 25-OH VITAMİN D LEVEL, DYSLİPİDEMİA AND İNSULİN RESİSTANSE İN EASTERN PART OF TURKEY  
TÜRKİYE'NİN DOĞU BÖLGESİNDE 25-HİDROKSİ VİTAMİN D SEVİYESİ, DİSLİPİDEMİ VE İNSÜLİN REZİSTANSI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Eray ATALAY, Edip KAPI, Pınar ŞİŞMAN, Gül GÜRİSOY, Halil İbrahim ERDOĞDU,Kaan TUR

**SYF /PAGE 98-103**  
ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARI  
ACINETOBACTER INFECTION IN CHILD INTENSIVE CARE UNIT

Zahide YALAKI, Rabia MERAL, Arzu YILMAZ, Arife Uslu GÖKÇEOĞLU

**SYF /PAGE 104-109**  
KADINHASTALIKLARI VE DOĞUMSERVİSİNDE DOĞAN, DOĞUM TRAVMASINEDENİYLE TAKİPEDİLEN YENİDOĞANLARIN TANI VE PROGNOZLARININ İNCELENMESİ, ANNE DOSTU HASTANE MODELİNİN DOĞUM TRAVMALARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ  
EVALUATION OF THE IMPACT OF MOTHER-FRIENDLY HOSPITAL MODEL ON THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF NEWBORNS HAVING BIRTH TRAUMA IN OUR OBSTETRICS AND GYNECOLOGY SERVICE

Dilek KAHVECİOĞLU, Hatice TATAR AKSOY, Gülsüm ÖZEN, Arzu YILMAZ, Yusuf ÜSTÜN

**SYF /PAGE 110-115**  
PERFORATED APPENDICITIS: A SONOGRAPHIC DIAGNOSTIC CHALLENGE  
PERFORE APANDİSİT: ULTRASONOGRAFİK BİR TANISAL ZORLUK

Sonay AYDIN, Erdem FATİHOĞLU

**SYF /PAGE 116-120**  
VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN EPİDURAL YAĞ MESAFESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN LOMBER MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE DEĞERLENDİRİLMESİ  
EVALUATION OF THE EFFECT OF BODY MASS INDEX ON EPIDURAL FAT DISTANCE WITH LUMBAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Aynur TURAN, Erdem BİRGİ, Meltem ÖZDEMİR, Azad HEKİMOĞLU, Hüseyin ÇOSKUN

**SYF /PAGE 121-128**  
EKLEM DIŞI TİBİA KIRIKLARI TEDAVİSİNDE MİNİMAL İNVAZİV PLAK OSTEOSENTEZ UYGULAMA SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER  
FACTORS EFFECTING RESULTS OF MINIMALLY INVASIVE PLATE OSTEOSYNTHESIS FOR EXTRA-ARTICULAR TIBIA FRACTURES

Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU, Ali UTKAN

**SYF /PAGE 129-132**  
PEDİATRİK SUPRAKONDİLER HUMERUS KIRIKLARININ CERRAHİ TEDAVİSİNDE MEDİAL PİN İLE STABİLİTE ARZUSU ULNAR SİNİR İATROJENİK YARALANMASINI GÖZE ALMAYA DEĞER Mİ?  
IS DEMAND OF STABILITY WITH MEDIAL PIN WORTH THE IATROGENIC INJURY OF THE ULNAR NERVE IN SURGICAL TREATMENT OF PEDIATRIC SUPRACONDYLAR HUMERUS FRACTURES?

Abdullah İYİGÜN, Eren İMAMOĞLU

**SYF /PAGE 133-139**  
THE EFFECTS OF BİSPHOSONATES THERAPY İN PATIENTS WITH POSTMENAUPOUSAL RHEUMATOID ARTHRİTİS  
POSTMENOUPOZAL ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA BİFOSFONAT TEDAVİSİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sühan TAŞKIN, Mehmet Onat ÇAKIT, Secil Pervane VURAL, Müyesser OKUMUŞ, Barış NACIR, Burcu Duyur ÇAKIT, Hakan GENÇ

**SYF /PAGE 140-144**  
HLA-B27 POZİTİFLİĞİNİN ERKEK ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ANTI-TNF-α TEDAVİ CEVABINA ETKİLERİ  
EFFECTS OF HLA-B27 POSITIVITY ON ANTI-TNF TREATMENT RESPONSE İN MALE ANKYLOSİNG SPONDYLİTİS PATIENTS

Sühan TAŞKIN, Zeynep ALPOĞUZ, Mehmet Onat ÇAKIT, Melek Aykut, Burcu Duyur ÇAKIT, Hakan GENÇ

**SYF /PAGE 145-149**  
SİSTEMİK İZOTRETİNOİN TEDAVİSİNİN SERUM HORMONLARI VE MENSTRÜEL SİKLUZ ÜZERİNE ETKİLERİ  
THE EFFECTS OF SYSTEMIC İZOTRETİNOİN THERAPY ON MENSTRUAL CYCLE AND HORMONE LEVELS

Fidan BENER, Emel GÜNGÖR, Mehmet ŞENEŞ, Alparslan KARAKAŞ, Meral EKŞİOĞLU

**SYF /PAGE 150-153**  
PSORİYAZİS VULGARİSİNİN ŞİDDETİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ VE BEL ÇEVRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ  
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF PSORIASIS VULGARIS, BODY MASS İNDEX AND WAİST CIRCUMFERENCE

Efsun TANACAN, Nermin KARAOSMANOĞLU, Engin KARAASLAN, Hatice Meral EKŞİOĞLU

## Derleme / Review Article

**SYF /PAGE 154-162**  
RADYOLOJİK NÜKLEER KAZA VE TERÖR OLAYLARINDA TIBBİ YÖNETİM MEDICAL MANAGEMENT OF RADIOLOGIC AND NUCLEAR TERRORISM

Aslı AYAN, Semra DÖNMEZ

## Olgu Sunumu / Case Report

**SYF /PAGE 163-164**  
ORAL KAVİTEDE LİPOM  
ORAL CAVİTY LİPOMA

Hatice ÇELİK, Özlem AKKOCA

## NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLE RADYOLOJİK YÖNTEMLERİN KOMBİNASYONUNUN AKUT APANDİSİT TANISINDAKİ DEĞERİ

### DIAGNOSTIC VALUE OF COMBINATION OF NEUTROPHYL TO LYMPHOCYTE RATIO WITH IMAGING METHODS IN THE ACUTE APENDICITIS

Mete CANPOLAT<sup>1</sup>, Yılmaz ÜNAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :79-83

#### ÖZET

**AMAÇ:** Akut apandisit tanısında anamnez ve fizik muayene bulgularının yanı sıra laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemlerinin kullanılması da tanıya yardımcıdır. Çalışmamızda nötrofil lenfosit oranını (NLO) abdominal ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile kombine ederek akut apandisit tanısındaki değerini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Çalışmamız Haziran 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde akut apandisit tanısıyla opere edilen 1340 hasta dahil edildi. Tüm hastaların demografik verileri NLO değerleri abdominal USG ile BT raporları ve patoloji raporları retrospektif olarak analiz edildi.

**BULGULAR:** Hastaların 764'ü erkek (%57), 576'sı kadın (%43), ortalama yaş 34,8 (17-92) idi. Patolojik tanıların 1128'i (%84,2) akut apandisit, 212'si (%15,8) normal apendiks olarak raporlandı. Çalışmamızda NLO değerinin cut-off değeri 3,17, duyarlılığı tüm hastalarda %77,3, erkek hastalarda %84,8, kadın hastalarda %58,4 bulundu. USG'nin duyarlılığı tüm hastalarda %60, erkek hastalarda %61,7, kadın hastalarda %57,7; BT'nin duyarlılığı tüm hastalarda %63,3, erkek hastalarda %69,7, kadın hastalarda %55,1 bulundu. NLO<3,17+USG duyarlılığı %55,9, NLO<3,17+BT duyarlılığı %64,9, NLO>3,17+USG duyarlılığı %60,9, NLO>3,17+BT duyarlılığı %64,9 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Yardımcı tanı yöntemlerinin akut apandisit tanısında tanısal değeri ve yol göstericiliği olmakla birlikte gerekli klinik durumlarda cerrahın tecrübesi ön plana çıkarak karar verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut apandisit, tanı, nötrofil/lenfosit oranı, görüntüleme yöntemleri.

#### GİRİŞ

Akut apandisit (AA), apendiks lümeninin çeşitli nedenlerle tıkanması sonucu apendiks dokusunda gelişen akut iltihabi bir durumdur (1). Apendektomi dünya genelinde tüm cerrahi kliniklerinde en sık yapılan acil abdominal cerrahi operasyondur (2,3).

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The use of laboratory tests and imaging methods as well as history of patient and physical examination findings are helpful in the diagnosis of acute appendicitis. We aimed to investigate value of combination neutrophyl to lymphocyte ratio (NLR) with abdominal ultrasonography (USG) and computed tomography (CT) in the diagnosis of acute appendicitis.

**MATERIALS AND METHODS:** Our study was conducted on 1340 patients who were underwent appendectomy in the General Surgery Clinic of Ankara Training and Research Hospital between June 2014 and December 2016. Demographic datas, NLR values, abdominal USG with CT reports and pathology reports of all patients were analyzed retrospectively. The data obtained were evaluated in the IBM SPSS statistical package program.

**RESULTS:** Of all patients, 764 (57%) were male, 576 (43%) were female and the mean age was 34,8 (17-92). 1128 (84.2%) of the pathologic diagnoses were reported as acute appendicitis and 212 (15.8%) were normal appendicitis. In our study, the cut-off value of NLR was 3.17, sensitivity was 77.3% in all patients, 84.8% in male patients and 58.4% in female patients. The sensitivity of USG is 60% in all patients, 61.7% in male patients, 57.7% in female patients; The sensitivity of CT was 63.3% in all patients, 69.7% in male patients and 55.1% in female patients. NLR &lt;3,17 + USG sensitivity 55,9%, NLR &lt;3,17 + BT sensitivity 64,9%, NLR 3,17 + USG sensitivity 60,9%, NLR 3,17 + BT sensitivity 64,9% was found.

**CONCLUSION:** The combination of NLR values with imaging methods in the diagnosis of acute appendicitis may be helpful but the surgeon should determine in doubtful cases by experience.

AA tanısında hastanın anamnezi ve fizik muayene bulguları dışında farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir (4). Tanıya spesifik bir laboratuvar parametresi yoktur. AA şüphesi olan vakalarda lökositoz varlığı ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği anlamlıdır (5). Son zamanlarda NLO'nun AA tanısındaki değeri çalışılmaya başlanmış ve AA için tek başına CRP ve lökosit sayımından

daha iyi bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır (6,7,8). Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testlerine rağmen tanı konulamayan durumlarda tanı koymak için görüntüleme yöntemleri de faydalı olabilir. Abdominal USG, BT'ye göre daha ucuz, non-invaziv, radyasyonsuz ve kolay ulaşılabilir olmasından dolayı daha sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Ancak yapılan çalışmalarda AA tanısında BT'nin USG'ye üstünlüğü gösterilmiştir (9,10).

AA tanısındaki gecikme perforasyon olasılığını arttırırken şüpheli vakalarda erken operasyon kararı vermek negatif apendektomi dedğimiz ameliyat sırasında normal bir apendiks vermiformis ile karşılaşma olasılığını arttırmaktadır. Negatif apendektomi oranları %13-36 arasında iken perforasyon oranları %12-21 arasındadır (11,12,13). Tanı yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen negatif apendektomi ve perforasyon oranlarında bir azalma görülmektedir. Bu yüzden çalışmamızda NLO ile görüntüleme yöntemlerini birlikte kullanarak, akut apandisitteki tanısal değerini sorgulamayı amaçladık.

#### GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 2014 ile Aralık 2016 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve genel cerrahi kliniğinde akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen 1340 hasta değerlendirildi. Yaşı 18'in altındaki hastalar, gebeler ve akut apandisit şüphesiyle genel cerrahi kliniğine yatırılıp, takiplerinde klinik ve laboratuvar bulgularında düzelmeye görülerek taburcu edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, NLO'ları, USG ve BT raporları ile patoloji sonuçları hastane veri tabanından retrospektif olarak analiz edildi. Araştırma verilerinin istatistiksel analizi IBM SPSS istatistik paket programında değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare testi ve Fisher's exact testi karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlere sahip olan tanı testlerinin AA olgularını saptamasındaki başarısı ROC (Receiver Operating Characteristics) testi ile değerlendirildi. Elde edilen eşik değerler baz alınarak sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Kategorik verilere sahip tanı testleri kappa testi ile değerlendirildi.

Bu çalışmada p<0,005 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmadaki 1340 hastanın 764'ü erkek (%57), 576'sı kadın (%43), ortalama yaş 34,9±12,9 olarak bulundu. En küçük hasta 18 yaşında, en büyük hasta 92 yaşında idi (Tablo 1).

Hastaların patolojik tanıları incelendiğinde hastaların 1128'inin (%84,2) apandisit, 212'sinin (%15,8) normal apendiks şeklinde tanı aldığı görüldü. Kadın hastaların 467'si (%81,1) apandisit, 109'u (%18,9) normal apendiks;

erkek hastaların ise 661'i (%86,5) apandisit, 103'ü (%13,5) normal apendiks şeklinde idi (Tablo 2).

**Tablo 1: Hastaların demografik verileri**

Cinsiyet	Hasta Sayısı	Ortalama Yaş	Std. Deviasyon
Erkek	764	33,9	11,7
Kadın	576	36,2	14,2
Toplam	1340	34,9	12,9

**Tablo 2: Hastaların patoloji sonuçları**

Cinsiyet	Akut Apandisit (Pozitif Apendektomi)	Normal Apendiks (Negatif Apendektomi)	Toplam
Erkek	661 (86,5)	103 (%13,5)	764
Kadın	467 (%81,1)	109 (18,9)	576
Toplam	1128 (%84,2)	212 (%15,8)	1340

NLO cut-off değeri 3,17, duyarlılığı tüm hastalarda %77,3, erkek hastalarda %84,8, kadın hastalarda %58,4 bulundu. NLO'nun her iki cinste de AA tanısında tanısal değeri yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,005).

Çalışmaya dahil edilen 1340 hastanın 1211'ine abdominal USG, 533'üne ise abdominal BT tetkiki yapılmıştır. USG yapılan toplam 1211 hastanın 669'unun (%55,2) USG'si apandisit olarak, 542' sinin (%44,8) USG raporu normal apendiks olarak raporlandı. USG çalışmasının sensitivitesi %60, spesifitesi %71,4 ve p değeri <0,001 olarak hesaplandı. BT yapılan toplam 533 hastanın 305'inin (%57,2) BT raporu apandisit, 228'inin (%42,8) BT raporu ise normal apendiks olarak raporlandı. BT çalışmasının sensitivitesi %63,3, spesifitesi %68,6 ve p değeri <0,001 olarak hesaplandı. USG yapılan 1211 hastanın 185'inin patoloji raporu normal apendiks olarak raporlandı. Bu 185 hastadan da 132'sinin (%71,4) USG'si normal apendiks, 53'ümün de (%28,6) USG'si apandisit olarak raporlandı. Patolojisi apandisit olarak raporlanan 1026 hastanın ise 616'sının (%60) USG'si apandisit 410'unun (%40) ise USG'si ise normal olarak raporlandı. BT yapılan 533 hastanın 102'sinin raporu normal apendiks olarak raporlandı. Bu 102 hastanın 70'inin (%68,6) BT'si normal apendiks, 32'sinin (%31,4) BT'si apandisit olarak raporlandı. Patolojisi apandisit olan 431 hastanın 273'ünün (%63,3) BT'si apandisit, 158'inin (%36,7) ise BT raporu normal olarak raporlandı (Tablo 3).

Nötrofil/Lenfosit oranı ile görüntüleme yöntemlerini (USG, CT) birleştirerek yaptığımız çalışmada NLO +/- oranını 3,17 olarak kabul edip hastaları NLO + ve NLO - olarak ikiye ayırıp USG ve BT sonuçları ile kar-

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Yılmaz ÜNAL

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, A Blok, 1. Kat Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 Altındağ/Ankara

Tel: +90 312 595 34 38 Faks: +90 312 363 33 96 e-posta: yilmazunal66@myynet.com

**Tablo 3: Hastaların USG ve BT'lerinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması.**

USG (1211)				CT (533)			
Apendisit		Normal		Apendisit		Normal	
669 (%55,2)		542 (%44,8)		305 (%57,2)		228 (%42,8)	
Patoloji (+)	Patoloji (-)	Patoloji (+)	Patoloji (-)	Patoloji (+)	Patoloji (-)	Patoloji (+)	Patoloji (-)
616	53	410	132	273	32	158	70

şılaştırdık. NLO - (<3,17) toplam 127 BT tetkiki yapılan hastaların 65'inin (%51,2) BT'si normal apendiks, 62'sinin (%48,8) ise BT'si apandisit olarak raporlandı. (Sensitivite %56,4, spesifite %63,3) NLO - toplam 259 USG tetkiki yapılan hastanın 137'sinin (%52,9) normal apendiks, 122'sinin (%47,1) USG'si ise apandisit olarak raporlandı. (Sensitivite %55,9, spesifite %72)

NLO + (>3,17) toplam 406 BT tetkiki yapılan hastanın 163'ünün (%40,1) BT'si normal apendiks, 243'ünün BT'si apandisit olarak raporlandı. (Sensitivite %64,9, spesifite %73,6) NLO + toplam 952 USG tetkiki yapılan hastanın 405'inin (%42,5) USG'si normal apendiks, 547'sinin USG'si apandisit olarak raporlandı (Sensitivite %60,9, spesifite %70,9)(**Tablo 4**).

#### TARTIŞMA

AA acil cerrahi müdahale gerektiren akut karın ağrısının en sık sebebidir ve apendektomi dünya genelinde cerrahi kliniklerinde en sık yapılan acil ameliyattır (2,3). Batılı ülkelerde popülasyonun %8'i hayatının bir evresinde bu hastalıkla karşılaşır (3,4). AA sıklıkla 20-40 yaşları arasında görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 31,3 iken en sık görüldüğü yaş 22'dir (15). Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir ve erkek/kadın oranı 1,4:1 olarak saptanmıştır (16). Acar ve ark'ları yaş aralığını 31,6±12,7, Naci ve ark'ları ise yaş aralığını 34,7±14,1 bulmuşlardır (17,18). Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı 1,3:1 en sık görülen yaş tüm hastalarda 34,9±12,9, kadınlarda 36,2±14,2, erkeklerde ise 33,9±11,7 olarak tespit edilmiştir.

AA tanısında hastaların kliniği ve fizik muayene dışında, laboratuvar testleri, skorlama sistemleri ve görüntüleme yöntemleri gibi birçok yardımcı tanı yöntemleri kullanılmaktadır (4,19,20). Tüm bu tanı yöntemlerine

rağmen ayırıcı tanıda görülen hastalıkların çok olması nedeniyle AA tanısı koymak her zaman kolay olmayabilir. Günümüzde halen cerrahi teknik, perioperatif bakım ve uygun antibiyoterapi ile morbidite ve mortalite büyük oranda azalmasına rağmen negatif apendektomi ve komplikasyonların sıklığında bir azalma olmamaktadır. Ameliyat sırasında hastaliksiz bir apendiksle karşılaşma olasılığı %13-36 arasında bildirilmektedir (11,21). Çalışmamızda negatif apendektomi oranı %15,8 iken bu oran erkeklerde %13,5, kadınlarda %18,9 olarak tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak, kliniğimizde de kadınlarda negatif apendektominin daha yüksek olmasının sebebinin jinekolojik hastalıkların ayırılmasındaki yetersizlikler olduğunu düşünmekteyiz.

AA tanısındaki gecikme perforasyon olasılığını dolayısıyla morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır. Perforasyon oranları %12-21 arasında değişmekte iken, bu oran yaşlılarda %50'ye kadar çıkabilmektedir (21,22).

AA tanısında lökositoz varlığı ve CRP yüksekliği anlamlı fakat diagnostik değildir (5). Bu sebeple AA tanısı için araştırmacılar anlamlı olabilecek parametreler arayışına girmiştir (7,8). Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısındaki artışa ve lenfosit sayısında düşüşe neden olduğundan bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır (8,23). Yapılan çalışmalarda NLO'nun çeşitli klinik durumlarla ilişkili olabileceği ve akut apandisit tanısında tek başına lökosit, nötrofil ve CRP'den daha iyi bir belirteç olabileceği düşünülmüştür (6,7,8,24).

Kahramanca ve ark'ları ile Acar ve ark'ları, yaptıkları çalışmalarda kontrol grubuna göre, AA saptanan hastalarda NLO ortalama değerlerini anlamlı derecede yük-

sek saptamışlardır (8,17). Shimizu ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada NLO'nun hem AA tanısında hem de perforasyon apandisitini öngörmede değerli bir belirteç olarak saptanmıştır (24). Yaptığımız çalışmada literatür ile uyumlu olarak NLO ortalama değerleri, histopatolojisi AA tespit edilen hastalarda, histopatolojisi normal apendiks olarak tespit edilen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile AA olduğuna karar verilen hastalar vakit kaybetmeden ameliyat edilmelidir. AA için uygun hikaye vermeyen, fizik muayene ve laboratuvar bulguları AA'yi desteklemeyen hastalar için karar vermede acele edilmemeli, şüpheye düşülen bu hasta grubunda negatif apendektomiye sebebiyet vermemek için görüntüleme yöntemlerinden yardım alınmalıdır.

USG ucuz, non-invaziv, kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemidir. Radyasyon etkisinin olmaması nedeni ile gebelerde kullanılabilir. Ancak kişi bağımlı bir görüntüleme olduğu için tecrübe gerektirir. Tatlı ve ark'larının yaptığı çalışmada 148 hastaya yapılan USG'nin 100'ü AA olarak raporlanmış, bu 100 hastanın 93'ünün patolojisi AA, 7'si normal apendiks olarak bulunmuştur (25). Tarjan ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada patoloji sonucu AA ile uyumlu 99 hastanın cerrahi girişim öncesi USG raporu irdelendiğinde 94'ünün USG'sinin AA olarak raporlandığı görülmüş ve aynı çalışmada USG tetkikinin negatif laparotomi oranlarını düşürdüğünü ve hastaya erken dönemde cerrahi girişim planlanmasına olanak sağladığı bildirilmiştir (26).

Bizim çalışmamızda USG'nin tanısal değeri olmakla birlikte sensitivite (%60) ve spesifite (%71,4) değerleri düşük bulunmuştur. Bu değerlerin düşüklüğü USG'yi yapan ekibin tecrübesi ve deneyimi ile ilgili olabilir.

BT, USG ile karşılaştırıldığında pahalı, zor ulaşılan ve radyasyon etkisi olduğu için kullanımı sınırlı bir görüntüleme yöntemidir; fakat yapılan çalışmalarda BT'nin USG'ye üstünlüğü gösterilmiştir (10,27,28). Ergün ve ark'larının yaptığı çalışmada ise AA tanısında opaksız spiral BT'nin sensitivitesi (%93) ve doğruluk oranları (%91), USG'nin sensitivitesi (%88) ve doğruluk oranlarından (%87) daha yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel fark bulunmamıştır (29). Bizim çalışmamızda ise sensitivitesi %63,3, spesifitesi %68,6, p değeri <0,001 bulunmuştur. Çalışmamızda BT'nin tanısal değeri olmakla birlikte, sensitivite ve spesifitesinin düşük olmasının nedeni hastanemiz acil servisinde çekilen abdominal BT'lerde iv opak madde kullanılıp oral opak madde kullanılmamasına bağlı olabilir.

BT'nin normal veya inflame apendiksi görüntüleme-deki üstünlüğüne rağmen acil şartlarda şüpheli apandisit olgularında ilk olarak radyasyon riski olmayan, non-invaziv bir yöntem olan USG'nin yapılması, USG ile apendiksi vizualize edilemeyen hastalara, abdominal hassasiyeti fazla olan komplike apandisit düşünülen ol-

gulara ise BT tetkikinin ilave edilmesi yararlı olacaktır. Yine kliniği AA ile çok uyumlu olmayıp USG'sinde AA tespit edilen hastalara ve ileri yaş grubunda bulunan hastalara ayırıcı tanı için BT çekilebilir.

NLO ve görüntüleme yöntemlerinin birleştirilerek AA tanısında kullanılması konusunda bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda NLO - hastalarla USG tetkikinin birleştirilmesinin sensitivitesi %55,9, spesifitesi %72; NLO + ve USG tetkiki yapılan hastaların sensitivitesi %60,9, spesifitesi %70,9 bulunmuştur. NLO - hastalarla BT tetkikinin birleştirilmesinin sensitivitesi %56,4, spesifitesi %63,3; NLO + ve BT tetkiki yapılan hastaların sensitivitesi %64,6, spesifitesi %73,6 olarak bulunmuştur.

#### SONUÇ

Yardımcı tanı yöntemlerinin AA tanısı koymada tanısal değeri ve yol göstericiliği olmakla birlikte şüpheli durumlarda cerrah tecrübesi ve deneyimini ön plana çıkararak karar vermelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1.)Young P. Appendicitis and its history. Rev Med Chil. 2014; 142: 667-72.
- 2.)Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol. 1990; 132: 910-25.
- 3.)Jaffe BM, Berger DH. The Appendix. In: Schwartz's. Principles of surgery 8nd ed. McGraw-Hill Companies, New York. 2008; 29: 1162.
- 4.)Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986; 15: 557-64.
- 5.)Birchley D. Patients with Clinical Acute Appendicitis Should Have Pre-Operative Full Blood Count And C-Reactive Protein Assays. Ann R Coll Surg Engl. 2006; 88: 27-32.
- 6.)Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. Am Surg. 1995; 61: 257-9.
- 7.)Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. Acta Chir Belg. 2010; 110: 543-7.
- 8.)Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökçe El, Seker G, Tunç G, Küçükpınar T, Kargıcı H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerr Derg. 2014; 20: 19-22.
- 9.)See TC, Ng CS, Watson CJ, Dixon AK. Appendicitis: spectrum of appearances on helical CT. Br J Radiol. 2002; 75: 775-81.
- 10.)Behzatoğlu B, Hatipoğlu E, Bayramoğlu S, Yılmaz G, Yirik G, Cimilli T. Akut Apendisit tanısında ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulgularının karşılaştırılması. Bakırköy Tıp Dergisi. 2006; 2: 22-4.
- 11.)Zoarets I, Polaksht N, Halevy A. Does selective use of computed tomography scan reduce the rate of "white" (negative) appendectomy? Isr Med Assoc J. 2014; 16: 335-7.
- 12.)Masoomi H, Nguyen NT, Dolich MO, Mills S, Carmichael JC, Stamos MJ. Laparoscopic appendectomy trends and outcomes in the United States: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2004-2011. Am Surg. 2014; 80: 1074-77.
- 13.)Marudanagayam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens. J Gastroenterol. 2006; 41: 745-9.
- 14.)Nshuti R, Kruger D, Luvhengo TE. Clinical presentation of acute appendicitis in adults at the Chris Hani Baragwanath academic hospital. Int J Emerg Med. 2014; 7: 12-3.

15.)Franz MG, Norman J, Fabri PJ. Increased morbidity of appendicitis with advancing age. *Am Surg.* 1995; 61: 40-4.  
 16.)Çitgöz B, Yetkin G, Akgün İ, Uludağ M, Velidedeoğlu M, Akçakaya A. Kadın Hastalarda Negatif Apendektomi ile Jinekolojik Patolojiler arasındaki ilişki. *Maltepe Tıp Derg.* 2011; 3: 10-2.  
 17.)Acar E, Özcan Ö, Deliktaş H, Beydilli H, Kırılı İ, Alatas ÖD, Şahin C, Yıldırım B, Belli AK. Laboratory markers has many valuable parameters in the discrimination between acute appendicitis and renal colic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22: 17-22.  
 18.)Naci H, Turk E, Karagülle E, Togan T, Karabulut K. The role of mean platelet volume in the diagnosis of acute appendicitis; a retrospective case-controlled study. *Iran Red Crescent Med.* 2013; 15: 11934.  
 19.)Birnbau BA, Wilson SR. Appendicitis at the Millenium. *Radiology.* 2000; 215: 337-48.  
 20.)Humes DJ, Simpson J. Acute Appendicitis. *BMJ.* 2006; 333: 530-4.  
 21.)Bergeron E. Clinical judgement remains of great value in the diagnosis of acute appendicitis. *Can J Surg.* 2006; 49: 96-100.  
 22.)Lee JF, Leow CK, Lau WY. Appendicitis in the elderly. *Aust NZJ Surg.* 2000; 70: 593-6.  
 23.)Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid

and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001; 102: 5-14.  
 24.)Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today.* 2016; 46: 84-9.  
 25.)Tatlı F, Ekici U, Kanlıoğlu M, Gozeneli O, Uzunkoy A, Yucel Y, Dirican A. Ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis. *Ann Ital Chir.* 2016; 87: 152-4.  
 26.)Tarján Z1, Makó E, Winternitz T, Kiss I, Kálmán A. The value of ultrasonic diagnosis in acute appendicitis. *Orv Hetil.* 1995; 136: 713-7.  
 27.)Raptopoulos V, Katsou G, Rosen MP, Siewert B, Goldberg SN, Kruskal JB. Acute appendicitis: effect of increased use of CT on selecting patients earlier. *Radiology.* 2003; 226: 521-6.  
 28.)Lane MJ, Liu DM, Huynh MD, Jeffrey RB Jr, Mindelzun RE, Katz DS. Suspected acute appendicitis: nonenhanced helical CT in 300 consecutive patients. *Radiology.* 1999; 213: 341-6.  
 29.)Ergün E, Bilaloğlu P, Koşar U, Ünlübay D, Temel S. Akut apandisit tanısında opaksız spiral BT incelemesinin yeri, USG ve cerrahi sonuçları ile karşılaştırılması. *Türk J Diagn Intervent Radiol.* 2002; 8: 231-6.

## NAZAL SEPTAL DEVIASYONUN KİŞİLERİN FİZİKSEL UYGUNLUK SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ: PİLOT ÇALIŞMA

### THE EFFECT OF THE NASAL SEPTAL DEVIATION ON PHYSICAL FITNESS LEVEL: A PILOT STUDY

Bihter AKINOĞLU<sup>1</sup>, Murad MUTLU<sup>2</sup>, Bahar ANAFOROĞLU KÜLÜNKOĞLU<sup>3</sup>, Tuğba KOCAHAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup> Gençlik ve Spor Bakanlığı, Spor Genel Müdürlüğü, Sağlık İşleri Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :84-89

#### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışma nazal septal deviasyonu olan bireylerin fiziksel uygunluk seviyelerini sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Araştırma; çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve nazal septal deviasyonu olan 10 kişi ile nazal septal deviasyonu ve bilinen herhangi bir sağlık problemi olmayan 10 kişi olmak üzere toplam 20 olgunun katılımı ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel uygunluk seviyeleri; 6 dk yürüme testi, kas kuvveti testleri, kassal endurans testleri, esneklik testleri, çeviklik testleri, hız testleri ve denge testleri ile değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Verilerin analizi sonucunda nazal deviasyonlu bireylerin fiziksel uygunluk parametrelerinden kassal endurans, hız, çeviklik ve denge parametreleri ile abdominal kas kuvveti değerlerinin sağlıklı yaşlılarına göre daha kötü olduğu belirlendi (p<0,05).

**SONUÇ:** Nazal deviasyonlu bireylerin fiziksel uygunluk seviyeleri sağlıklı yaşlılarına göre daha düşüktür. Nazal septal deviasyonun, kişinin nefes almada zorluk ve efor gerektiren aktivitelerde problemler ortaya çıkarması nedeniyle bir kısır döngü oluşturması ve ilerleyen zamanlarda kişilerin kardiovasküler ve kassal enduransının azalmasına da neden olabileceği ve kişilerin günlük yaşam aktivitelerinde problemler ortaya çıkarabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle nazal deviasyonlu kişilerde fiziksel uygunluk seviyesi etkilemeden önce, en erken dönemde uygun tedavi protokollerinin uygulanması gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Nazal septal deviasyon, Fiziksel uygunluk

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** This study was made to compare the physical fitness level of the people with and without nasal septal deviation.

**MATERIAL and METHOD:** The study was carried out with 10 people with nasal septal deviation and 10 people without nasal septal deviation, totally with 20 people who voluntary to participate. To evaluate physical fitness level; 6-minute walk test, muscle strength tests, muscle endurance tests, flexibility tests, agility test, speed tests and balance tests measures were evaluated.

**RESULTS:** As a result of data analysis; physical fitness parameters especially muscular endurance, speed, agility, balance and abdominal muscle strength of individuals with nasal deviation have been determined to be worse than their healthy peers (p<0.05).

**CONCLUSION:** Physical fitness level of the individual with nasal deviation is lower than their healthy peers. Affected physical fitness level in the event of nasal deviation could lead to a reduction in cardiovascular and muscular endurance in the future and we think that it might will make problems with activities of daily living. For this reason, before affecting physical fitness level, appropriate treatment protocols should be applied at an early stage in nasal septal deviation.

**Key words:** Nasal septal deviation; Physical fitness.

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Bihter AKINOĞLU

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye.

Tel: +90 505 938 41 36 e-posta: rgkardelen@yahoo.com

**GİRİŞ**

Nazal septum burnun önemli fizyolojik ve destek yapılarından biridir (1). Nazal septal deviasyon (NSD); nazal septumun sağa veya sola kayması sonucu burun deliklerindeki hava pasajında tıkanıklığa neden olarak burnun normal yapı ve işlevlerini kaybetmesine neden olur. Travma, doğum anının uzaması, doğum anındaki anormal basınç ve maksillar kemiğin anormal büyümesi gibi çeşitli nedenlerden dolayı meydana gelebilmektedir. Literatürde NSD'nin toplum içerisinde görülme sıklığının 18.8-57.6% arasında olduğu bildirilmiştir (2-4). Kulak burun boğaz (KBB) polikliniğine yapılan başvuruların en sık nedenleri arasında yer alan NSD'lu hastaların primer şikayeti burun tıkanıklığıdır (5,6) Burnun sürekli tıkanık olması burundan hava almayı zorlaştırır. Bu da kişinin ağızdan nefes almasına sebep olur. Ağızdan alınan hava, yeterince nemlenip ısınmadığı ve filtre edilmeden akciğerlere girdiği için kişilerde hava açlığı meydana gelerek efor ve spor sırasında nefes darlığı ortaya çıkar. Literatürde nazal deviasyonlu hastaların genel şikayetleri arasında efor ve spor esnasında nefes darlığı ve genel yorgunluktan bahsedilmesine rağmen, fiziksel uygunluk seviyelerini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak nazal septal deviasyonlu bireylerle sağlıklı bireylerin pulmoner arter basıncı (PAB) ve sağ ventrikül fonksiyonlarını karşılaştırdığı bir çalışmada; PAB'nın artmış ve sağ ventrikül fonksiyonunun kötüleştiği gösterilmiş ve septoplasti sonrasında PAB da azalma ve sağ ventrikül fonksiyonlarında düzelme meydana geldiği gösterilmiştir (7). Bu araştırmanın sonucunda, PAB ve sağ ventrikül fonksiyonlarını etkileyen NSD'un fiziksel uygunluk seviyesini de etkileyebileceği hipotezi ile yola çıkarak NSD'lu kişilerde fiziksel uygunluk seviyesinin sağlıklı yaşlılarıyla kıyaslanması ve etkilenim olup olmadığının belirlenmesi amacıyla bu pilot çalışma planlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma, nazal septal deviasyonlu olguların fiziksel uygunluk seviyelerinin nazal deviasyonu olmayan sağlıklı yaşlılarına göre karşılaştırılması amacıyla, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine başvuran, çalışma kriterlerine uyan ve NSD dışında herhangi bir rahatsızlığı olmayan 10 NSD'lu hasta ile NSD olmayan ve bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 10 sağlıklı birey olmak üzere toplam 20 olgu ile gerçekleştirildi.

Uzman Kulak Burun Boğaz Doktoru tarafından, hastanın şikayetleri, anterior rinoskopi ve nazal endoskopi bulgularına göre nazal septal deviasyon tanısı konan kişilerin çalışmaya alınma kriterleri; bilinen herhangi ortopedik veya sistemik problemi olmamak, cerrahi geçirmemiş olmak, nazal septal deviasyon dışında herhangi bir sağlık problemi olmamak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmaktı. Çalışmaya alınan NSD'li olguların hepsi burun tıkanıklığı şikayeti olan (VAS:>7), fiziksel aktivite ve efor sırasında nefes almada güçlük çeken (VAS>5) ve ameliyat kararı verilmiş kişilerdi.

Çalışmanın yapılabilmesi için Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan gerekli izin ve onay alındı.

Çalışma öncesinde, tüm olgulara çalışmanın amacı, çalışma sırasında uygulanacak değerlendirmeler ve çalışmanın yararları konusunda bilgilendirme yapılarak, çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Değerlendirmeler sırasında kişinin rahat kıyafetler ve spor ayakkabı giymiş olmasına özen gösterildi.

Olguların burun tıkanıklığı şikayeti ve efor sırasında nefes almadaki güçlük seviyeleri 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımını yazılıp hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizmesi istenen VAS ile (Visuel Analog Skalası) ile değerlendirildi.

Kişilerin fiziksel uygunluk seviyelerini değerlendirmek amacıyla; kardiyovasküler endurans, kas kuvveti, kassal endurans, esneklik, hız, çeviklik ve denge testleri uygulandı.

Kardiyovasküler endurans testi olarak 6 dk. lık yürüme testi kullanıldı. 6 dakikalık yürüme testinde; kişilerin 30 metrelik bir koridorda "başla" ve "dur" komutları arasında, koşmadan fakat hızlı bir şekilde yürümeleri istenerek 6 dk boyunca yürüdükleri mesafe kaydedildi (8-10). Kişilerin kas kuvveti değerlendirilmesinde sırt ekstansörleri ve üst abdominaler Dr. Lovett tarafından geliştirilen manuel kas testi ile değerlendirildi. [11] Kassal endurans değerlendirilmesinde abdominal kasların ve sırt ekstansörlerinin enduransı sırasıyla mekik testi ve ters mekik testi ile değerlendirilerek 30 saniyede yapılabilen hareket sayısı kaydedildi (11,12). Esneklik değerlendirilmesinde lumbal bölge, Hamstring kasları ve Gastrokne-mius kasının esnekliğini değerlendirmek için otur-uzan testi, gövde esnekliğini değerlendirmek için otur-uzan testi kullanıldı (13). Kişilerin hız değerlendirmeleri 20 metrelik hızlı yürüme ve hızlı merdiven çıkıp inme testi ile yapıldı (10,14). Çeviklik değerlendirilmesinde 10x5 metre koşu testi kullanıldı. Toplam 50 metre için zaman tutulup, kaydedildi (15). Kişilerin fonksiyonel mobilite ve dengelerini değerlendirmek için öne doğru fonksiyonel uzanma testi kullanıldı ve ulaşılabilen mesafe cm olarak kaydedildi (16).

İstatistiksel Analiz; Gruplardan tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen bütün veriler "SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc. Chicago, IL, USA) For Windows Release 16.0" istatistiksel paket programı ile analiz edildi. Çalışmamızın istatistiklerinde ölçümle belirlenen değişkenler, ortalama±standart sapma (X±SD) olarak ifade edilmiş, sayımla belirlenen değişkenler için yüzde (%) değeri hesaplandı.

İki grubun sayısal değişkenler açısından karşılaştırılmasında non-parametrik testler olan Mann-Whitney U ve Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm istatistiklerde p anlamlılık değeri 0,05 olarak alındı (17).

**BULGULAR**

Çalışmamız 3 kadın ve 7 erkekten oluşan 10 nazal deviasyonlu hasta ile 5 kadın 5 erkekten oluşan ve bilinen herhangi bir sağlık problemi olmayan 10 sağlıklı kontrol grubu üzerinde toplam 20 kişi ile gerçekleştirildi. Gruplar yaş, boy, kilo ve vücut kütle indeksi değerleri **Tablo 1.** de gösterildi.

**Tablo 1. Kişilerin Gruplara Göre Tanımlayıcı Özellikleri**

	Deviasyonlu Grup (n=10) (x±SD)	Kontrol Grubu (n=10) (x±SD)	P
Yaş (yıl)	22,20±2,82	22,50±1,43	0,908*
Boy (m)	1,67±0,06	1,69±0,048	0,237*
Kilo (kg)	56,4±11,2	62,6±8,82	0,140*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	19,93±2,76	21,79±2,73	0,174*
Cinsiyet n (%)	Erkek 3 (30) Kadın 7(70)	5 (50) 5(50)	0,650**

VKİ: Vücut Kütle İndeksi, X±SD: Ortalama ± Standart Sapma, \*Mann Whitney U Testi, \*\* Ki-Kare Testi

**Tablo 2. Grupların Fiziksel Uygunluk Parametreleri Testleri Sonuçları**

	Deviasyonlu Grup (x±SD)	Kontrol Grubu (x±SD)	P*			
Fiziksel Uygunluk Testleri	Kardiyovasküler-Endurans Testi(m)	6 Dk Yürüme Mesafesi	650±88,7	725,5±70,96	0,109	
	Sırt Ekstansörleri	Abdominal Kaslar	3,9±0,73	4,40±0,69	0,132	
			4,1±0,73	5±0	<b>0,002</b>	
	Sırt Ekstansiyon Enduransı	Mekik	24,3±3,77	38,8±6,37	<b>0,000</b>	
			15,7±3,05	22,7±2,75	<b>0,001</b>	
			-4,3±8,31	2,1±7,1	0,073	
	Esneklik Testleri(cm)	Sırt Ekstansiyon Esnekliği	15,9±15,45	17,8±4,39	0,269	
			Çeviklik Testi(sn)	10x5 Metre Mekik Testi	28,24±9,34	18,74±1,88
	Hız Testleri(sn)	Yürüme Hızı	Merdiven Çıkma Hızı	8,57±1,24	6,78±0,74	<b>0,002</b>
				4,84±0,57	3,82±0,32	<b>0,001</b>
Denge Testleri(cm)	Fonksiyonel Uzanma Testi	38,4±6,41	44,8±4,82	0,023		

X±SD: Ortalama ± Standart Sapma , \*Mann Withney U Testi

Gruplar yaş, boy, kilo ve vücut kütle indeksi verileri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark olmadığı ve grupların birbirleriyle benzerlik gösterdikleri belirlendi.

Gruplar fiziksel uygunluk seviyesi parametreleri açısından karşılaştırıldıklarında 6 dk yürüme testi mesafesinde gruplar arasında fark bulunmadı (p>0,05). Grupların kas kuvveti değerleri karşılaştırıldığında; sırt ekstansör kas kuvveti değerleri birbirine benzer bulunurken (p>0,05), abdominal kasların kas kuvvetinin kontrol grubunda daha iyi olduğu belirlendi (p<0,05). Her üç kassal endurans testi sonuçları kontrol grubunda daha iyi bulundu (p<0,05). Esneklik testleri açısından gruplar arasında fark bulunmadı (p>0,05). 10x5 metre mekik testi, hız testleri ve öne doğru fonksiyonel uzanma testi açısından kontrol grubu, çalışma grubuna göre daha iyi bulundu (p<0,05) (**Tablo 2**).

**TARTIŞMA**

Nazal septal deviasyon; nazal septumun sağa veya sola kayması sonucu burun deliklerindeki hava pasajında tıkanıklığa neden olarak burnun normal yapı ve işlevlerini kaybetmesine neden olan klinik bir durumdur. Literatürde nazal deviasyonlu kişilerin efor ve fiziksel aktivite sırasında nefes darlığı çektiği ve genel yorgunluk hali bulunduğu belirtilmektedir (2-4). Nazal deviasyonlu kişilerde, nefes almadaki zorluk nedeniyle bu kişilerde; fiziksel inaktivite, yürüme gibi aktiviteler sırasında yüksek enerji tüketimi, kolay ve erken yorulmanın aktivite düzeyinin ve egzersiz



performansının azalmasına neden olacağı ve fiziksel uygunluğu olumsuz yönde etkileyeceği düşünülerek bu çalışma 10 nazal deviasyonlu ve 10 sağlıklı kişi üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan kişi sayısının az olması nedeniyle sonuçlar etki büyüklüğü göz önüne alınarak tartışıldı.

Çalışmamızda gruplar arasında fiziksel uygunluk parametrelerini etkileyebilecek olan yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi verileri açısından fark olmadığı ve grupların birbirleriyle benzerlik gösterdikleri belirlendi.

Nazal deviasyonlu kişilerin, sağlıklı yaşlılarına göre fiziksel uygunluk parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda; nazal deviasyonlu bireylerde tüm fiziksel uygunluk parametrelerinde sağlıklı yaşlılarına göre klinik bir fark olduğu belirlendi. Ancak vaka sayımızın az olması nedeniyle bu farkın istatistiksel olarak kassal endurans, çeviklik, hız ve denge ve kas kuvveti sonuçlarına yansıdığı ve nazal deviasyonlu kişilerde sağlıklı yaşlılarına göre azaldığı belirlendi.

Literatürde nazal deviasyonu olan kişilerin fiziksel uygunluk seviyelerini araştırılan çalışma bulunamamıştır ancak, son yıllarda yapılan çalışmalarda burun fizyolojisindeki bozukluğun akciğerleri anlamlı derecede etkilediği, üst solunum yollarındaki bazı patolojilerin akciğer hastalıklarıyla birlikte sıkça görüldüğü ve hatta bu hastalıkların patogenezinde rol oynadığı saptanmıştır (18-20). Şapçı ve ark. Nazal obstrüksiyonlu olgularda cerrahi ile tedavi edilmiş olan 31 hastanın flow-volume spirometre ile preoperatif ve postoperatif akciğer fonksiyon testlerini değerlendirerek, üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olan patolojinin akciğer fizyolojisini etkilediğini göstermişlerdir (21). Bu bilgilere paralel olarak yapılan bir çalışmada nazal deviasyonun sağlık problemleriyle ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, astımla nazal deviasyon arasında kuvvetli ilişki olduğu belirlenmiştir (22). Bu durum kendi içerisinde bir kısır döngü oluşturmaktadır ki astım hastalarının sıklıkla, semptomların tetikleneceği endişesi ile düzenli egzersiz ve fiziksel aktiviteye katılımı ve hatta merdiven çıkma ve yürüme gibi günlük fiziksel aktivitelerini aynı yaşta sağlıklı bireylere göre, azalttıkları ve kısıtladıkları görülmüştür (23,24). Bu bağlamda astımda fiziksel aktivite konusunda yapılan sınırlı sayıda çalışmada, astımlı bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin düşük olduğu da gösterilmiştir (25). Kişilerin nazal deviasyon dışında herhangi bir problemleri olmaması kriteri ile yürüttüğümüz çalışmamızda fiziksel uygunluk seviyesinin düşük çıkması kişilerde alt solunum yolları ile ilgili bir rahatsızlığında meydana geliyor olabileceğini düşündürdü.

Fiziksel uygunluk parametrelerinden kardiyovasküler endurans kişinin günlük yaşam aktivitelerini zorlanmadan yapabilmesi ve sosyal hayata katılabilmesi açısından önemlidir. Egzersiz testleri sonucunda oluşan kardiyovasküler cevap hem sağlıklı hemde hasta kişilerde egzersiz reçetesinde kullanılan temel kriterdir (16). Çalı-

şmamızda kardiyovasküler enduransı değerlendirmek amacıyla 6 dakikalık yürüme testi yapılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamasına rağmen sayısal değerlere bakıldığında kontrol grubunun yürüme mesafesinin daha fazla olduğu görülmektedir. Bu sonuç; Literatürde ki birçok çalışmada üst solunum yollarında var olan problemlerin akciğer fonksiyonlarını etkilediği bilgisine paralellik göstermiştir (26-28). Nazal deviasyonlu kişilerin fiziksel aktivite ve efor sırasında nefes almada zorluk çektikleri göz önüne alındığında, 6 dk. lık yürüme testinin sub-maksimal bir test olmasının nedeniyle bu değerlerin istatistiksel analiz sonuçlarına yansımamış olabileceğini düşünmekteyiz.

Sağlıklı kişilerde kuvvetin, fiziksel aktivite düzeyinin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (29). Kas kuvvetinin zayıf olduğu bireylerin motor aktivitelerin yapılmasında daha fazla zorlandıkları görülmüştür (30). Ayrıca, sistemik inflamasyon ve fiziksel aktivite azlığı gibi faktörlerin, kronik solunum sistemi hastalıklarında iskelet kaslarının da kullanılmamasına neden olduğu ve kas kuvvetini azalttığını göstermektedir (31). Çalışmamızda sırt ekstansörlerinin kas kuvveti gruplar arasında benzer bulunurken, abdominal kasların kas kuvveti kontrol grubunda daha iyi bulundu. Kassal endurans parametreleri incelendiğinde ise sırt ekstansörlerinin, abdominal kasların ve alt ekstremitte kaslarının enduransı kontrol grubunda daha iyi bulundu. Sağlıklı ve hasta gruplarda yapılan çalışmalarda, kas kuvveti ile kassal enduransın arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (29,30). Çalışmamızda kontrol grubunda sırt ekstansörlerinin kassal enduransı nazal deviasyonlu gruba göre daha fazla bulunurken kas kuvvetinin deviasyonlu grupla benzerlik göstermesinin kullanılan ölçüm yöntemi ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda kullandığımız manuel kas kuvveti teknolojik cihazlara göre daha genel bir sonuç vermektedir. Çalışmamızda izokinetik sistemler gibi daha hassas bir sistem kullanmış olsaydık belki de sonuçlarımız daha farklı çıkabilirdi.

Literatürde nazal deviasyon gibi solunum yolları ile ilgili patolojilerde kişilerin esnekliklerini araştırılan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak esnekliğin fiziksel uygunluk seviyesinin önemli bir parametresi olduğu ve fiziksel uygunluğun kardiyovasküler enduransla ilişkisi unutulmamalıdır. Çalışmamızda nazal deviasyonlu grup ile kontrol grubunun esnekliklerini karşılaştırdığımızda, otur-uzan testi ve sırt ekstansiyon hareketinin esnekliği açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ancak sayısal verilerde kontrol grubunun daha esnek olduğu belirlendi.

Kürkçüoğlu ve ark. Nazal deviasyonlu hastalarda operasyon öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, nazal septal deviasyonun cerrahi olarak düzeltilmesi sadece burun tıkanıklığı şikayetinin ortadan kaldırılmasında değil, akciğer fonksiyonlarının düzeltilmesinde ve buna bağlı olarak oluşabilecek sistemik sorunların çözülmesine yardımcı olabileceği sonucuna varmışlardır (32). Bizim çalışma-

mız da nazal deviasyonlu grubun çevikliğinin kontrol grubuna göre daha az olduğu, hızının daha yavaş olduğu ve dengelerinin daha kötü olduğu belirlendi. Bu sonuçların literatürdeki bilgilere paralel olarak bizim olgularımızda da akciğer fonksiyonlarının etkilenmiş olması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın limitasyonları görülme sıklığı çok fazla olan nazal deviasyonlu hasta sayımızın ve dolayısıyla kontrol grubu sayımızın az olması ile kas kuvveti ölçümünde manuel kas testi değerlendirmelerinin kullanılmış olmasıdır. Aynı zamanda bir diğer limitasyonumuz olguların kliniğimizde bulunmamasından dolayı rinomanometre ile sınıflandırılmamış olmasıdır. Daha fazla nazal deviasyonlu hasta ile daha çok sayıda kontrol grubunu içeren ve eşit cinsiyet sayıları ile yapılan ve rinomanometri gibi daha spesifik ölçüm teknikleri kullanılan çalışmalar araştırılabilir.

Sonuç olarak çalışmamızla nazal septal deviasyonlu kişilerin fiziksel uygunluk parametrelerinin birçoğunun sağlıklı yaşlılarına göre azalmış olduğunu gösterilerek, fiziksel uygunluk seviyesinin sadece alt solunum sistemi hastalıklarında değil aynı zamanda üst solunum sistemi patolojilerinde de etkilendiği gösterilmiş oldu. Bu sonuçlar bize nazal deviasyonlu kişilerde fiziksel uygunluk seviyesi etkilemeden önce, bireysel değerlendirmelere bağlı olarak bu alanda çalışan profesyonellerin uygun gördüğü zamanda uygun görülen tedavi yaklaşımlarının yapılması gerektiğini gösterdi.

Çalışma daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamış olup, aynı zamanda şu anda herhangi bir dergi tarafından inceleme altında değildir. Çalışmayı destekleyen herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluş yoktur.

#### KAYNAKLAR

- 1.)Ahmad J, Rohrich RJ. The crooked nose. Clinics in plastic surgery 2016; 43(1): 99-113.
- 2.)Aktas D, Kalcioğlu MT, Kutlu R ve ark. The Relation Ship Between The Concha Bullosa, Nasal Septal Deviation and Sinusitis. Rhinology. 2003;41:103-6.
- 3.)Keleş B, Öztürk K, Ünalı D ve ark. Is There Any Relation ship Between Nasal Septal Deviation and Concha Bullosa. Eur J Gen Med. 2010;7(4):359-364.
- 4.)Tahir Mahmood K, Fareed T, Tabbasum R. Management Of Deviated Nasal Septum. J. Pharm. Sci. and Res. 2011;3(1): 918-922.
- 5.)Aydoğdu İ, Saltürk Z, Uyar Y ve ark. Importance Of Nasal Septal Deviation Type On Planning Of Surgery. Journal Of Clinical and Analytical Medicine 2015;6(1): 30-2.
- 6.)Ozkırış M, Mutlu C. The Incidence Of Nasal Septal Deviation In Patients Admitted To Our Ent Clinic. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2010;21(2):72-76.
- 7.)Özkeçeci G, Akçi O, Bucak A ve ark. The Effect of Septoplasty on Pulmonary Artery Pressure and Right Ventricular Function in Nasal Septum Deviation. The American Journal of Cardiology 2016; 117: 32.
- 8.)Ats Committee On Proficiency Standards For Clinical

- 9.)Rasekaba T, Lee A, Naughton MT et al. The Six-Minute Walk Test: A Useful Metric For The Cardiopulmonary Patient. Internmed J. 2009; 39:495-501.
- 10.)Okudan N. Exercise Tests Performed In Chest Diseases Clinics. Solunum Dergisi 2012; 14:32-34.
- 11.)Oskay D, Yakut Y. Bel Ağrısı Olan ve Olmayan Kadınların Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Karşılaştırılması, Göztepe Tıp Dergisi 2011;26(3):117-122.
- 12.)Bakırhan S, Angin S, Karatosun V ve ark. Physical Performance Parameters During Standing Up In Patients With Unilateral And Bilateral Total Knee Arthroplasty. Act Aorthop Traumatol Turc, 2012;46(5):367-372.
- 13.)Otman AS, Köse N. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. Ankara: Yücel Ofset Matbaacılık. 2008.
- 14.)Eyiğör S, Karapolat H, İbisoglu İ, ve ark. Does Trans Cutaneous Electrical Nerve Stimulation Or Therapeutic Ultrasound Increase The Effectiveness Of Exercise For Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study, Ağrı. 2008; 20(1): 32-40.
- 15.)Ateşoğlu U, The Effect Of Different Warm-Up Varieties Applied To Female On Performance Values. Atatürk Jonmal Of Physical Education And Sport Sciences 2007; 9(3):10-21.
- 16.)Adedoyin RA, Erhabor GE, Ojo OD et al. Assessment Of Cardiovascular Fitness Of Patients With Pulmonary Tuberculosis Using Six Minute Walk Test. Taf Preventive Medicine Bulletin, 2010;9(2):99-106.
- 17.)Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Ankara: Özdemir Yayıncılık; 1994.
- 18.)Akman M, Yılmaz T, Şapçı T ve ark. Bronş Astmalı Olgularda Üst Solunum Yolu Patolojileri. KBB ve Boyun Cerrahisi Dergisi. 1996; 4:62.
- 19.)Spector SL. The Role Of Allergy In Sinusitis In Adults. J Allergy ClinImmunol. 1992; 90: 518-20.
- 20.)Widdicombe JG. The Physiology Of The Nose. Clinical Chest Medicine. 1986; 7: 159-170.
- 21.)Şapçı T, Alan O, Karavuş A, ve ark. Nazal Obstrüksiyonlu Olgularda Flow Volume Spirometri. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 1999, 7(1): 11-16.
- 22.)Ahn JC, Lee WH, We J et al. Nasal septal deviation with obstructive symptoms: Association found with asthma but not with other general health problems. American journal of rhinology & allergy, 2016;30(2):17-20.
- 23.)Chen Y, Dales R, Krewski D. Leisure-Time Energy Expenditure in Asthmatics And Non-Asthmatics. Respiratory Medicine 2001;95:13-18.
- 24.)Mancuso CA, Choi TN, Westermann H, et al. Increasing Physical Activity In Patients With Asthma Through Positive Affect And Self-Affirmation: A Randomized Trial. Archives Of Internal Medicine 2012;172:337-343.
- 25.)Ford ES, Heath GW, Mannino DM et al. Time Physical Activity Patterns Among Us Adults With Asthma. Chest.2003;124, 432-437.
- 26.)Lumsden JM, Derksen FJ, Stuck JA, et al. Use Of Flow-Volume Loops To Evaluate Upper Airway Obstruction in Exercising Standard Breds. Am J Vel Res. 1990; 54: 766-775.
- 27.)Mellisant CF, Van Noord JA, Van De Woestijne KP, et al. Comparison Of Dynamic Lung Function Indices During Forced And Quiet Breathing in Upper Airway Obstruction. Asthma and Emphysema. Chest, 1990; 98: 77-83.
- 28.)Seraman SS, Gaissert HA. Upper Airway Obstruction, In Fishman Ap(Ed), Fishman's Pulmonary Disease And Disorders. Third Edition. New York, McGraw-Hill Book Company. 1998; 1:783-801.

29.)Sandler RB, Burdett R, Zaleskiewicz M, et al. Muscle Strength As An Indicator Of The Habitual Level Of Physical Activity. *Medicine And Science In Sports And Exercise*, 1991;23:1375- 1381.

30.)Rantanen T, Guralnik JM, Sakari-Rantala R, et al. Disability, Physical Activity, and Muscle Strength In Older Women: The Women's Health And Aging Study. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, 1999;80: 130-135.

31.)Marino DM, Marrara KT, Ike D, et al. Study Of Peripheral Muscle Strength And Severity Indexes In Individuals With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Physiotherapy Research International*, 2010;15: 135-143.

32.)Kurkcuoğlu S, Titiz A, Olcay I. Effect Of Nasal Septal Deviation On Respiratory Function Tests And Arterial Blood Gases. *KBB ve BBC Dergisi*, 2007;15(3):134-138.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN 25-OH VITAMIN D LEVEL, DYSLIPIDEMIA AND INSULIN RESISTANCE IN EASTERN PART OF TURKEY

### TÜRKİYE’NİN DOĞU BÖLGESİNDE 25-HİDROKSİ VİTAMİN D SEVİYESİ, DİSLİPİDEMİ VE İNSÜLİN REZİSTANSI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Eray ATALAY<sup>1</sup>, Edip KAPI<sup>1</sup>, Pınar ŞİŞMAN<sup>2</sup>, Gül GÜRİSOY<sup>3</sup>, Halil İbrahim ERDOĞDU<sup>1</sup>, Kaan TUR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Kafkas University, Kars.

<sup>2</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Medicana Hospital, Bursa.

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Ankara Training and Research Hospital, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :90-97

#### ABSTRACT

**BACKGROUND:** It has been accepted that vitamin D deficiency and insufficiency are associated with many chronic diseases. As the relationship between vitamin D, dyslipidemia and insulin resistance may provide early diagnosis and treatment of related diseases, in this study, it was aimed to investigate the relationship between vitamin D levels and dyslipidemia and insulin resistance.

**METHODS:** The study was conducted with 249 healthy volunteers in Kafkas University Departement of Internal Medicine. Laboratory examinations including Vitamin D were conducted. Insulin resistance was calculated by homeostasis model assessment-insulin resistance index. We also searched the relationship between various Vitamin D levels and age, gender, glucose and lipid parameters and insulin resistance.

**RESULTS:** Vitamin D level of the participants was higher in males than females. Vitamin D levels decreased as age increased. It was found that 3.6% of the participants had normal vitamin D levels, 14.5% had insufficiency, 45% had deficiency and 36.9 % had severe deficiency. Insulin resistance was detected in 57.6% of those with severe deficiency, 22.3% of those with deficiency, and 8.3% of those with insufficiency. None of those with normal Vitamin D levels have insulin resistance. No significant difference was found between vitamin D groups in terms of lipid parameter values. As Vitamin D decreased, fasting blood glucose and insulin values increased.

**Conclusion:** We concluded that although there was not a relationship between vitamin D and dyslipidemia levels, we thought that vitamin D and insulin resistance can not be considered independent of each other. Early interventions for those who are found to be deficient by vitamin D scans may also help dealing with other diseases such as metabolic syndrome and diabetes.

**Keywords** Vitamin D, Insulin resistance, Dyslipidemia

#### ÖZET

**AMAÇ:** D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin birçok kronik hastalık ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. D vitamini, dislipidemi ve insülin direnci arasındaki ilişki, ilgili hastalıkların erken teşhisi ve tedavisini sağlayabileceğinden, bu çalışmada D vitamini düzeyleri ile dislipidemi ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Çalışma 249 sağlıklı kişi ile gerçekleştirilmiştir. Vitamin D dahil olmak üzere laboratuvar testleri yapıldı. İnsülin direnci, homeostaz model değerlendirme-insülin direnci indeksi ile hesaplandı. Ayrıca çeşitli vitamin D düzeyleri ile yaş, cinsiyet, glikoz ve lipit parametreleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırdık.

**BULGULAR:** Katılımcıların D vitamini düzeyi erkeklerde kadınlara göre daha yüksekti. Vitamin D seviyeleri yaş arttıkça azaldı. Katılımcıların %3,6'sında normal D vitamini düzeyleri, %14,5'inde yetersizlik, %45'inde eksiklik, %36,9'unda ciddi eksiklik saptandı. İnsülin direnci, ciddi yetersizliği olanların %57,6'sında, yetersizliği olanların %22,3'ünde ve eksikliği olanların %8,3'ünde saptandı. Normal D vitamini seviyeleri olanların hiçbirisi insülin direncine sahip değildir. D vitamini grupları arasında lipit parametresi değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı. D vitamini azaldıkça açlık kan şekeri ve insülin değerleri arttı.

**SONUÇ:** D vitamini ve dislipidemi düzeyleri arasında bir ilişki olmamasına rağmen, D vitamini ve insülin direncinin birbirinden bağımsız olarak değerlendirilemeyeceğini düşündük. D vitamini taraması ile eksik olduğu tespit edilenler için erken müdahaleler, metabolik sendrom ve diyabet gibi diğer hastalıklarla ilgilenirken yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Vitamin D, İnsülin rezistansı, Dislipidemi

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gül GÜRİSOY

Department of Internal Medicine, Ankara Training and Research Hospital, Ankara

Tel: +90 532 423 54 40 e-mail: gulgursoyyener@yahoo.com

## INTRODUCTION

Recently, it has been proved that vitamin D deficiency and insufficiency are associated with many chronic diseases including cancers, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, infectious and autoimmune diseases (1). A possible mechanism of action is to induce insulin secretion and increase insulin sensitivity. Vitamin D is thought to increase insulin secretion by affecting nuclear receptors in pancreatic beta cells (2).

Serum 25-OH vitamin D levels are used as an indicator of body vitamin D stores. Accordingly, vitamin D levels above 30 ng/mL are considered adequate. Limit values are as follows: Less than 10 ng/mL = severe vitamin D deficiency, 10-19 ng/mL = vitamin D deficiency, 20-29 ng/mL = vitamin D insufficiency and  $\geq 30$  ng/mL is considered as normal vitamin D level (3). Nowadays, deficiency of vitamin D is regarded as a global epidemic (4). In a study conducted by Ucar; 20.7% of population were found to have vitamin D insufficiency and a high proportion of population (51.8%) were found to have vitamin D deficiency in Turkey (5).

Insulin resistance is defined as biological insensitivity to endogenous or exogenous insulin and is an important component of type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular diseases (6). Onat et al. investigated the prevalence of insulin resistance by using HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) formula in their study including 1534 subjects in Turkey. According to the study, it was found that the prevalence of the insulin resistance is 21% in adults without metabolic syndrome in Turkey. However, in patients with metabolic syndrome, this rate increases to 32.5% in females and 45.5% in males. Insulin resistance was found to be high in males from the age of 30 and not significantly increased with age, but it was found to be low in females during reproductive period and significantly increased with aging and menopause (7). In a study conducted by Cade et al, a positive correlation was found between vitamin D levels and insulin sensitivity (8). However, there was also a positive correlation between vitamin D levels and insulin sensitivity in subjects with normal glucose tolerance and body mass index. So, it is considered that vitamin D is associated with insulin resistance and a risk factor for diabetes and metabolic syndrome (9). Insulin secretion from pancreatic beta cells in vitamin D deficiency is decreasing. Dietary vitamin D supplementation increases insulin conversion of proinsulin as well as improves impaired insulin release. Increasing the vitamin D level from 10 ng/mL to 30 ng/mL increases the insulin sensitivity for about 60%. A decrease in insulin resistance may correct impaired glucose tolerance by reducing the load on the pancreatic beta cells (10).

Potential relationships between vitamin D, dyslipidemia, and insulin resistance may lead to early diagnosis and early treatment of related diseases, as well as to reduce

disease-related complications. Therefore, the relationship between vitamin D, dyslipidemia and insulin resistance needs to be clarified. For this purpose, we aimed to investigate the relationship between vitamin D levels and dyslipidemia and insulin resistance in our study. Our study has some novelty as we examined vitamin D levels of the people in eastern part of Turkey. There are very few investigations in this area (11,12).

## MATERIAL AND METHODS

### Patients:

A total of 249 patients were included in the study who had been applied to the outpatient clinic of Kafkas University Medical School between January 1 to March 31, 2016, without a known chronic disease, and have normal liver and kidney function tests.

Our exclusion criteria were patients having type 1 or 2 diabetes mellitus (DM), pregnant women, patients having heart failure, active infection, acute or chronic inflammatory disease, uncontrolled hypertension, history of cardiovascular or cerebrovascular event, chronic renal disease, thyroid or parathyroid disease (active or past). Subjects with malignancy, tumor lysis syndrome, chronic diseases of renal and liver, skin disorders, malabsorption, inflammatory bowel or Celiac disease (in history or nowadays), and ones taking medications that may interfere serum levels of Vit D were also excluded.

After detailed physical examination, in all subjects body weight and height were measured. Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters (kg/m<sup>2</sup>).

Blood was drawn after 12 hour of overnight fasting, at 08.30 a.m. for fasting plasma glucose (FPG), serum total cholesterol (TC) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), and hemoglobin A1c (HbA1c), urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), calcium, phosphorus, parathormone (PTH).

Patients were divided into 3 groups in terms of the age, 18 to 35 years, 36 to 50 years and over 50 years old. Vitamin D values were divided into groups according to the limit values and 4 groups were formed as normal, vitamin D insufficiency, vitamin D deficiency and severe vitamin D deficiency.

In this study, insulin resistance was calculated using the HOMA-IR formula as  $\text{Insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glucose (mg/dl)} / 405$  and it was accepted as  $\text{HOMA-IR} > 2.5$  (13).

Written consent of the study subjects, and ethics committee approval from our center were obtained. This study was performed according to the Helsinki declaration 2008.

ATALAY *ve* Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 90-97

### Laboratory methods:

Serum 25-Hydroxvitamin D (25 (OH) D), insulin, HbA1c, parathormone (PTH) levels were determined by Cobas e 411 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Serum AST, ALT, alkaline phosphatase (ALP), urea, creatinine, calcium, phosphorus, LDL, triglyceride, total cholesterol, HDL levels were determined by a biochemical analyzer Cobas 6000 C501 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

### Statistical Analysis:

Statistical analysis was performed using SPSS 19.0 for Windows (SPSS, Inc, Chicago, USA) packet program. Pearson chi-square, Yates corrected Chi-square and Fisher tests were used to compare categorical variables. Continuous variables were compared with nonparametric tests (Mann-Whitney U and Kruskal Wallis Test). The relationship between variables was assessed using the Spearman Correlation Test. Statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Of the 249 people included in the study, 84 (33.7%) were male and 165 (66.3%) were female. The mean age was  $46.69 \pm 13.26$  years. Twenty two point five percent of subjects were 18-35 years, 36.1% were 36-50 years old and 41.4% were over 50 years old. The distribution of values of the subjects according to sex and age groups are given in **Table 1**.

AST, ALT, urea, creatinine, TG, Ca, vitamin D levels of men were statistically higher than women and HDL-C were lower. Among the age groups, urea, creatinin, FBG, HbA1c and ALP was found to be different and it was observed that ALP levels increased significantly with increasing age.

When vitamin D levels of subjects were examined, it was seen that 3.6% was normal, 14.5% had vitamin D insufficiency, 45% had vitamin D deficiency and 36.9% had severe vitamin D deficiency. In men, normal vitamin D levels, vitamin D insufficiency, vitamin D deficiency and severe vitamin D deficiency rates were found to be 3.6%, 14.5%, 45% and 36.9%, respectively. While 46.1% of the women had severe deficiency, 37 % had deficiency and 13.9% had deficiency and 3% had normal vitamin D levels. The difference between gender was statistically significant ( $p < 0.001$ ). When vitamin D levels were compared according to age groups, there was no significant difference between the groups.

**Table 2** compares vitamin D levels of subjects with TC, LDL-C, HDL-C and TG levels. According to this, no significant difference was found between vitamin D groups in terms of lipid parameter values ( $p > 0,05$ ). When the correlation between vitamin D and TC, LDL-C, HDL-C and TG values of subjects was evaluated, between vitamin D level and LDL-C ( $r : -0,145, p : 0,022$ ), TG ( $r : -0,158, p = 0,012$ ) and TC ( $r : 0,139, p : 0,029$ ) showed a weak negative correlation (**Table 3, Figure1**).

ATALAY *ve* Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 90-97

There was a significant difference between the groups in terms of all of these variables when the vitamin D groups are compared with HbA1c, fasting blood glucose, insulin and HOMA-IR levels ( $p < 0,05$ ). The correlation between the groups was evaluated. While negative weak correlation was detected between vitamin D and HbA1c ( $r = 0,230, p < 0,001$ ), negative moderate correlation was found between vitamin D and glucose ( $r : -0,355, p < 0,001$ ), insulin ( $r : -0,455, p < 0,001$ ) and HOMA-IR levels ( $r : -0,482, p < 0,001$ ). As vitamin D decreased, fasting blood glucose, fasting insulin and HOMA-IR values increased (**Table 4, Figure 2**).

Subjects' BMI values were divided into 3 groups; less than 25kg/m<sup>2</sup>, 25 to 30 kg/m<sup>2</sup> and over 30 kg/m<sup>2</sup>. When the relationship between BMI and insulin resistance was examined, insulin resistance was observed in 17.4% of the subjects with BMI less than 25 kg/m<sup>2</sup>, 34.6% in those with BMI between 25-30 kg/m<sup>2</sup> and 59.3% in those with BMI over 30 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

In our study; insulin resistance was detected in 57.6% of those with severe vitamin D deficiency, 22.3% of those with vitamin D deficiency and 8.3% of those with vitamin D insufficiency. Insulin resistance was not detected in any of the patients with normal vitamin D levels. As the degree of vitamin D deficiency increased, the incidence of insulin resistance also increased (**Table 5**).

## DISCUSSION

The mean vitamin D level of subjects in our study was 13.5 ng/mL. Vitamin D levels were found to be 15 ng/mL in males and 12,8 ng/mL in females. The difference of vitamin D levels between gender was statistically significant. Severe vitamin D deficiency is much more common in women than in men. This suggests that vitamin D deficiency is a more serious problem for women. As age increases, vitamin D deficiency seems to increase, but there is no significant difference in terms of vitamin D groups among the ages. There are few studies specifically investigating VitD levels of the people who live in Eastern part of our country (11,12) and also comparing those levels in eastern and western parts of Turkey. Very low levels of vitamin D levels were found in children of the eastern part of Turkey as 5.8 ng/mL (11). Gür et al found significantly lower VitD levels in pregnant women living in Erzurum than those levels of pregnant women from İzmir (12).

In an English study, more than half of the adults were found to have vitamin D deficiency in the winter-spring period and severe vitamin D deficiency was detected in 16% of the adults (14). In a study conducted in South Korea, the mean level of vitamin D was found to be 25.8 ng/mL (15). In our study, the severity of severe vitamin D deficiency was twice as much as in the England, while the average vitamin D level was half the level of South Korea. In almost all studies, with normal Turkish individuals, vitamin D levels were found to be below normal limits (16,17).

The season when the study was performed, genetical variations, our clothing style, limited intake of food high in vitamin D, lack of outdoor physical activity due to the season must be considered as the reason of hypovitaminosis D in our country. In 2 studies of ours we found 14.3 ng/mL and 19 ng/mL vitamin D levels in normal people (18,19). Although this suggests that vitamin D deficiency is a serious problem for our country, the fact that the climate conditions of Kars province are strenuous and our study was carried out

**Table 1 Characteristics of the subjects according to gender and age groups**

	Gender		p*	Age			p**	Total
	Men	Women		18-35	36-50	Above50		
AST (U/I)	20.5±6.5	18.2±5.7	<b>0.004</b>	20.0±7.2	18.7±5.8	18.7±5.6	NS	19.0±6.0
ALT (U/I)	23.7±11.2	17.9±8.3	<b>&lt;0.001</b>	20.6±13.4	20.1±9.2	19.1±7.7	NS	19.8±9.7
Urea(mg/dL)	32.8±7.8	28.8±10.4	<b>&lt;0.001</b>	24.3±6.4	28.5±8.0	34.8±10.5	<b>&lt;0.001</b>	30.2±9.8
Creatinine (mg/dL)	0.9±0.1	0.7±0.1	<b>&lt;0.001</b>	0.7±0.1	0.7±0.1	0.8±0.1	<b>0.027</b>	0.7±0.1
FBG (mg/dL)	92.8±7.4	92.3±7.8	NS	89.6±5.8	92.4±8.5	94.0±7.5	<b>0.004</b>	92.4±7.7
FI (µu/mL)	9.1±5.2	10.2±5.5	NS	10.2±6.4	9.5±5.2	10.0±4.9	NS	9.9±5.4
HbA1c (%)	5.4±0.3	5.4±0.4	NS	5.2±0.3	5.5±0.2	5.5±0.4	<b>&lt;0.001</b>	5.4±0.3
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	26.5±2.9	26.9±3.3	NS	24.6±3.6	26.9±2.5	27.8±2.9	NS	26.7±3.2
HOMA-IR	2.1±1.3	2.3±1.2	NS	2.2±1.4	2.2±1.2	2.3±1.2	NS	2.2±1.3
T-C (mg/dL)	187.9±32.4	194.0±35.7	NS	170.5±33.1	196.3±35.5	199.9±29.9	<b>&lt;0.001</b>	192.0±34.7
LDL-C (mg/dL)	117.7±28.6	119.8±30.6	NS	99.3±28.9	123.4±30.0	126.0±25.7	<b>&lt;0.001</b>	119.1±29.9
HDL-C (mg/dL)	42.2±11.0	50.2±12.2	<b>&lt;0.001</b>	48.2±12.2	46.8±10.9	47.7±13.8	NS	47.5±12.4
TG(mg/dL)	140.1±65.1	120.2±52.8	<b>0.023</b>	114.5±59.0	130.6±56.0	130.6±58.5	NS	126.9±57.8
Ca (mg/dL)	9.3±0.3	9.2±0.4	<b>0.005</b>	9.2±0.3	9.2±0.3	9.2±0.4	NS	9.2±0.3
P (mg/dL)	3.3±0.4	3.4±0.4	NS	3.4±0.4	3.3±0.4	3.4±0.4	NS	3.4±0.4
PTH (pg/mL)	47.2±13.8	54.8±18.9	<b>0.003</b>	50.3±16.6	51.5±17.3	54.0±18.5	NS	52.2±17.7
Vit D (µg/L)	15.0±7.1	12.8±7.4	<b>0.002</b>	14.6±8.7	13.2±6.6	13.3±7.2	NS	13.5±7.4
ALP (U/L)	85.0±20.5	80.0±25.4	NS	73.9±21.2	79.6±22.3	87.8±25.3	<b>0.001</b>	81.7±23.9

\*Mann Whitney U Test, \*\*Kruskal Wallis Test

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, FBG: Fasting blood glucose, FI: Fasting insulin, HbA1c: Hemoglobin A1c, HOMA-IR: Homeostasis model assessment- insulin resistance index, TC: Total cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride, Ca: Calcium, P: Phosphorus, PTH: Parathyroid hormone, VitD: Vitamin D, ALP: Alkaline phosphatase. Data are presented as mean ± SD

**Table 2 Comparison of TC, LDL-C, HDL-C, TG, FBG, FI, HbA1c and HOMA-IR values of vitamin D groups in the subjects**

VitD	TC	LDL-C	HDL-C	TG	FBG	FI	HbA1c	HOMA-IR
Severe deficiency (n=92)	197.9±30.4	123.1±26.4	47.0±11.9	138.4±64.0	95.2±7.5	12.7±6.1	5.5±0.3	2.9±1.4
Deficiency (n=112)	190.8±37.6	119.5±32.5	46.5±12.1	123.5±55.1	92.0±7.3	8.5±4.5	5.4±0.3	1.9±1.1
Insufficiency (n=36)	182.2±35.7	108.1±30.5	51.3±14.2	113.9±49.8	88.4±6.9	7.4±2.9	5.4±0.6	1.6±0.6
Normal (n=9)	185.6±25.4	116.5±18.6	48.2±12.2	104.4±35.5	86.0±5.7	7.3±2.9	5.3±0.2	1.5±0.6
P	NS	NS	NS	NS	<0.001	<0.001	0.007	<0.001

VitD: Vitamin D, TC: Total cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride, FBG: Fasting blood glucose, FI: Fasting insulin, HbA1c: Hemoglobin A1c, HOMA-IR: Homeostasis model assessment- insulin resistance index. Data are presented as mean ± SD. p: Significance level, \*Kruskal Wallis Test

**Table 3 Correlation between vitamin D and lipid values of the subjects**

		VitD	TC	LDL-C	HDL-C	TG
VitD	r	-	-0.139	-0.145	0.106	-0.158
	p		0.029	0.022	NS	0.012
TC	r	-0.139	-	0.925	0.158	0.396
	p	0.029		<0.001	0.012	<0.001
LDL-C	r	-0.145	0.925	-	-0.036	0.269
	p	0.022	<0.001		NS	<0.001
HDL-C	r	0.106	0.158	-0.036	-	-0.417
	p	0.094	0.012	NS		<0.001
TG	r	-0.158	0.396	0.269	-0.417	-
	p	0.012	<0.001	<0.001	<0.001	

VitD: Vitamin D, TC: Total cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride

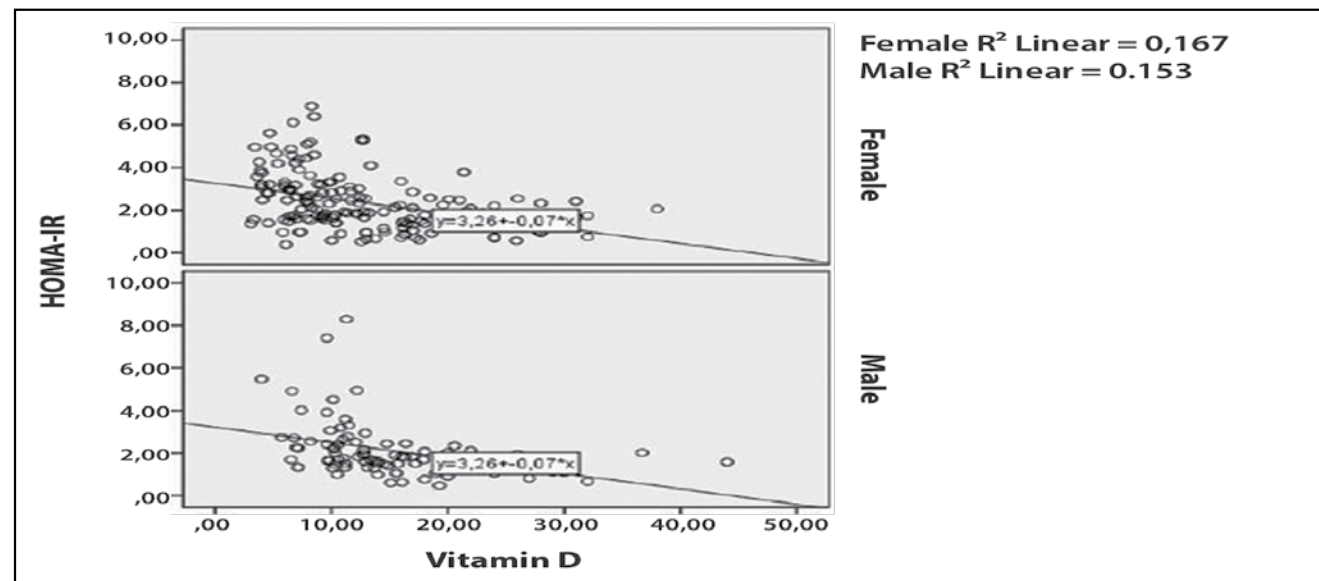
**Table 4 Correlation between Vitamin D values and FBG, FI, HbA1c and HOMA-IR**

		Vit D	FBG	FI	HbA1c	HOMA-IR
Vit D	r	-	-0.355	-0.455	-0.230	-0.482
	p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
FBG	r	-0.355	-	0.261	0.319	0.393
	p	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001
FI	r	-0.455	0.261	-	0.192	0.987
	p	<0.001	<0.001		0.002	<0.001
HbA1c	r	-0.230	0.319	0.192	-	0.233
	p	<0.001	<0.001	0.002		<0.001
HOMA-IR	r	-0.482	0.393	0.987	0.233	-
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

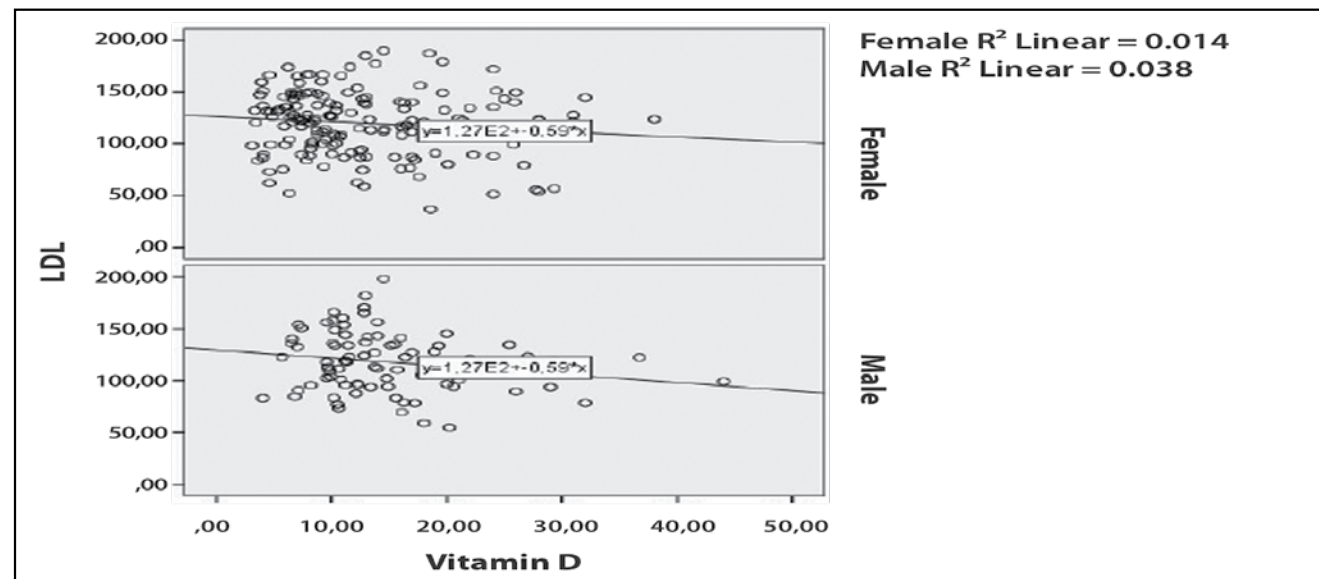
VitD: Vitamin D, FBG: Fasting blood glucose, FI: Fasting insulin, HbA1c: Hemoglobin A1c, HOMA-IR: Homeostasis model assessment- insulin resistance index.

**Table 5 Comparison of the Vitamin D groups with insulin resistance**

Vitamin D	Insulin Resistance			
	Negative		Positive	
	Frequency	%	Frequency	%
Severe deficiency (<10 ng/ml)	39	42.4	53	57.6
Deficiency (10-19 ng/ml)	87	77.7	25	22.3
Insufficiency (20-29 ng/ml)	33	91.7	3	8.3
Normal (≥30 ng/ml)	9	100.0	0	0.0



**Figure 1 Correlation between Vitamin D and HOMA-IR values of the subjects**



**Figure 2 Correlation between Vitamin D and LDL-C values of the subjects**

between January and March may be a reason.

A high prevalence of hypovitaminosis D was noted in diabetics (20-22). In a study of ours we demonstrated significantly lower vitamin D levels in type 2 DM patients than the controls (18). It was stated that a deranged vitamin D status may reflect an increased risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the general population (21). Moreover data from adults showed that hypovitaminosis D is correlated with the development of impaired glucose tolerance (24) and impaired fasting glucose (25). In concordance with the literature when we compared all vitamin D groups were with HbA1c, FBG, insulin and HOMA-IR levels we found that as the degree of Vitamin D deficiency increased HbA1c, FBG, insulin and HOMA-IR levels also increased.

Studies support a role for vitamin D in both secretion and sensitivity of insulin (26,27). Liu and co-workers found that, compared with the participants in the lowest tertile category of plasma 25(OH)D, those in the highest tertile category had 12.7% lower HOMA-IR score (28). Ford et al. also demonstrated that vitamin D status was inversely associated with insulin resistance (29). In our study while insulin resistance was detected in 57.6% of those with severe vitamin D deficiency, 22.3% of those with vitamin D deficiency and 8.3% of those with vitamin D insufficiency it was not detected in any of the patients with normal vitamin D levels.

As the level of vitamin D deficiency increases, the incidence of insulin resistance also increases. We examined the correlation between vitamin D, glucose, insulin and HOMA-IR values. Accordingly, there was a negative weak correlation between vitamin D and HbA1c levels and a negative moderate correlation between vitamin D levels and FBG, insulin and HOMA-IR levels. As vitamin D decreased, FBG, FI and HOMA-IR values increased. Unlike our study Erdönmez and colleagues evaluated serum vitamin D and insulin resistance where they did not find any correlation between serum vitamin D levels and insulin resistance in all groups (30). But there were studies supporting our findings. In a study conducted in Chinese with volunteers without glucose intolerance an inverse relationship between vitamin D and insulin resistance was found, and they stated that the level of low vitamin D was a risk factor for many metabolic diseases (31). In Badawi and colleagues' study there was an inverse relationship between plasma vitamin D level and insulin resistance for both gender (32).

There are conflicting results about the relationship of hypovitaminosis D and levels of TC, LDL-C, HDL-C, TG and apolipoprotein A-1 (29,33). In another study of ours in metabolic syndrome patients, TC, LDL-C, and TG levels were higher and HDL-C levels were statistically lower than the control group, where vitamin D levels were lower than the control group (19). In the present study there was no significant difference

between vitamin D groups and lipid parameters. In addition, dyslipidemia was detected in 68.9% of those with normal vitamin D levels and 80.9% of those with vitamin D deficiency. The difference is not statistically significant.

In a study conducted by Chadhuri and colleagues, it was shown that the incidence of dyslipidemia in those with vitamin D deficiency was higher than those without vitamin D deficiency (34). In a study conducted by Zhang et al. there was a significant reverse relationship between vitamin D and LDL but not between HDL and TG (32). Although there are many researches in the literature showing the relationship between vitamin D and LDL (31,33,34), there are also researches that do not support this relationship (38). Our findings support that vitamin D levels are not associated with lipid parameters.

There are a few limitations of this study. One is the moderate sample size. Second, laboratory values evaluated in this study represents only one point in time. Third, we performed the study in winter season, it is obvious that seasonal variations could have influenced the results. Fourth, the gold standard for the measurement of insulin sensitivity is the use of the euglycemic clamp; we demonstrated insulin resistance by an indirect method; HOMA-IR. Fifth, although the effect of vitamin D supplementation on dyslipidemia and insulin resistance were controversial we did not have the chance of studying those parameters after vitamin D was given. Finally, the findings are limited to our groups, which included only adults from an eastern part of Turkey, so our results may not be applicable to all our country or other nationalities.

In conclusion, findings in this study showed that vitamin D, and insulin resistance can not be considered independent of each other, but dyslipidemia is related to vitamin D levels. Further prospective studies are needed to evaluate the effect of vitamin D on metabolic parameters in eastern part of Turkey.

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

**Acknowledgements:** Thanks to our patients.

**REFERENCES**

- Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. Nutr Rev. 2008;66: 182-194.
- Lind L, Pollare T, Hvarfner A, Lithell H, Sorensen OH, Ljunghall S. Longterm treatment with active vitamin D (alphacalcidol) in middle-aged men with impaired glucose tolerance. Effects on insulin secretion and sensitivity, glucosetolerance and blood pressure. Diabetes Res. 1989;11:141-147.
- Bischoff-Ferrari H, Giovannucci E, Willett S. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr. 2006;84: 18-28.
- Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. Nutrients

2013;5: 111-148.

5.)Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. 25-OH vitamin D levels in patients who admitted to Ankara Etlik Specialized Training Research. Eur J Basic Med Sci. 2012;2: 12-15.

6.)Bloomgarden ZT. Insulin resistance concepts. Diabetes Care. 2007;30:1320-1326.

7.)Onat A, Ayhan E, Hergenç G, Can G, Barlan MM. Smoking inhibits visceral fat accumulation in Turkish women: relation of visceral fat and body fat mass to atherogenic dyslipidemia, inflammatory markers, insulin resistance, and blood pressure. Metabolism. 2009;58:963-970.

8.)Cade C, Norman AW. Rapid normalization/ stimulation by 1,25dihydroxyvitamin D3 of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D- deficient rat. Endocrinology. 1987;120:1490 -1497.

9.)Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. Diabetologia. 1995;38:1239-1245

10.)Hollick MF, Krane SM. Introduction to Bone and Mineral Metabolism, in Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed, McGraw Hill Companies; 2001: p.2198-2201.

11.)Ozkan B, Doneray H, Karacan M et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. Eur J Pediatr. 2009;168:95-100.

12.)Gür EB, Turan GA, Tatar S et al. The effect of place of residence and lifestyle on vitamin D deficiency in pregnancy: Comparison of eastern and western parts of Turkey. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2014;15:149-155.

13.)Keskin M, Kurdoğlu S. Homeostasis Model Assessment Is More Reliable Than the Fasting Glucose/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index for Assessing Insulin Resistance Among Obese Children and Adolescents. Pediatrics. 2005; 115:500-503.

14.)Holick MF. Vitamin D Deficiency, Medical Progress. The New England Journal Of Medicine. 2007;357: 266-281.

15.)Song BM, Kim HC, Choi DP, Oh SM, Suh I. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Insulin Resistance in a Rural Population. Yonsei Med J. 2014;55:1036-1041.

16.)Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. Acta Paediatr. 2006;95:1266-1269.

17.)Çizmeçioğlu FM, Etiler N, Görmüş U, Hamzaoglu H, Hatun Ş. Hypovitaminosis D in Obese and Overweight Schoolchildren. J Clin Res Ped Endo. 2008;1:89-96.

18.)Cimbek A, Gürsoy G, Kılıç Z, Acar Y, Demirbaş B. Serum hydroxy vitamin D3 levels in type 2 diabetic patients. Med J Ank Hosp. 2012; 45:14-19.

19.)Evrin N, Atalay E, Gursoy G, Bayram M, Salman RB. Relationship between levels of vitamin D and metabolic syndrome parameters in patients with metabolic syndrome and healthy individuals. Clinics of Turkey J Endocrinol. 2016;11: 36-45.

20.)Koshiyama H, Ikeda H, Honjo S et al. Hypovitaminosis D is frequent in Japanese subjects with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2007;76:470-471.

21.)Hyppönen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity.

Diabetes Care. 2006;29:2244-2246.

22.)Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, Rahim A, Jones AF, Bates A. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. Int J Clin Pract. 2010;64:351-355.

23.)Farouhi NG, Ye Z, Rickard AP et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European prospective investigation into cancer (EPIC)-Norfolk color and updated meta-analysis of prospective studies. Diabetologia. 2012;55:2173-2182.

24.)Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. Am J Clin Nutr. 2004;79:820-825.

25.)Tsur A, Feldman BS, Feldhammer I, Hoshen MB, Leibowitz G, Balicer RD. Decreased serum concentrations of 25-hydroxycholecalciferol are associated with increased risk of progression to impaired fasting glucose and diabetes. Diabetes Care. 2013;36:1361-1367.

26.)Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25 hydroxy vitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2004; 27:2813-2818.

27.)Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE: Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxy vitamin D in postmenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62:738-741.

28.)Liu E, Meigs JB, Pittas AG et al. Plasma 25 hydroxy vitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. J Nutr. 2009; 139: 329-334.

29.)Ford ES, Ajani UA, Mc Guire LC, Luis S. Concentrations of serum Vitamin D and the metabolic syndrome among US adults. Diabetes Care. 2005; 28:1228- 1230.

30.)Erdönmez D, Hatun S, Çizmeçioğlu FM, Keser A. No Relationship Between Vitamin D Status and Insulin Resistance in a Group of High School Students. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011;3: 198-201.

31.)Ding L, Wang C, Ma H, Tian Y, Lu Y, Pang S. The Study of Serum Vitamin D and Insulin Resistance in Chinese Populations with Normal Glucose Tolerance. Int J Endocrinol. 2014;2014:1-4.

32.)Badawi A, Sayegh S, Sadoun E, Al-Thani M, Arora P, Haddad PS. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2014;7: 297-303.

33.)Lu L, Yu Z, Pan A et al. Plasma 25- hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. Diabetes Care. 2009; 32:1278- 83.

34.)Chaudhuri JR, Mridula KR, Anamika A. Deficiency of 25-hydroxyvitamin D and dyslipidemia in Indian subjects. J Lipids. 2013; 2013:1-7.

35.)Zhang MC, Li HX, Liu HM. Serum Vitamin D is Low and Inversely Associated with LDL Cholesterol in the Kazak Ethnic Population: A Cross-Sectional Study. Med Sci Monit. 2014;20:1274-1283.

36.)Toxqui L, Blanco-Rojo R. Changes in blood pressure and lipid levels in young women consuming a vitamin D-fortified skimmed milk: a randomised controlled trial. Nutrients. 2013;5: 4966-77.

37.)Saedisomeolia A, Taheri E. Association between serum level of vitamin D and lipid profiles in type 2 diabetic patients in Iran. J Diabetes Metab Disorder. 2014;13:7-11.

38.)Sollid ST, Hutchinson MYS, Fuskevåg OM et al. No effect of high-dose vitamin d supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. Diabetes Care. 2014;37:2123-2131.

## ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARI

### ACINETOBACTER INFECTION IN CHILD INTENSIVE CARE UNIT

Zahide YALAKİ<sup>1</sup>, Rabia MERAL<sup>1</sup>, Arzu YILMAZ<sup>1</sup>, Arife Uslu GÖKÇEOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ü.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :98-103

#### ÖZET

**AMAÇ:** Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda çeşitli kültürlerde üreyen Acinetobacter üremelerini, ayrıca hastaların ölüm ve hastalık için risk faktörlerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Bu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde 1.1.2016-31.12.2017 tarihleri arasında yatan, kültürlerinde Acinetobacter üremesi olan hastaların klinik ve mikrobiyolojik verileri geriye dönük olarak dosyalarından tarandı. Acinetobacter izole edilen hastaların demografik özellikleri, alta yatan hastalıkları, hastanede kalış süreleri, nötropeni ve immünsüpresif tedavi varlığı, operasyon varlığı, invaziv girişim, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, başka hastanede yatış öyküsü, total parenteral beslenme tedavisi alıp almadığı ve ölüm oranları kaydedildi.

**BULGULAR:** Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatırılan 509 hastadan 15'inde (%2,9) Acinetobacter üremesi saptandı. Hastaların ortanca yaş 5 yıl (yaş aralığı 1-17 yıl) olup, %53,3'ü erkek idi; hastaların hepsinde alta yatan kronik hastalık vardı. Hastaların 11'inde ventilasyon ilişkili pnömoni, beşinde bakteriyemi, iki hastada menenjit, üç hastada ürosepsis saptandı. Hastaların hepsine kolitsin tedavisi verildi. Hastaların hepsinde en az beş risk faktörü (mekanik ventilatör uygulaması, total parenteral beslenme, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter ve üriner kateter) mevcuttu. Hastaların %60'ı (n=9) kaybedildi.

**SONUÇ:** Ağır kronik hastalığı olan, risk faktörleri olan hastalarda Acinetobacter enfeksiyonu gelişimi açısından dikkatli olunmalı, enfeksiyonun ölümcül seyredebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Acinetobacter enfeksiyonu, yoğun bakım, çocuk

#### GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları hastanede kalış süresini uzatan, toplum kaynaklı enfeksiyonlardan daha ağır klinik seyri olan, ölüm ve hastalık oranları yüksek enfeksiyonlardır. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalara uygulanan invaziv girişimler, hastane enfeksiyonlarına yakınlığa neden olmaktadır (1). Acinetobacter enfeksiyonları YBÜ'de giderek artan sık-

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aim was to evaluate the incidence, risk factors, and mortality of Acinetobacter infection that can proliferate in various cultures and patients hospitalized in pediatric intensive care units.

**MATERIALS AND METHODS:** Clinic and microbiological data of patients hospitalized in a pediatric intensive care unit between 1.1.2016 and 31.12.2017, in whose Acinetobacter isolates were obtained in cultures were retrospectively scanned in this study. Data about demographic characteristics, underlying diseases, hospital stay, neutropenia, presence of immunosuppressive treatment, operation history, invasive intervention, broad spectrum antibiotic use, other hospitalization history, total parenteral nutrition therapy, and mortality rates were recorded, in children whom acinetobacter were isolated in their cultures.

**RESULTS:** Acinetobacter isolates were detected in 15 (2.9%) of 509 patients hospitalized in pediatric intensive care unit. The median age was 5 years (1-17 years) being 53.3% boys. There was an underlying chronic disease in all of them. Eleven patients had ventilation related pneumonia, five bacteremia, two meningitis, and three ürosepsis were observed. All of the patients were treated with colistin. There were at least five risk factors for each patient (mechanical ventilator, total parenteral nutrition, broad spectrum antibiotic, central venous catheter and urinary catheter). Mortalite rate was 60% (n=9).

**CONCLUSION:** Patients with a severe chronic disease and/or risk factors should be cautiously monitored against development of Acinetobacter infection, and it should not be forgotten that such infections could be mortal.

**Key words:** Acinetobacter infection, intensive care, child

lıkta hastane enfeksiyonuna neden olmaktadır. Solunum yolu, orofarinks, deri, üriner sistem ve gastrointestinal sistemde kolonize olan mikroorganizma, özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyon ilişkili pnömoni, menenjit, ürosepsis ve sepsise neden olmaktadır (2, 3). Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda uzamış hastane yatışı, cerrahi girişim, geçirilmiş enfeksiyonlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı,

kateter varlığı, YBÜ'de yatma, mekanik ventilasyon uygulanması, total parenteral nutrisyon uygulanması (TPN) gibi nedenler Acinetobacter enfeksiyonlarının gelişiminde riski arttıran faktörleridir (4, 5). En sık rastlanan Acinetobacter türü *Acinetobacter baumannii* olup antimikrobiyal ajanlara yüksek oranda direnç geliştirmesi nedeni ile tedavisi güç enfeksiyonlara neden olmaktadır (6).

Acinetobacter cinsi bakterinin pek çok türü saptanmıştır. Bunların türlerini fenotipik özelliklerine göre ayırmak zor olduğu için tanımlamada *Acinetobacter calcoaceticus*- *Acinetobacter baumannii* complex terimi kullanılmaktadır. *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus* ve *Acinetobacter woffii* literatürde en sık rapor edilen Acinetobacter türleridir (6, 7). Acinetobacter enfeksiyonlarında ölüm oranı %22-44 arasında bildirilmektedir (8).

Bu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) yatan hastalarda çeşitli kültürlerde üreyen Acinetobacter enfeksiyonlarını, ölüm ve hastalık risk faktörlerini, ölüm sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizin ÇYBÜ, dört yataklı olup yıllık yatan hasta sayısı ortalama 300 ve günlük doluluk oranı %90'nın üzerindedir. Bu çalışmada SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi ÇYBÜ'de 1.1.2016-31.12.2017 tarihleri arasında yatan, steril bölge kültürlerinde Acinetobacter üremesi olan hastaların, klinik ve mikrobiyolojik verileri, geriye dönük olarak dosyalarından tarandı. Hastane kaynaklı enfeksiyon tanımı, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre yapıldı (9). Enfeksiyonlar hastaneye yatıştan 72 saat ve daha sonrasında saptanmışsa hastane kaynaklı olarak kabul edildi. Hastalardan yatışı sırasında alınmış olan tüm kültürlerin [beyin-omurilik sıvısı (BOS), kateter ucu, kan, idrar, trakeal aspirat sıvısı, santral venöz kateter kültürü] taraması yapıldı.

Acinetobacter izole edilen hastaların demografik özellikleri, alta yatan hastalıkları, hastanede kalış süreleri, nötropeni varlığı, immünsüpresif tedavi varlığı, operasyon varlığı, invaziv girişim (santral venöz kateter, üriner kateter, mekanik ventilasyon), geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı (3.kuşak sefalosporin, aminoglikozid veya glikopeptit), başka hastanede yatış öyküsü, TPN tedavisi alıp almadığı, ölüm oranları, birden fazla Acinetobacter üremeleri kaydedildi.

Çalışma için yerel etik kurulundan izin alındı.

#### BULGULAR

Hastanemiz ÇYBÜ'de 1.1.2016-31.12.2017 tarihleri arasında yatırılan 509 çocuk hastadan 15'inde (%2,9) Acinetobacter üremesi saptandı. Hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de verilmiştir. Hastaların % 53,3'ü (n=8) erkek ve yaş ortancası 5 yıl (1-17) idi. Hastaların yatış süresi ortancası 48 gün olup 1 ile 202 gün arasında

değişmekteydi idi. Ayrıca dört hasta dış merkezde uzun süre tedavi gördükten sonra hastanemizin ÇYBÜ'ne sevk edilmişti.

Alta yatan hastalık grubuna bakıldığında, üç hastada metabolik hastalık, üç hastada hidrosefali, iki hastada beyin tümörü, üç hastada serebral palsi, iki hastada kalp hastalığı, bir hastada corpus callosum agenezisi ve epilepsi, bir hastada hipoksik iskemik ensefalopati ve buna bağlı epilepsi vardı.

Enfeksiyon bölgelerine göre dağılımları incelendiğinde, 11 (%73,3) hastada ventilasyon ilişkili pnömoni (VİP), beş (%33,3) hastada bakteriyemi, iki (%13,3) hastada menenjit, üç (%20) hastada ürosepsis saptanmıştı.

*Acinetobacter baumannii* 11 (%73,3) hastada çeşitli kültürlerde ürerken, dört hastada (%26,7) da *Acinetobacter calcoaceticus* üremesi saptanmıştı. Acinetobacter üreyen hastaların hepsinde antibiyogram sonuçlarında beta laktam/betalaktamaz inhibitörlerine, aminoglikozid, karbapenem, sefalosporinlere direnç saptanmıştı. Tüm üremelerde duyarlı olduğu için kolistin tedavisi hastaların hepsine verilmişti. Ayrıca dört hastada aynı yatış süresi içerisinde, farklı zamanlarda tekrarlayan Acinetobacter spp. üremeleri olmuştu. Çocuk yoğun bakım ünitesinde Acinetobacter spp. nedeniyle ölüm oranı %60 (n=9) olarak saptandı. Acinetobacter enfeksiyonu nedeni ile ölen hastaların özellikleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Hastaların risk faktörleri incelendiğinde hepsinde mekanik ventilatör uygulaması, TPN, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter ve üriner kateter saptanırken üç hastada eksternal ventriküloperitoneal (VP) şant drenaj kateteri, bir hastada nötropeni ve bir hastada da nötropeni ve immün yetmezlik de saptandı (**Tablo 3**).

#### TARTIŞMA

Acinetobacter türleri, doğada toprak, yiyecek, su gibi yerlerde yaygın olarak bulunur. Sağlıklı insanlarda da deri ve müköz membranlarda bulunan, antibiyotiklere dirençli, gram negatif, hareketsiz kokobasillerdir. Hastane personelinin cildinde en sık taşıdığı mikroorganizmadır (1, 2). Toplumdan kazanılmış enfeksiyonlarda nadir rastlanmasına rağmen, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilirler. Acinetobacter türleri, özellikle YBÜ'leri başta olmak üzere hastanede yatan hastalardaki izolasyonu nazokomiyal enfeksiyon gelişiminde önemli rol oynamaktadır (7, 10). Yaklaşık yirmi yıl öncesine kadar nadir görülen, birçok antibiyotige karşı duyarlı olan Acinetobacter baumannii enfeksiyonları, günümüzde dünyanın birçok ülkesinde yoğun bakımlarda en çok rastlanan ve çoklu antibiyotik direncine sahip patojenler haline gelmiştir. Bu nedenle YBÜ'lerinde yatan hastalarda yüksek oranda ölümünden sorumlu ajandır (11, 12).

Alta yatan ağır kronik hastalığı olanlarda, özellikle çocuklarda, bağışıklık sisteminin daha düşük olması,

YALAKİ ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 98-103

**Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri**

	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Alta yatan hastalık	Yatış nedeni	Yatış süresi (gün)	Enfeksiyon bölgesi	Etken	Kültür üreme yeri	Kullanılan ilaç	Mortalite
1	Erkek	17	CP-epilepsi	Pnömoni	50	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat	Kolistin	-
2	Erkek	8	Hidrosefali, VP şant, epilepsi	Şant disfonksiyonu	129	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i> **	Trakeal aspirat	Kolistin	+
3	Kız	13	Opere medullablastom	Epilepsi Ensefalit Sepsis	42	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat	Kolistin	-
4	Erkek	14	Canavan hastalığı, Trakeostomi	ABY Sepsis	18	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, Bakteriyemi	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat Kan	Kolistin	+
5	Kız	2	Metabolik hastalık	Pnömoni	48	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, Bakteriyemi	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat Kan	Kolistin	+
6	Kız	1	Hidrosefali, VP şant	Sepsis	1 (nrş ybü 22)	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat	Kolistin	+
7	Kız	1.5	Pulmoner hipoplazi KKH	Pnömoni	2 (Dış merkezde 26)	Operasyon skarı	<i>A.baumannii</i>	Yara yeri	Kolistin	+
8	Kız	5	Corpus callosum agenezisi, Epilepsi	Aspirasyon pnömonisi, Anoksi	162 (dış merkezde 40)	İdrar yolu enf Sepsis	<i>A.baumannii</i> **	İdrar Kan	Kolistin	+
9	Kız	10	Opere medullablastom	Menenjit	152	Sepsis, menenjit	<i>A.calcoaceticus</i> **	Kan, BOS	Kolistin	-
10	Erkek	9	CP, Epilepsi, kernikterius sekeli	Pnömoni	143	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, İdrar yolu enf	<i>A.calcoaceticus</i>	İdrar, Trakeal aspirat	Kolistin	-
11	Erkek	9	CP Epilepsi	Aspirasyon pnömonisi	14 (Dış merkezde 50)	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i> **	Trakeal aspirat	Kolistin	+
12	Kız	1	Metabolik hastalık	Sepsis	43	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat	Kolistin	+
13	Erkek	1	HİE sekeli, Epilepsi	Pnömoni	25	Ventilasyonla ilişkili pnömoni	<i>A.baumannii</i>	Trakeal aspirat	Kolistin	-
14	Erkek	2	Hidrosefali, VP şant Epilepsi	Menenjit	42	Eksternal BOS drenajı	<i>A.calcoaceticus</i>	BOS	Kolistin	-
15	Erkek	2	Opere TOF Epilepsi	Pnömoni	69	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, İdrar yolu enf	<i>A.calcoaceticus</i>	Trakeal aspirat İdrar, kan	Kolistin	+

CP: serabral palsi; VP: ventriküloperitoneal; KKH: konjenital kalp hastalığı; HİE: hipoksik iskemik ensefalopati; TOF: Fallot tetralojisi; ABY: akut böbrek yetmezliği; BOS: beyin omurilik sıvısı, nrş ybü: nöroşirurji yoğunbakım ünitesi.

\*\* : Tekrarlayan Acinetobacter üremeleri saptanan hastalar

YALAKİ ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 98-103

**Tablo 2: Acinetobacter enfeksiyonu nedeni ile kaybedilen hastaların demografik verileri**

No	Cinsiyet	Yaş	Altta yatan hastalık	Yatış nedeni	Yatış süresi (gün)	Enfeksiyon bölgesi
1	Erkek	8	Hidrocefali, VP şant Epilepsi	Şant disfonksiyonu	129	Ventilasyonla ilişkili pnömoni
2	Erkek	14	Canavan hastalığı, Trakeostomi	ABY Sepsis	18	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, Bakteriyemi
3	Kız	2	Metabolik hastalık	Pnömoni	48	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, Bakteriyemi
4	Kız	1	Hidrocefali, VP şant	Sepsis	1 (beyin cerrahisi ybü 22)	Ventilasyonla ilişkili pnömoni
5	Kız	1.5	Pulmoner hipoplazi KKH	Pnömoni	2 (Dış merkezde 26)	Operasyon skarı
6	Kız	5	Corpus callosum agenezisi, Epilepsi	Aspirasyon pnömonisi, Anoksi	162 (dış merkezde 40)	idrar yolu enf Sepsis
7	Erkek	9	CP Epilepsi	Aspirasyon pnömonisi	14 (Dış merkezde 50)	Ventilasyonla ilişkili pnömoni
8	Kız	1	Metabolik hastalık	Sepsis	43	Ventilasyonla ilişkili pnömoni
9	Erkek	2	Opere TOF Epilepsi	Pnömoni	69	Ventilasyonla ilişkili pnömoni, İdrar yolu enf

CP: serabral palsy; VP: ventriküloperitoneal; KKH: konjenital kalp hastalığı; TOF: Fallot tetralojisi; ABY: akut böbrek yetmezliği; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi;

yatarak tıbbi bakım alma ihtiyaçlarının daha fazla olması ve daha uzun sürmesi, invaziv girişimlerin bu hastalarda daha çok uygulanması, hastane enfeksiyon riskini arttırmaktadır (13-15). Çalışmamızda Acinetobacter enfeksiyon sıklığı %2,9 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Çelebi ve ark (13)'ün yaptığı çalışmada bu oran %1,06 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılmış olan başka bir çalışmada ise bu oran %28,2 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Bu çalışmada, araştırmacılar, YBÜ izlenen hastaların altta yatan hastalıklarının (nörolojik, kardiyolojik, metabolik, genetik hastalık) bulunduğu, dolayısı ile yatış sürelerinin uzun olduğu ve tekrarlayan hastane enfeksiyonu gelişimi nedeni ile oranlarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (14).

Acinetobacter üreme sıklığı, alınan kültür örneğinin tipine ve ülkelere göre değişkenlik gösterse de tüm dünyada belirgin artış göstermiştir (15, 16). Acinetobacter enfeksiyonları sıklıkla ventilatörde izlenen olgularda pnömoni, bakteriyemi ve yara yeri enfeksiyonuna neden olmaktadır (13, 14, 16, 17). Ülkemizde bir üniversite hastanesinin çocuk kliniği hematoloji-onkoloji ünitesi, yenidoğan ve ÇYBÜ'deki Acinetobacter üremelerini kapsayan çalışmada, Acinetobacter üreyen hastalarda en sık enfeksiyon bölgesi VİP (%50,6), bakteriyemi

(%40) olarak, menenjit (%5,2) ve peritonit (%4,2) daha az sıklıkta bildirilmiştir (13). Literatürle benzer şekilde, bizim çalışmamızda da en sık enfeksiyon bölgesi VİP (%73,3) olup daha sonra bakteriyemi (%33,3), üriner sistem enfeksiyonu (%20) ve menenjit (%13,3) saptanmıştır.

Hastane kökenli enfeksiyonlarda Acinetobacter menenjit sık görülmez. Ancak beyin-omurilik cerrahisi girişimleri, Beyin omurilik sıvı (BOS) kaçağı, intrakraniyal hemoraji gibi durumlarda Acinetobacter'e bağlı menenjit gelişim riski artmaktadır (14, 18). Bizim hastalarımızın da dördünde beyin cerrahisi patolojisi mevcuttu. Bu hastaların üçünde cerrahi girişim nedeni ile eksternal drenaj kateteri uygulanmıştı ve ikisinde Acinetobacter menenjit gelişmişti.

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda Acinetobacter enfeksiyonlarının gelişiminde uzamış hastane yatışı, cerrahi girişim, altta yatan hastalık, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter veya üriner kateter varlığı, TPN kullanımı, mekanik ventilasyon uygulanması, hastanede uygulanan enfeksiyon kontrol programında eksikliklerin riski arttırdığı bildirilmektedir (4, 5). Yapılan bir çalışmada *Acinetobacter baumannii* üremesi

**Tablo 3: Çocuk yoğun bakım ünitesinde Acinetobacter üremesi için saptanan risk faktörleri**

	Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	Uzamış yatış (>14 gün)	Total parenteral nutrisyon	Mekanik ventilasyon	Santral venöz kateter	Nötropeni	Üriner kateter	Eksternal VP* drenaj kateteri	İmmün yetmezlik
1	+	+	+	+	+	-	+	-	-
2	+	+	+	+	+	-	+	+	-
3	+	+	+	+	+	+	+	-	+
4	+	+	+	+	+	-	+	-	-
5	+	+	+	+	+	-	+	-	-
6	+	+	+	+	+	-	+	-	-
7	+	+	+	+	+	-	+	-	-
8	+	+	+	+	+	-	+	-	-
9	+	+	+	+	+	+	+	+	-
10	+	+	+	+	+	-	+	-	-
11	+	+	+	+	+	-	+	-	-
12	+	+	+	+	+	-	+	-	-
13	+	+	+	+	+	-	+	-	-
14	+	+	+	+	+	-	+	+	-
15	+	+	+	+	+	-	+	-	-

\*VP: ventriküloperitoneal

olan hastalarda, hastanede kalış süresi 14-21 gün, santral venöz kateter kullanımı %95-99, üriner kateter %65-87, mekanik ventilasyon %58-70, antibiyotik kullanımı %89 olarak bildirilmiştir (19). Çelebi ve ark (13)'ün hematoloji-onkoloji servisi, yenidoğan YBÜ'ni de dahil ettikleri çalışmalarında ise santral venöz kateter kullanımı %67, mekanik ventilasyon uygulanımı %71, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı %84, üriner kateter uygulanımı %42 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların tamamının bilinci kapalı, genel durumu kötü, altta yatan kronik hastalığı olan hastalardı; dolayısı ile geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmıştı ve hepsinin yatış süresi mevcut hastalıklarından dolayı 14 günden uzundu (dış merkezdeki yatışlar da dahil edilmiştir); TPN almış, mekanik ventilatör, santral venöz kateter ve üriner sistem kateteri uygulanmıştı. Ayrıca üç hastada altta yatan beyin cerrahi patolojisi nedeni ile BOS drenajının sağlanması için eksternal VP şant drenaj kateteri uygulanmıştı. Tüm bu uygulamaların Acinetobacter enfeksiyonu için yüksek risk oluşturduğu düşünülmüştür.

Acinetobacter enfeksiyonlarında en sık üretilen suş *Acinetobacter baumannii*'dir (1, 2, 13, 16). Eroğlu ve ark (20)'nin yaptığı çalışmada 3212 Acinetobacter türü izole edilmiş olup bunun %93,6'ı *Acinetobacter baumannii*- *Acinetobacter calcoaceticus* kompleks üremesi olarak bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise bu oran *Acinetobacter baumannii* için %75, *Acinetobacter calcoaceticus* için %11,7 olarak bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da en sık *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanmıştır.

Antibiyotik duyarlı Acinetobacterlerin sebep olduğu enfeksiyonlarda geniş spektrumlu sefalosporinler, beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri, karbapenemler tek başına veya aminoglikozidler ile beraber kullanılabilirler (13, 14, 21). Ancak son zamanlarda bu antibiyotiklere karşı artan direnç söz konusudur. Karbapenem direnci, 1998'de %0 iken, 2006'da %55 olarak bildirilmiştir (22). Dirençli olan suşlara karşı tigesiklin ve kolistin tedavileri etkili olmaktadır (23).



Iraz ve ark (23)'nın çeşitli klinik örneklerden üretilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik dirençlerini araştırdıkları çalışmada penisilin, sefalosporinler, kinolonlar, betalaktamaz inhibitör kombinasyonlu antibiyotiklere %90'nın üzerinde direnç saptanırken, en yüksek duyarlılığı kolistinde bulmuşlardır. Eroğlu ve ark (20)'nin yaptığı çalışmada da 2006-2011 yılları arasında üniversite hastanesi bakteriyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen Acinetobacter türlerinin direnç oranlarını araştırılmıştır; altı yıl içinde seftazidim direncinin %7,2'den %82,7'e, sefepim direncinin %26,4'den %79,7'e, imipenem direncinin %27,2'den %77,2'e, meropenem direncinin ise %4,5'den %77'e yükseldiğini bildirmişlerdir. Tigesiklin için bu oran %5,9, kolistin için ise %0,2 bulunmuştur. Ampisilin-sulbaktam için direnç oranında belirgin bir değişiklik saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da antibiyotik duyarlılığına bakıldığında tüm hastalarımızda üreyen Acinetobacter türünün sadece kolistin duyarlı olduğu, diğer antibiyotiklere dirençli olduğu saptandı. Tüm hastalar bu nedenle kolistin tedavisi almıştı.

Pek çok antibiyotige dirençli olabilen ağır hastane enfeksiyonu yapan Acinetobacter enfeksiyonlarında ölüm oranı %22-44 olarak bildirilmektedir (8). Yaptığı enfeksiyon türüne göre de bu oran değişebilmektedir. Hastane kaynaklı Acinetobacter pnömoni enfeksiyonunda ölüm oranı %35-70, katetere bağlı gelişen bakteriyemide bu oran %4-39 olarak bildirilmektedir (14, 24). Acinetobacter gelişim riskinin yüksek olduğu hastalarda çoklu ilaç direncinin bulunması ölüm sıklığını daha da arttırmaktadır (25, 26). Literatürde çoklu ilaç direnci olan Acinetobacter enfeksiyonlarında ölüm oranı %50 olarak bildirilmektedir (13). Çalışmamızda da ölüm oranı benzer şekilde %60 olarak bulundu.

Sonuç olarak, Acinetobacter enfeksiyonları, YBÜ'de ciddi problem olmaktadır. Çoklu ilaç direncinin de giderek artması tedavi seçeneklerini de azaltmakta sonuçta ölüm ve hastalık sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda olduğu gibi çoklu risk faktörleri olan, cerrahi girişim geçirmiş olan hastalarda Acinetobacter enfeksiyon gelişimi açısından dikkatli olunmalı, enfeksiyon yayılımını önlemek için sağlık personelinin enfeksiyon kontrol tedbirlerine uyması sağlanmalı, enfeksiyonun ölümle sonlanabileceği unutulmamalıdır.

Herhangi bir kongre veya sempozyumda sunulmamıştır.

## KAYNAKLAR

- 1.)Platt R, Goldman RA, Hopkins C. Epidemiology of nosocomial infections. Infectious Diseases. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p. 96-106.
- 2.)Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006; 42: 692-9.
- 3.)Corbella X, Pujol M, Ayats J, et al. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant Acinetobacter baumannii. Clin Infect Dis. 1996; 23: 329-34.
- 4.)Anstey NM, Currie BJ, Withnall KM. Community-acquired Acinetobacter pneumonia in the northern territory of Australia.

Clin Infect Dis. 1992; 14: 83-91.

- 5.)Lortholary O, Fagon JY, Hoi AB, et al. Nosocomial acquisition of multi-resistant Acinetobacter baumannii: Risk factors and prognosis. Clin Infect Dis. 1995; 20: 790-6.
- 6.)Ganacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23: 332-9.
- 7.)Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection. N Engl J Med. 2008; 358: 1271-81.
- 8.)Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect Dis. 1996; 22: 1026-32.
- 9.)Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control. 1988; 16: 128-40.
- 10.)Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006; 42: 692-9.
- 11.)Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: mechanisms of virulence and resistance. Int J Antimicrob Agents. 2010; 35: 219-26.
- 12.)Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Arıbaş ET, Erayman İ. Nozokomiyal Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg. 2010; 24: 28-33.
- 13.)Çelebi S, Hacımustafaoglu M, Yüce N, ve ark. Çocuklarda Acinetobacter spp. enfeksiyonlarında risk faktörleri ve klinik sonuçları: Beş yıllık çalışma. Çocuk Enf Derg. 2010; 4: 15-20.
- 14.)Kılıç FZ, Çoban Y, Davutoğlu M, Dalkıran T. Çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların geriye dönük analizi ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin incelenmesi. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2016; 3: 140-5.
- 15.)Anıl A.B, Anıl M, Özdemir N, ve ark. Çocuk yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu risk faktörleri. J Pediatr Emerg Intens Care Med. 2014;1: 9-16.
- 16.)Özgür Ö, Aksaray N. Acinetobacter enfeksiyonları ve tedavisi. J Pediatr Inf. 2014; 8: 28-32.
- 17.)Go J, Cunha BA. Acinetobacter baumannii: Infection control implications. Infect Dis Pract. 1999; 23: 65-8.
- 18.)Chen HP, Lai CH, Chan YJ, et al. Clinical significance of Acinetobacter species isolated from cerebrospinal fluid. Scand J Infect Dis. 2005; 37: 669-75.
- 19.)Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, et al. Nosocomial Acinetobacter baumannii Infections: Microbiological and Clinical Epidemiology. Ann Intern Med. 1998; 129: 182-9.
- 20.)Eroğlu C, Ünal N, Karadağ A, ve ark. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen Acinetobacter türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2016; 73: 25-32.
- 21.)Yolbaş İ, Tekin R, Güneş A, ve ark. Bir üniversite hastanesindeki Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. J Clin Exp Invest. 2013; 4: 318-321.
- 22.)Wareham DW, Bean DC, Khanna P, et al. Bloodstream infection due to Acinetobacter spp: epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008; 27: 607-12.
- 23.)Iraz M, Ceylan A, Akoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. ANKEM Derg. 2012; 26: 80-5.
- 24.)Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, et al. Attributable mortality of nosocomial Acinetobacter bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28: 293-8.
- 25.)Von Delinger de Brito D, Oliveira EJ, Steffen Abdallah VO. An outbreak of Acinetobacter baumannii septicemia in a neonatal intensive care unit of a university hospital in Brazil. Braz J Infect Dis. 2005; 9: 301-9.
- 26.)Poulakou G, Kontopidou FV, Paramythiotou E. Tigecycline in the treatment of infections from multi-drug resistant gramnegative pathogens. J Infect. 2009; 58: 273-84.

YALAKİ ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 98-103

## KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM SERVİSİNDE DOĞAN, DOĞUM TRAVMASI NEDENİYLE TAKİP EDİLEN YENİDOĞANLARIN TANI VE PROGNOZLARININ İNCELENMESİ, ANNE DOSTU HASTANE MODELİNİN DOĞUM TRAVMALARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF THE IMPACT OF MOTHER-FRIENDLY HOSPITAL MODEL ON THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF NEWBORNS HAVING BIRTH TRAUMA IN OUR OBSTETRICS AND GYNECOLOGY SERVICE

Dilek KAHVECİOĞLU<sup>1</sup>, Hatice TATAR AKSOY<sup>2</sup>, Gülsüm ÖZEN<sup>1</sup>, Arzu YILMAZ<sup>1</sup>, Yusuf ÜSTÜN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ü, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>TOBB-ETÜ Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Ankara

<sup>3</sup>S.B.Ü, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :104-109

## ÖZET

**AMAÇ:** Doğum travması, doğum eylemi sırasında bebeğin mekanik etkiler nedeniyle fiziksel zarar görmesidir. 'Anne Dostu Hastane Programı' doğrultusunda gebelerin kendilerini daha rahat hissedecekleri bir ortam sağlanarak doğum travması oranının azaltılması hedeflenmiştir. Bu çalışmada doğum travmalarının sıklığı, klinik özellikleri ve risk faktörleri araştırılarak anne dostu hastane modelinin doğum travmaları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastanemizde Ocak 2016- Mart 2018 tarihleri arasında doğan fiziksel doğum travması tanısıyla takip edilen 353 bebek çalışmaya alınmıştır. Hastalar anne dostu hastane unvanı alınmasından önce doğanlar (Grup 1) ve anne dostu hastane unvanı alınmasından sonra doğanlar (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldılar. İki grup doğum travması sıklığı, tipi, bebeklerin ve annelerinin demografik verileri ve doğum travması için risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Anne Dostu Hastane unvanı kazanılmadan önce, toplam 2474 hasta doğum yaptı ve bu dönemde genel travma oranı % 10,8 olarak saptandı. Anne Dostu Hastane unvanı alındıktan sonra toplam 530 canlı doğum gerçekleşti, bu dönem için travma oranı % 16 olarak saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında gestasyon haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı, doğum şekli, primiparite ve gebelik takibi oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, canlandırma uygulama ve hastaneye yatış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedildi. Gruplar arasında yumuşak doku travmaları açısından fark bulunmazken Grup 2'de intrakranial kanama ve kemik kırıkları görülme sıklığında azalma kaydedildi.

**SONUÇ:** Çalışmamızda Anne Dostu Hastane Programı'yla genel doğum travmalarında belirgin bir azalma kaydedilemese de yaşamı tehdit eden intrakranial kanama sıklığında ve hastaneye yatış oranlarında belirgin azalma kaydedilmiştir. Bu nedenle 'Anne Dostu Hastane Programı'nın' yaygınlaştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Doğum Travması, Yenidoğan, Anne Dostu Hastane

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Dilek KAHVECİOĞLU

S.B.Ü, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06230 Altındağ, Ankara

**Tel:** +90 312 595 32 59 **e-posta:** dileksaracoglu@yahoo.com

KAHVECİOĞLU ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 104-109

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Birth trauma is defined as the structural destruction of the neonates' body because of the physical forces exposed during the labor. Mother-Friendly Hospital Program (MFHP) is a set of precautions to make the labor services more pleasant for the pregnant women and thus to reduce the birth traumas. In this study, we aimed to evaluate the frequency, clinical characteristics and risk factors of birth trauma and then to evaluate the effect of mother-friendly hospital model on birth traumas.

**MATERIAL AND METHOD:** 353 newborns diagnosed with birth trauma retrospectively included in our study. The infants were divided into two groups; before and after MFHP is executed (Group 1 and Group 2, respectively). Risk factors of two groups were analyzed with respect to demographic data of infants and their mothers as well as the frequency and the type of birth trauma.

**RESULTS:** Before the execution of the program, 2474 babies were born and overall trauma rate was 10.8%. After the program; trauma rate was 16% among 530 born babies. No statistically significant difference was found in demographic characteristics between the groups. Although resuscitation and hospitalization rates and frequency of intracranial hemorrhage and bone fractures were decreased in group 2.

**CONCLUSION:** In our study, MFHP was found to be ineffective on the frequency of birth trauma. On the other hand, there was a significant decrease in the frequency of life-threatening intracranial hemorrhage and hospitalization rates. Therefore we believe that MFHP should also be utilized in other similar hospitals.

**Key words:** Birth trauma, Newborn, Mother Friendly Hospital

**GİRİŞ**

Doğum travması, doğum eylemi sırasında bebeğin mekanik etkiler nedeniyle fiziksel zarar görmesidir (1). Görülme sıklığı 1000 canlı doğumda % 6,7-8 olarak bildirilmektedir (2, 3). Ülkemizde doğum travması sıklığı, çeşitli çalışmalarda % 0,7-2,2 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (4 - 6). Ağır doğum travmaları, yenidoğan ölümü ve ölü doğumların % 2'sinden sorumlu tutulmaktadır. Günümüzde riskli gebeliklerin yakın takibi, erken tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmiş olması, forseps veya vakum kullanımının azalması ile doğuma bağlı travma sıklığı anlamlı olarak azalmıştır (1, 7).

Doğum travması için yatkınlık yaratabilecek risk faktörleri gebelik yaşına göre büyük bebekler, çok düşük doğum ağırlıklı bebek veya aşırı prematüritelik, ilk gebelik, sefalopelvik uygunsuzluk, annenin kısa boy-lu olması, annede pelvik anomaliler, uzamış veya hızlı doğum, oligohidramniyoz, anormal yerleşim (makat, transvers), forseps veya vakum kullanımı (müdahaleli doğum), bebeğin döndürülmesi ve çekilmesi, bebeğin kafa yapısının büyük olması ve fetal anomaliler olarak sıralanabilir (1, 2, 7-9).

Anne Dostu Hastane Programı' anne sağlığı hizmetlerinin niteliğini ve niceliğini artırarak anne adaylarının güvenli, kaliteli doğum hizmetine ulaşmaları ve annelerin kendilerini daha rahat hissedebilecekleri bir ortam sağlanarak doğumlara müdahale oranlarının azaltılması amaçlayan bir programdır. Bu program çerçevesinde normal doğuma özendirilen gebelerde sezeryan oranlarının azalacağı, ayrıca müdahaleli doğum oranı azalarak olası doğum travmalarının azalabileceği düşünülmektedir (10).

Bu çalışmada doğum travmalarının sıklığı, klinik özellikleri ve risk faktörleri değerlendirilerek bu oranı azaltmak için gerekli önlemlerin alınması ve anne dostu hastane modelinin doğum travmaları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Hastanemiz Kadın Hastalıkları-Doğum Servisinde Ocak 2016- Mart 2018 tarihleri arasında doğan toplam 3004 bebeğin dosyası doğum travmaları açısından geriye dönük olarak incelenerek, fiziksel doğum travması olan 353 bebek çalışmaya alınmıştır. Hastaların kimlik bilgileri, doğum kiloları ( $\geq 4000$  gram olan bebekler iri bebek olarak kabul edildi), gebelik haftaları (< 37 hafta olan bebekler prematür olarak kabul edildi), cinsiyetleri, doğum şekli, anne yaşları, annede diabetes mellitus varlığı, annede ek hastalık bulguları, annelerin gebelik sayıları (primipar; ilk gebelik, multipar; iki ve üzerinde gebelik), gebelik takip oranları ve hastaneye yatış oranları kaydedildi. Hastalar doğumdan hemen sonra ve 24. saatlerinde uzman neonatolog tarafından muayene edildi ve fiziksel doğum travması tanısı konuldu.

Hastalar Anne Dostu Hastane unvanı alınmasından önce doğanlar (Ocak 2016- Ekim 2017) (Grup 1) ve

anne dostu hastane unvanı alınmasından sonra doğanlar (Kasım 2017- Mart 2018) (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldılar. İki grup doğum travması sıklığı ve tipi, bebeklerin ve annelerinin demografik verileri ve doğum travması için risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

Doğum travmaları: 1- Yumuşak doku hasarı (kaput sukcedanum, peteşi-ekimoz, sefal hematom), 2- Kemik kırıkları (klavikula, kafatası, femur), 3- İntrakranial kanama (subgaleal, subaraknoid, epidural), 4- Diğer travmalar (brakial pleksus paralizisi, retinal hemoraji) olarak sınıflandırıldı. Kemik kırıkları radyografik olarak gösterildi. İntrakranial kanama tanısı bilgisayarlı tomografi ile kondu.

Doğum travması nedeniyle dış merkezden kliniğimize sevk edilen, çoklu doğumsal anomaliye sahip olan ve intrauterin travmaya maruz kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmanın yürütülmesi için yerel etik komiteden izin alındı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15 (SPSS Inc., St. Louis, MO) programı kullanıldı. Sürekli sayısal verilerin dağılım özellikleri Kolmogorow- Smirnov uygunluk testi ile incelendi. Normal dağılım saptanan verilerde parametrik testler (independent sample t test), normal dağılım göstermeyenlerde nonparametrik testler (Mann-Whitney U) kullanıldı. İki grup arasında travma alt tiplerinin karşılaştırılmasında iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.  $P < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya Ocak 2016 – Mart 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğup, doğum travması nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastalar alınmıştır. Bu dönemde kliniğimizde 3004 canlı doğum takip edilmiş olup, bu hastaların 353'ünde (% 11,7) doğum travması saptanmıştır.

Doğum travması saptanan hastaların 189'u erkek (% 53,5) ve 189'u kız (% 46,5) idi. Bu bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3272 gr ( $\pm 400$  gr) olup, gestasyon haftası ortancaları 39 hafta (aralık: 32-41 hafta) olarak saptandı. Hastaların 310'nunun (% 87,8) normal spontan vaginal yol (NSVY) ile doğduğu görüldü.

Doğum travması saptanan hastalar risk faktörleri yönünden değerlendirildiğinde % 43,6 (n=154) oranında primipar anneden doğdukları, % 2,8 'inin (n=10)  $\geq 4000$  gr doğduğu, % 5,7 'sinin (n=20) prematüre olduğu, % 2 (n=7) annenin diabetes mellitus nedeniyle takipli olduğu öğrenildi.

Doğum travması nedeniyle takipli 353 hastanın 34'ünde (% 9,6) çoklu doğum travması tespit edildi. Genel doğum travmaları açısından hastalar değerlendirildiğinde 318 hastada (% 82,1) yumuşak doku travması, 57 hastada (% 14,7) kemik kırığı, 4 hastada (% 1,0) intrakranial

kanama ve 8 hastada (% 2) diğer travmalar saptandı. Hastaların doğum şekillerine göre travma alt tiplerine bakıldığında klavikula kırıkları, peteşi ve intrakranial kanamalar NSVY ile doğum sonrası sık görülürken ( $p < 0,05$ ), diğer doğum travmaları açısından NSVY ile sezeryan (C/S) arasında fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Hastanemiz Anne Dostu Hastane unvanı almadan önce (Grup 1) 22 ayda toplam 2474 kadın doğum yaptı ve bu dönemde doğum travma oranı % 10,8 olarak saptandı. Anne Dostu Hastane unvanı aldıktan sonra (Grup 2 ) 5 ayda toplam 530 canlı doğum gerçekleşti, bu dönem için travma oranı % 16 olarak saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında gestasyon haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı, doğum şekli, primiparite ve gebelik takibi oranlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, canlandırma uygulanma ve hastaneye yatış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedildi ( $p < 0,05$ ). Hastaların demografik verileri, doğum travması açısından risk faktörleri, hastaneye yatış oranları **Tablo 1**'de belirtildi.

Doğum travma tipleri ile gruplar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yumuşak doku travmaları açısından iki grup arasında fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Grup 1'de intrakranial kanama 4 hastada (% 1,4) gelişirken Grup 2' de ise hiçbir hastada saptanmadı (**Tablo 2**).

**TARTIŞMA**

Doğum travması, doğum eylemi sırasında bebeğin maruz kaldığı fiziksel güçler sonucunda bebekte ortaya çıkan fiziksel kusurlar olarak tanımlanmaktadır (1). Doğum sürecinde uygulanan müdahaleler yumuşak doku hasarı, kemik kırığı ve sinir zedelenmesine yol açabilmektedir.

Ülkemizde doğum travması sıklığı, çeşitli çalışmalarda % 0,7-2,2 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (4 - 6). Çalışmamızda 27 aylık bir sürede hastanemizde doğum travması oranı, 100 canlı doğumda 11,7 olarak bulundu. Çalışmalarda belirtilen oranlar arasında önemli farklılıkların olması, hasta gruplarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalara, sadece do-

**Tablo 1: Hastaların demografik veriler, travma risk faktörleri ve hastaneye yatış açısından karşılaştırılması**

Değişkenler	Grup 1 (n=268 hasta)	Grup 2 (n= 85 hasta)	p*
Gestasyon haftası (ortanca, aralık)	39 (32-41)	39 (34-41)	0,801
Doğum ağırlığı (ortalama $\pm$ SD)	3275 $\pm$ 384	3263 $\pm$ 456	0,810
İri bebek (n, %)	6 (2,2)	4 (4,7)	0,416
Prematürite (n, %)	18 (6,7)	2 (2,4)	0,97
Cinsiyet Kız (n, %) Erkek (n, %)	143 (53,6) 124 (46,4)	46 (54,1) 39 (45,9)	0,928
Parite Primiparite (n, %) Multiparite (n, %)	123 (46,1) 145 (53,9)	31 (36,5) 54 (63,5)	0,120
Anne yaşı (ortanca, aralık)	25 (16-43)	26 (16-42)	0,372
Annede Diabetes Mellitus varlığı (n, %)	8 (2,9)	0	-
Gebelik takibi (+) (n, %)	224 (84)	74 (87,1)	0,615
Doğum şekli NSVY* (n, %) C/S (n, %)	236 (88,4) 32 (11,6)	74 (87,1) 11 (12,9)	0,815
Canlandırma (+) (n, %)	5	0	-
Hastaneye yatış (+) (n, %)	25 (9,4)	1 (1,2)	<b>0,04</b>

$p < 0,05$  anlamlı.

\*: NSVY: Normal spontan vaginal yol, C/S: Sezaryen

ğum travması olan term bebekler alınırken; bazılarında ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak doğum travması nedeniyle takip edilen hastalar alınmıştır (3, 5). Bizim çalışmamızda hastanemizde gerçekleşen tüm canlı doğumlardaki doğum travmalarının incelenmesi nedeniyle doğum travması oranımızın diğer çalışmalarda bildirilen oranlara göre yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Doğum travması oranımızın yüksek olmasının bir diğer sebebi de hastanemizin üçüncü basamak merkez olması, bu nedenle de riskli gebelerin hastanemize daha sık yönlendirilmesi ve riskli gebe doğumlarının fazla olması olabileceğini düşündük.

Yumuşak doku travmaları doğum travmaları arasında en sık görülen tiptir (3). Bizim de çalışmamızda 318 yumuşak doku travması tespit edilmiş olup, bu travmaların % 87,7'sinin kaput sukcedenum olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızın aksine Abedzadeh-Kalahrouid ve arkadaşlarının (9) doğum travması sıklığı ve ilişkili faktörler açısından yaptıkları çalışmada, en sık travma türünün sefal hematoma olduğunu belirtmişlerdir. Bülbül ve arkadaşlarının (6), 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada da, 76 doğum travmalı bebek değerlendirilmiş ve en sık travma türü diğer çalışmaya benzer olarak sefal hematoma olarak saptanmıştır.

**Tablo 2: Doğum travmalarının gruplara göre dağılımı**

Değişkenler	Grup 1 (n=268 hasta)	Grup 2 (n= 85 hasta)	Toplam
Doğum Sayısı	2474	530	3004
Travma sayısı	294	93	387
<b>Yumuşak doku hasarı</b>			
Peteşi-ekimoz (n, %)	11 (3,7)	4 (4,3)	15 (3,9)
Kaput sukcedenum (n, %)	213 (72,4)	66 (70,9)	279 (72,1)
Sefal Hematom (n, %)	18 (6,1)	6 (6,4)	24 (6,2)
Toplam (n, %)	242 (82,2)	76 (81,6)	318 (82,2)
<b>İntrakraniyal Kanamalar</b>			
Subgaleal Kanama (n, %)	2 (0,7)	0	2 (0,5)
Subaraknoid Kanama (n, %)	2 (0,7)	0	2 (0,5)
Toplam (n, %)	4 (1,4)	0	4 (1,0)
<b>Kemik Kırıkları</b>			
Klavikula (n, %)	41(13,9)	10 (11,8)	<b>51 (13,2)</b>
Kafatası (n, %)	4 (1,4)	1 (1,2)	<b>5 (1,3)</b>
Femur (n, %)	1 (0,3)	0	<b>1 (0,3)</b>
Toplam (n, %)	46 (15,6)	11 (13,0)	<b>57 (14,8)</b>
<b>Diğer</b>			
Retinal Hemoraji (n, %)	1 (0,3)	5 (5,9)	<b>6 (1,6)</b>
Brakiyal pleksus paralizisi (n, %)	1 (0,3)	1 (1,2)	<b>2 (0,5)</b>
Toplam (n, %)	2 (0,7)	6 (7,1)	<b>8 (2,1)</b>

Özellikle kaput sukcedenum doğumdan sonra iyileşme eğiliminde olup, doğum sonrası 48-72 saat içinde ortadan kalkabilmektedir (1, 11). Yapılan çalışmalarda hastaların doğum sonrası muayene zamanları ile bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki tüm hastalar doğumdan hemen sonra uzman neonatolog tarafından muayene edilerek doğum travması tanısı almışlardır. Doğumdan sonraki ilerleyen saatlerde yapılan muayenelerde iyileşme eğiliminde olan yumuşak doku travmaları özellikle kaput sukcedenum gözden kaçabilmektedir. Ayrıca bilateral olan kaput sukcedenumun tanısının konulmasında zorluklar yaşanabilmektedir (11). Bülbül ve arkadaşlarının (4), 2013 yılında yaptıkları çalışmada, 2009-2012 yılları arasında takip ettikleri doğum travmalı hastaları 2001-2004 yılları arasındaki doğum travmalı hastalarla karşılaştırmışlardır. İkinci dönemde saptanan artmış yumuşak doku travma sıklığının nedeninin; ilk dönemde yumuşak doku travma sıklığının kaydedilmesinde yeterli özenin gösterilmesine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Hastalarımızın doğumdan hemen sonra uzman neonatolog tarafından muayene edilmiş olmaları, çalışmamızda yumuşak doku travma sıklığının diğer çalışmalara oranla bu derece yüksek olmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Doğum travması, hem NSVY hem de C/S ile olan doğumlarda ortaya çıkabilir. Sezaryen ile doğum, travmatik doğum riski tamamen ortadan kalkmaz (12). Çalışma grubumuzda doğumların % 87,5'i NSVY, % 12,5'i C/S ile gerçekleşmişti. Çalışmamıza alınan hastalarda vakum ya da forseps kullanımına ait bilgilere ulaşılamadı. Bu nedenle müdahaleli doğum oranları ortaya konulamadı. NSVY ile doğum, özellikle yumuşak doku travması ve sinir hasarı sıklığını artırdığı bildirilmektedir (4). Bizim çalışmamızda ise NSVY ile doğum sonrası klavikula kırığı, intrakraniyal kanama ve ekimoz sıklığı artmış bulunurken, kaput sukcedenum, sefal hematoma ve diğer doğum travmaları açısından fark bulunamadı. Doğum travması bulunan bebeklerin % 12,5'inin C/S ile doğması, doğum travması riskinin C/S doğumlarda tamamen ortadan kalkmadığını, doğum travmasından korunmak için C/S doğumun tercih edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

Kemik kırığı gelişmesinde iri bebek olma, prematürite, prezentasyon anomalileri, çoğul gebelik, kadın doğum uzmanının deneyimsizliği, forseps uygulaması, ileri anne yaşı ve osteoporoz bildirilen risk faktörleridir (9,13,14). Klavikula kırığı genellikle term yenidoğanlarda NSVY sonrası gelişir (13). Femur kırığı daha nadir görülmekle beraber hem C/S hem de NSVY ile geliştiği bildirilmektedir. Femur kırığı gelişiminde risk faktörlerinin ikiz gebelik, prematürite, özellikle ayak gelişimi üzere anormal prezentasyon geliştiği olduğu bildirilmektedir (15, 16). Çalışmamızda 51 olguda klavikula, 5 olguda kranial kemik, bir olguda femur kırığı saptanmıştır. Klavikula kırığı olan olguların 50'sinin NSVY ile doğduğu, sadece bir olgunun C/S ile doğduğu saptandı. Klavikula kırığı nadir de olsa C/S sonrası doğumlarda da ortaya çıkabilmektedir (14). Femur kırığı

gelişen bir olgumuz ise C/S ile doğmuştu. Çalışmamızda kemik kırığı ve doğum ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı bir ilişki ortaya konulamadı. Bebeklerin hiçbirinde kemik kırığını kolaylaştıran altta yatan bir kemik hastalığı saptanmadı.

Doğum travma oranlarına bakıldığında, hastanemiz Anne Dostu Hastane ünvanı aldıktan sonra doğum travma sıklığında beklenen azalmanın görülmediği düşünülse de doğum travma tiplerine baktığımızda doğum travmalarının % 81,7'sini yumuşak doku travmalarının oluşturduğu, intrakraniyal kanama ve kemik kırıklarında belirgin olarak azalma kaydedildiği saptandı. Ayrıca canlandırma ihtiyacı ve hastaneye yatış oranlarının da belirgin olarak azaldığı saptandı.

'Anne Dostu Hastane Programı' çerçevesinde anne sağlığı hizmetlerinin niteliğini ve niceliğini artırarak anne adaylarının güvenli, kaliteli doğum hizmetine ulaşmaları ve annelerin kendilerini daha rahat hissedecekleri bir ortam sağlanarak doğumlara müdahale oranlarının azaltılmasını amaçlayan bir oluşumdur. Çalışmamızda görülmüştür ki genel doğum travmalarında belirgin bir azalma kaydedilemese de yaşamı tehdit eden intrakraniyal kanama sıklığında, canlandırma ihtiyacında ve hastaneye yatış oranlarında belirgin azalma kaydedilmiştir.

Sonuç olarak, annenin gebeliği süresince yakın takibinin yapılarak bebek için uygun doğum şeklinin belirlenmesi ve annelere daha konforlu bir gebelik ve doğum süreci yaşatılmasını amaçlayan 'Anne Dostu Hastane Programı'nın' yaygınlaştırılmasıyla yüksek ölüm ve hastalık riski ile giden doğum travma sıklığının azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

T.C.Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan onay alınmıştır (0042/428).

#### KAYNAKLAR

- 1.)Akangire G, Carter B. Birth injuries in neonates. Pediatrics in Review. 2016; 37: 451-461.
- 2.)Awari BH. Birth associated trauma. Saudi Med J. 2003; 24: 672-674.
- 3.)Mosavat SA, Zamani M. The incidence of birth trauma among live born neonates at a referral hospital in Rafsanjan, Iran. J Matern Fetal Neonatal Med. 2008; 21: 337-339
- 4.)Bülbül A, Sözeri Ş, Selalmaz M, Kunt A, Uslu S, Nuhoglu A. Yenidoğan bebeklerde doğum travması sıklığı ve ilişkili risk faktörleri, J Turgut Ozal Med Cent. 2013; 20: 326-330.
- 5.)Çolak R, Çoban K, Çelik K, ve ark. Doğum yaralanmaları: Klinik bulgular ile maternal, fetal ve obstetrik risk faktörleri. Behcet Uz Çocuk Hast Derg. 2017; 7: 53-59.
- 6.)Bülbül A, Okan F, Nuhoglu A. Yenidoğanın fiziksel doğum travmaları. Haseki Tıp Bülteni. 2006; 44: 126-131.
- 7.)Reicherd R. Birth injury of the cranium and central nervous system. Brain Pathology. 2008; 18: 565-570.
- 8.)Abedzadeh-Kalahrouidi M, Talabian A, Jahangiri M. Incidence of neonatal birth injuries and related factors in Kashan, Iran. Archives of Trauma Research. 2015; 4: e22831.
- 9.)Lam MH, Wong GY, Lao TT. Reappraisal of neonatal clavicular fracture. Relationship between infant size and risk factors. J Reprod Med. 2002; 47: 903-908.

10.)Çalım Sİ, Amanak K, Öztürk R. Anne Dostu Hastane Kriterleri doğrultusunda anne sağlığı hizmetlerinin gözden geçirilmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2015; 31: 120-130.  
 11.)Ojumah N, Ramdhan RC, Wilson C, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. Neurological neonatal birth injuries: A literature review. Cureus. 2017; 9: e1938.  
 12.)Li T, Rhoads GG, Smulan J, Demisie K, Wartenberg D, Kruse L. Physician cesarean delivery rates and risk adjusted perinatal outcomes. Obstet Gynecol. 2003; 101: 1204-1212.  
 13.)Beall MH, Ross MG. Clavicle fracture in labor: risk factors and

associated morbidities. J Perinatol. 2001; 21: 513-515.  
 14.)Choi HA, Lee YK, Ko SY1, Shin SM1. Neonatal clavicle fracture in cesarean delivery: incidence and risk factors. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017; 30: 1689-1692.  
 15.)Morris S, Cassidy N, Stephens M, McCormack D, McManus F. Birth-associated femoral fractures: incidence and outcome. J Pediatr Orthop. 2002; 22: 27-30 .  
 16.)Kanai Y, Honda Y, Honda T, Sanpei M. Delayed birth- related femur fracture after cesarean section: A case report. AJP Rep. 2108; 8: 158-160.

## PERFORATED APPENDICITIS: A SONOGRAPHIC DIAGNOSTIC CHALLENGE

### PERFORE APANDİSİT: ULTRASONOGRAFİK BİR TANISAL ZORLUK

Sonay AYDIN<sup>1</sup>, Erdem FATİHOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri University, Dr. Sami Ulus SUAM, Department of Radiology, Ankara, TURKEY

<sup>2</sup> Erzincan University, Department of Radiology, Erzincan, TURKEY

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :110-115

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Perforated appendicitis (PA) cases are more common amongst pediatric population. Imaging plays an important role in PA diagnosis; clinical distinction can be quietly difficult, especially in younger children. Unfortunately, PA is defined as a potential pitfall in Ultrasound (US) evaluation, because a perforated appendix usually decompresses and becomes difficult to identify. In the current study, we mainly aim to define diagnostic US characteristics of PA, and determine most specific and sensitive US findings.

**MATERIALS AND METHODS:** We retrospectively evaluated the medical records and US reports of the children who were referred to the radiology department with a clinical diagnosis of acute appendicitis. We have recorded sedimentation (ESR), C reactive protein (CRP), and leukocyte count. We have recorded presence of loculated fluid in periappendiceal area, appendicolith, presence of complex fluid, increase in echogenicity of periappendiceal fat, fluid collection in abdominal recesses, increase in periportal liver echogenicity.

**RESULTS:** Study population consists of 132 patients. Loculated fluid collection in periappendiceal area, presence of appendicolith, fluid collection in 3-4 areas, and in all five areas, ESR, and CRP values are found to be effective for the differentiation. We define the combination of loculated fluid collection, presence of ascites in all five areas, and elevation of CRP levels as the most successful combination for detecting PA (98.2% specificity, 48.3% sensitivity).

**CONCLUSION:** Detection of loculated fluid in periappendiceal area, and fluid collection in all abdominal recesses is the most valuable US parameters. Combination of these parameters with CRP levels can increase diagnostic performance. Keywords: US, perforated appendicitis, diagnosis

**Key Words:** Ultrasound, Perforated Appendicitis, Diagnosis

#### ÖZET

**AMAÇ:** Perfore apandisit (PA) vakaları pediatrik popülasyonda, özellikle 5 yaş altı çocuklarda daha sık görülmektedir. Perfore apandisit vakalarında klinik pek çok başka patoloji ile örtüşebildiğinden görüntüleme yöntemleri tanıda önem kazanmaktadır. Ne yazık ki, perforasyon sonucu apendiks dekomprese olduğundan, ultrason incelemesi ile perfore apandisiti tanımlamak güç olabilmektedir. Güncel çalışmada, perfore apandisit tanısı için en yararlı sonografik parametrelerin belirlenmesi hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Radyoloji bölümüne akut apandisit ön tanısı ile yönlendirilen çocukların medikal kayıtları geriye dönük olarak taranmıştır. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP) düzeyleri, lökosit sayımları kaydedilmiştir. Ayrıca sonografik parametreler olarak; apendiks çevresinde lokule sıvı varlığı, apendikolit tespiti, kompleks serbest sıvı bulunması, periapendisyel yağ dokuda ekojenite artışı olması, abdominal reseslerde asit tespit edilmesi ve periportal ekojenite artışı olması belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Araştırma popülasyonu 132 hastadan oluşmaktadır. Apendiks çevresinde lokule koleksiyon tespit edilmesi, apendikolit varlığı, 3-4 abdominal reseste sıvı bulunması, tüm abdominal reseslerde sıvı bulunması, ESH, CRP değerlerinde artış olması parametreleri PA varlığını başarı ile öngörmektedir. Ayrıca, apendiks çevresinde lokule koleksiyon tespit edilmesi, tüm abdominal reseslerde sıvı bulunması ve CRP değerlerinde artış olması parametrelerinin kombinasyonu (%98.2 spesifik, %48.3 sensitif), PA tanısında oldukça yararlı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Apendiks çevresinde lokule koleksiyon tespit edilmesi ve tüm abdominal reseslerde sıvı bulunması en değerli sonografik parametrelerdir. Bu parametrelere CRP değerinin de eklenmesi tanisal başarıyı arttırabilir. Anahtar kelimeler: Ultrason, perfore apandisit, tanı

**Anahtar Kelimeler:** Ultrason,perfore apandisit,Tanı

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sonay AYDIN

Sağlık Bilimleri University, Dr. Sami Ulus SUAM, Department of Radiology, Ankara, TURKEY

Tel:+90 506 625 91 55 Fax: +90 312 595 38 98 e-mail: sonaydin89@hotmail.com

**INTRODUCTION**

Acute appendicitis, being the most common cause of surgical acute abdomen has an estimated lifetime prevalence of 7% (1). Despite its high prevalence, its diagnosis still remains challenging. The clinical presentation can be atypical and symptoms often overlap with other conditions (2). For acute appendicitis diagnosis, Ultrasound (US) is a widely preferred method of evaluation, especially in pediatric population, because of lacking ionizing radiation exposure (3).

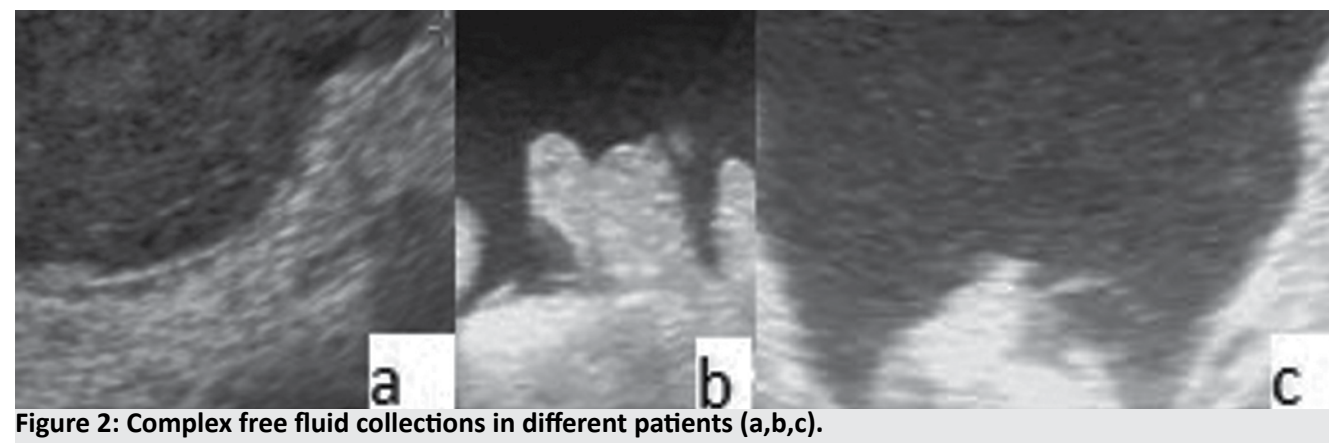
Acute appendicitis can be divided into two main groups according to clinical approach: simple appendicitis (SA) and perforated appendicitis. Sonographically, simple appendicitis can be defined as presence of a dilated, noncompressible appendix without evidence of a phlegmon, abscess, or perforation (4).

Perforated appendicitis (PA) cases are more common amongst pediatric population, and children younger than 5 years have higher perforation rates (5). Imaging plays an important role in perforated appendicitis diagnosis, seeing that clinical distinction between perforated and non-perforated appendicitis can be quietly difficult, especially in younger children (6). Unfortunately, PA is defined as a potential pitfall in US evaluation, because a perforated appendix usually decompresses and becomes difficult to identify. Nonvisualisation of the appendix vermiformis is a common condition for normal appendix cases with a prevalence of 2.4% - 86.2%. This condition makes the differentiation of PA from normal appendix cases challenging (7-10).

Sonographic appearances and some more specific US findings are defined for PA in the literature. However these studies are generally old ones and defined parameters are limited. In the current study, we mainly aim to define diagnostic US characteristics of PA, and determine most specific and sensitive US findings.

**MATERIAL AND METHODS**

Local institutional review board approved the study. Patient informed consent was waived according to retrospective design of the study.

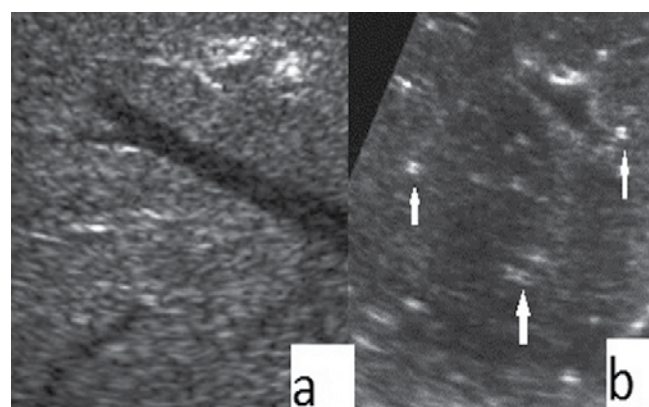


**Figure 2: Complex free fluid collections in different patients (a,b,c).**

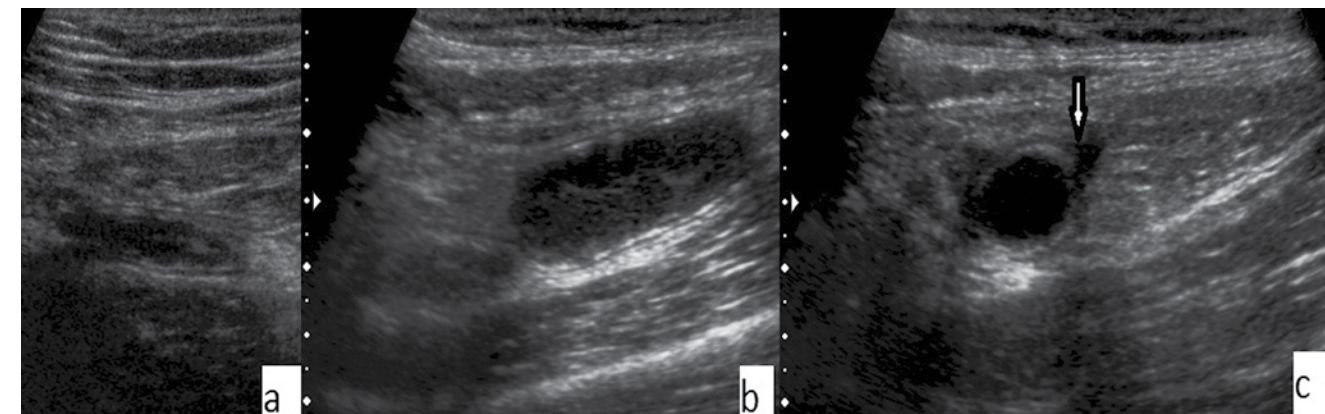
We retrospectively evaluated the medical records and US reports of the children who were referred to the radiology department with a clinical diagnosis of acute appendicitis between 2014-2017 (445 patients). We excluded the patients without pathologic diagnosis and insufficient clinical, laboratory information. Also, we have excluded the patients whose US examination reports did not contain all of the parameters examined in the study (313 patients). 132 patients are included into the current study.

We have recorded sedimentation (ESR), C reactive protein (CRP), and leukocytosis presence as laboratory findings.

As US findings, we have recorded presence of loculated fluid in periappendiceal area, appendicolith, presence of complex fluid, increase in echogenicity of periappendiceal fat (echogenic fat), fluid collection in abdominal recesses (four quadrant and pelvis), increase in periportal liver echogenicity (Figure 1). Complex fluid is defined as fluid collection containing multiple echoes in it (Figure 2). For grading degree of fluid collection in abdominal recesses, we divided abdomen into five areas as left and right lower and upper quadrants and pelvis.



**Figure 1: Normal liver parenchyma on US (a). Increased periportal echogenicities in a perforated appendicitis case (b, arrows).**



**Figure 3: A normal appendix (a). Longitudinal view of an acute appendicitis case (b). Axial sonographic picture of a perforated appendicitis, free fluid (arrows) is seen around the appendix (c).**

Patients are divided into three subgroups according to pathology results: simple appendicitis, perforated appendicitis, and normal appendix.

**STATISTICAL ANALYSIS:**

Study information was entered into an Excel (2007, Microsoft Corp., Redmond, WA) spreadsheet for analysis. All data entries were double-checked by one of the investigators. Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). Normal distribution of the data was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Numeric variables with normal distribution were showed as mean±standard deviation. The variables that did not have a normal distribution were shown as median (interquartile range). For comparison of the numeric variables between the two groups student's T test and Mann-Whitney U test were used. ANOVA and Kruskal Wallis H test was utilized for comparison between three or more groups. For categorical variables, Chi-Square and Fisher's Exact Chi-Square tests were used. Pearson and Spearman correlation analysis was utilized to evaluate the relationship between numeric variables. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and receiver operating characteristic (ROC) analysis were used to assess the performance of parameters. P < 0.05 was considered statistically significant.

**RESULTS**

Study population consists of 132 patients (83 (62.8%) male, 49 (37.1%) female). Mean age of the population is 7.2 ± 2.6 years. Distribution of the patients according to pathological diagnosis is shown in Table 1. Mean age of PA cases is significantly fewer than the others. There is no significant difference according to sex between three groups.

Mean leukocyte count values is higher in SA and PA groups than normal appendix group, however we cannot detect any significant difference between SA and PA groups. Mean ESR and CRP values are significantly higher in PA group than the others (Table 2).

The distribution of US findings according to pathological diagnosis is summarized in Table 3.

We evaluated the parameters success in differentiating PA from SA and normal appendix. Loculated fluid collection in periappendiceal area, presence of appendicolith, fluid collection in 3-4 areas, and in all five areas, ESR, and CRP values are found to be effective for the differentiation (Table 4). Also, we define the combination of loculated fluid collection, presence of ascites in all five areas, and elevation of CRP levels as the most successful combination for detecting PA (98.2% specificity, 48.3% sensitivity).

**Table 1: Distribution of patients**

	Normal appendix	Simple Appendicitis	Perforated Appendicitis
Number	42	62	28
Age	8.1±3.0	7.4±2.4	6.2±2.8
Male	30	38	15
Female	12	24	13

**Table 2: Laboratory results according to pathological diagnosis**

	Normal appendix	Simple Appendicitis	Perforated Appendicitis
Mean LC (103/mL)	10.5±2.8	13.2±3.1	13.8±2.7
Mean ESR level (mm/h)	6.3±2.1	18.9±3.7	25.2±5.1
Mean CRP level (mg/L)	2.7±1.3	32±5.6	131±10.2

LC: Leukocyte count, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C reactive protein

**Table 3: Distribution of US parameters according to pathological results**

	Normal appendix n (%)	Simple Appendicitis n (%)	Perforated Appendicitis n (%)
Loculated fluid	0 (0%)	5 (8%)	13 (46.4%)
Appendicolith	0 (0%)	18 (29%)	11 (39.2%)
Complex fluid	3 (7.1%)	9 (14.5%)	15 (53.5%)
Echogenic fat	4 (9.52%)	57 (91.9%)	25 (89.2%)
Fluid in 1-2 areas	23 (54.7%)	31(50%)	14 (50%)
Fluid in 3-4 areas	5 (11.9%)	15 (24.1%)	8 (28.5%)
Fluid in 5 areas	2 (4.7%)	4 (6.4%)	4 (14.2%)
Periportal echogenicity	5 (11.9%)	36 (58%)	9 (32.1%)

**Table 4: Performance of the parameters for discriminating perforated appendicitis**

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	P value
Loculated fluid	25.2	98.3	< 0.01
Appendicolith	41.4	72.3	< 0.01
Complex fluid	31.2	96.7	< 0.01
Echogenic fat	31.3	70.6	0.22
Periportal echogenicity	43.8	72.5	0.18
Fluid in 1-2 areas	38.5	68.4	0.20
Fluid in 3-4 areas	49.3	88.1	< 0.01
Fluid in 5 areas	25.3	97.9	< 0.01
ESR levels	40.3	75.2	< 0.01
CRP levels	42.4	86.3	< 0.01
LC values	32.7	55.3	0.31

LC: Leukocyte count, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C reactive protein

## DISCUSSION

Appendicitis is a common surgical condition, and incidence of acute appendicitis is 4 times greater than the overall population in children. According to literature approximately 20-35% of pediatric acute appendicitis cases perforated, and most of the perforations occur

within 72 hours of symptom onset (11). Despite its relatively frequent prevalence, PA is still a diagnostic challenge for both pediatrics and radiologists. CT is often of greater utility than US in identifying complications of appendicitis such as phlegmon - abscess formation or perforation; however ionizing radiation is another

AYDIN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 110-115

important concern. Perforation can decompress the appendix, underscoring the importance of correlating with the clinical presentation. Appendix vermiformis can be visualized in only 40 to 60% of patients with PA (12). Seeing the problem, it is needed to define more specific sonographic or laboratory parameters to diagnose PA more promptly, and correctly.

In the literature young age is defined as a risk factor for appendiceal perforation (13). Our results are consistent with the literature; mean age of PA group is younger than the others.

Loculated fluid collection in periappendiceal area is found to be the most specific (98.3%) sonographic criteria for PA. Our result is consistent with the literature (6, 14), as expected appendix contents are spilled into the peritoneal cavity, and this situation causes loculated fluid collection/abscess formation. In addition, consistent with the literature, complex free fluid collection is also a good predictor for PA (specificity 96.7%). As widely known, infected fluids, like peritoneal fluids contaminated with appendix content, are seen as complex fluids on US examination (6, 15).

Any kind of inflammation can cause free fluid presence in abdominal and pelvic cavities (16). According to our results, fluid collection in three or more cavities can discriminate SA from PA. Actually it is an expected result, as PA cause more severe inflammation, and a larger amount of fluid. In the literature, there is not so many studies examining the fluid collection in a similar way with us. In Tulin-Silver et al. (6) study there is similar results with ours.

Presence of appendicolith is known to be a risk factor for perforation (17), and also in some studies it is stated as a predicting US finding for PA (6). Different from the literature, in our study, presence of appendicolith is not successful enough to predict PA. Our appendicolith presence rate is lower than the literature; this can be the cause of the mentioned difference.

Increased echogenity around appendix, similar with other parts of the intraabdominal fat, is a good indicator of inflammation. Inflammation is a natural component of both SA, and PA. Consistent with the literature, the above mentioned US finding is not efficient in differentiating PA from SA (6, 15).

Multiple causes can create increased periportal echogenicity, including hepatic congestion, edema, infiltrative processes and excessive intravenous fluid administration. There is not enough study about this finding, according to Tulin-Silver et al. (6); it is useful for discriminating PA from SA. On the contrary, we cannot find such a relationship. Further prospective studies might enlight the exact importance of the finding.

MRI is appeared to be a useful diagnostic tool for

AYDIN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 110-115

diagnosis of AP especially in pediatric population and durin pregnancy (18, 19). It is said in the literature that the diagnostic accuracy of MRI is very similar to CT for diagnosing AP (18). However, there is not enough information about the utility of MRI in PA.

About laboratory results, we showed that ESR and CRP levels might help differentiation of SA and PA. In the literature, similar to our results, leucocyte count (LC), ESR, and CRP are found to be successful in differentiation of SA and PA (20). We found LC values inadequate. The difference can occur as a result of the difference between the designs of the two study. Our study contains more normal appendix cases than the mentioned one.

We also found that the best disgnostic combination for PA diagnosis is seem to be loculated fluid collection, presence of ascites in all five areas, and elevation of CRP levels. This is a contribution to the growing literature; we cannot find a similar combination of US parameters and laboratory results in the literature.

The study has some limitations. First, we cannot define a cut-off value for ESR, CRP values. Defining a cut-off value can increase diagnostic performance. Secondly, retrospective nature of the study; a prospective study with larger populations, and focused on each parameter specifically might change the diagnostic power. Finally, we did not create a correlation with our parameters, and clinical findings. This kind of a correlation can increase diagnostic power.

To conclude, PA is still a challenging diagnosis. Detection of loculated fluid in periappendiceal area, and fluid collection in all abdominal recesses is the most valuable US parameters, and these findings should raise concern of PA in a suspected patient. Combination of these parameters with CRP levels can increase diagnostic performance.

Conflicts of interest: none

No funding have been received for the study.

The study have not been presented anywhere before.

## REFERENCES

- 1.)Gwynn LK. The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation. J Emerg Med. 2001;21(2):119-23.
- 2.)Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. West J Emerg Med. 2014;15(7):859-71.
- 3.)Strouse PJ. Pediatric appendicitis: an argument for US. Radiology. 2010;255(1):8-13.
- 4.)Gonzalez DO, Lawrence AE, Cooper JN, Sola R, Jr, Garvey E, Weber BC, et al. Can ultrasound reliably identify complicated appendicitis in children? J Surg Res. 2018;229:76-81.
- 5.)Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol. 1990;132(5):910-25.

6.)Tulin-Silver S, Babb J, Pinkney L, Strubel N, Lala S, Milla SS, et al. The challenging ultrasound diagnosis of perforated appendicitis in children: constellations of sonographic findings improve specificity. *Pediatr Radiol.* 2015;45(6):820-30.

7.)Kaiser S, Frenckner B, Jorulf HK. Suspected appendicitis in children: US and CT--a prospective randomized study. *Radiology.* 2002;223(3):633-8.

8.)Peletti AB, Baldisserotto M. Optimizing US examination to detect the normal and abnormal appendix in children. *Pediatr Radiol.* 2006;36(11):1171-6.

9.)Quillin SP, Siegel MJ, Coffin CM. Acute appendicitis in children: value of sonography in detecting perforation. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159(6):1265-8.

10.)Borushok KF, Jeffrey RB, Jr., Laing FC, Townsend RR. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154(2):275-8.

11.)Narsule CK, Kahle EJ, Kim DS, Anderson AC, Luks FI. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2011;29(8):890-3.

12.)Sivit CJ, Siegel MJ, Applegate KE, Newman KD. When appendicitis is suspected in children. *Radiographics.* 2001;21(1):247-62; questionnaire 88-94.

13.)Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, Talamini MA. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009.

World J Surg. 2012;36(12):2787-94.

14.)Yousef Y, Youssef F, Dinh T, Pandya K, Stagg H, Homsey M, et al. Risk stratification in pediatric perforated appendicitis: Prospective correlation with outcomes and resource utilization. *J Pediatr Surg.* 2018;53(2):250-5.

15.)Carpenter JL, Orth RC, Zhang W, Lopez ME, Mangona KL, Guillerman RP. Diagnostic Performance of US for Differentiating Perforated from Nonperforated Pediatric Appendicitis: A Prospective Cohort Study. *Radiology.* 2017;282(3):835-41.

16.)Thoeni RF. The role of imaging in patients with ascites. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(1):16-8.

17.)Yoon HM, Kim JH, Lee JS, Ryu JM, Kim DY, Lee JY. Pediatric appendicitis with appendicolith often presents with prolonged abdominal pain and a high risk of perforation. *World J Pediatr.* 2018;14(2):184-90.

18.)Kinner S, Pickhardt PJ, Riedesel EL, Gill KG, Robbins JB, Kitchin DR, et al. Diagnostic Accuracy of MRI Versus CT for the Evaluation of Acute Appendicitis in Children and Young Adults. *AJR American journal of roentgenology.* 2017;209(4):911-9.

19.)Cobben LP, Groot I, Haans L, Blickman JG, Puylaert J. MRI for clinically suspected appendicitis during pregnancy. *AJR American journal of roentgenology.* 2004;183(3):671-5.

20.)Broker ME, van Lieshout EM, van der Elst M, Stassen LP, Schepers T. Discriminating between simple and perforated appendicitis. *J Surg Res.* 2012;176(1):79-83.

## VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN EPİDURAL YAĞ MESAFESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN LOMBER MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF THE EFFECT OF BODY MASS INDEX ON EPIDURAL FAT DISTANCE WITH LUMBAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Aynur TURAN<sup>1</sup>, Erdem BİRĞİ<sup>1</sup>, Meltem ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Azad HEKİMOĞLU<sup>1</sup>, Hüseyin ÇOSKUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :116-120

#### ÖZET

**AMAÇ:** Vücut kitle indeksinin subkutan yağ doku kalınlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Spinal kanal içindeki epidural yağın spinal kordu koruyucu etkisi vardır. Ancak epidural lipomatozis olarak bilinen epidural yağ doku artışı myelopati, spinal stenoz-radikülopati bulguları oluşturmaktadır. Bu çalışmada vücut kitle indeksinin epidural yağ dokuda artışa etkisini lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:**Herhangi bir nedenle lomber MRG çekilmiş hastaların görüntüleri retrospektif olarak taranarak, sagittal plan T1 ağırlıklı görüntülerden, L5-S1 vertebralar seviyesinden ön ve arka epidural yağ mesafesi ölçümleri yapıldı. Ölçülen değerler ile inceleme öncesinde kaydedilen boy ve kilo değerleri ile hesaplanan vücut kitle indeksi arasında bağlantı olup olmadığı; ayrıca epidural yağ mesafeleri ile aynı düzeyden ölçülen cilt altı yağ doku kalınlığı ile bağlantı olup olmadığı araştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen 542 hastanın 342'si (% 63.1) kadın ve 200'ü (%36.9) erkek idi. Ortalama yaş±SD değeri 45.1±14.5 yıl olarak hesaplandı. Vücut kitle indeksine göre hasta sayıları; zayıf 14 (%2.6), normal 150 (%27.7), kilolu 214 (%39.3), obez hasta sayısı 164 (%30.3) idi. Çalışmada vücut kitle indeksi arttıkça cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafe artmaktaydı. Ancak ön ve arka epidural mesafe artışı cilt altı yağ dokusu kalınlığındaki artış kadar belirgin değildi. İkili grup karşılaştırmalarında normal kilolu bireylere göre obez bireylerin cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafesi daha fazla bulundu (sırasıyla p<0,001, p=0,014 ve p=0,015).

**SONUÇ:** MRG epidural yağ dokusunun değerlendirilmesi ve eşlik eden diğer patolojilerin gösterilmesi açısından oldukça etkin bir yöntemdir. Obezite ile birlikte artan epidural yağ doku, dural kese ve sinir kökü basısına neden olabilir. Özellikle vücut kitle indeksi yüksek, bel ağrısı, spinal stenoz ve sinir kökü basısı olan hastalarda etiyojide dejeneratif hastalıklar yanında epidural yağ doku artışı da göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** vücut kitle indeksi, epidural yağ mesafesi, epidural lipomatozis, obezite

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** As it is known that the body mass index is associated with subcutaneous fat thickness. The epidural fat has protective effect to spinal cord. However, excessive accumulation of fat within the spinal canal around the thecal sac called as epidural lipomatosis is a cause of spinal stenosis, myelopathy and radiculopathy. Herein we aimed to investigate the effect of body mass index on epidural fat distance with lumbar magnetic resonance imaging.

**METHODS:** Lumbar MR images of the patients that performed for any reason were retrospectively reviewed and anterior, posterior epidural fat distances were measured at the level of L5-S1 vertebrae in sagittal T1 weighted images. Relation between epidural fat distances and body mass index obtained from height and weight values recorded before the examination, and also relation between epidural fat distances and subcutaneous adipose tissue thickness at the same level were investigated.

**RESULTS:** Total number of 542 patients, 342 female (63.1%) and 200 male (36.9%), were included in the study. The mean age± SD was calculated as 45.1 ± 14.5 years. According to body mass index patients showed a distribution as 14 (2.6%) underweight, 150 (27.7%) normal, 214 (39.3%) overweight, 164 (30.3%) obese.

With the increase of body mass index, subcutaneous fat tissue, anterior and posterior epidural distance increased. Obese individuals were found to have more subcutaneous fat tissue, anterior and posterior epidural distance than normal individuals (p <0.001, p = 0.014 and p = 0.015, respectively).

**CONCLUSION:** MRI is a very effective modality for the evaluation of epidural fat tissue and demonstration of other pathologies associated with epidural fat. Increased epidural fat with obesity may cause dural sac and nerve root compression. Especially in patients with high body mass index who suffer low back pain, spinal stenosis and nerve root compression, epidural fat tissue increase should be considered as well as degenerative diseases in the etiology.

**Key Words:** body mass index, epidural fat distance, epidural lipomatosis, obesity.

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Aynur TURAN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, 06010, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 596 20 00 e-posta: aturanrad@gmail.com

## GİRİŞ

Obezite, sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite tüm dünyada ve ülkemizde giderek artma eğiliminde olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Avrupa ülkelerinde nüfusun yaklaşık yarısı kilolu ve %20'den fazlası da obez grubunda yer almaktadır (1). Boy ve kilo değerleri ile hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ) vücutta yağ doku artışının gösterilmesinde en sık kullanılan yöntemdir (2).

Yağ doku, vücudun her yerinde çeşitli miktarlarda bulunmakta olup fazla enerjinin depolanmasında ve travmalara karşı vücudun korunmasında destekleyici fonksiyonları vardır. Epidural mesafenin de ana komponenti olan yağ doku dural keseyi çevreleyerek vertebranın hızlanma, yavaşlama ve rotasyonel kuvvetlerine karşı mekanik ve termal koruma sağlar. Epidural yağ servikal, torakal ve lomber bölgelerde farklı oranlarda dağılmış olmakla birlikte bu miktar kaudal lomber seviyelerde en fazladır ve bu düzeyde epidural yağ ön ve arka mesafeler olarak izole iki yapı içindedir (3).

Epidural lipomatosis epidural mesafede aşırı yağ doku artışı ile karakterize bir durum olup spinal kordda, sinir köklerinde veya her ikisinde birden bası semptomlarına neden olabilir (4). Epidural mesafedeki yağ doku artışı özellikle Cushing hastalığında, steroid tedavisi alanlarda ve morbid obezlerde görülen bir durumdur (5). VKİ'nin subkutan yağ doku kalınlığı ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte biz bu çalışmamızda VKİ'nin epidural yağ mesafesi üzerine etkisini lomber spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği MRG ünitesine Ocak-Nisan 2014 tarihleri arasında herhangi bir nedenle lomber MRG çekilmiş hastaların görüntüleri retrospektif olarak taranarak, sagittal plan T1 ağırlıklı görüntülerden (AG) L5- S1 vertebralar seviyesinden ön ve arka epidural yağ mesafesi ölçümleri yapıldı. Ölçülen bu değerler ile inceleme öncesinde kaydedilen boy ve kilo değerleri ile hesaplanan VKİ arasında bağlantı olup olmadığı; ayrıca epidural yağ mesafeleri ile aynı düzeyden ölçülen cilt altı yağ doku kalınlığı ile bağlantı olup olmadığı araştırıldı. Çalışmada 542 hasta değerlendirildi. Enfeksiyon, ileri derecede kemik ve disk dejenerasyonu, spondilolistezis ve operasyon hikayesi olanlar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca steroid kullanımı, tiroid hastalığı ve sürrenal gland problemi olanlar hastane bilgi sisteminde araştırılarak değerlendirilmeye alınmadı.

İncelemeler Philips Achieva marka 1,5 Tesla MRG cihazı ile ve spine coil kullanılarak gerçekleştirildi. İnceleme protokolü sagittal T1, T2 ağırlıklı görüntüleme (AG) ve aksiyel T2 ağırlıklı yağ baskısız ve kontrastsız serileri içermektedir. Tetkikler inceleme sonrasında tek radyolog tarafından tekrar değerlendirildi ve ölçümler yapıldı.

Sağlık Bakanlığının verilerine göre bireyler VKİ'ye göre altı gruba ayrılmakta olup formülü  $VKI = \text{Boy}^2 \text{ (m}^2\text{) / Vücut ağırlığı (Kg)}$  şeklindedir. Bu formüle göre hesaplanan VKİ <18.5 olan bireyler zayıf, 18.5-24.9 olanlar normal, 25-29.9 olanlar kilolu, 30-34.9 olanlar 1. derece obez, 35-39.9 olanlar 2. derece obez ve  $\geq 40$  olanlar 3. derece morbid obez olarak değerlendirilmektedir (6). Çalışmamızda morbid obez gruba MRG inceleme yapılamadığından bu hastalar incelemeye alınmadı. Analizleri kolaylaştırmak amacıyla VKİ 30-40 arası olanlar obez olarak tek grup yapılmıştır.

Çalışmamız retrospektif olduğundan hastalardan aydınlatılmış onam alınmadı. Ancak çalışma öncesinde "Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"ndan onay alındı

## İstatistiksel analiz

Anterior ve posterior epidural yağ mesafeleri ve cilt altı yağ doku kalınlığı ile VKİ arasındaki bağlantı Pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda ANOVA, normal kilolu/ obez karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı. Analizlerde  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya 542 hasta dahil edildi, hastaların 342'si (% 63.1) kadın ve 200'ü (%36.9) erkek idi. Bu hastaların ortalama yaş  $\pm$  SD değeri  $45.1 \pm 14.5$  yılıdır. VKİ'ye göre zayıf hasta sayısı 14 (%2.6), normal kilolu hasta sayısı 151 (%27.9), kilolu hasta hasta sayısı 213 (%39.3), obez hasta sayısı 164 (%30.3) idi. Cilt altı yağ doku kalınlığı zayıflarda  $16,05 \pm 10.91$  mm, normalde  $21.91 \pm 12.10$  mm, kilolularda  $28.46 \pm 13.34$  mm, obezlerde  $43,36 \pm 19,77$  mm olarak bulundu. Ön epidural mesafe zayıflarda  $4.65 \pm 1.98$  mm, normalde  $4.46 \pm 1.62$  mm, kilolularda  $4.79 \pm 1.73$  mm obezlerde  $4,98 \pm 1,95$  mm olarak ölçüldü. Arka epidural mesafe zayıflarda  $3.56 \pm 1.14$  mm, normalde  $3.66 \pm 1.36$  mm, kilolularda  $4.08 \pm 1.49$  mm, obezlerde  $4,07 \pm 1,48$  mm olarak belirlendi.

VKİ'ne göre değerlendirilenlerin cilt altı yağ doku kalınlıkları, ön ve arka epidural mesafe ölçümleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Çalışma gruplarına bakıldığında VKİ artışı ile birlikte cilt altı yağ kalınlığının giderek arttığı görüldü. Ön ve arka epidural mesafe artışı cilt altı yağ dokusu kalınlığındaki artış kadar belirgin değildi. İkili grup karşılaştırmalarında normal kilolu bireylere göre obez bireylerin cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafesi daha fazla bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,014$  ve  $p = 0,015$ ). VKİ ile ön ve arka epidural yağ mesafesi arasında zayıf ancak anlamlı korelasyon vardı (Sırasıyla  $r = 0,123$ ,  $= 0,005$ ;  $r = 0,131$ ,  $p = 0,003$ ). Oysa VKİ ile cilt altı yağ doku kalınlığı arasında orta şiddette ve anlamlı bir korelasyon vardı ( $r = 0,584$ ,  $p = 0,000$ ). Cilt altı yağ doku kalınlığı ile ön ve arka epidural yağ mesafesi arasında anlamlı korelasyon vardı (sırasıyla  $r = 0,098$ ,  $p = 0,027$ ;  $r = 0,112$ ,  $p = 0,011$ ). Ön epidural yağ mesafesi ile arka

epidural yağ mesafesi arasında zayıf ama anlamlı korelasyon vardı ( $r = 0,125$ ,  $p = 0,005$ ). Boy, kilo ve VKİ ile cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafe arasındaki korelasyonlar **Tablo 2**'de verilmiştir. Cilt altı yağ doku kalınlığında daha belirgin olmakla birlikte kilo ve VKİ arttıkça cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafelerde artış saptandı.

## TARTIŞMA

VKİ ile anterior ve posterior epidural yağ doku kalınlığı ve posterior cilt altı yağ doku kalınlığı arasındaki ilişki sagittal plan T1 AG lomber MRG'den yapılan ölçümlerle değerlendirildi.

Obezite, diyabet, hipertansiyon, karaciğer yağlanması, bazı kanser türleri, kalp-damar hastalıkları ve psikolojik rahatsızlıkların oluşumunda etkin rol oynamaktadır (7). Obezitede fazla yağ yüzde, boyun, gövde, presakral paraspinal alanlarda depolanır. Spinal kanal içinde özellikle lomber ve torakal düzeyde de epidural yağ doku bulunmaktadır. Epidural yağ dokunun spinal hareketin oluşturduğu sürtünmeyi azalttığı ve kranialden kaudale doğru arttığı gösterilmiştir (8).

Literatürde epidural lipomatosis olarak tanımlanan epidural yağ mesafesinde artışa lokal veya sistemik steroid tedavilerinin, Cushing Sendromu ve hipotiroidizm gibi endokrinopatilerin neden olduğu bildirilmektedir (4,9). Obezitede epidural lipomatosis nedenleri arasında sayılmaktadır. Borre ve ark. epidural lipomatosis olgularının büyük bir kısmının obez olup VKİ'lerinin 27,5'in üstünde olduğunu göstermiştir (4).

Quint ve arkadaşları 28 normal bireyde sagittal plan gö-

rüntüde ortalama epidural yağ mesafesi kalınlığını 4,6 mm (3-6 mm) ve epidural lipomatosis olan 6 hastada doku kalınlığını 8 mm olarak göstermişlerdir (10). Kumar ve ark. obeziteye bağlı epidural lipomatosis tanısında üç tanı kriteri önermişlerdir. Birincisi bası bulgularının olması, ikincisi kompresyon düzeyinde epidural yağ doku kalınlığının 7 mm üstünde olması ve üçüncüsü de VKİ nin  $27,5 \text{ kg/m}^2$  den fazla olması (11). Bu çalışmada VKİ 30 un üzerinde 164 hasta olmasına rağmen hiçbir hastada epidural yağ doku kalınlığı 7 mm'nin üzerine çıkmamıştı. Ancak VKİ ile cilt altı yağ doku kalınlığı ile daha anlamlı olmakla birlikte anterior ve posterior yağ doku kalınlıkları arasında korelasyon vardı. Bizim çalışmamız göstermektedir ki obezite her ne kadar epidural yağ doku kalınlığını artırırsa da cilt altı yağ doku kadar etkilememektedir.

Borre ve ark. epidural yağ dokunun spinal kanal içinde kapladığı orana göre MRG ile grade 0: %40; grade I: % 50; grade II: % 50-70; gradeIII: %75 olarak sınıflandırma yaptılar (4).

Fakat bu çalışmalardan ve bizim çalışmamızdan farklı olarak daha yakın zamanda 63 hasta üzerinde lomber MRG ile yapılmış epidural yağ ve abdominal obezite arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada epidural yağ doku kalınlığı obez ve obez olmayan hastalar arasında farklı bulunmamış, VKİ ve bel çevresi ölçümünün epidural yağ dokuyu etkilemediği gösterilmiştir (2). Yine 111 hasta üzerinde yapılan benzer bir çalışmada VKİ ile epidural yağ doku arasında korelasyon bulunamamıştır (8).

Epidural lipomatosis nadiren spinal kord veya sinir kökü basısına neden olabilir. Semptomlar torasik seviyede ise

**Tablo 1: Vücut kitle indekslerine göre cilt altı yağ doku, anterior epidural ve posterior epidural mesafe dağılımları.**

	Zayıf N=14	Normal N=151	Kilolu N=213	Obez N=164	P
Cilt altı yağ kalınlığı	16,05±10.91	21.91±12.10	28.46±13.34	43,36±19,77	<0.001
Ön epidural mesafe	4.65±1.98	4.46±1.62	4.79±1.73	4,98±1,95	0.093
Arka epidural mesafe	3.56±1.14	3.66±1.36	4.08±1.49	4,07±1,48	0.026

**Tablo 2: Boy, kilo ve vücut kile indeksi ile cilt altı yağ doku, ön ve arka epidural mesafe arasındaki korelasyonlar.**

	Boy	Kilo	VKİ
Cilt altı yağ doku kalınlığı	<b>r= -0,25; p=&lt;0,001</b>	<b>r=0,40; p=&lt;0,001</b>	<b>r=0,58; p=&lt;0,001</b>
Ön epidural mesafe	r= -0,27, p= 0,5	<b>r=0,12; p=0,007</b>	<b>r=0,12; p=0,005</b>
Arka epidural mesafe	r= -0,07; p=0,11	r= 0,08, p=0,069	<b>r= 0,13, p=0,003</b>



miyelopati lomber seviyede ise radikülopati şeklindedir. Pek çok vakada ağrı ve alt ekstremitelerde güçsüzlük ve parestezi mevcuttur ve disk hernisi ve dejeneratif spinal stenoz ile karışır (12,13). Hareket güçlüğü, barsak ve mesane kontrol güçlüğü olan obez hastalarda akılda tutulmalıdır. Hastanın hikayesi, muayene bulguları ve radyolojik bulgular özellikle MRG, tanının doğrulanmasında yardımcı olur. MRG spinal kordun, dural kesenin, yağ dokunun ve sinir köklerinin değerlendirilmesine olanak sağlar(11,12,13). MRG spinal epidural lipomatozis değerlendirilmesi, evrelendirilmesi ve eşlik eden diğer patolojilerin gösterilmesi açısından oldukça etkin bir yöntemdir. MRG'de özellikle T1 AG'de hipointens dural kese çevresinde yağ dokunun değerlendirilmesi kolayca yapılabilmektedir. T2 AG'de değerlendirme daha zor olmaktadır, çünkü dural kesede hiperintens olduğundan yağ dokunun ayırt edilmesi güçleşmektedir (14). Bu nedenle ölçümler bu çalışmada da sagittal plan T1 AG yağ baskısı görüntülerden yapıldı.

Literatürde MRG'de spinal epidural lipomatozise ait tipik bulgular tanımlanmıştır. Bunlar yağ doku tarafından dural kesenin basılanması ve ileri olgularda dural kesenin aksiyal görüntülerde küçük oval ya da Y şeklinde görünümünün olması tipiktir. Diğer bir kriterde yağ doku kalınlığının 7 mm'den fazla olmasıdır (14).

Ayrırcı tanıda epidural kanama, epidural anjiyolipom, ekstraadrenal spinal myelolipom, ekstramedüller hematopoez, epidural apse, liposarkom yer alır. Ancak epidural alanda hem T1 hem de T2 AG'de cilt altı yağ doku ile benzer sinyal özelliğindeki dokunun yağ baskılı görüntülerde baskılanması ve homojen olması septa ve heterojenite içermemesi tanının konulmasını sağlar (4). Klinik bulguları olan hastalarda kilo kaybı önerilmektedir, ancak kilo veremeyen hastalarda semptomlar hızla ilerliyorsa cerrahi de tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (15).

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Birincisi hasta supin pozisyonda olduğundan posteriorda lomber bölgeden ölçülen cilt altı yağ doku kalınlığı vücudun ağırlığı ile azalmış olabilir. İkinci olarak MRG'nin teknik özellikleri nedeniyle obez 2 ve 3 grubundaki hastaların bir kısmına MRG yapılamadığından bu gruba ait veriler eksik kalmıştır. Diğer bir sınırlılık da hastalardaki mevcut disk patolojilerinin epidural yağ doku kalınlıklarını etkileyebilmesidir. Disk patolojilerine sekonder anterior epidural yağ mesafesindeki venlerin basılanarak genişlemesi epidural yağ mesafesinde heterojeniteye neden olarak ölçümleri güçleştirebilir(16). Sınırlılık olarak değerlendirilebilecek bir diğer faktörde değerlendirmede yaş ve cinsiyetin göz önünde bulundurulmamasıdır. Oysa android ve jinekoid olarak iki ayrı tip obezite tanımlanmıştır. Menopozla birlikte kadınlarda totalde ve özellikle abdominal bölgede yağ doku dağılımının artması ile tanımlanan android tip obezite görülmeye başlandığı bildirilmiştir(17). Her ne kadar önceki bir çalışmada abdominal yağ doku artışı ile epidural yağ mesafesi arasında ilişki gösterilemese de (2) ileriki çalışmalarda bu

iki tip obezite ile epidural yağ doku kalınlığı arasındaki ilişki daha geniş serilerde araştırılabilir.



**Şekil 1: Sagittal plan T1 AG'de epidural yağ mesafeleri ve cilt altı ölçümü yapılan yerler gösteriliyor.**



**Şekil 2: Obez hastada cilt altı yağ dokudaki kalınlık artışı ve epidural yağ doku mesafesindeki artış görülüyor.**

#### SONUÇ

Epidural lipomatozisin özellikle son zamanlarda lomber MRG çekimlerinin artması ile tanınması daha kolay olmaktadır. Obez olan hastalarda normal hastalarda VKİ

artıkça cilt altı yağ dokuda daha belirgin olmak üzere ön ve arka epidural yağ mesafelerinde anlamlı artış olduğu saptandı. VKİ'si yüksek obez grubunda olan hastalarda bel ağrısı, radikülopati ve spinal stenoz bulgusu varsa, etiyolojide dejeneratif hastalıklar yanında epidural yağ doku artışı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması yoktur.

#### KAYNAKLAR

- 1.)Controlling the global obesity epidemic. WHO 2014 <http://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/>
- 2.)Alicioglu B, Sarac A, Tokuc B. Does abdominal obesity cause increase in the amount of epidural fat? Eur Spine J 2008; 17(10):1324-8.
- 3.)Andrés JD, Reina MA, Machés F, Navarro RA, de Sola RG, Oliva A, et al. Epidural Fat: Considerations for Minimally Invasive Spinal Injection and Surgical Therapies. JNR 2011;1(1):45-53.
- 4.)Borre DG, Borre GE, Aude F, Palmieri GN. Lumbosacral epidural lipomatosis: MRI grading. Eur Radiol 2003;13:1709-21
- 5.)Al-Khawaja D, Seex K, Eslick GD. Spinal epidural lipomatosis – A brief review. Journal of Clinical Neuroscience 2008;15:1323-26.
- 6.)Beden Kitle İndeksi Hesaplama. <http://www.sbn.gov.tr/BKIndeksi.aspx>
- 7.)Kalan I, Yesil Y. Obezite ile İlişkili Kronik Hastalıklar. Mised 2010;23-24:78-81
- 8.)Wu HT, Schweitzer ME, Parker L. Is epidural fat associated with body habitus? J Comput Assist Tomogr 2005;29(1):99-102.
- 9.)Akhaddar A, Ennouali H, Gazzaz M, Naama O, Elmostarchid

- B, Boucetta M. Idiopathic spinal epidural lipomatosis without obesity: a case with relapsing and remitting course. Spinal Cord 2008;46(3):243-4.
- 10.)Quint DJ, Boulos RS, Sanders WP, Mehta BA, Patel SC, Tiel RL. Epidural lipomatosis. Radiology 1988;169(2):485-90.
- 11.)Kumar K, Nath RK, Nair CP, Tchang SP. Symptomatic epidural lipomatosis secondary to obesity. Case report. J Neurosurg 1996; 85:348-50.
- 12.)Lopez-Gonzalez A, Resurreccion Giner M. Idiopathic spinal epidural lipomatosis: urgent decompression in an atypical case. Eur Spine J 2008;17Suppl 2:S225-7.
- 13.)Chan JY, Chang CJ, Jeng CM, Huang SH, Liu YK, Huang JS. Idiopathic spinal epidural lipomatosis - two cases report and review of literature. Chang Gung Med J. 2009;32(6):662-7
- 14.)Sugaya H, Tanaka T, Ogawa T, Mishima H. Spinal Epidural Lipomatosis in Lumbar Magnetic Resonance Imaging Scans. Orthopedics 2014;37(4):362-6.
- 15.)Qasho R, Ramundo OE, Maraglino C, Lunardi P, Ricci G. Epidural lipomatosis with lumbar radiculopathy in one obese patient. Case report and review of the literature. Neurosurg Rev 1997;20(3):206-9.
- 16.)Dietemann, J. L., Bogorin, A., Eid, M. A., Sanda, R., Soares, I. M., Draghici, S. et al. Tips and traps in neurological imaging: Imaging the perimedullary spaces. Diagnostic and interventional imaging, 2012;93(12):985-992
- 17.)Noroozi, Mahnaz, Zahra Rastegari, and Zamzam Paknahad. "Type of body fat distribution in postmenopausal women and its related factors." Iranian journal of nursing and midwifery research. 2010;15(1): 27.

**EKLEM DIŞI TİBİA KIRIKLARI TEDAVİSİNDE MİNİMAL İNVAZİV PLAK OSTEOSENTEZ UYGULAMA SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER****FACTORS EFFECTING RESULTS OF MINIMALLY INVASIVE PLATE OSTEOSYNTHESIS FOR EXTRA-ARTICULAR TIBIA FRACTURES**Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU<sup>1</sup>, Ali UTKAN<sup>2</sup><sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye<sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :121-128

**ÖZET**

**AMAÇ:** Bu çalışmada eklem dışı tibia kırıkları minimal invaziv plak osteosentezi (MİPO) ile tedavi edilen hastalar değerlendirilerek hasta ve tedavi yöntemine ait çeşitli faktörlerin; fonksiyonel, klinik ve radyografik sonuçlara olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Ekim 2010 – Nisan 2014 tarihleri arasında eklem dışı tibia kırıkları MİPO tekniği ile tedavi edilen 33 hasta değerlendirildi. Ameliyat öncesi hasta faktörleri, fonksiyonel skor ve ameliyat esnasındaki cerrahi teknikle ilgili faktörler ile fonksiyonel skor, klinik ve radyolojik sonuçlar ile kıyaslandı.

**BULGULAR:** Ortalama yaş 46,1 (20-70) idi. Kırıkların %12,1'i proksimalde, %33,3'ü diafizde, 18 (%54,5)'i distalde oluşmuştu. Kırıkların 4 (%12,1)'i tip 1 açık, 4 (%12,1)'i tip 2 açık, diğer 25 (%75,8) kırık ise kapalı kırıktı. Tüm hastaların kırıkları ortalama 21,2 haftada kaynadı. Direkt travma sonucu daha sık görülen parçalı kırıkların daha geç kaynadığı tespit edildi. Komplikasyon gelişen altı hastanın kırığı daha geç kaynadı. Dizilim bozukluğu 5 dereceden fazla olan hasta sayısı ameliyat sonrası 3 (%9,1) iken, 12. ayda 4 (%12,1) olarak tespit edildi. Fonksiyonel durumları LEFS skoru ile değerlendirilen hastaların LEFS skorundaki ortalama 4,72 puanlık düşüşü klinik olarak anlamlı değildi. Plak kırık uzunluk oranının; kaynama süresi, dizilim ve LEFS skorundaki değişimle ilişkisi olmadığı görüldü.

**SONUÇ:** MİPO yöntemi özellikle parçalı kırıklarda ve metafizer bölge kırıklarında göreceli stabilite ve biyolojik kaynamanın avantajları ile hızlı kaynama sağlayarak fonksiyonel iyileşmeyi sağlamaktadır. Diafiz bölgenin basit kırıklarında açıl ve torsiyonel stabil fiksasyon sağlaması sebebi ile MİPO alternatif bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Sözcükler:** Tibia kırıkları, minimal invaziv plak osteosentezi, MİPO

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** In this study we aimed to analyze the relationships between patient and treatment related factors and alignment, LEFS score by evaluating the results of patients whom were treated with MIPO for extra-articular tibial fractures.

**MATERIAL AND METHOD:** Thirty-three patients with extra-articular tibial fractures that were treated with MIPO between October 2010- April 2014 in our clinic were included in the study. Patient related factors and surgical technique details were compared with functional, clinical and radiological results.

**RESULTS:** Mean age of 33 patients was 46.1 (20-70). 12.1% of fractures was proximal, 33.3% was diaphyseal, 54.5% was distal; 4 (12.1%) of them were type 1 open, 4 (12.1%) were type 2 open, remaining 25 (75.8%) were closed fractures. All fractures were healed an average of 21.2 weeks. Comminuted fractures which are result of direct trauma frequently healed later. Also fractures of six patients with complications healed within longer union times. There were 3 (9.1%) patients with more than 5 degrees malalignment at the beginning and 4 (12.1%) at 12th month. Patients' functional status which were evaluated with LEFS score showed 4.72 decrease at an average but this much is clinically not significant. Plate span ratio was not correlated with union time, malalignment and change in LEFS score.

**CONCLUSION:** MIPO method allows rapid functional healing especially in comminuted fractures and metaphyseal region fractures with relative stability and advantages of biologically healing. With torsional and angular stability MIPO is a good treatment option in simple fractures of diaphyseal region.

**Keywords:** Tibia fractures, minimally invasive plate osteosynthesis, MIPO.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU

S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, A Blok 2. Kat, Sakarya Mh. Ulucanlar Cd. No:89, Altındağ / ANKARA

Tel: +90 312 595 36 30, +90 506 837 51 85 e-posta: kceritoglu@gmail.com

**GİRİŞ**

Tibia kırıkları tedavisinde amaç en kısa süre içerisinde uygun pozisyonda kemiğin kaynamasını sağlayıp, ekstremitenin fonksiyonunu mümkün olduğu kadar erken kazandırmaktır.

Açık redüksiyonla stabil internal tespit uygulamalarında tam anatomik redüksiyon ve rijit fiksasyon sağlanmasına karşın kırık parçaları birbirinden ayrılmakta ve kırık parçalarının kanlanmaları bozulmaktadır. Bu da özellikle yumuşak doku örtümünün zayıf olduğu distal tibia kırıkları tedavisinde sıklıkla komplikasyonlara sebep olabilmektedir.

Kırık biyolojisinin daha iyi anlaşılması, kırık tespitinde, yumuşak dokuların ve kemiğin canlılığının korunmasının önemini göstermiştir. Bu amaçla periostun korunmasının önemi anlaşılacak implant tasarımlarında değişimlere gidilmiş ve indirekt redüksiyon tekniklerinin popülerlik kazanmasına yol açmıştır (1, 2).

Kırık iyileşmesinde yumuşak dokuların ve kırık bölgesindeki kan dolaşımının uygulanan tedavi ile mümkün olan en az zararı görmesi kırık iyileşmesini hızlandırmakta ve enfeksiyona riskini azaltmaktadır (1). Bu fikir "minimal invaziv perkütan plak osteosentezi" yöntemiyle biyolojik fiksasyon tedavisinin gelişmesine neden olmuştur. Bu yöntem yumuşak dokuların ve kırık bölgesinin dolaşımına en az seviyede zarar vererek yapılan tespite imkân sağlamaktadır (2). İndirekt redüksiyon tekniğiyle internal tespitin minimal invaziv yöntemle uygulanabilmesi, yeterli stabilitede fiksasyon sağlaması, uygulama kolaylığı ile artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, kemiğin iyileşme sürecinde olması gereken evrelerin doğal gidişatını bozmadan, hastanın kısa zamanda erken hareketine izin veren ve de ileride fonksiyonel sonuçlarının iyi, morbiditeninse minimal olduğu tedavi seçenekleri ile oldukça başarılı sonuçlara ulaşmıştır.

Bu çalışmanın amacı; kliniğimizde minimal invaziv plak osteosentez ile tedavi edilen eklem dışı tibia kırıklarının; klinik, radyolojik ve fonksiyonel sonuçlarını retrospektif olarak incelemek ve bu tedavi yönteminin sonuçları üzerinde etkili olan parametreleri tespit etmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde Ekim 2010 ve Nisan 2014 tarihleri arasında eklem dışı tibia kırığı "minimal invaziv plak osteosentez" ile cerrahi olarak tedavi edilen erişkin hastalara ait klinik ve radyolojik sonuçlar geriye yönelik incelendi. Ekleme uzanan kırığı olanlar, Tip 3 açık kırığı olanlar, 18 yaşın altındaki hastalar çalışma dışı tutularak yaşları 20 ile 70 arasında değişen toplam 33 hasta dâhil edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kırık tarafı, aynı taraflı fibula kırığı mevcudiyeti, travma mekanizması, komorbid hastalıkları, sigara kullanımı, ek yaralanmaları kaydedildi. Hastaların ameliyat öncesi dönemde iskelet traksiyonu uygulanıp uygulanmadığı, ameliyat esnasında pnömatik

turnike uygulanıp uygulanmadığı, C-kollu skopi cihazı kullanılıp kullanılmadığı, kullanılan cerrahi yaklaşım, fibula tespiti uygulaması incelendi.

Hastaların fonksiyonel durumlarındaki değişimi belirlemek için kırık öncesindeki ve ameliyat sonrası birinci yıldaki alt ekstremitte fonksiyonel skalası skorları (Lower Extremity Functional Scale-LEFS) incelendi. LEFS erişkin hastaların alt ekstremitelerindeki durumları incelemek için anlık fonksiyonel durumu, seyrini ve sonuçları ölçmek için kullanılır (3).

Tüm hastalar standart ameliyat masasında supine pozisyonda ameliyat edildiler. Cerrahin tercihi, hastanın komorbiditeleri ve artmış risk bulunmamasına göre hastalara ameliyat esnasında pnömatik turnike uygulandı. Yirmiüç hastanın ameliyatında C-kollu skopi cihazı kullanılırken kalanlarda ameliyat sırasında çekilen radyografilerden yararlandı. Kırığı tibia distalinde (AO43) ve diafizinde (AO42) olan hastaların lateral malleolda Danis-Weber sınıflamasına göre tip B ve tip C kırığı olanlara fibula fiksasyonu yapıldı.

Kırığı tibia distalinde (AO43) ve diafizinde (AO42) olan hastalara distalden anteromedial insizyon tercih edilirken; tibia proksimalinde (AO41) kırığı olan hastalarda proksimalden lateral curve insizyon tercih edildi. Kapalı olarak redüksiyon sağlandıktan sonra radyolojik değerlendirmeyle dizilim ve Krettek'in kablo tekniği, kortikal basamaklanma ile kortikal çap farkı teknikleri kullanılarak rotasyon incelendi (4). Uygun redüksiyon sonrası anatomik kilitli plaklar kullanılarak kilitli vidalar ile tespit sağlandı. Distal tibia kırığı MİPO ile tespit edilen olgulardan birinin ameliyat öncesi ve sonrası radyografileri **Şekil 1**'de görülmektedir.

Erken dönem yara takibi yapıldıktan sonra taburcu edilen hastalar ameliyat sonrasında ilk altı ay 45 günde bir, daha sonra altışar ay ara ile kontrole çağırıldı. Kontrollerde hastaların şikâyetleri, fizik muayene bulguları, diz ve ayak bileği eklem açıklıkları, radyografik inceleme ve kaynama süresi değerlendirildi. Radyografik incelemede erken postoperatif görüntü ile 12. aydaki görüntü kıyaslanarak dizilim ve bozulmalar proksimal kırıklar için medial proksimal tibial açı (mMPTA); distal ve diafiz kırıkları için ise lateral distal tibial açı (mLDTA) ölçülerek değerlendirildi. Plak uzunluğunun kırık uzunluğuna oranı plağın ve kırığın en proksimalinden en distaline kadar olan mesafe ayrı ayrı ölçüldü. Elde edilen plak boyu kırık uzunluğuna bölünerek plak/kırık uzunluk oranı elde edildi. Bu oran basit kırıklarda önerilen en az 8 ve parçalı kırıklarda en az 2 ise plak uzunluğu uygun kabul edildi (5).

Bu çalışmanın protokolünün Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Bildirgesine uygunluk onayı etik kuruldan alınmıştır.

**İstatistiksel Analiz:**

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı.



**Şekil 1: Distal tibia kırığı MIPPO ile tedavi edilen hastanın ameliyat öncesi ve sonrası erken dönemde çekilen 2 yönlü radyografileri.**

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum-maksimum) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) biçiminde gösterildi. Ölçümlerin dağılımlarının normalitesine bakılarak tekrarlayan ölçümlerde parametrik verilerde eşleştirilmiş örneklem t testi; parametrik olmayan verilerde Mann Whitney U, Wilcoxon ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Testlerde  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların (23 erkek, 10 kadın) yaşları ortalaması  $46,1 \pm 13,8$  idi. Tibia kırıklarının 4 (%12,1)'ü proksimalde (AO41), 11 (%33,3)'ü diafizde (AO42), 18 (%54,5)'i distalde (AO43) oluşmuştu. Kırık parçalanmasına göre 14 (%42,4)'ünün basit, 14 (%42,4)'ünün kamalı, 5 (%15,2)'sinin ise parçalı kırık olduğu tespit edildi. Hastaların 9 (%27,3)'ünde aynı tarafta fibula kırığı dışında ek yaralanma varken, 6 (%18,2)'sinde aynı tarafta Danis-Weber tip B fibula kırığı, 10 (%30,3)'ünde aynı tarafta tip C fibula kırığı vardı.

Kırığa sebep olan mekanizma incelendiğinde kırıkların 12 (%36,4)'sinin direkt travma sonucu, 21 (%63,6)'inin indirekt travma sonucu gerçekleşmişti. Kırıkların 4 (%12,1)'ü Gustillo-Anderson tip 1 açık kırık iken, 4 (%12,1)'ü tip 2 açık kırık, diğer 25 (%75,8) kırık ise kapalı kırıktı.

Hastaların 14 (%42,4)'ünün travma öncesi dönemde ilaç kullanımı gerektiren kronik rahatsızlıkları vardı. Hastaların 10 (%30,3)'ü ameliyat öncesinde aktif sigara içicisi iken, 4 (%12,1)'ü sigarayı bırakmış, 19 (%57,6)'u ise hiç sigara kullanmamıştı.

Hastaların 4 (%12,1)'üne ameliyat öncesi dönemde iskelet traksiyonu uygulandı, 11 (%33,3)'ine ameliyat esnasında pnömomatik turnike uygulandı. C-kollu skopi 23 (%69,7) hastanın ameliyatında kullanıldı. Ameliyat sonrası dönemde iki hastada gelişen yara yeri problemleri yara bakımı ile, iki hastadaki sudeck atrofisi ve bir hastadaki pulmoner tromboemboli medikal tedavi ile tedavi edildi.

Ortalama kaynama süresi  $21,2 \pm 4,2$  (13-29) hafta idi.

Plak uzunluğu/kırık uzunluğu oranı parçalı olan kırıklarda ortalama  $3,12$  (2,02-4,40) parçalanmamış kırıklarda ise ortalama  $7,78$  (3,84-11,20) olarak tespit edildi ve 23 (%69,7) ameliyatta yeterli uzunlukta plak kullanıldığına karar verildi. Hastaların 11 (%33,3)'inde önarka planda dizilimde değişim saptanırken dizilimde ortalama  $0,54 \pm 0,9$  (0-3) derecelik bir açılma olduğu tespit edildi.

Direkt travma ile yaralananlarda kamalı kırık ve parçalı kırık yüzdeleri indirekt travma ile yaralananlara göre daha fazla idi ( $p < 0,05$ ). Kaynama süresinin değişkenlerle ilişkisi **Tablo 1**'de görülmektedir.

Kaynama süresinin yaş ( $r: -0,127$ ,  $p: 0,480$ ) ve dizilimdeki bozulmayla korelasyonu ( $r: -0,115$ ,  $p: 0,523$ ) incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kırık öncesi ortalama  $72 \pm 10 / 80$ , birinci yılda ortalama  $67 \pm 10,8 / 80$  bulunan LEFS skorundaki değişim ortalama  $4,72 \pm 3,69$  (0-18) olarak istatistiksel olarak anlamlı olarak değişmiş bulundu ( $p: 0,000$ ) Ancak ortalama değişim minimum klinik anlamlı fark olan 9 puandan azdı (6). LEFS değerlerindeki değişimin diğer değişkenlerle ilişkisi **Tablo 2**'de görülmektedir.

**Tablo 1: Kaynama süresinin değişkenlerle ilişkisi**

	Kaynama Süresi		p değeri
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma (Hafta)	Ortanca (Aralık)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	$20,4 \pm 3,78$	21 (14-27)	0,479
Erkek	$21,57 \pm 4,49$	20 (13-29)	
<b>Travma şekli</b>			
Direkt travma	$23 \pm 3,74$	22 (17-29)	0,068
İndirekt travma	$20,19 \pm 4,28$	20 (13-28)	
<b>Kırık tipi</b>			
Basit	$20,93 \pm 4,27$	20 (13-28)	0,016*
Kamalı	$19,71 \pm 3,47$	20 (13-25)	
Parçalı	$26,2 \pm 4,26$	27 (22-29)	
<b>Kırık Bölgesi</b>			
Proksimal (AO 41)	$21,75 \pm 5,12$	20,5 (17-29)	0,864
Orta (AO 42)	$21,54 \pm 4,23$	22 (13-27)	
Distal (AO 43)	$20,89 \pm 4,34$	20 (13-28)	
<b>Açık kırık</b>			
Var	$23,62 \pm 4,27$	23,5 (17-29)	0,081
Yok	$20,44 \pm 4,04$	20 (13-28)	
<b>Sigara kullanımı</b>			
Var	$21,86 \pm 4,20$	21 (13-28)	0,464
Yok	$20,74 \pm 4,36$	20 (13-29)	
<b>Ek yaralanma</b>			
Var	$22,33 \pm 3,61$	22 (17-27)	0,437
Yok	$20,79 \pm 4,48$	20 (13-29)	
<b>Komplikasyon</b>			
Var	$20,56 \pm 4,29$	20 (13-29)	0,050*
Yok	$24,17 \pm 2,79$	24,5 (20-27)	
<b>Plak Uzunluğu Uygunluğu</b>			
Var	$21,65 \pm 4,53$	22 (13-29)	0,475
Yok	$20,20 \pm 3,58$	20 (13-27)	

**Tablo 2: Hastaların LEFS Skorlarındaki değişimin değişkenlerle ilişkisi.**

	LEFS DEĞİŞİMİ		p değeri
	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Aralık)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	4,5 ± 2,22	4,5 (0-7)	0,985
Erkek	4,83 ± 4,22	5 (0-18)	
<b>Travma şekli</b>			
Direkt travma	6,25 ± 4,37	6 (0-18)	0,113
İndirekt travma	3,86 ± 3,01	4 (0-18)	
<b>Kırık tipi</b>			
Basit	4,43 ± 3,16	4 (0-10)	0,594
Kamalı	4,07 ± 2,95	4,5 (0-8)	
Parçalı	7,40 ± 6,15	6 (2-18)	
<b>Kırık Bölgesi</b>			
Proksimal (AO 41)	5 ± 2,16	5,5 (2-7)	0,909
Orta (AO 42)	5,27 ± 5	4 (0-18)	
Distal (AO 43)	4,33 ± 3,12	4,5 (0-10)	
<b>Açık kırık</b>			
Var	6 ± 2,39	6,5 (2-10)	0,117
Yok	4,32 ± 3,98	4 (0-18)	
<b>Sigara kullanımı</b>			
Var	5,64 ± 4,67	5,5 (0-18)	0,377
Yok	4,05 ± 2,72	4 (0-8)	
<b>Ek yaralanma</b>			
Var	6,33 ± 5,22	5 (0-18)	0,370
Yok	4,13 ± 2,85	4 (0-8)	
<b>Komplikasyon</b>			
Var	7,33 ± 5,99	5,5 (1-18)	0,281
Yok	4,15 ± 2,82	4 (0-8)	
<b>Plak Uzunluğu Uygunluğu</b>			
Var	4,30 ± 3,87	4 (0-10)	0,123
Yok	5,7 ± 3,23	6,5 (0-18)	

LEFS'deki değişim yaş (r: 0,153, p: 0,397), erken (r: -0,074, p: 0,683) ve geç (r: -0,103, p: 0,569) dönemlerde dizilim bozukluğu ve kaynama süresi (r: 0,280, p: 0,115) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Ameliyat öncesi traksiyon uygulanması, turnike kullanılması ve C-kollu skopi kullanımının erken dönem diziliminde etkisi bulunmadı (p> 0,05). Weber tip B ve C kırığı olan hastalarda fibulayı tespit etmenin erken ve geç dönemde dizilim ile dizilimde bozulma üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı (p>0,05). Önerilen uzunlukta plak kullanılmasının erken dönem dizilimi ve dizilimde değişim üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı (p>0,05).

#### TARTIŞMA

Tibia kırıkları düşük enerjili basit travma sonucu olduğu gibi yüksek enerjili direkt ya da indirekt travma sonucunda gelişebilir (7). Tibianın yumuşak doku desteği zayıf olması nedeni ile açık kırıkların, yumuşak doku sorunlarının ve kaynama sorunları sık yaşanmaktadır. Bu sebeplerle tibia kırıklarının cerrahi tedavisinde zorluklar mevcuttur.

Tibianın proksimal ve distalde metafizer bölgenin ve metafizer bölgede stabilite sağlamanın zorluğu nedeniyle bu bölgenin intramedüller çivileme ve eksternal fiksasyonla tespiti güçleşmektedir. MİPO yönteminde kırık hattı açılmaksızın kırık hattı korunarak indirekt ya da direkt yöntemlerle sağlanan redüksiyon perkütan uygulanan plak tespiti ile korunmaktadır (8, 9). Rongra ve ark. (10) tibia distal kırıklarında kilitli plaklarla MİPO'nun güvenli ve efektif olduğunu göstermişlerdir. Distal tibia kırıklarında plak vida osteosentezi ile intramedüller çivileme sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; diz önü ağrısı, yanlış kaynama ve diğer komplikasyonların intramedüller çivilemede daha sık görüldüğü, yara yeri problemlerinin intramedüller çivilemede daha az olduğu, MİPO'nun komplikasyon oranının geleneksel plaklamadan daha düşük olduğu gösterilmiştir (11).

Tibia diafiz kırıklarının cerrahi tedavisinde altın standart tedavi intramedüller çivileme olmakla beraber proksimal ve distalde ekleme çok yakın olan kırıklar ve ekleme uzanan kırıklarda teknik olarak zorlayıcıdır (8, 9). Diafiz kırıklarında minimal invaziv plak osteosentezi özellikle intramedüller çivilemenin zorlu olduğu hastalarda, metafizyel kırıklarda, eklem çevresi kırıklarında olmak üzere sıklıkla tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmektedir (9).

Bu çalışmada yumuşak dokuda kontüzyonu olan ve açık kırığı olan hastaların ameliyatları ekstremitelerinde kırışıklık testi alındıktan ve bülleri tamamen kurutulduktan sonra planlandı. Yumuşak dokunun iyileşmesinin beklenmesi yara yeri ilişkili problemlerin sadece iki hastada görülmesi ile benzer çalışmalardan daha iyi sonuçlandı (12). Enfeksiyon oranları MİPO tekniğinde geleneksel açık redüksiyon internal fiksasyondan düşük, eksternal fiksasyonla benzerdir (13). Çalışma

grubumuzda enfeksiyon ve yara yeri oranının benzer çalışmalara göre düşüklüğü ameliyat öncesi yumuşak doku iyileşmesinin beklenmesi ve Tip 3 kırıkların dahil edilmemesine bağlanabilir (13).

Birçok çalışmada MİPO uygulamasında safen ven, safen sinir, yüzeysel ve derin peroneal sinirlerde yaralanma riski ve sıklığı bildirilmekle beraber bizim hastalarımızın hiçbirinde bu komplikasyonlar izlenmedi (14-18). Proksimal tibia kırıklarında MİPO uygulamasında peroneal sinir yaralanması on delikten uzun LISS plak kullanımında risk altında olduğu bildirilmektedir (14, 16). Biz proksimal lateralden MİPO uygulamasında en uzun dokuz delikli LISS plak tercih ettik. Bu hastalarda peroneal sinir yaralanması yaşamamızın sebebi buna bağlanabilir. Safen ven ve safen sinir medial malleol ile yakın ilişkisi nedeniyle anteromedial ve medial distal tibia yaklaşımlarında risk altındadır (17, 18). Biz distal tibiaya anteromedial yaklaşımda yaklaşık 8 cmlik kesi ile safen ven ve siniri ayırdıktan sonra plağı submüsküler olarak ilerlettiğimiz için bu komplikasyonla karşılaşmadık.

Hastaların tümünün kırıklarının kaynama süresi ortalama 21,2 hafta olarak tespit edildi. Kaynama süreleri literatürdeki bazı çalışmaların kaynama sürelerine benzemektedir (13). Açık tibia kırıklarında kaynamama, yanlış kaynama ve uzamış kaynama gibi komplikasyonlarla sıklıkla görüldüğü için tedavi yönteminde fikir birliği sağlanamamıştır. Kayalı ve ark. (19) sınırlı oymalı çivilerle MİPO yönteminin açık tibia kırıklarında etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında MİPO'nun etkili bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna ulaştıklarıdır (19). Bizim çalışmamızdaki açık kırıklarda uygulanan MİPO sonucu gerek kaynama süreleri gerekse komplikasyonların az olması nedeni ile tip 1 ve tip 2 tibia açık kırıklarında MİPO kullanımını desteklemektedir.

Basit kırıklarda ortalama kaynama süresi 20,9 hafta, kamalı kırıklarda 19,8 hafta, parçalı kırıklarda 26,2 hafta olarak tespit edildi. Kaynama süresi kırık tiplerine göre farklı bulundu. Parçalı kırıkların kaynama süresi hem basit hem de kamalı kırıktan daha uzundur. Bu durum parçalı kırıklarda özellikle metafizer bölgede impaksiyona bağlı kemik kayıpları, yumuşak dokuda daha fazla yaralanmaya bağlı kanlanma sorunları ve kırığa sebep olan travmanın getirdiği ek yaralanmalara bağlanabilir.

Kırıkların kaynama süresi cinsiyete, direkt travma ile yaralanmaya, kırık bölgelerine, açık kırık olmasına göre ve sigara kullanımına göre farklı bulunmadı. Kaynama süresi ile yaş, erken dönem dizilim bozukluğu geç dönem dizilim bozukluğu ve dizilim değişikliği arasında ilişki bulunamadı. Komplikasyon gerçekleşmesine göre kaynama süreleri arasında sınırdan fark bulundu. Bu durum komplikasyon gerçekleşen hastaların daha geç dönemde yük verebilmelerine bağlanmıştır.

Erken ve geç dönem radyografilerinde dizilimi değerlendirilen hastaların normale göre 5 dereceden fazla

dizilim bozukluğu olan hasta sayısı ameliyat sonrası üç iken, 12. ayda dört olarak tespit edildi. Hastalarımızın radyografilerindeki dizilim benzer çalışmalarında daha iyi bulundu (12, 20, 21). Borg ve ark. (20) çalışmasındaki hastaların ameliyatlarında 4,5 mm LC-DCP düz plağın ameliyat öncesinde kontür verilerek kullanılırken, çalışmamızda metafizer bölgeye anatomik uyumlu LC-LCP plakların kullanılmasına bağlanabilir. Anatomik özellikli plakların kullanımı cerrahın normal anatomiye yakın redüksiyonu sağladığını doğrulaması ve gerektiğinde plak yardımı ile redüksiyonu sağlamasına yardımcı olmaktadır.

Distal tibia kırıklarında kilitli plak kullanımının kilitsiz plaklara göre dizilim bozukluklarını ve tekrar ameliyat oranlarını azalttığı gösterilmiştir (22). Serimizdeki tüm ameliyatlarda kilitli plaklar kullanıldı. Hastaların hiçbirinde dizilim bozukluğu nedeniyle tekrar ameliyat gerekmedi.

Hastaların %33,3'ünde önarka planda dizilimde ortalaması 0,54 derece olan bir bozulma olduğu tespit edildi. Dizilimde değişimin bu kadar az olması MİPO yöntemi ile yeterli bir stabilite sağlanabildiğini göstermektedir. Boldin ve ark. (23) çalışmalarında proksimal tibia kırıklarının LISS plakla minimal invaziv yöntemlerle tedavisini yaptıkları hastalarının üç yıllık takibi sonunda sadece kırığın eklem içi uzanımı olan bir hastada redüksiyon kaybı izlemişler. MİPO yöntemi kilitli plakların biyomekanik avantajlarıyla eklem yakın kırıklarda dahi efektif stabil fiksasyona izin vermektedir.

Hastaların kırık öncesindeki ve ameliyattan 12 ay sonra ölçülen LEFS değerlerindeki değişim farklı bulunmadı. Kırık iyileşmesini etkileyebilecek tedavi faktörleri ve ameliyat tercihlerinin de LEFS değişiminde farklılık yapmaması yine LEFS değişimine 12. ayda bakılmasına bağlanabilir. Sonuçta hastalar 12. ayda tam fonksiyonel iyileşmeyi sağladıkları için faktörlere cerrahi tercihler ve komplikasyonlar etki göstermemiştir.

Ameliyat öncesi dönemde yumuşak doku sorunlarını azaltmak veya önlemek için iskelet traksiyonu uygulamanın erken dönem radyografilerindeki dizilim üzerine etkisi olmadığı görüldü. İskelet traksiyonu uygulamanın kimi olgularda yumuşak doku sorunlarını önlemede ve çözümede etkisi yadsınamaz ancak ameliyatta sağlanacak redüksiyon için etkisi gösterilememiştir. Yine ameliyat süresince pnömatik turnike kullanımının dizilimde olumsuz etkiye sahip olabileceği nedeniyle yapılan erken dönem dizilim sapmaları karşılaştırmasında, turnikenin redüksiyona etkisi olmadığı görülmüştür.

Ameliyatında C-kollu skopi cihazı ile floroskopik değerlendirme yapılan hastalarla yapılmayan hastaların erken dönem radyografik incelemelerinde anatomik dizilimden sapma dereceleri farklı bulunmadı. C-kollu skopi cihazı ile floroskopik değerlendirmenin MİPO yöntemi için gerekli olduğunu savunan çalışmaların (9)

aksine bu yöntem ameliyat esnasında görülen iki yönlü radyografilerle de tamamlanabilmektedir.

Literatürde distal tibia kırıklarında IMN uygulamasında fibula tespitinin redüksiyonun korunmasındaki etkisi rapor edilse de çalışmamızda fibulaya cerrahi tespit yapılmasının dizilim üzerine etkisi olmadığı görüldü (24). Bu farklılığın bu bölge kırıklarında plak tespitinin daha stabil olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda yeterli uzunlukta plak kullanılanlarla kullanılmayanların kaynama süreleri, dizilim bozukluğu ve dizilimde değişim farklı bulunmadı. Güven ve ark.'da (25) yüksek plak vida doyum oranına ve düşük plak/kırık uzunluk oranına rağmen çalışmalarında kaynamama, yanlış kaynama, kaynama gecikmesine rastlamamışlardır (25).

### SONUÇ

Çalışmaya dahil edilen eklem dışı tibia kırığı MİPO yöntemi ile tedavi edilen tüm kırıkların ek müdahale gereksizdir ortalama 21,2 haftada kaynadığı görüldü. Komplikasyon gerçekleşen hastalarda ortalama kaynama süreleri daha uzun bulundu. Kaynama süresi ile hasta faktörleri, kırık bölgesi, yatış süreleri ve cerrahi teknik faktörleri arasında ilişki bulunamadı.

Sonuç olarak MİPO yönteminin özellikle parçalı kırıklarda ve metafizer bölge kırıklarında göreceli stabilite ve biyolojik kaynamanın avantajları ile hızlı kaynama sağlayarak fonksiyonel iyileşmeyi sağlayan bir tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca diafizer bölgenin basit kırıklarında açıl ve torsiyonel stabil fiksasyon sağlaması sebebi ile MİPO alternatif bir tedavi seçeneğidir.

### KAYNAKLAR

- 1.)Perren SM. The concept of biological plating using the limited contact-dynamic compression plate (LC-DCP). Scientific background, design and application. *Injury*. 1991;22 Suppl 1:1-41.
- 2.)Perren SM. Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(8):1093-110.
- 3.)Alnahdi AH, Alrashid GI, Alkhalidi HA, Aldali AZ. Cross-cultural adaptation, validity and reliability of the Arabic version of the Lower Extremity Functional Scale. *Disabil Rehabil*. 2015;1-8.
- 4.)Krettek C, Miclau T, Grun O, Schandelmaier P, Tscherne H. Intraoperative control of axes, rotation and length in femoral and tibial fractures. Technical note. *Injury*. 1998;29 Suppl 3:C29-39.
- 5.)Gautier E, Sommer C. Guidelines for the clinical application of the LCP. *Injury*. 2003;34 Suppl 2:B63-76.
- 6.)Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network. *Phys Ther*. 1999;79(4):371-83.
- 7.)Court-Brown CM. Fractures of the Tibia and Fibula. In: Bucholz WR, Heckman DJ, Court-Brown CM, editors. *Rockwood and Green's Fractures in Adults*. 2. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 2080-146.
- 8.)Bhat R, Wani MM, Rashid S, Akhter N. Minimally invasive

- percutaneous plate osteosynthesis for closed distal tibial fractures: a consecutive study based on 25 patients. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(3):563-8.
- 9.)Rijal L, Sagar G, Mani K, Joshi KN, Joshi A. Minimizing radiation and incision in minimally invasive percutaneous plate osteosynthesis (MIPPO) of distal tibial fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(3):361-5.
- 10.)Ronga M, Longo UG, Maffulli N. Minimally invasive locked plating of distal tibia fractures is safe and effective. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(4):975-82.
- 11.)Li B, Yang Y, Jiang LS. Plate fixation versus intramedullary nailing for displaced extra-articular distal tibia fractures: a system review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(1):53-63.
- 12.)Naik MA, Arora G, Tripathy SK, Sujir P, Rao SK. Clinical and radiological outcome of percutaneous plating in extra-articular proximal tibia fractures: a prospective study. *Injury*. 2013;44(8):1081-6.
- 13.)Aksekili MA, Celik I, Arslan AK, Kalkan T, Ugurlu M. The results of minimally invasive percutaneous plate osteosynthesis (MIPPO) in distal and diaphyseal tibial fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2012;46(3):161-7.
- 14.)Pichler W, Grechenig W, Tesch NP, Weinberg AM, Heidari N, Clement H. The risk of iatrogenic injury to the deep peroneal nerve in minimally invasive osteosynthesis of the tibia with the less invasive stabilisation system: a cadaver study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(3):385-7.
- 15.)Lidder S, Masterson S, Grechenig C, Clement H, Ganssen A, Grechenig S. The risk of neurovascular injury in minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) when using a distal tibia anterolateral plate: a cadaver study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2014;81(5):313-6.
- 16.)Deangelis JP, Deangelis NA, Anderson R. Anatomy of the superficial peroneal nerve in relation to fixation of tibia fractures with the less

- invasive stabilization system. *J Orthop Trauma*. 2004;18(8):536-9.
- 17.)Ozsoy MH, Tuccar E, Demiryurek D, Bayramoglu A, Hayran M, Cavusoglu AT, et al. Minimally invasive plating of the distal tibia: do we really sacrifice saphenous vein and nerve? A cadaver study. *J Orthop Trauma*. 2009;23(2):132-8.
- 18.)Mirza A, Moriarty AM, Probe RA, Ellis TJ. Percutaneous plating of the distal tibia and fibula: risk of injury to the saphenous and superficial peroneal nerves. *J Orthop Trauma*. 2010;24(8):495-8.
- 19.)Kayali C, Agus H, Eren A, Ozluk S. How should open tibia fractures be treated? A retrospective comparative study between intramedullary nailing and biologic plating. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009;15(3):243-8.
- 20.)Borg T, Larsson S, Lindsjo U. Percutaneous plating of distal tibial fractures. Preliminary results in 21 patients. *Injury*. 2004;35(6):608-14.
- 21.)Krackhardt T, Dilger J, Flesch I, Hontzsch D, Eingartner C, Weise K. Fractures of the distal tibia treated with closed reduction and minimally invasive plating. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005;125(2):87-94.
- 22.)Khalsa AS, Toossi N, Tabb LP, Amin NH, Donohue KW, Cerny DL. Distal tibia fractures: locked or non-locked plating? A systematic review of outcomes. *Acta Orthop*. 2014;85(3):299-304.
- 23.)Boldin C, Fankhauser F, Hofer HP, Szyszkowitz R. Three-year results of proximal tibia fractures treated with the LISS. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;445:222-9.
- 24.)Egol KA, Weisz R, Hiebert R, Tejwani NC, Koval KJ, Sanders RW. Does fibular plating improve alignment after intramedullary nailing of distal metaphyseal tibia fractures? *J Orthop Trauma*. 2006;20(2):94-103.
- 25.)Güven M, Ceviz E, Demirel M, Özler T, Kocadal O, Onal A. Minimally invasive osteosynthesis of adult tibia fractures by means of rigid fixation with anatomic locked plates. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2013;8(2):103-9.

## PEDİATRİK SUPRAKONDİLER HUMERUS KIRIKLARININ CERRAHİ TEDAVİSİNDE MEDIAL PIN İLE STABİLİTE ARZUSU ULNAR SİNİR İATROJENİK YARALANMASINI GÖZE ALMAYA DEĞER Mİ?

### IS DEMAND OF STABILITY WITH MEDIAL PIN WORTH THE IATROGENIC INJURY OF THE ULNAR NERVE IN SURGICAL TREATMENT OF PEDIATRIC SUPRACONDYLAR HUMERUS FRACTURES?

Abdullah İYİGÜN<sup>1</sup>, Eren İMAMOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :129-132

#### ÖZET

**AMAÇ:**Suprakondiler humerus kırıkları pediatrik yaş grubu kırıklarının %10'u oluşturur. Cerrahi tedavisinde en seçkin yöntem kapalı redüksiyon ve peruktan pinlemedir. Cerrahiye bağlı en önemli komplikasyonlarından biri medialden yerleştirilen pin nedeniyle iyatrojenik ulnar sinir yaralanmasıdır. Çalışmamızda, çocuk yaş Gartland tip 3 suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde, izole lateral pinlerle fiksasyon ve bu osteosenteze ek stabilite sağlaması için yerleştirilen medial pin konfigürasyonu karşılaştırılarak, takipteki korreksiyon kaybı ve kaynama sonrası pin çıkarım süreleri açısından üstünlüklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 2014-2015 yıllarında Gartland tip 3 suprakondiler humerus kırığı nedeniyle çapraz pin (iki lateral bir medial) uygulanan 30 hasta (22 erkek 8 kadın yaş ortalaması 8,1 ± 2,6) ve lateral pin (iki lateral) uygulanan 10 hasta (5 erkek 5 kadın ortalama yaş 7,1 ± 2,1) çalışmaya dahil edildi. Hastaların ameliyat sonrası ilk radyografilerindeki ve pin çıkarımı esnasında çekilen radyografilerinde Baumann açıları ölçüldü. Açılardaki değişim, ilk kallus dokusunun görünür olma zamanı ve pin çıkarımına kadar geçen süreler karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Cerrahi sonrası ilk dönemde ve tel çıkartılması esnasındaki Baumann açılarında değişim sırasıyla; çapraz pin grubunda 4,7 ± 2,2 derece lateral pin grubunda 5,0 ± 2,3 derece idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Hastaların ilk kallus oluşum süreleri sırasıyla 19,7 ± 3,0 ve 20,0 ± 3,1 gün; pin çıkartılma süreleri sırasıyla 35,3 ± 3,7 ve 35,9 ± 3,6 gün olarak ölçüldü ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

**SONUÇ:** Medialden pin yerleştirilmesi korreksiyonu korumak için şart değildir, sadece lateral pinler ile uygulanan stabilizasyon, yeterli kırık kaynamasını sağlaması açısından güvenilir bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** suprakondiler humerus kırığı; iyatrojenik; ulnar sinir; peruktan pinleme

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Supracondylar humerus fractures are 10% of the fractures in children. The preferred treatment of displaced supracondylar humerus fractures in children is immediate closed reduction and percutaneous fixation with pins. One of the most important complications of the surgery is the iatrogenic ulnar nerve injury due to the pin placed medially. In our study, we aimed to evaluate Gartland type 3 supracondylar humerus fractures were treated with isolated lateral pinning and medial pin placed configuration for additional stability in the osteosynthesis and superiority of configurations about correction loss and time to pin removal.

**MATERIAL AND METHODS:** 30 patients (22 males, 8 females, mean age 8,1 ± 2,6) who applied cross pin ( two lateral one medial) and 10 patients (5 males, 5 females, mean age 7,1 ± 2,1) who applied lateral pin (two lateral) in pediatric supracondylar humeral fractures between 2014-2015 were included in the study. Baumann's angle was measured on first radiographs after surgery and the radiographs after pin removal. The differences in the angles, the time of appearance of the first callus tissue and the time to pin removal were compared.

**RESULTS:** The differences in the Baumann's angles in the cross pin group was 5.0 ± 2.3 degrees and in the lateral pin group of 4.7 ± 2.2 degrees and there was no significant difference between the groups. In terms of initial callus formation and times to pin removal there was no significant difference between the groups.

**CONCLUSION:** Medial pin placement is not necessary to preserve the correction, stabilization applied with only lateral pins is a reliable method for adequate fracture healing.

**Keywords:** Supracondylar humeral fracture; iatrogenic; ulnar nerve; percutaneous pinning

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Abdullah İYİGÜN  
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği  
Tel: +90 532 152 35 25, +90 312 595 30 99 e-posta: abduallahiyigun@gmail.com

#### GİRİŞ

Suprakondiler humerus kırıkları pediatrik yaş grubu kırıklarının %10'u ve dirsek kırıklarının yaklaşık %60-70'ini oluşturur.[1, 2] En sık 5-8 yaşları arasında görülür. Ekstansiyon tipi yaralanmalar tüm suprakondiler humerus kırıklarının %90'ını oluşturur. en sık kırık mekanizması açık el üzerine düşme ile oluşur.[3] Humerus alt uç kırıklarında remodelizasyon kapasitesinin düşük olması, deformite riskinin nispeten yüksek olması ve iyatrojenik sinir yaralanma riski gibi potansiyel sorunlar mevcuttur. Deplase olmayan kırıklarda alçı ve atel ile konservatif tedavi uygulanırken deplase olan suprakondiler humerus kırıklarında açık veya kapalı redüksiyon ve pin fiksasyonu yapılması konusunda fikir birliği sağlanmıştır.[1-4] Bununla birlikte ideal pin konfigürasyonu hakkında görüş birliği bulunmamaktadır.

Suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde temel amaç fonksiyonel bir dirsek eklemi elde edilmesidir. Günümüzde en sık kullanılan pin ile tespit teknikleri, medial-lateral kombine (çapraz) pin tespiti ve izole lateral pin tespitidir. Medialden pin yerleşimi, ulnar sinir yaralanması için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. [5] Deneysel çalışmalarda çapraz K teli ve izole lateral pinleme konfigürasyonlarının biyomekanik olarak birbirlerine anlamlı üstün olmadığı gösterilmiştir.[6-9] Farklı tedavi yöntemlerini karşılaştıran serilerde, her iki pin konfigürasyonunda da fonksiyonel sonuçları etkilemeyen çeşitli redüksiyon kayıpları bildirilmiştir.[2, 10]

Bu çalışmada Gartland tip 3 suprakondiler humerus kırıklı çocuklarda, kapalı redüksiyon sonrası sadece lateral pinlerle fiksasyon ve bu osteosenteze ek stabilite sağlaması için yerleştirilen medial pin konfigürasyonu karşılaştırılarak, takipteki korreksiyon kaybı ve kaynama sonrası pin çıkarım süreleri açısından üstünlüklerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Hipotezimiz, medialden yerleştirilen bir pinin kırık stabilizasyonuna kayda değer bir katkı sağlamayacağı ve kırık kaynama süresinde bir değişiklik oluşturmayacağıdır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

2014-2015 yıllarında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniğine Gartland tip 3 suprakondiler humerus kırığı nedeniyle başvuran ve kapalı redüksiyon peruktan pinleme uygulanan 18 yaş altı 44 hasta geriye yönelik değerlendirildi. 18 yaş üstü olgular, açık kırığı olan hastalar, ek sistem yaralanması olan olgular, patolojik kırığı olan hastalar ve açık cerrahi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Geriye kalan 40 hasta çalışma gurubunu oluşturdu. Olgular izole lateral iki pin fiksasyonu (10 hasta) ve çapraz (iki lateral bir medial) pin fiksasyonu (30 hasta) olmak üzere iki guruba ayrıldı.

#### Cerrahi teknik

Hastaların tamamı, başvuru sırasında ödem, ekimoz, nörovasküler yaralanma ve eşlik eden travmalar açısından değerlendirilerek yaralanmayı takip eden ilk 24 saat içerisinde cerrahi uygulandı. Supin pozisyonda ve

genel anestezi altında kapalı redüksiyon yapılarak 100 derece fleksiyon ve önkol pronasyonda kırık sabitlendi. Floroskopi kontrolünde korreksiyon görüntüledikten sonra biri lateral epikondil girişli, diğeri kapitellar girişli iki pin yerleştirilerek fiksasyon sağlandı. Medialden yerleştirilecek pinlerin ulnar sinir yaralanmasına yol açmaması için dirsek ekstansiyona önkol supinasyona alındı. Sinir palpasyonu ardından, cerrah hastanın dirseğini kavradığı elinin başparmağını ulnar oluğa yerleştirerek sinirin posteriora yönlendirilmesini takiben medial pin fiksasyonu yapıldı. Ameliyat sonrası nörovasküler muayenesi yapılan hastalar ortalama üç hafta uzun kol atelde tutuldu.

#### Radyolojik değerlendirme

Radyografik değerlendirme, hastaların ameliyat sonrası ve takip dönemindeki ön-arka ve lateral dirsek grafileri kullanılarak gerçekleştirildi. Dirsek ön-arka ve lateral grafilerinde toplam üç kortekte kallus formasyonu mevcudiyeti kaynama olarak kabul edildi. Hastalarda kallus dokusunun oluşum zamanı kaydedildi. Klinik ve radyolojik olarak kaynamanın düşünüldüğü kontrol muayenelerinde pinler çıkartıldı ve pin çıkarım zamanı olarak kaydedildi.

Hastaların dirsek diziliminin ve tespit kaybının değerlendirilmesi için ameliyat sonrası ilk radyografilerindeki ve pin çıkarımı esnasında çekilen radyografilerinde Baumann açıları ölçülerek kaydedildi. Gruplar arasında Baumann açılarındaki değişim, ilk kallus dokusunun görünür olma zamanı ve pin çıkarımına kadar geçen süreler karşılaştırıldı. Olguların tamamında kaynama elde edildi ve hiçbir olguya revizyon cerrahisi uygulanmadı.

#### BULGULAR

Çapraz pin grubunda 30 hasta (22 erkek 8 kadın yaş ortalaması 8,1 ± 2,6) lateral pin grubunda ise 10 hasta (5 erkek 5 kadın ortalama yaş 7,1 ± 2,1) mevcuttu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve taraf olarak fark yoktu. Hasta grupları-na ait demografik veriler **Tablo 1** de özetlenmiştir.

**Tablo 1: Hasta gruplarının demografik verileri**

	Yaş	Cinsiyet	Taraf
Çapraz pin (n:30)	8,1 ± 2,6 (3-14)	E: %73,3 K: %26,7	Sağ: %46,6 Sol: %53,4
Lateral pin (n:10)	7,1 ± 2,1 (3-10)	E: %50,0 K: %50,0	Sağ: %60,0 Sol: %40,0
P değeri	P>0.05	P< 0.05	P>0.05

Cerrahi sonrası dönemde ve tel çıkartılması esnasındaki Baumann açıları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). **Tablo 2** de grupların açı ve değişim değerleri özetlenmiştir.

Gruplar arasında ilk kallus oluşum süreleri ve pin çıkartılma süreleri anlamlı bir fark yoktu (**Tablo 3**).

**Tablo 2: Baumann açıları ve açılardaki değişim değerleri**

	Cerrahi sonrası Baumann açısı	Tel çıkartılması esnasındaki Baumann açısı	Açı değişimi
Çapraz pin (n:30)	75,1 ± 5,8	74,9 ± 4,8	4,7 ± 2,2
Lateral pin (n:10)	73,8 ± 6,1	73,8 ± 8,6	5,0 ± 2,3
P değeri	P>0.05	P>0.05	P>0.05

**Tablo 3: Kallus dokusu tespiti ve pin çıkarma süreleri**

	İlk kallus tespit süresi	Pin çıkarılma süresi
Çapraz pin (n:30)	19,7 ± 3,0	35,3 ± 3,7
Lateral pin (n:10)	20,0 ± 3,1	35,9 ± 3,6
P değeri	P>0.05	P>0.05

**İstatistiksel analiz**

İstatistiksel değerlendirme için, IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Mac ver.20, IBM Corp, Armonk, NY) yazılımı kullanılmıştır. Gruplar arası kıyaslama için Wilcoxon ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin kıyaslanması ki-kare testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.

**TARTIŞMA**

Pediatrik suprakondiler humerus kırıklarında iatrojenik ulnar sinir yaralanması ve redüksiyona bağlı potansiyel deformiteler sonucu oluşabilecek fonksiyonel kayıplar en önemli komplikasyonlardır. Bu kırıkların en seçkin tedavi yönteminin kapalı redüksiyon ve peruktan pinleme olduğu konusunda fikir birliği sağlanmıştır.[2,11,12] Bu tekniğin, enfeksiyon riskinin düşük olması, kırık hematomunun korunarak kaynama üzerinde pozitif etki yapması ve hastanede yatış süresini kısaltması gibi avantajları vardır.

Çocuk dirsek bölgesinin anatomik özellikleri nedeniyle optimal redüksiyonu sağlamak ve bunu korumak oldukça güçtür. Bu nedenle varus gibi deformitelerden kaçınmak ve fonksiyonel bir dirsek elde etmek için anatomik redüksiyon stabil bir osteosentezle desteklenmelidir. Çapraz pinleme yapılan olgularda medialden yerleştirilen pin nedeniyle %15 e kadar iatrojenik ulnar sinir yaralanması rapor edilmiştir.[13-15] Literatürde 1269 olgulu retrospektif bir seride %12 oranında ulnar sinir yaralanması olduğunu ancak medialden pin yerleştirilmesiyle ilişkili olmadığını ve bunların çoğunun kapalı redüksiyon yapılan hastalardan oluştuğunu belirten çalışmalar da vardır.[16]

Geleneksel olarak stabil bir redüksiyon sağladığı düşünülen çapraz pinleme tekniği, medial pin giriş yerinde ulnar sinir yaralanma riskinden dolayı ortopedi cerrahlarını farklı pin konfigürasyonlarının tartışılmasına ve yeni osteosentez tekniği arayışlarına itmiştir. Bazı yazarlar bu komplikasyondan kaçınmak için sadece lateralden pin yerleştirilmesinin yeterli olacağını savunmuşlardır.[17] Topping ve ark ile yaptıkları prospektif çalışmada çapraz pinleme ve sadece lateralden pinleme uygulanan 47 hastanın erken ve geç Baumann açılarını karşılaştırmışlardır ve anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir.[18] Lee ve ark yaptıkları biyomekanik çalışmada sentetik çocuk dirseği örneklerinde çapraz pinleme, lateralden paralel pinleme ve lateralden diverjan pinleme konfigürasyonlarını karşılaştırmışlardır. Lateralden diverjan yerleştirilen pinlerin, ekstansiyon, varus ve valgus kuvvetlerine karşı çapraz yerleştirilen pinlerle aynı dayanıklılığa sahip olduklarını; lateralden paralel yerleştirilenlere göre ise varus ve valgus kuvvetlerine karşı daha dayanıklı olduğunu göstermişlerdir. [19] Literatürde çapraz pin tekniğinin maksimum stabilizasyon için gerekliliğini ortaya koyan biyomekanik çalışmalar da vardır.[20]

Lateralden yerleştirilen pinlerin giriş noktaları konusunda da tartışmalar devam etmektedir. Gottschalk ve ark 20 sentetik dirsek örneğinde lateral pinin giriş noktası ve pin kalınlığını değerlendirdikleri biyomekanik çalışmada kapiteallar girişin internal ve eksternal rotasyonel kuvvetler altında epikondiler girişten daha stabil olduğunu ve 2.0 mm pinlerin 1.6 mm olanlara göre daha dayanıklı olduğunu saptamışlardır.[21] Ayrıca lateral pinlerin kemik içerisindeki seyri ve yönelimi hakkında yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur.[22] Skaggs ve ark geniş bir hasta serisinde sadece lateral yerleşimli pinlemenin çapraz pinlemeye göre yetersiz stabilite göstermediğini ve kırık hattından geçerken maksimum uzaklaşan diverjan yerleşimin stabil bir osteosentez sağladığını bildirmişlerdir.[23]

Güncel veriler ışığında peruktan pinlerin konfigürasyonu konusunda tam bir fikir birliği oluşmamıştır ve literatürde birbirini desteklemeyen farklı sonuçlar bulunmaktadır. Biz çalışmamız sonucunda lateral pin konfigürasyonuna ek olarak medialden pin yerleştirilmesinin; korreksiyon kaybı sonrası gelişebilecek herhangi bir eklem deformitesi veya kaynama gecikmesi açısından osteosenteze pozitif katkı sağlamadığını düşünmekteyiz. Sadece lateral pinler uygulayarak elde edilecek osteosentez konfigürasyonu iatrojenik ulnar sinir yaralanmasını en aza indirecektir. Çalışmamızdaki olguların büyük kısmında medialden pin yerleştirmeye rağmen iatrojenik ulnar sinir yaralanması yaşamadık. Cerrahi basamaklarda azami dikkat ve tecrübe ile bu komplikasyondan kaçınmanın zor olmadığı fikrindeyiz. Suprakondiler humerus kırığının tedavisinde cerrahın tecrübelerine dayanarak ve hastanın kliniğini değerlendirerek karar vermesinin daha doğru olacağını düşünüyoruz. Çalışmamızın kısıtlılıkları; izole lateral pin grubundaki olgu sayımızın düşüklüğü ve hastaların

uzun dönem fonksiyonel ve klinik takiplerinin değerlendirilmemiş olmasıdır

**SONUÇ**

Medialden pin yerleştirilmesi korreksiyon kaybını engellemek için şart değildir, sadece lateral pinler ile uygulanan stabilizasyon, deformite meydana gelmeden yeterli kırık kaynamasını sağlaması açısından güvenilir bir yöntemdir.

**KAYNAKLAR**

- 1.)Farnsworth, C.L., P.D. Silva, and S.J. Mubarak, Etiology of supracondylar humerus fractures. J Pediatr Orthop, 1998. 18(1): p. 38-42.
- 2.)Mulpuri, K. and K. Wilkins, The treatment of displaced supracondylar humerus fractures: evidence-based guideline. J Pediatr Orthop, 2012. 32 Suppl 2: p. S143-52.
- 3.)Baratz, M., C. Micucci, and M. Sangimino, Pediatric supracondylar humerus fractures. Hand Clin, 2006. 22(1): p. 69-75.
- 4.)Omid, R., P.D. Choi, and D.L. Skaggs, Supracondylar humeral fractures in children. J Bone Joint Surg Am, 2008. 90(5): p. 1121-32.
- 5.)Lee, K.M., et al., Medial and lateral crossed pinning versus lateral pinning for supracondylar fractures of the humerus in children: decision analysis. J Pediatr Orthop, 2012. 32(2): p. 131-8.
- 6.)Marsland, D. and S.M. Belkoff, Biomechanical analysis of posterior intrafocal pin fixation for the pediatric supracondylar humeral fracture. J Pediatr Orthop, 2014. 34(1): p. 40-4.
- 7.)Wang, X., et al., Biomechanical analysis of pinning configurations for a supracondylar humerus fracture with coronal medial obliquity. J Pediatr Orthop B, 2012. 21(6): p. 495-8.
- 8.)Silva, M., et al., Biomechanical testing of pin configurations in supracondylar humeral fractures: the effect of medial column comminution. J Orthop Trauma, 2013. 27(5): p. 275-80.
- 9.)Chen, T.L., et al., Stiffness of various pin configurations for pediatric supracondylar humeral fracture: a systematic review on biomechanical studies. J Pediatr Orthop B, 2015. 24(5): p. 389-99.
- 10.)France, J. and M. Strong, Deformity and function in supracondylar fractures of the humerus in children variously treated by closed reduction and splinting, traction, and percutaneous pinning. J Pediatr Orthop, 1992. 12(4): p. 494-8.

- 11.)Edmonds, E.W., J.H. Roocroft, and S.J. Mubarak, Treatment of displaced pediatric supracondylar humerus fracture patterns requiring medial fixation: a reliable and safer cross-pinning technique. J Pediatr Orthop, 2012. 32(4): p. 346-51.
- 12.)Brauer, C.A., et al., A systematic review of medial and lateral entry pinning versus lateral entry pinning for supracondylar fractures of the humerus. J Pediatr Orthop, 2007. 27(2): p. 181-6.
- 13.)Eberl, R., et al., Iatrogenic ulnar nerve injury after pin fixation and after antegrade nailing of supracondylar humeral fractures in children. Acta Orthop, 2011. 82(5): p. 606-9.
- 14.)Rose, R.E. and W. Phillips, Iatrogenic ulnar neuropathies post-pinning of displaced supracondylar humerus fractures in children. West Indian Med J, 2002. 51(1): p. 17-20.
- 15.)Ozcelik, A., A. Tekcan, and H. Omeroglu, Correlation between iatrogenic ulnar nerve injury and angular insertion of the medial pin in supracondylar humerus fractures. J Pediatr Orthop B, 2006. 15(1): p. 58-61.
- 16.)Garg, S., et al., Clinical characteristics of severe supracondylar humerus fractures in children. J Pediatr Orthop, 2014. 34(1): p. 34-9.
- 17.)Mehserle, W.L. and P.L. Meehan, Treatment of the displaced supracondylar fracture of the humerus (type III) with closed reduction and percutaneous cross-pin fixation. J Pediatr Orthop, 1991. 11(6): p. 705-11.
- 18.)Topping, R.E., J.S. Blanco, and T.J. Davis, Clinical evaluation of crossed-pin versus lateral-pin fixation in displaced supracondylar humerus fractures. J Pediatr Orthop, 1995. 15(4): p. 435-9.
- 19.)Lee, S.S., et al., Displaced pediatric supracondylar humerus fractures: biomechanical analysis of percutaneous pinning techniques. J Pediatr Orthop, 2002. 22(4): p. 440-3.
- 20.)Zionts, L.E., H.A. McKellop, and R. Hathaway, Torsional strength of pin configurations used to fix supracondylar fractures of the humerus in children. J Bone Joint Surg Am, 1994. 76(2): p. 253-6.
- 21.)Gottschalk, H.P., et al., Biomechanical analysis of pin placement for pediatric supracondylar humerus fractures: does starting point, pin size, and number matter? J Pediatr Orthop, 2012. 32(5): p. 445-51.
- 22.)Aarons, C.E., et al., Repair of supracondylar humerus fractures in children: does pin spread matter? J Pediatr Orthop B, 2012. 21(6): p. 499-504.
- 23.)Skaggs, D.L., et al., Lateral-entry pin fixation in the management of supracondylar fractures in children. J Bone Joint Surg Am, 2004. 86-a(4): p. 702-7.

## THE EFFECTS OF BISPHOSPHONATES THERAPY IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL RHEUMATOID ARTHRITIS

### POSTMENOPOZAL ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA BİFOSFONAT TEDAVİSİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sühan TAŞKIN<sup>1</sup>, Mehmet Onat ÇAKIT<sup>2</sup>, Secil Pervane VURAL<sup>1</sup>, Müyesser OKUMUŞ<sup>3</sup>, Barış NACIR<sup>1</sup>, Burcu Duyur ÇAKIT<sup>1</sup>, Hakan GENÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.U Ankara Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara-TURKEY

<sup>2</sup>S.B.U Ankara Training and Research Hospital, Department of Family Medicine, Ankara-TURKEY

<sup>3</sup>Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara-TURKEY

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :133-139

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Bisphosphonates therapy may be potential adjunctive therapy agents of synthetic disease modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients who have contraindications and who are intolerant to biologics. The aim of this retrospective study was to evaluate the effects of adjunctive Bisphosphonates on disease activity of our patients with rheumatoid arthritis who underwent the synthetic disease modifying antirheumatic drugs therapy.

**MATERIAL AND METHOD:** Retrospective data were collected from patient records of our Rheumatology department outpatient clinic. Files of 207 patients who are over 45 years old and whose bone mineral density were evaluated in the previous year were screened for the study. Patients demographics, medications, disease duration, the age of disease onset, anti-Cyclic Citrullinated Peptid, Rheumatoid factor positivity, Disease activity scores positivity were recorded. Bone mineral densitometry analyses were performed in patients by Dual Energy X-ray Absorptiometry. 106 patients (89 women, 17 men) who received bisphosphonates therapy for 1 year constituted group 1 and 101 patients (81 women 20 men) who did not receive bisphosphonates constituted group 2.

**RESULTS:** The mean age of group 1 was 65.02 ± 11.14 years and group 2 was 63.64±9.1 years (p > 0.05). There was no statistically significant difference between groups in terms of age, gender and disease duration parameters. There were no statistically significant difference according to disease modifying antirheumatic drugs type and dosages between groups (p > 0.05) but in group 1, prednisolone users were more than group 2 (p < 0.001). The mean tender joint count changes were -0.64±0.63 in group 1 and 0.42±0.62 in group 2 (p<0.001). There were no significant difference according to bone mass density values of prednisolone users and nonusers at baseline and after 1 year.

**DISCUSSION:** For patients who cannot be treated with biological agents, effective prevention of focal bone damage and generalized bone loss will require new treatment strategies, like concomitant administration of drugs with specific effects on bone metabolism. Bisphosphonates can prevent generalized bone loss and therapies may yield both medical and economic benefits in patients with rheumatoid arthritis.

**CONCLUSION :** We think that adjunctive bisphosphonates may provide additional benefits in older rheumatoid arthritis patients with systemic and regional bone loss. However, further studies are needed to determine whether bisphosphonate therapies must be administered routinely with the disease modifying antirheumatic drugs and biologics.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, bisphosphonates, disease activity

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Secil Pervane VURAL

Ankara Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 06230 Ankara-TURKEY

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

#### ÖZET

**GİRİŞ:** Bifosfonat tedavileri, biyolojik ajanlara intoleransı veya kontreendike durumu olan romatoid artrit hastaları için sentetik hastalık modifiye edici ajanların etkisini tamamlayan ajanlar olabilir. Bu retrospektif çalışmanın amacı bifosfonat tedavisinin sentetik modifiye edici ajan kullanan romatoid artrit hastalarındaki hastalık aktivitesi üzerine etkisini incelemektir.

**MATERYAL VE METHOD:** Veriler kliniğimizin romatoloji departmanındaki hasta kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Çalışma için, 45 yaş üstü ve ardışık yıllarda kemik mineral yoğunluğu değerlendirilen 207 hasta dosyası tarandı. Hastaların demografik bilgileri, ilaçları, hastalık süreleri, hastalığa yakalandıkları yaş, anti-siklik sitrullin peptid, romatoid faktör pozitifliği, hastalık aktivite skorları gibi bilgiler kayıt edildi. Kemik mineral dansitesi analizleri dual enerji x-ray absorptiometri ile yapıldı. Bir yıldır bifosfonat tedavisi alan 106 hasta (89 kadın, 17 erkek) grup 1, bifosfonat tedavisi almayan 101 hasta (81 kadın, 20 erkek) ise grup 2 olarak ayrıldı.

**BULGULAR:** Grup 1 hastaların yaş ortalaması 65.02 ± 11.14 yıl iken, grup 2 hastalarınki 63.64±9.1 yıl idi (p>0.05). Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında kullanılan hastalık modifiye edici ilaç tipleri ve dozajları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05), fakat grup 1'de prednizolon kullanımı grup 2'den daha fazlaydı (p<0.001). Ortalama hassas nokta sayısındaki değişimler grup 1'de -0.64±0.63, grup 2 ise 0.42±0.62 idi (p<0,001). Bir yıl sonunda prednizolon kullanan ve kullananmayan hastalar arasında kemik mineral dansitesi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

**TARTIŞMA:** Biyolojik ajanlarla tedavi edilemeyen hastalar için, fokal kemik hasarının ve genel kemik kaybının etkili bir şekilde önlenmesi, kemik metabolizması üzerinde belirli etkilere sahip ilaçların eşzamanlı uygulanması gibi yeni tedavi stratejileri gerekmektedir. Bisfosfonatlar, jeneralize kemik kaybını önleyebilir ve romatoid artritli hastalarda hem tıbbi hem de ekonomik yararlar sağlayabilir.

**SONUÇ:** Bifosfonatların, sistemik ve bölgesel kemik kaybı olan daha yaşlı romatoid artritli hastalarda ek yararlar sağlayabileceğini düşünüyoruz. Bununla birlikte, bifosfonat tedavilerinin, rutin olarak antiromatizmal ilaçlar ve biyolojik maddeleri modifiye eden hastalıklarla birlikte uygulanmasının gerek geremediğini belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** romatoid artrit, bifosfonatlar, hastalık aktivitesi

#### INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic inflammatory disease associated with progressive disability and serious comorbidities [1]. RA is characterized by multifaceted bone pathology, specifically generalized and juxtaarticular osteoporosis, as well as focal bone erosions at the joint [2]. Osteoclasts, the cell type responsible for bone resorption and the main target of the potent antiresorptive effect of bisphosphonates (BPs), is responsible not only for the generalized bone loss, but also for the focal bone damage seen in RA [2,3,4].

Osteoporosis is common in both women and men with RA. The prevalence of osteoporosis in studies of RA has ranged from 20% to 30% [5,6]. The many factors that contribute to cause osteoporosis in patients with RA include glucocorticoid therapy, which is often given without prophylactic BP therapy, and disability related immobility [5]. Current treatment strategies in RA primarily target suppression of the inflammatory cascade with varying success in limiting the progression of focal bone destruction and generalized bone loss. Thus, therapies targeting osteoclasts need to be used in combination with effective anti-inflammatory agents [6]. Osteoimmunology, one of the leading new concepts, emerged from the fact that both the immune system and bone metabolism are regulated by the same cytokines (i.e.TNF-α, IL-1 and RANKL). Studies showing a central role for TNF-α in the inflammation and focal bone damage seen in RA led to development of TNF-α antagonists. However, intolerance or contraindications inhibit the usage of TNF-α antagonist therapy in a number of patients with severe RA. These limitations, together with the high cost of TNF-α antagonists, encourage an active search for treatment alternatives [5].

Through the same mechanism mentioned in osteoimmunology concept, therapies targeting bone metabolism may affect the cytokines of immune system and may act as an anti-inflammatory agents. Thus, BPs may be potential adjunctive therapy agents of synthetic disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in RA patients who have contraindications and who are intolerant to biologics. The aim of this retrospective study was to evaluate the effects of adjunctive BPs on disease activity of our patients with RA who underwent the synthetic DMARD therapy.

#### MATERIAL AND METHODS

Retrospective data were collected from patient records of our Rheumatology department outpatient clinic. The study was approved by the research ethics committee of the Ministry of Health, Ankara Training and Research Hospital. From the archives of Rheumatology department, files of 350 RA patients who are over 45 years old and whose bone mineral density (BMD) were evaluated in the previous year were screened for the study. Inclusion criteria were as follows: using synthetic DMARDs on a stable dose for a year, having clinical synovitis in at least the hand and wrist or

hand joints and being monitored for at least two years with a diagnosis of RA. Patients in whom baseline creatinine clearance was <30 ml/minute, and who had a disease known to affect bone metabolism, such as hyperparathyroidism, hyperthyroidism, osteomalacia and hepatic dysfunction were excluded. Other exclusion criteria were use of anabolic steroids, growth hormone, raloxifene, or calcitonin within the previous 6 months. Sixty-five patients who did not meet the inclusion criteria and 78 patients with exclusion criteria were excluded from the study. As a result, the study group comprised 207 patients fulfilling the 2010 ACR/EULAR RA classification criteria [7].

Patients demographics, medications, disease duration, the age of disease onset, anti-Cyclic Citrullinated Peptid (anti-CCP) and Rheumatoid factor (RF) positivity were recorded. Disease activity scores in 28 joints (DAS28) within 1 year before the study began were recorded from the patients' files. DAS28 values were re-calculated in patients who completed one year of treatment with bisphosphonates. Swollen and tender joint counts, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels which are calculation parameters of DAS28 were recorded also separately. Patients subjective assessments of pain was recorded on a 0-10 visual analogue scale (VAS) (in a range from 0 (no pain) to 10 (worst pain one could encounter)) at both baseline and after one year of BP treatment.

Bone mineral densitometry analyses were performed in all RA patients by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA; Hologic QDR 4500 SL, Bedford.MA). BMDs of the lumbar spine (L1-L4 total) and left femoral neck were recorded from the patient files before starting the BP therapies. The results were expressed as T scores and patients were classified as osteopenic for a T score between -1 and -2,5 and osteoporotic for a T score ≤-2,5 according to World Health Organization Guidelines. After BMD analysis, BP therapies were prescribed to the 106 patients with osteoporosis and osteopenia including annual zoledronate (5mg/100 ml intravenous infusion), monthly ibandronate (150 mg oral tablet) and risedronate (one 75 mg tablet orally, taken on two consecutive days for a total of two tablets each month) or weekly alendronate (70 mg oral tablets). 106 patients (89 women, 17 men) who received BP therapy for 1 year constituted group 1 and 101 patients (81 women 20 men) who did not receive BPs constituted group 2.

All patients used stable doses of methotrexate (MTX), sulphasalazine (SZN) and/or hidroksichloroquine (HQ) and were allowed to use corticosteroids (<15mg/day) if stable at least one month before inclusion.

#### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 11 (SPSS, Chicago, IL, USA). The results were expressed as mean ± SD. Significance was set at a p < 0,05.

In order to compare the baseline values between patients,



we used Student's paired 2-tailed t-test for continuous variables, Mann Whitney U test for ordinal data and Chi-square test for categorical variables. To compare baseline and 1 year-after values, Student's unpaired 2-tailed t-test for continuous variables and Wilcoxon signed rank test for categorical variables were used.

**RESULTS**

The mean age of group 1 was 65,02 ± 11,14 years and group 2 was 63,64±9,1 years (p > 0,05). There was no statistically significant difference between groups in terms of age, gender and disease duration parameters. Initial DAS 28 levels (3,66 ± 1,16) of the group 1 was slightly higher than group 2 (3,07 ± 1,08) (p = 0,035). Late onset RA ratio of the group 1 was 36,8% and group 2 was 37,2% (p > 0.05) (Table 1).

Baseline mean lumbar spine BMD of group 1 was 0,644±0,106 g/cm2 and group 2 was 0,687±0,05 g/cm2 (p<0,001). Baseline mean femoral neck BMD in group 1 was 0,682±0,112 g/cm2 and group 2 was 0,783±0,071 g/cm2 (p<0,001). In group 1, 51 patients (48,1%) had osteoporosis and 55 patients (51,9%) had osteopenia while in group 2, 4 patients (4%) had osteoporosis and 95 patients (94,1%) had osteopenia in femur neck and/or spine at baseline (Table 1).

**Table 1: Baseline Characteristics of Patients**

	Group 1 (n=106)	Group 2 (n=101)	P
Age (years)	65,02±11,14 (45-90)	63,64±9,1 (45-90)	>0,05
Gender (Female/Male)	89/17	81/20	>0,05
Disease duration (years)	11,73±8,97 (2-44)	8,73±4,98 (2-25)	>0,05
Late Onset RA n(%)	39(36,8)	38(37,2)	>0,05
RF positivity n(%)	66(62,3)	62(61,4)	>0,05
CCP positivity n(%)	54(50,9)	31(30,7)	>0,05
Tender joint count	3,08±5,09 (0-22)	1,3±2,84 (0-22)	<0,001*
Swollen Joint Count	0,55±1,06 (0-4)	0,2±0,53 (0-4)	0,009*
Visual Analogue Scale	42,84±18,89 (10-90)	30,58±14,34 (10-80)	0,04**
DAS28	3,66±1,16 (1,15-6,53)	3,07±1,08 (0,68-6,94)	0,01**
Lumbar Spine BMD (g/cm2)	0,644±0,106 (0,32-0,89)	0,687±0,05(0,53-0,87)	0,046*
Lumbar Spine T Score	-2,21±0,88 (-4,5- -0,02)	-1,73±0,49 (-3,3-0,5)	<0,001*
Femur Neck BMD (g/cm2)	0,682±0,112 (0,30-0,89)	0,783±0,071 (0,64-0,9)	<0,001**
Femur Neck T Score	-1,84±0,86 (-4,7- -0,1)	-1,09±0,43 (-2,3-0,0)	<0,001**

RA: Rheumatoid Arthritis  
 RF: Rheumatoid Factor  
 CCP: Cyclic Citrullinated Peptid  
 \*Student T Test statistics  
 \*\*Mann Whitney U Test statistics  
 Values are expressed as mean±SD (range)

Of the 106 patients who were prescribed BPs, 6 of them (5.7%) used zoledronate, 65 (61.3%) used alendronate, 17(16,0%) used ibandronate and 18(17,0%) used risedronate. The characteristics, including dose and type of DMARD of the two groups at baseline were similar (Table 2). There were no statistically significant difference according to DMARD type and dosages between groups (p > 0,05) but in group 1, prednisolone users were more than group 2 (p < 0,001).

The mean MTX dose of group 1 was 13,43 ± 3,4 mg/week, group 2 was 12,88 ± 2,98 mg/week (p = 0,062). A total of 77 (72,6%) patients from group 1 used prednisolone at a mean dose of 5,71 ± 2,55 mg/day, and 49 (48,5%) patients from group 2 used prednisolone at a mean dose of 4,8±1,57 mg/day (p>0,05 for mean dosages). The mean doses of other DMARDs were shown in Table 2.

The mean DAS28 score decreased from 3,66±1,16 at baseline to 2,89±1,1 at month 12 (p<0,001) in group 1 and from 3,07±1,08 at baseline to 2,92±0,96 in group 2. At month 12 there were 2(1,9%) good, 56 (52,8%) moderate and 48 non-responders in group 1 and 3 (3%) good, 22 (21,8%) moderate and 76 non-responders in group 2 according to the EULAR response criteria (p<0,001) (Table 3).

**Table 2: The Bisphosphonates and DMARDs using by patients.**

	Group 1 (n=106)	Group 2 (n=101)	P
Zoledronate n(%)	6 (5,7)	-	
İbandronate n(%)	17 (16,0)	-	
Risedronate n(%)	18 (17)		
Alendronate n(%)	65 (61,3)	-	
Methotrexate n (%)	72(67,9)	57(57,4)	0,062
Dosage (mg) (range)	13,43±3,4 (7,5-20)	12,88±2,98 (7,5-20)	>0,05*
Leflunomide n (%)	16 (15,1)	8 (7,9)	0,081
Dosage (mg)	20	20	
Hydroxychloroquine n (%)	46 (43,4)	59 (58,4)	0,021***
Dosage (mg)	400	400	
Prednisolone n (%)	77 (72,6)	49 (48,5)	0,008***
Dosage (mg) (range)	5,71±2,55 (2,5-15)	4,8±1,57 (2,5-10)	>0,05**
Sulfasalazine n (%)	8 (7,5)	6 (5,9)	0,428
Dosage (gr)	2	2	

\*Mann Whitney U  
 \*\*Student T  
 \*\*\*Chi-Square

The mean values of tender joint count decreased from 3,8±5,09 at baseline to 3,16±4,77 at month 12 (p<0,001) in group 1 and increased from 1,3±2,84 to 1,73±3,29 in group 2 (p<0,001). The mean tender joint count changes were -0,64±0,63 in group 1 and 0,42±0,62 in group 2 (p<0,001) (Table 3).

The mean values of swollen joint count decreased from 0,55±1,06 at baseline to 0,25±0,74 at month 12 (p<0,001) in group 1 and increased from 0,20±0,53 to 0,23±0,69 in group 2 (p>0,05). The mean swollen joint count changes were -0,3±0,48 in group 1 and 0,02±0,35 in group 2 (p>0,05) (Table 3).

The mean values of VAS decreased from 54.16±14.98 at baseline to 42.84±18.89 at month 12 (p<0,001) in group 1 and increased from 30.58±14.34 to 35.98±16.85 in group 2 (p<0,001). The mean VAS changes were -11,31±6,91 in group 1 and 5,39±6,84 in group 2 (p<0,001) (Table 3).

There were no significant difference according to BMD values of prednisolone users and nonusers at baseline and after 1 year (Table 4).

There were no significant differences among BP types with respect to suppression of disease activity. There were no correlations between disease activity parameters and BMD values.

**DISCUSSION**

This retrospective analysis showed that disease activity and pain could be controlled with BPs as an adjunctive therapy of synthetic DMARD in RA patients older than 45 years.

Interactions between activated T cells and macrophages drive the process of bone destruction that occurs in RA by releasing proinflammatory cytokines, especially tumor necrosis factor α (TNF α), interleukin-1 and IL-17, which transform myeloid precursor cells and synovial fibroblasts into tissue destructive effector cells. TNF α from activated macrophages, in the presence of permissive levels of RANKL stimulates production of osteoclasts. The BPs inhibit osteoclast formation, function, and survival at least in part by inhibiting the mevalonate pathway enzyme, farnesyl diphosphate synthase and might be effective in preventing structural damage in arthritis [8,9]. BPs may also induce osteoclast apoptosis [10] and suppress osteoclast function via accessory cells, such as osteoblasts [11]. Besides these physicochemical and antiosteoclastic effects, BPs have anti-inflammatory activities. These potent anti-inflammatory activities were first suggested by their use as adjuvant treatment in RA. Indeed, clodronate, pamidronate and etidronate were shown to ameliorate the clinical activity of patients or some clinical and laboratory parameters of RA [12,13,14].

**Table 3: Absolute changes in VAS, DAS28, tender and swollen joint counts values after 1 year.**

	Group 1 (n=106)		Group 2 (n=101)		P
	After 1 year	Changes	After 1 year	Changes	
Tender joint count	3,16±4,77	-0,64±0,63	1,73±3,29	0,42±0,62	<0,001*
Swollen Joint Count	0,25±0,74	-0,3±0,48	0,23±0,69	0,02±0,35	<0,001**
Visual Analogue Scale	42,84±18,89	-11,31±6,91	35,98±16,85	5,39±6,84	<0,001*
DAS28	2,89±1,1	-0,76±1,08	2,92±0,92	-0,15±1,09	<0,001*
EULAR Response n(%)					
Good response		2 (1,9)		3 (3)	
Moderate response		56 (52,8)		22 (21,8)	
Non-responder		48 (45,3)		76 (75,2)	

\*Mann Whitney U

\*\*Student T

\*\*\*Chi-Square

**Table 4: Comparisons of BMD values of prednisolone users and nonusers at baseline and after 1 year.**

	Group 1 (n=106)				Group 2 (n=101)			
	Prednisolone Users	P	Prednisolone non-users	P	Prednisolone Users	P	Prednisolone non-users	P
Lumbar Spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0,636±0,112		0,659±0,094		0,682±0,045		0,691±0,05	
Lumbar Spine BMD (g/cm <sup>2</sup> ) After 1 year	0,612±0,175	>0,05	0,662±0,099	>0,05	0,676±0,039	0,024*	0,70±0,08	>0,05
Lumbar Spine T Score	-2,27±0,92		-2,09±0,8		-1,79±0,42		-1,68±0,54	
Lumbar Spine T Score After 1 year	-2,32±0,81	>0,05	-2,06±0,83	>0,05	-1,85±0,4	0,014*	-1,66±0,66	>0,05
Femur Neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0,686±0,116		0,673±0,104		0,795±0,071		0,773±0,071	
Femur Neck BMD (g/cm <sup>2</sup> ) After 1 year	0,697±0,118	>0,05	0,682±0,140	>0,05	0,784±0,065	0,049*	0,764±0,082	>0,05
Femur Neck T Score	-1,82±0,87		-1,88±0,84		-1,02±0,45		-1,15±0,41	
Femur Neck T Score After 1 year	-1,84±0,88	>0,05	-1,90±0,85	>0,05	-1,04±0,33	0,047*	-1,16±0,42	>0,05

\* Wilcoxon Signed Rank Test

These results were not confirmed by all the studies and thus, the therapeutic use of BPs in RA is not established. However, these trials were not designed for detecting a therapeutic effect of the tested drug [15]. In our group 1 patients who underwent BP therapy, DAS28 score, number of swollen and tender joints and acute phase

reactants were decreased significantly after one year of treatment. Thus, our findings suggested that the disease activity might be controlled with BPs as an adjunctive therapy of synthetic DMARD.

The effects of BPs on disease activity of RA patients have been evaluated in several clinical trials [16]. Alendronate

was shown to selectively act on antigen presenting cells, but not on T cells. This drug also had the ability to inhibit cytokine production (IL-1 $\alpha$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ ) by activated macrophages in a dose dependent fashion [15]. The use of Zoledronate in RA showed that this BP had an effect on radiological progression. In a placebo controlled trial involving 39 patients with early RA being treated with methotrexate, the reduction of wrist and hand bone erosions was higher in the zoledronate group compared with the placebo group after 26 weeks. This study suggested that zoledronate may provide structural benefit in RA patients [3]. We prescribed 4 different aminobisphosphonates to our group 1 patients including zoledronate, alendronate, ibandronate and risedronate and found that aminobisphosphonate usage was associated with reduced disease activity. We didn't observe any differences between BP types with respect to suppression of disease activity.

Aminobisphosphonates also inhibit angiogenesis in tumor models. RA is a chronic inflammatory disease associated with increased synovial vascularity. Angiogenesis is involved in RA and also in spondyloarthropathies (SpA). It was reported that both RA and SpA patients elevated serum vascular endothelial growth factor (VEGF) correlated with disease activity [17,18]. A number of bisphosphonates, such as zoledronate, inhibit angiogenesis in tumor models. Angiogenesis is a key factor in the inflammatory response [5]. BP therapy may be a new strategy for inhibiting angiogenic factors in disease models of RA [19]. The reduction of disease activity as well as tender and swollen joint count in our study may also be explained with inhibition of angiogenesis of BPs therapy.

Another property of BPs which could explain their therapeutic use in RA is the reduction of bone pain in malignancy. BPs are used in skeletal metastasis and multiple myeloma in order to reduce the occurrence of skeletal events, such as bone pain, fractures and hypercalcemia. BPs (clodronate, pamidronate and zoledronate) demonstrated their efficacy in such conditions by diminishing bone pain and improving the quality of life of cancer patients [15]. Another important finding in our study was significant reduction of VAS values in patients who underwent BPs therapy. This may be explained with reduced bone pain due to the BP therapy.

The main perturbation of bone metabolism in RA is increased osteoclastic bone resorption which is correlated with high inflammatory disease activity [2]. Forsblad et al. stated that there is a strong relationship between radiographic joint destruction and generalized osteoporosis. [21]. But in our study we could not find any relationship between disease activity and generalized osteoporosis. This may be due to low mean DAS28 levels of our patients whose mean ages were over 45 years.

Soejima et al. reported that alendronate monotherapy was effective against active arthritis and inflammation associated bone damage in a patient with RA and hepatitis C. They concluded that alendronate might be an

effective therapy in patients with early RA who cannot be treated with DMARD [22]. Sims et al. showed that, single doses of zoledronic acid effectively suppressed focal bone erosions and juxtaarticular bone loss in collagen induced arthritis model. They concluded that targeting osteoclasts with zoledronate may be an effective adjunctive strategy for preventing structural joint damage and generalized osteoporosis in RA [2]. Another inflammatory disease of bone and joints is ankylosing spondylitis and several studies show that BPs are also effective on disease activity and pain of this disease. As a potent BP, Pamidronate has been shown to have a symptom-modifying effect in ankylosing spondylitis in one randomized controlled trial [23], but being less effective than TNF- $\alpha$  inhibitors, it is used mainly in patients who cannot use anti-TNF- $\alpha$  treatments [24]. In a case report, a patient with ankylosing spondylitis, after demonstrating incomplete clinical response to adalimumab, received three monthly infusions of pamidronate along with continuing TNF- $\alpha$  blockade. Complete disappearance of the back pain was reported after the second pamidronate infusion. This report suggested that the addition of pamidronate may be administered in some AS patients with incomplete clinical response to TNF- $\alpha$  blockade [25]. In the light of the findings of these reports and according to our findings, BP therapy may be used as an adjunct therapy with synthetic DMARD and biologic agent.

We couldn't include patients with severe disease activity. This may be a drawback of our study. Another drawback may be that we also couldn't evaluate the radiographic joint destruction.

## CONCLUSION

For patients who cannot be treated with biological agents, effective prevention of focal bone damage and generalized bone loss will require new treatment strategies, like concomitant administration of drugs with specific effects on bone metabolism. BPs might prove useful in patients who have severe RA and have contraindications or intolerance to TNF- $\alpha$  antagonist therapy. BPs can prevent generalized bone loss and BP therapies may yield both medical and economic benefits in patients with RA. We think that adjunctive BPs may provide additional benefits in older RA patients with systemic and regional bone loss. However, further studies are needed to determine whether bisphosphonate therapies must be administered routinely with the DMARDs and biologics.

Conflict of Interest: The authors declined no conflict of interest. Acknowledgments:None  
Financial Support: No financial support.

## REFERENCES

- 1.)Kapetanovic MC, Lindqvist E, Nilsson JÅ, Geborek P, Saxne T, Eberhardt K. Development of functional impairment and disability in rheumatoid arthritis patients followed for 20 years: relation to disease activity, joint damage, and comorbidity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Mar;67(3):340-8

2.)Sims NA, Green JR, Glatt M, Schlicht S, Martin TJ, Gillespie MT, Romas E. Targeting osteoclasts with zoledronic acid prevents bone destruction in collagen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:2338-46.

3.)Jarrett SJ, Conaghan PG, Sloan VS, Papanastasiou P, Ortmann CE, O'Connor PJ, Grainger AJ, Emery P. Preliminary evidence for a structural benefit of the new bisphosphonate zoledronic acid in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(5):1410-14.

4.)Goldring SR, Gravalles EM. Bisphosphonates: environmental protection for the joint *Arthritis Rheum*. 2004 Jul;50(7):2044-7.

5.)Breuil V, Euller-Ziegler L. Bisphosphonate therapy in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2006;73(4):349-54.

6.)Walsh NC, Gravalles EM. Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and treatment strategies. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16(4):419-27.

7.)Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum NS et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-1588.

8.)Romas E, Gillespie MT, Martin TJ. Involvement of receptor activator of NFκB ligand and tumor necrosis factor-α in bone destruction in rheumatoid arthritis. *Bone* 2002;30:340-6.

9.)Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF-α induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest* 2000;106:1481-8.

10.)Hughes DE, Wright KR, Uy HL, Sasaki A, Yoneda T, Roodman GD et al. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *J Bone Miner Res* 1995;10:1478-87.

11.)Sahni M, Guenther HL, Fleisch H, Collin P, Martin TJ. Bisphosphonates act on rat bone resorption through the mediation of osteoblasts. *J Clin Invest* 1993;91:2004-11.

12.)Ralston SH, Hacking L, Willocks L, Bruce F, Pitkeathly DA. Clinical, biochemical, and radiographic effects of aminohydroxypropylidene bisphosphonate treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1989;48(5):396-9.

13.)Hasegawa J, Nagashima M, Yamamoto M, Nishijima T, Katsumata S, Yoshino S. Bone resorption and inflammatory inhibition efficacy of intermittent cyclical etidronate therapy in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003 Mar;30(3):474-9.

14.)Cantatore FP, Acquista CA, Pipitone V. Evaluation of bone turnover and osteoclastic cytokines in early rheumatoid arthritis

treated with alendronate. *J Rheumatol* 1999;26(11):2318-23.

15.)Toussiro E, Wendling D. Bisphosphonates as anti-inflammatory agents in ankylosing spondylitis and spondylarthropathies. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6(1):35-43.

16.)Harada H, Katsumata T, Nakayama T, Nanaka T, . *Inflamm Res*. Effects of bisphosphonates on joint damage and bone loss in rat adjuvant-induced arthritis. *Inflamm Res* 2004;53(2):45-52.

17.)Ozgonel L, Cetin E, Tutun S, Tonbaklar P, Aral H, Guvenen G. The relation of serum vascular endothelial growth factor level with disease duration and activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2010 May;29(5):473-7.

18.)Drouart M, Saas P, Billot M, Cedoz JP, Tiberghien P, Wendling D, Toussiro E. High serum vascular endothelial growth factor correlates with disease activity of spondylarthropathies. *Clin Exp Immunol* 2003;132(1):158-62.

19.)Szekanecz Z, Koch AE. Mechanisms of disease: angiogenesis in inflammatory diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:635-43.

20.)Kawabata A, Naoyuki N, Hironaka Y, Ishiki T, Matsunami M, Sekiguchi F. Antiallodynic effect of etidronate, a bisphosphonate, in rats with adjuvant-induced arthritis: Involvement of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels. *Neuropharmacology* 2006;51:182-190.

21.)Forbslad D'elia H, Larsen A, Waltbrand E, Kvist G, Mellstrom D, Saxne T et al. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalized osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:617-23.

22.)Maksymowicz WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA, LeClercq S, Chiu P, Yan A, Skeith KJ, Aaron SL, Homik J, Davis P, Sholter D, Russell AS. A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46(3):766-73.

23.)Soejima M, Kawaguchi Y, Hara M, Saito S, Kamatani N, Yamanaka H. Therapeutic effects of alendronate on bone erosion and atrophy in a patient with rheumatoid arthritis and hepatitis C virus infection. *J Rheumatol*. 2008;35(11):2284-6.

24.)Goh L, Samanta A. A systematic MEDLINE analysis of therapeutic approaches in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2009;29(10):1123-35.

25.)Slobodin G, Rosner I, Rimar D, Boulman N, Rozenbaum M, Odeh M. The synergistic efficacy of adalimumab and pamidronate in a patient with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2010;29:793-794.

## HLA-B27 POZİTİFLİĞİNİN ERKEK ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ANTI-TNF-α TEDAVİ CEVABINA ETKİLERİ

### EFFECTS OF HLA-B27 POSITIVITY ON ANTI-TNF TREATMENT RESPONSE IN MALE ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

Sühan TAŞKIN<sup>1</sup>, Zeynep ALPOĞUZ<sup>1</sup>, Mehmet Onat ÇAKIT<sup>2</sup>, Melek AYKUT<sup>1</sup>, Burcu Duyur ÇAKIT<sup>1</sup>, Hakan GENÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

<sup>2</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :140-144

#### ÖZET

**AMAÇ:** Anti-TNF tedavi alan erkek Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında HLA-B27 pozitifliğinin anti-TNF tedavi etkinliği üzerindeki olası etkilerini araştırmaktır.

**MATERYAL VE METOD:** Bir yıldır anti-TNF tedavi alan 30 erkek AS hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların kullandığı anti-TNF tedavi ajanları, demografik veriler ve laboratuvar aktivite parametreleri kaydedildi. Hastaların ağrı düzeyleri Vizüel Analog Skala (VAS), Hastalık aktivitesi Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASHAI), fonksiyonel durum Bath ankilozan spondilit fonksiyon indeksi (BASFI) ile değerlendirildi. Hastalar HLA-B27 (+) (11 hasta) ve HLA-B27 (-) (19 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve hastalık aktivite ve fonksiyon parametreleri karşılaştırıldı. BASHAI ve BASFI değerlendirmeleri tedavi öncesi ve 1. yıl sonunda yapıldı.

**BULGULAR:** Retrospektif analize dahil edilen 30 erkek AS hastasının 11'inde HLA-B27 (+)'ti. HLA-B27 (+) hastaların yaş ortalamaları 38.18±8.18 yıl, HLA-B27 (-) hastaların yaş ortalamaları 40.57±5.89 yıldır. Grupların yaş ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0.05). Ortalama hastalık süreleri açısından gruplar arasında fark yoktu (HLA-B27 (+) :15.9±7.4 yıl, HLA-B27 (-): 15.89±4.71 yıl, p>0.05). Grupların başlangıç ortalaması BASHAI (HLA-B27 (+):6.15±1.41, negatif: 6.72±1.1) ve BASFI (HLA-B27 (+) :5.59±1.9, HLA-B27(-) : 5.97±1.49) değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0.05). Gruplar BASHAI ile bakılan hastalık aktivitesi açısından karşılaştırıldığında HLA-B27 pozitifliğinin 1. yıl anti-TNF etkinliğine belirgin etkisi saptanmadı (p>0.05). Bununla beraber HLA-B27 (+) hastalarda anti-TNF tedavi ile 1.yılda BASFI ile değerlendirilen fonksiyonel parametrelerin daha belirgin olarak düzeldiği tespit edildi (p=0.016).

**SONUÇ:** HLA-B27 (+) AS hastalarında anti-TNF tedavi HLA-B27 (-) hastalara göre fonksiyonel parametrelerde 1 yılda belirgin düzelmeye sağladığı gözlemlendi. Bununla birlikte HLA-B27 pozitifliğinin AS'li hastalarda anti-TNF tedavisi ile elde edilen hastalık aktivite azalması üzerinde belirgin fark yaratmadığı gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** ankilozan spondilit, anti-tnf, tedavi, HLA B27

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:**To evaluate the possible effects of HLA-B27 positivity in male Ankylosing Spondylitis (AS) patients receiving Anti-TNF treatment on the Anti-TNF treatment effectivity.

**MATERIALS AND METHODS:** The data of 30 male AS patients who have been receiving anti-TNF treatment for three years have been retrospectively inspected. Anti-TNF agents used by the patients, demographic data and laboratory activity parameters were recorded. Patients' levels of pain were evaluated by visual analog scale (VAS) whereas disease activity was evaluated by Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and functional status was evaluated by Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI). Patients were separated into two groups as HLA-B27 (+) (11 patients) and HLA-B27 (-) (19 patients) and disease activity and function parameters were compared. BASDAI and BASFI were evaluated initially and after 1 year follow up.

**RESULTS:** 11 out of 30 male AS patients who were included in the retrospective analysis were HLA\_B27 (+). The average age of the HLA-B27 (+) patients was 38.18±8.18 years whereas the average age of HLA-B27 (-) patients was 40.57±5.89 years. The groups did not have statistically significant difference in terms of their average ages (p>0.05). There was no difference between the groups in terms of the duration of the disease (HLA-B27 (+): 15.9±7.4 years, HLA-B27 (-): 15.89±4.71 years, p>0.05). There were no significant differences observed in the initial average BASDAI (HLA-B27 (+): 6.15±1.41, HLA-B27 (-): 6.72±1.1) and BASFI (HLA-B27 (+): 5.59±1.9, (-): 5.97±1.49) values (p>0.05). No prominent effect of HLA-B27 positivity to first, second and third year anti-TNF activity was observed when the groups were compared according to the disease activity evaluated by BASDAI (p>0.05). On the other hand, functional parameters evaluated by BASFI on HLA-B27 (+) patients on the first year of Anti-TNF treatment were inspected to be more significantly recovered (p=0,016), yet there were no differences between the groups on the second and third years.

**CONCLUSION:** Compared to the HLA-B27 (-) patients, anti-TNF treatment in HLA-B27 (+) patients is seen to cause more prominent improvement in functional parameters. However, HLA-B27 positivity in AS patients is not observed to create any significant difference on the disease activity decrease caused by Anti-TNF treatment.

**Key Words:** ankylosing spondylitis, anti-tnf therapy, HLA B27.

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Melek AYKUT

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Ulucanlar ANKARA

Tel: +90 555 528 94 93 e-posta: mlk.aykut@gmail.com

AYKUT ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 140-144

**GİRİŞ**

Spondiloartritler (SpA) major histokompatibilite antijenleri (HLA-B27) ile büyük oranda ilişkili bir grup hastalıktır. SpA'ler aksiyal SpA ve periferik SpA'ler olarak iki ana alt grupta incelenirler (1,2). Aksiyal SpA terimi genellikle kronik inflamatuvar bel ağrısı ile birlikte artrit, entezit, üveit, daktilit, inflamatuvar barsak hastalığı ve psöriazis gibi diğer klinik özellikleri tanımlamak için kullanılır. Aksiyal SpA, bir de ankilozan spondilit (AS) ve nonradyografik aksiyal SpA olarak da alt sınıflara ayrılır (3,4).

SpA patofizyolojisi romatoid artrit (RA) farklı olsa da hem SpA hem de RA tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa inhibitörleri gibi biyolojik tedavilerden fayda görürler. TNF inhibitörleri, infliksimab, etanercept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegol etkinliği AS hastalarında gösterilmiştir (5). Ancak hastaların bir kısmı bu tedavilere yanıt vermemektedir veya zaman içinde etkinlikleri azalmaktadır. Bir kısmında da tedaviyi kesmek zorunda bırakan yan etkiler ortaya çıkmaktadır (6).

Anti-TNF ilaçlar inflamatuvar artrit tedavileri için oldukça önemli bir gelişme ve tedavi seçeneğidir. Bu ilaçların etkinliği ve güvenilirliği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7,8) Anti-TNF ilaçlar enfeksiyon risklerini, özellikle tüberküloz reaktivasyonu ve diğer oportünistik enfeksiyon risklerini artırır. Bu ilaçlara cevabı etkileyecek prediktörlerin belirlenmesi, klinik pratikte tedavi seçimlerini etkileyecek kararlarda hekimlere fayda sağlaması açısından önemlidir. RA hastalarında biyolojik tedavilere cevabı gösteren çeşitli klinik ve serolojik belirteçler tanımlanmıştır (9,10). Ancak AS hastalarında tedaviye cevabı öngörececek belirteçler hakkında bilgi azdır (11).

HLA-B27 aleli, AS gelişimiyle ilişkili en güçlü genetik faktördür. AS hastalarının sadece %10-25'i HLA-B27 (-)'tir. HLA B27 (+)'liğinin anti-TNF tedavisine yanıtlarında prediktif değeri ile ilgili yayınlar tartışmalıdır. HLA B27 (+)'liğinin tedaviye yanıt pozitif etkilerinin olduğuna ya da etkisiz olduğuna dair yayınlar mevcuttur (12,13). Bu çalışmanın amacı HLA-B27 (+) ve (-) hastalar arasında, anti-TNF tedavisine yanıtlarında, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum açısından fark olup olmadığını araştırmaktır.

**MATERYAL VE METOD**

Kliniğimiz Romatoloji polikliniğinde Mayıs 2014 ve Haziran 2018 tarihleri arasında düzenli olarak takip edilen, AS tanısı almış, HLA-B27 gen analizi yapılmış, anti-TNF tedavisine alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Aksiyal AS tanısı modifiye New York kriterleri ve/veya Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) kriterlerine göre konuldu (14,13). Hastaların aldığı Anti-TNF tedaviler kaydedildi. Anti-TNF tedavisine başlanmadan önceki demografik veriler kaydedildi. Çene-sternum mesafesi, Schoeber testi, parmak-zemin mesafesi kaydedildi. Hastalarda

laboratuvar aktivitesi eritrosit sedimentasyon hızı ile belirlendi.

Aktif hastalığı olan 18 yaşını geçmiş AS hastaları, yani en az 3 aydır, en az 1 steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç almalarına rağmen Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASHAİ)  $\geq 4$  olan vakalar anti-TNF tedavi alabiliyordu. Anti-TNF tedaviler, infliksimab 5 mg/kg 6 haftada bir, adalimumab 40 mg 2 haftada bir, etanercept 25 mg haftada 2 veya 50 mg haftada 1, golimumab 50 mg ayda 1 ve sertolizumab pegol yükleme dozunun ardından 200 mg 2 haftada 1 veya 400 mg ayda 1 şeklinde uygulandı.

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) fiziksel fonksiyonu değerlendirmek için kullanıldı ve 0-10 vizuel analog skala (VAS) ile belirlendi (0=en iyi, 10=en kötü). BASFI skoru hasta tarafından dolduruldu ve skor 10 sorunun toplamı 10'a bölünerek hesaplandı. Hastalar Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş versiyonu kullandılar (15).

Hasta tarafından rapor edilen hastalık aktivitesi ölçmek için BASHAİ'nin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş versiyonu kullanıldı (16). Hastalıkla ilgili bazı bulgular 6 soruyla (boyun, bel ve kalça ağrısı, yorgunluk, eklem ve entesis ağrısı, sabah tutukluğunun süresi ve ciddiyeti) VAS ile 0-10 üzerinden değerlendirildi (0=en iyi, 10=en kötü).

**İstatistiksel analiz**

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı veriler içindeki sürekli değişkenler ortalama (standart sapma) olarak sunuldu, nominal değişkenler hasta sayısı veya yüzde olarak bildirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Ki-kare testi ile her iki grup arasında kullanılan ilaçlar arasında fark olup olmadığı değerlendirildi. Sayısal veriler için normal dağılım göstermedikleri belirlendikten sonra non-parametrik testler yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında nonparametrik Mann Whitney U testi kullanıldı. Wilcoxon testi grup içi karşılaştırmalarda kullanıldı. İlaçların etkinliği ile değerlendirme one-way ANOVA ve posthoc Bonferoni düzeltmesiyle yapıldı. Korelasyon analizi nonparametrik Spearman testi ile yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı düzey kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen 30 erkek AS hastasının 19'u HLA-B27 (-) (yaş ortalaması 40.57 $\pm$ 5.8) ve 11'i HLA B27 (+) (yaş ortalaması 38.18 $\pm$ 8.18) idi. Her iki grubun demografik verileri, klinik özellikleri ve kullandığı ilaçlar **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Gruplar yaş, klinik özellikleri ve kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

HLA B27 (+) ve (-) hastaların anti-TNF tedavisine başlamadan önceki BASHAİ ve BASFI değerleri benzerdi

AYKUT ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 140-144

**Tablo 1: Her iki grubun demografik ve klinik karakteristikleri ve kullandığı ilaçlar.**

	HLA B27 (+)	HLA B27 (-)	p
Yaş (yıl) (min-maks)	38.18 $\pm$ 8.18(24-50)	40.57 $\pm$ 5.89 (28-48)	$p > 0.05$
Hastalık Süresi (yıl) (min-maks)	15.9 $\pm$ 7.4 (5-25)	15.89 $\pm$ 4.71 (8-22)	$p > 0.05$
Shoeber (cm)	3.63 $\pm$ 2.05 (1-8)	3.92 $\pm$ 1.25 (1-6.5)	$p > 0.05$
Çene-sternum mesafesi (cm)	1.81 $\pm$ 2.31 (0-7)	1.92 $\pm$ 2.09 (0-8)	$p > 0.05$
El parmak-zemin mesafesi (cm)	21 $\pm$ 14.06 (0-50)	23.36 $\pm$ 16.56 (1-50)	$p > 0.05$
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/sa)	41.45 $\pm$ 30.2 (6-108)	31.36 $\pm$ 27.74 (5-112)	$p > 0.05$
<b>Anti-TNF ilaç (n(%))</b>			
Etanersept	5(45.5)	6(31.6)	$p > 0.05$
Adalimumab	3(27.3)	2(10.5)	
İnfliksımab	2(18.2)	5(26.3)	
Golimumab	1(9.1)	4(21.1)	
Sertolizumab pegol	-	2(10.5)	

( $p > 0.05$ ) (**Tablo 2**). Anti-TNF tedavisinin 12. ayında yapılan değerlendirmede her iki grupta da hem BASHAİ ile ölçülen hastalık aktivitesinde, hem de BASFI ile ölçülen fonksiyonel durumda anlamlı iyileşme gözlemlendi.

Gruplararası değerlendirmede, anti-TNF tedavisinin başlangıcı ile 12 ay sonraki BASHAİ'deki değişim karşılaştırıldığında, HLA B27 (+) grupta rakamsal olarak daha belirgin düzelme olduğu saptansa da, bu yükseklik istatistiksel anlamlı düzeye ulaşamadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 2: Her iki grubun başlangıçtaki BASHAİ ve BASFI değerleri**

	HLA B27 (+)	HLA B27 (-)	p
<b>BASHAİ Başlangıç</b>	6.15 $\pm$ 1.41 (4.7-8.7)	6.72 $\pm$ 1.1 (4.4-8.6)	$> 0.05$
<b>BASFI Başlangıç</b>	5.59 $\pm$ 1.9 (3.1-9.8)	5.97 $\pm$ 1.49 (1.9-8.5)	$> 0.05$

\*BASHAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

\*BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks

**Tablo 3: Her iki grubun 12. aydaki BASHAİ ve BASFI değerleri ve bu süredeki değişim.**

	HLA B27 (+)			HLA B27 (-)			
	12. Ay	Değişim	pa	12. Ay	Değişim	pb	
<b>BASHAİ</b>	2.58 $\pm$ 1.39	3.57 $\pm$ 1.94	0.003	3.08 $\pm$ 1.71	3.63 $\pm$ 1.91	0.000	$> 0.05$
<b>BASFI</b>	2.11 $\pm$ 1.09	3.47 $\pm$ 2.03	0.003	3.86 $\pm$ 1.84	2.11 $\pm$ 1.51	0.000	0.016

\*pa: Grup içi tedavi öncesi ve 12. ay karşılaştırma

\*pb: Gruplararası değişimin karşılaştırması

\*BASHAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

\*BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks

AYKUT ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 140-144

fonksiyonel durumda önemli oranda iyileşme gözlemlendi ancak fonksiyonel durumdaki iyileşme HLA B27(+) grupta daha belirgindi ve istatistiksel anlamlı düzeye ulaştı.

AS kronik bir hastalıktır. Biyolojik tedaviler son yıllarda AS tedavisinde önemli ilerleme sağlamıştır ancak hastalığın HLA-B27 ile ilişkisinden başka patogenezi hakkında bilinenler çok azdır. HLA-B27 ile AS'nin ilişkisi bilinmemekte ancak patogeneze rol oynadığı mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (17,18). Hastaların %90'ı bu geni taşımaktadır, bu geni taşıyanların %1-6'sı AS hastalığını geliştirir ve sağlıklı bireylerin %5'inde de HLA-B27 (+)'tir (19,20). Chen ve ark. anti-TNF ilaçlardan İnfliksımabın AS hastalarında HLA-B27 serum düzeylerine etkisini araştırmışlar, infliksımabın CRP, sedim değerleri yanında serum HLA-B27 düzeylerini de azalttığını göstermişler ve HLA-B27'nin hastalık aktivitesini belirlemede kullanışlı bir belirteç ve anti-TNF ilaçların etkinliğini göstermede etkin bir parametre olabileceğini bildirmişlerdir (19). Biz de HLA-B27 (+) ve (-) hastalar arasında anti TNF ilaçların etkinliğini karşılaştırdığımız bu çalışmada HLA-B27(+) hastaların fonksiyonel durum açısından tedaviye daha etkin yanıt verdiğini gözledik. AS patogenezinde etkin olduğu bilinen HLA-B27'nin anti TNF tedavi yanıtında da rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada aktif AS'li hastaların adalimumab tedavisine yanıtları incelenmiş ve iyi klinik yanıt için prediktör faktörlerin genç yaş, CRP yüksekliği, HLA-B27 pozitifliği ve daha önce anti TNF tedavisi almamış olmak olarak bildirilmiştir (21). Bir başka çalışmada 4 geniş çaplı etanersept çalışması derlenmiş ve tanı yaşı, HLA B27 (+) liği ve başlangıçtaki CRP düzeyi anti-TNF tedavisine yanıtta prediktif faktörler olarak değerlendirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda HLA-B27 (+) ve (-) hastaların başlangıç BASHAİ ve BASFİ değerleri arasında fark yoktu ve HLA B27 (+) hastaların 1 yıl sonraki BASHAİ ve BASFİ değerleri, HLA-B27 (-) hastaların değerlerinden daha fazla düzelme göstermişti. Biz de HLA B27(+) liğinin anti TNF tedavisine yanıtta prediktif olabileceğini düşünmekteyiz.

Bir diğer çalışmada sadece erkek cinsiyet ve daha önce anti TNF tedavi almamış olmak, remisyonun prediktörleri olarak bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamıza sadece TNF tedavisi almamış olan erkek hastaları dahil etmiş olmamız daha diffüz bir grup oluşmasını sağlamıştır. Ayrıca daha önce belirtilen tedavi prediktörlerini elemeye çalışmamız da çalışmanın daha az hasta sayısı ile tamamlanmış olmasına ve diğer prediktörlerin etkisinden sıyrılıp HLA B27 etkisine odaklanmamızı sağlayarak çalışmamızın güçlenmesine neden olmuştur.

Rudwaleit ve ark. yayınladıkları genişletilmiş raporda 99 hastanın etanercept ve infliksımaba yanıtını değerlendirmişler ve genç AS'lilerin, hastalık süresi kısa olanların anti-TNF ilaçlara daha iyi yanıt verdiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca iyi fonksiyonel düzey, artmış akut faz reaktanları ve yüksek hastalık aktivitesinin de iyi tedavi yanıtıyla birlikte olduğunu bildirmişlerdir

(23). Bizim çalışmamızda HLA B27(+) ve (-) hastaların yaş ve hastalık süreleri, hastalık aktiviteleri ve fonksiyonel düzeyleri arasında tedavi öncesinde fark yoktu. Ancak hem HLA B27 (+) hastalarda hem de HLA B 27 (-) hastalarda yaşla 1. Yıl BASFİ değerleri arasında ilişki mevcuttu. Biz de Rudwaleit ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi yaş azaldıkça fonksiyonel durumun anti TNF tedavisiyle daha iyileşeceği, tedaviye cevabın artacağını gözlemledik. Ancak sedimentasyon düzeyi veya omurga mobilitesi ile ilgili ilişki tespit edemedik.

Kronik romatolojik hastalıklarda en önemli sonuç ölçüğü fiziksel fonksiyondur. Tedavinin de en önemli amacı fiziksel fonksiyonları iyileştirmek ve kabul edilebilir bir düzeyde bu fonksiyonları sürdürmektir. Fiziksel fonksiyonları ölçmeye yönelik en bilinen fiziksel fonksiyon ölçekleri romatoid artrit için sağlık değerlendirme ölçüğü (SDÖ), AS için BASFİ'dir. Hastanın BASHAİ'si düşük olsa da (hastanın şikayeti olmasa), yapısal hasar nedeniyle hastanın fiziksel fonksiyonları oldukça kısıtlanmış olabilir (24). Rudwaleit ve ark. fonksiyonel durum (BAS-Fİ) ve hastalık aktivitesi (BASHAİ) ile ilgili olarak, fonksiyonel durumun anti TNF cevabını daha iyi yansıttığını, hastalık aktivitesinin ise tedavi cevabından daha az etkilendiğini bildirmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda her iki grupta da anti-TNF tedavisinden sonra ilerleme kaydedilmiş ancak HLA-B27 (+) hastalardaki fonksiyonel durum iyileşmesinin HLA-B27 (-) hastalardan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Biz de fonksiyonel durumun anti TNF tedavisine yanıtta, hastalık aktivitesinden daha hassas olduğunu düşünmekteyiz.

Etanersept ve infliksımabın AS'li hastalarda etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki ilaç arasında fark bulunamamıştır (7,25). 2015 yılında yayınlanan bir Cochrane sistematik derlemesinde anti-TNF ilaçlar arasında etkinlik ya da yan etki açısından fark bulunamadığı bildirilmiştir (26). Biz de 4 anti-TNF ilacın etkinliğini değerlendirdiğimizde, ilaçlar arasında 1. yıl sonunda fark tespit edemedik.

Çalışmamızın en büyük eksikliği retrospektif dizaynı ve vaka sayısının azlığıdır. Kullanılan, bırakılan veya değiştirilen steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar değerlendirilmeye alınmamıştır. Diğer önemli eksiklerimiz remisyonu ve anti-TNF ilaçlarda remisyon nedeniyle yapılan doz değişikliklerini değerlendirememiş olmamızdır.

Sonuç olarak anti-TNF tedavilerinin HLA-B27 (+) hastalarda, özellikle de genç hastalarda daha etkili olabileceğini, ilaçların fonksiyonel duruma hastalık aktivitesinden daha fazla fayda sağladığını düşünmekteyiz. Sonuçlarımız ayrıca anti-TNF ilaçlarının birbirlerine üstünlükleri olmadığını da düşündürmektedir. Bulgularımız daha fazla sayıda hasta ile yapılan prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1.)Deodhar A, Yu D. Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*

2017;47(3):343-350.

- 2.)Stolwijk C, Boonen A, vanTubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:441-76.
- 3.)Rudwaleit M, vanderHeijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
- 4.)Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology / Spondylitis Association of America / Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:282-98.
- 5.)Braun J, Baraliakos X, Heldmann F, Kiltz U. Tumor necrosis factor alpha antagonists in the treatment of axial spondyloarthritis. *Expert Opin Investig Drugs* 2014;23:647-59.
- 6.)Lie E, vander Heijde D, Uhlig T, Mikkelsen K, Rødevand E, Koldingsnes W, et al. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis: data from the NOR-DMARD register. *Ann Rheum Dis* 2011;70:157-63.
- 7.)Brandt J, Khariouzov A, Listing J, et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1667-75.
- 8.)Landewe R, Braun J, Deodhar A, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:39-47.
- 9.)Kristensen LE, Kapetanovic MC, Gulfe A, et al. Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:495-9.
- 10.)Mancarella L, Bobbio-Pallavicini F, Ceccarelli F, et al; GISEA group. Good clinical response, remission, and predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with tumor necrosis factor-alpha blockers: the GISEA study. *J Rheumatol* 2007;34:1670-3.
- 11.)Maneiro JR(1), Souto A(1), Salgado E(1), Mera A(2), Gomez-Reino JJ(2). Predictors of response to TNF antagonists in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open* 2015;1(1):e000017.
- 12.)Rudwaleit M, Vanden Bosch F, Kron M, Kary S, Kupper H. Effectiveness and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and history of anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R117.
- 13.)Paccou J, Baclé-Boutry M, Solau-Gervais E, Bele-Philippe P, Flipo R. Dosage adjustment of anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor in ankylosing spondylitis is effective in maintaining remission

in clinical practice. *J Rheumatol* 2012;39:1418-1423.

- 14.)Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- 15.)Yanık B, Gürsel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005;24(1):41-7.
- 16.)Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, Yanık B. Adaptation and validation of the Turkish version of the Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI). *Arch of Rheum* 2004;19(3):139-146.
- 17.)Evans DM, Spencer CC, Pointon JJ, Su Z, Harvey D, Koc-han G, Oppermann U et al. Interaction between ERAP1 and HLA-B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in disease susceptibility. *Nat Genet* 2011;43(8):761-7.
- 18.)Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, Xu W. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Mol Med Rep* 2017;15(4):1943-1951.
- 19.)Chen X, Zhou X, Li X, Tang J, Hu X, Wang J, Xu C. Effects of tumor necrosis factor inhibitor on serum level of HLA-B27 and PDCD-1 in patients with ankylosing spondylitis. *Cell Biochem Biophys* 2014;70(2):1453-7.
- 20.)Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet* 1973;1(7809):904-7.
- 21.)Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, Cortina EL, Sieper J, Kron M et al. Effectiveness, safety and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2009;36:801-808.
- 22.)Baraliakos X, Koenig AS, Jones H, Szumski A, Collier D, Bananis E. Predictors of Clinical Remission under Anti-tumor Necrosis Factor Treatment in Patients with Ankylosing Spondylitis: Pooled Analysis from Large Randomized Clinical Trials. *J Rheumatol* 2015;42(8):1418-26.
- 23.)Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor  $\alpha$  blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:665-670.
- 24.)Landewe R, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, van der Heijde D. Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. *Ann Rheum Dis* 2009;68:863-867.
- 25.)Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Golder W et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. *Lancet* 2002;359:1187-93.
- 26.)Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, Singh JA, Veras MM, Tanjong Ghogomu E, Benkhalti Jandu M, Tugwell P, Wells GA. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;18(4):CD005468.

## SİSTEMİK İZOTRETİNOİN TEDAVİSİNİN SERUM HORMONLARI VE MENSTRÜEL SIKLUS ÜZERİNE ETKİLERİ

## THE EFFECTS OF SYSTEMIC ISOTRETINOID THERAPY ON MENSTRUAL CYCLE AND HORMONE LEVELS

Fidan BENER<sup>1</sup>, Emel GÜNGÖR<sup>2</sup>, Mehmet ŞENEŞ<sup>3</sup>, Alparslan KARAKAŞ<sup>3</sup>, Meral EKŞİOĞLU<sup>4</sup><sup>1</sup>Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği<sup>2</sup>Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü,<sup>4</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :145-149

## ÖZET

**AMAÇ:** Akne vulgaris tanısıyla izotretinoin tedavisi alan kadın hastaların serum hormon ve menstrüel sikluslarında ortaya çıkan değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, akne vulgaris nedeniyle izotretinoin tedavisi başlanmış, tedavi öncesi düzenli menstrüel siklusa sahip, laboratuvar parametreleri normal sınırlarda olan, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve başka ilaç kullanmayan kadın hastaların verileri incelenmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen 21 hastanın yaş ortalaması 22±3.87 idi. Hastalara uygulanan izotretinoin kümülatif dozu 123.90±4.71 mg/kg idi. Tedavi sırasında hastaların %19.1'inde dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), %23.8'inde serbest testosteron (sT), %33.3'ünde total testosteron (tT) serum seviyelerinin referans aralığının üzerine çıktığı tespit edildi. Ortalama DHEAS ve sT düzeylerinde tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış saptandı (p>0.05). Tedavi boyunca normal sınırlar arasında ortalama tiroid stimüle edici hormon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) ve ortalama serbest T3 düzeylerinde anlamlı olmayan (p>0.05) progresif azalma tespit edildi. Prolaktin, 17-hidroksiprogesteron, tT, folikül stimüle edici hormon, lüteinize edici hormon ve serbest T4 ortalama değerlerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Tedavi sırasında hastaların %23.8'inde menstrüel düzensizlik oluştuğu saptandı. Bir hastada polimenore, bir hastada hipomenore ve üç hastada oligomenore ortaya çıktığı, oligomenore gelişen hastaların birinde de siklus ortası kanama oluştuğu tespit edildi. Menstrüel düzensizlik gelişen hastaların hormon değerlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı belirlendi.

**SONUÇ:** Bu çalışma izotretinoinin androjen metabolizması, tiroid hormonları ve menstrüel sikluslar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle uzun süreli tedavilerde hiperandrojenizm ve hipotiroidi açısından takip önerilmektedir. Anormal uterin kanamaların hormonal kaynaklı olmadığı düşünülmektedir. Ancak bu etkilerin hangi mekanizmalarla ortaya çıktığının kanıtlanabilmesi için ileri seviyede araştırmalara gerek vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akne vulgaris; izotretinoin; serum hormonları; menstrüel siklus

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Fidan BENER

Darıca Farabi Devlet Hastanesi, Darıca, Kocaeli, Türkiye,

Tel: +90 505 718 66 33 e-posta: fidanyegin@yahoo.com

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** This study aimed at examining the effects of isotretinoin treatment on menstrual cycle and serum hormones in women with acne vulgaris.

**MATERIALS AND METHODS:** In this retrospective study, the data of female patients who have been treated with isotretinoin for acne vulgaris, who had regular menstrual cycles before treatment, had normal laboratory parameters, had no any systemic disease and did not take any medicine, have been examined.

**RESULTS:** The meanage of the 21 women included in the study was 22±3.87. The cumulative dose of isotretinoin administered to the patient was 123.90±4.71 mg/kg. During the treatment, in 19.1% of the patients dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), in 23.8% of free testosterone (fT) and in 33.3% of total testosterone (tT) were reported to be higher than the reference range of serum levels. There was a statistically insignificant increase in mean DHEAS and fT levels (p>0.05) compared to before treatment. During the treatment, a statistically significant decrease in mean thyroid stimulating hormone values (p<0.05) and a insignificant decrease in mean free T3 values (p>0.05) was determined a progressive decrease between normal limits. There was no significant difference in mean values of 17-hydroxyprogesterone, tT, prolactin, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and free T4 (p>0.05). During therapy period we found that 23.8% of the patients had menstrual irregularity. In one patient with polymenorrhea was observed and hypomenorrhea in another one. Also, oligomenorrhea was observed in three patient, with one of them hemorrhage in the middle of her cycle. It has been determined that there is no change in the hormone levels in patients with menstrual irregularity.

**CONCLUSION:** In this study we show that isotretinoin has an effect on androgen metabolism, on thyroid hormones and on menstrual cycles. For this reason, were commend follow-up in terms of hyperandrogenism and hypothyroidism in long-term treatment. As a result of our data, it can be said that abnormal uterine bleeding is not with hormonal origin. Further studies are needed to prove what kind of mechanism cause these effects.

**Key Words:** Acne vulgaris; isotretinoin; serum hormones; menstrual cycle

## GİRİŞ

İzotretinoin (13-cis-retinoik asit), A vitamininin metabolizması ile oluşan doğal, fizyolojik bir bileşiktir. Akne tedavisinde %70–89 kadar yüksek remisyon oranıyla günümüzde kullanılan en etkili tedavi ajanıdır (1). İzotretinoinin retinoid nükleer reseptörlerine (RAR, RXR) karşı afinitesi zayıf olduğundan etki mekanizması reseptörlerinin moleküler biyolojisi baz alınarak açıklanamamaktadır (2,3). İzotretinoin tedavisi sırasında görülen yan etkiler A hipervitaminozuna benzemektedir (1).

İzotretinoinin yan etkilerinin araştırıldığı birkaç çalışmada hormon parametreleri ve menstrüel siklus değişiklikleri bildirilmiştir (4,5,6,7,8,9). Bu bildiriler nedeniyle, polikliniğimizde akne vulgaris tanısıyla izotretinoin tedavisi başlanmış olan bir grup kadın hastada, tedavi süresince rutin tetkiklere ilave olarak serum hormon ve menstrüel siklus değişiklikleri takip edilmiştir. Bu çalışmada, bu amaçla takip ve tedavi edilmiş hastaların verileri incelenerek izotretinoinin menstrüel siklus ve serum hormonları üzerine etkileri araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

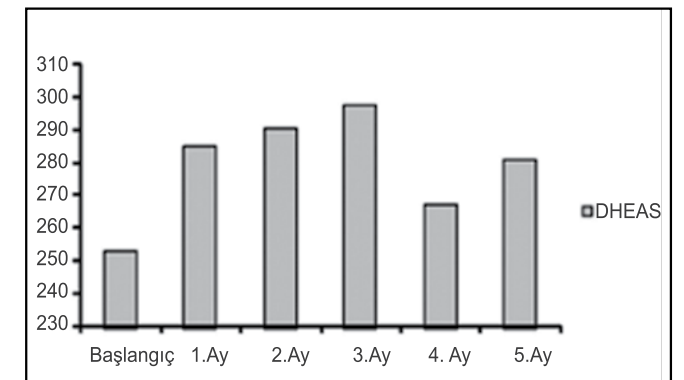
Hasta verilerini kullanmaya yönelik Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komite onayı alındıktan sonra akne vulgaris tanısıyla izotretinoin tedavisi başlanıp düzenli olarak takip edilen hastaların dosyaları incelenmiştir. Çalışmaya son iki yıl içinde düzenli menstrüel siklusa (menstrüel kanama süresi: 3–10 gün, menstrüelsiklus aralığı: 21–35 gün) sahip, hirsutizm, androjenik alopesi ve android tipte obezitesi olmayan, tedavi öncesi serum folikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), total testosteron (tT), serbest testosteron (sT), 17-hidroksiprogesteron (OHP), prolaktin, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4) seviyeleri normal sınırlarda olan, herhangi bir ilaç kullanmayan, hormonal aksı etkileyecek bir hastalığı olmayan, tedavi süresince aylık menstrüel siklus ve hormon değerleri takip edilip bulguları düzenli kaydedilmiş 21 kadın hasta dahil edildi. Laboratuvar testlerinin midfoliküler fazda ve sekiz saatlik açlık sonrası, sabah 8:30–10:00 saatleri arasında alınan venöz kan örneklerinde ölçüldüğü belirlendi.

Verilerin analizi SPSS programının 11.5 versiyonu kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi. Zamana bağlı ölçümler arasındaki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı Friedman Testi ile incelendi. Ölçümlerin zamana bağlı değişimlerinin anlamlı olduğu yerlerde farka neden olan zaman veya zaman dilimlerini belirlemek için Friedman Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. P<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

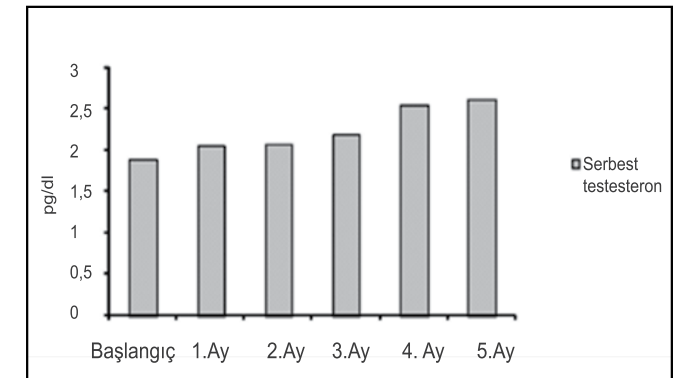
## SONUÇLAR

Çalışma grubunu oluşturan 21 kadın hastanın yaş ortalaması 22±3.7 (min:17, max:28) yaş idi. İzotretinoin günlük tedavi dozu ortalama 0.82±0.03 (min:0,77, max:0,90) mg/kg/gün idi. Hastalara uygulanan ortalama kümülatif doz 123.90±4.71 (min:120, max:136) mg/kg idi. Tedavi

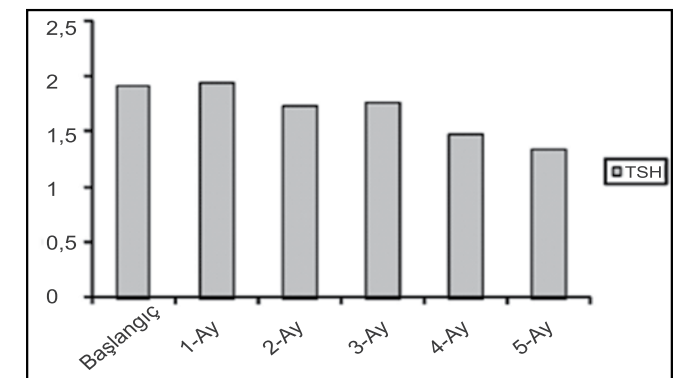
öncesi ve tedavi sırasında aylık periyotlarla elde edilmiş olan tT, sT, DHEAS, 17-OHP, prolaktin, FSH, LH, TSH, sT3 ve sT4, değerleri ayrı ayrı karşılaştırıldı (Tablo 1). Prolaktin, 17-OHP, tT, FSH, LH ve sT4 değerlerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Ortalama DHEAS düzeylerinde tedavi öncesine göre özellikle birinci, ikinci ve üçüncü aylarda belirgin artış olduğu tespit edildi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05) (Şekil 1). Ortalama sT düzeylerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış tespit edildi (p>0.05) (Şekil 2). Tedavi sırasında dört hastada (%19.1) DHEAS, beş hastada (%23.8) sT ve yedi hastada (%33.3) tT düzeylerinin referans aralığının üzerine çıktığı tespit edildi. Ortalama TSH değerlerinde tedavi boyunca normal sınırlar arasında istatistiksel olarak anlamlı olan progresif azalma tespit edildi (p<0.05) (Şekil 3).



Şekil 1. DHEAS ortalama değerlerinin dağılımı



Şekil 2. sT ortalama değerlerinin dağılımı



Şekil 3. TSH ortalama değerlerinin dağılımı

**Tablo 1. Serum hormonlarının ortalama değerleri**

	Tedavi öncesi	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay
TSH (uIU/ml)	1.90±0.92	1.93±0.88	1.72±0.79	1.75±0.76	1.47±0.66	1.33±0.51
sT3 (pg/ml)	3.31±0.40	3.24±0.38	3.28±0.34	3.24±0.43	3.17±0.46	3.03±0.46
sT4 (ng/dl)	1.20±0.15	1.18±0.13	1.21±0.20	1.21±0.18	1.31±0.59	1.19±0.16
Prolaktin (ng/ml)	16.4±8.3	19.9±8.4	16.3±8.7	18.9±9.0	15.6±8.2	15.1±7.9
FSH (mIU/ml)	5.57±0.78	5.43±0.98	5.28±0.99	5.04±1.00	5.38±1.30	5.49±0.93
LH (mIU/ml)	5.24±1.27	4.99±1.34	5.02±0.96	4.95±1.21	4.99±1.15	5.21±1.00
tT (ng/dl)	56.69±19.05	63.95±24.28	57.19±26.53	54.20±20.80	49.32±21.05	52.49±26.24
sT (pg/dl)	1.88±0.59	2.05±0.80	2.07±0.66	2.18±1.38	2.54±1.28	2.60±1.22
DHEAS (mg/dl)	253.4±111.2	285.1±138.5	290.6±112.6	297.8±111.0	267.3±102.0	281.3±109.4
17-OHP (ng/ml)	1.00±0.15	0.98±0.17	0.97±0.17	0.95±0.16	0.97±0.17	1.00±0.14

TSH: Tiroid stimüle edici hormon, sT3: Serbest T3, sT4: Serbest T4, tT: Total testosteron, sT: Serbest testosteron, DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Lüteinize edici hormon, 17-OHP:17-hidroksiprogesteron

Ortalama sT3 düzeylerinde normal sınırlar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan progresif azalma tespit edildi ( $p>0.05$ ). Tedavi öncesi menstrüel siklus aralığı ortalama  $27.62\pm 1.07$  (min:24, max:28) gün ve menstrüel kanama süreleri ortalama  $5.29\pm 1.45$  (min:3, max:7) gün idi. Son üç siklus dikkate alınarak hesaplanan ped kullanma sayısı ortalama  $12.43\pm 5.84$  adet (min:4, max:21) idi. Tedavi sırasında dokuz (%42.9) hastanın menstrüel sikluslarında sapma olduğu, bu değişikliklerin beş hastada (%23.8) patolojik olduğu belirlendi. Bir olguda polimenore, bir olguda hipomenore ve üç olguda oligomenore geliştiği ve bu oligomenore görülen olgulardan birinde de siklus ortası kanama ortaya çıktığı saptandı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki verileri bir-biriyle kıyaslandığında ortalama menstrüel siklus aralığı, menstrüel kanama süreleri ve bir siklus boyunca ped kullanım miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0.05$ ). Menstrüel sikluslarda düzensizlik gelişen hastaların serum FSH, LH, TSH, sT3, sT4, prolaktin, 17-OHP, DHEAS, sT ve tT seviyelerinde değişiklik tespit edilmedi.

#### TARTIŞMA

İzotretinoin aknenin bilinen major etyolojik mekanizmalarının dördüne birden etkili olan tek ajandır (1). Diğer retinoidlerin aksine nükleer retinoid reseptörlerine zayıf bağlanma afinitesi gösterdiği için sebace bez fonksiyonları üzerine olan etki mekanizması henüz tam

olarak bilinmemektedir (2,3). İzotretinoinin retinol metabolizmasında yer alan retinoldehidrogenaz-4 (RoDH-4) enzimini baskılayarak sebace bezlerde androjenlerin metabolizmasını etkilediği öne sürülmüştür (3,10,11). RoDH-4'ün dihidrotestosteronu (DHT) 3 $\alpha$ -adiol dönüştüren oksidatif 3 $\alpha$ -hidroksisteroid dehidrogenaz (3 $\alpha$ -HSD) aktivitesini artırdığı tespit edilmiştir (10). İzotretinoin alan kadın hastaların 3 $\alpha$ -adiol serum seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir (4).

İzotretinoinin pituitar, adrenal, tiroid ve gonadal hormonlar üzerine etkisinin araştırıldığı çalışma sayısı azdır. Bir çalışmada İzotretinoine bağlı ortalama sT düzeylerinde anlamlı yükselme ve ortalama DHEAS düzeylerinde ise anlamlı olmayan yükselme olduğu tespit edilmiştir (4). Yüz beş hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada DHEAS seviyelerinde artma ve sT4 seviyelerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (12). Yirmi hasta üzerinde yapılmış başka bir çalışmada izotretinoin tedavisiyle androjenlerde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (13). Marsden ve arkadaşları tedaviyle TSH değerlerinde değişiklik olmadığını fakat sT4 ve total T3 (tT3) düzeylerinde anlamlı düşme olduğunu tespit etmişlerdir (5). O'Leary ve arkadaşları ise serum TSH, tT4 ve tT3 değerlerinde değişiklik saptamamışlardır (14). Geniş serilerle yapılmış iki farklı çalışmada ortalama TSH seviyelerinde anlamlı artma, ortalama sT3 ve sT4 seviyelerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (15,16). Karadağ

ve arkadaşları ise TSH ve sT3 seviyelerinde anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir (17). Çalışmamızda TSH ve sT3 düzeylerinde saptadığımız sonuçlar Karadağ ve arkadaşlarının bu çalışmasını desteklemektedir. Yine çalışmamızda serum DHEAS (%19,1), tT (%23,8) ve sT (%33,3) değerlerinin referans aralığı üzerine çıkması ve tedavi öncesine göre ortalama DHEAS ve sT değerlerindeki artış izotretinoin tedavisinin androjen metabolizması üzerine etkileri olduğu yönündeki çalışmaları desteklemektedir.

Deri kadınlarda testosteronun major formasyon alanıdır. Kadınlarda serum testosteronun yarısı deri ve deri eklerinde androstenedion, DHEAS, DHEA gibi 17-kestosteroidlerin periferel konversiyonundan derive olur (18). Serum DHT konsantrasyonu sadece testosterondan 5 $\alpha$ -redüktaz aracılığıyla değil aynı zamanda 3 $\alpha$ -adiolden geri dönüşüme de bağlıdır (11). Bu nedenledir ki izotretinoin tarafından RoDH-4 aracılığıyla 3 $\alpha$ -HSD aktivitesinin inhibe edilmesi sonucu DHT'nin serum konsantrasyonunda dramatik bir artma görülmez. Hatta Lookingbill ve arkadaşları izotretinoin tedavisiyle DHT serum seviyelerinin azaldığını göstermişlerdir (4). Çalışmamızda hastaların DHEAS ve tT seviyelerindeki yükselmenin beklenenden az olması böyle bir kompanzasyon mekanizmasıyla açıklanabilir.

İnsanlarda retinoidlerle tiroid aks hormonlarının süprese olduğu bilinmektedir (19). RAR ve RXR steroid-tiroid hormon ailesine ait olan ve ligand bağımlı transkripsiyonal faktörlerdir (20,21). RXR selektif agonistler ile meydana gelen tiroid fonksiyon süpresyonu ile RXR aktivasyonu arasında korelasyon kurulmuştur (22). Bu etkiler ön hipofizdeki tirotrop hücrelerden salınan ve RXR- $\delta$  eksprese eden tirotropin beta alt tipinin (TSH- $\beta$ ) süpresyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir (21,22). İzotretinoin nükleer retinoid reseptörlerine zayıf bağlanma afinitesi gösterdiği için çalışmamızda saptanan TSH düzeylerindeki anlamlı azalma oldukça ilginçtir. Bu sonuç izotretinoinin RXR üzerine direkt ya da all-trans-retinoik asit ve/veya 9-cis-retinoik asite izomerizasyonu ile indirekt olarak etki ettiğini düşündürmektedir.

İzotretinoinin yan etkilerinin araştırıldığı birkaç çalışmada oligomenore, hipermenore ve siklus ortası kanama gibi tedavi kesildikten sonra gerileyen menstrüasyon bozuklukları bildirilmiştir (6,7,8). Menstrüel siklus hipotalamik, pituitar ve overyan aks tarafından koordine edilen ve reproduktif yaşam boyunca görülen fizyolojik bir değişiktir (6). Bir kadın hastada tedavi başlangıcından sonraki iki siklus boyunca amenore geliştiği, 17 yaşındaki başka bir kadın hastada ise menoraji geliştiği bildirilmiştir (9, 23). İzotretinoin tedavisi alan kadın hastalar üzerinde yapılmış çalışmalarda 39 hastanın altısında (%15), beş hastanın hepsinde, 56 hastanın %28,8'inde ve 97 hastanın %18,6'sında menstrüel düzensizlik bildirilmiştir (7,8,24,25). Sentetik retinoid olan etretinat ve vitamin A tedavisi sırasında ayrıca kronik vitamin A intoksikasyonunda da menstrüel değişikliklerin ortaya çıktığı rapor edilmiştir (6,26,27). Çalışmamızda %23.8

oranında anormal uterin kanama geliştiği tespit edildi. Bir hastada polimenore, bir hastada hipomenore ve üç hastada oligomenore geliştiği ve bu olgulardan birinde de siklus ortası kanama oluştuğu saptandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlar izotretinoinin menstrüel siklus üzerine etki ettiğini bildiren çalışmaları desteklemektedir.

Retinoidlerin endometrium büyüme ve sekreteruar diferansiasyonunda önemli rol oynadığı öne sürülmüş, sağlıklı insanlara kıyasla menorajili hastalarda serum vitamin A değerlerinin düşük olduğu bulunmuştur (27). Retinoidlerin endometriyal fibroblast ve epitelyal hücre proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (28). Başka bir çalışmada ise insan endometriyal epitelyal ve stromal hücrelerinde retinoik asit reseptörlerinin ekspresyonu edildiği gösterilmiş olup retinoik asit reseptörlerinin ekspresyonu serum östradiol seviyeleri ve östrojen reseptörlerinin ekspresyonuyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca östrojen reseptörü pozitif hücrelerde, östrojen reseptörü negatif hücrelerden daha fazla retinoik asit reseptörlerinin ekspresyonunun endometriumda serum östrojen ve östrojen reseptörü tarafından güçlü olarak etkilendiği gösterilmiştir (29). İzotretinoinin endometrium üzerine direkt etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak endometrial adenokarsinom hücrelerinin izotretinoin tedavisiyle eski haline döndüğü gösterilmiştir (31,32). Öztürk ve arkadaşları izotretinoin tedavisi alan 32 kadın hastada tedavi öncesine kıyasla FSH, LH ve östradiol seviyelerinde anlamlı azalma tespit etmişlerdir (30). Literatürde bu çalışmayı destekleyen başka bir bildiri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise FSH ve LH seviyelerinde değişiklik olmadığı saptandı. Ayrıca menstrüel düzensizlik gelişen olguların hormon düzeylerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Bu nedenle menstrüel düzensizliğin hormonal kaynaklı olmadığı düşünülmektedir. İzotretinoin anormal uterin kanamalarda endometriumdaki retinoik ve/veya östrojen reseptörlerini aracılığıyla hücre proliferasyonu ya da diferansiasyonu üzerine etki ederek neden oluyor olabilir.

#### SONUÇ

Bu çalışma izotretinoinin androjen metabolizması, tiroid hormonları ve menstrüel siklus üzerine etki ettiğini göstermektedir. Tedavi öncesi düzenli menstrüel sikluslara sahip olan hastalarda anormal uterin kanama görülmesi ve bildirilmiş olgular nedeni ile düzensizliğin izotretinoin kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Hastalar tedavi öncesi bu yan etki açısından uyarılmalı, ortaya çıkması durumunda ilacın bırakılması takiben düzeleceği söylenerek hasta kaygıları giderilmelidir. Ayrıca oligomenore ve amenore gebelikle karışabileceği için teratojenite riski açısından dikkatli olunmalıdır. Androjen ve tiroid hormonlarında tespit edilen değişiklikler nedeniyle uzun süreli tedavilerde hipotiroidi ve hiperandrojenizm açısından takip önerilmektedir. İzotretinoinin hormonlar ve menstrüel siklus üzerine olan etkilerinin hangi mekanizmalarla ortaya çıktığını kanıtlayabilmek için ileri tetkikler eşliğinde araştırmalar yapılması gereklidir.

**KAYNAKLAR**

- 1)Katsambas A, Papakonstantinou A. Papakonstantinou A. Acne: Systemic treatment. Clin Dermatol. 2004;22(5):412-8.
- 2)Berbis P. Retinoids: mechanisms of action. Ann Dermatol Venerol. 2010;137(3):97-103.
- 3)Törmä H. Interaction of isotretinoin with endogenous retinoids. J Am Acad Dermatol. 2001;45(5):S143-9.
- 4)Lookingbill DP, Demers LM, Tigelaar RE, Shalita AR. Effect of isotretinoin on serum levels of precursor and peripherally derived androgens in patients with acne. Arch Dermatol. 1988;124(4):540-3.
- 5)Marsden JR, Trinick TR, Laker MF, Shuster S. Effects of isotretinoin on serum lipids and lipoproteins, liver and thyroid function. Clin Chim Acta. 1984;143(3):243-51.
- 6)Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: Investigation and management. Hum Reprod Update. 2003;9(5):493-504.
- 7)Bruno NP, Beacham BE, Burnett JW. Adverse effects of isotretinoin therapy. Cutis. 1984;33(5):484-9.
- 8)Edwards L, Alberts DS, Levine N. Clinical toxicity of low-dose isotretinoin. Cancer Treatment Reports. 1986;70(5):663-4.
- 9)Cox NH. Amenorrhoea during treatment with isotretinoin. Br J Dermatol. 1988;118(6):857-8.
- 10)Karlsson T, Vahlquist A, Kedishvili N, Törmä H. 13-cis-Retinoic acid competitively inhibits 3 $\alpha$ -hydroxysteroid oxidation by retinol dehydrogenase RoDH-4: a mechanism for its anti-androgenic effects in sebaceous glands? Biochem Biophys Res Commun. 2003;303(1):273-8.
- 11)Biswas MG, Russell DW. Expression cloning and characterization of oxidative 17 $\beta$ - and 3 $\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenases from rat and human prostate. J Biol Chem. 1997; 272(25):15959-15966.
- 12)Karadag AS, Takci Z, Ertugrul DT, Bilgili SG, Balahoroglu R, Takir M. The effect of different doses of isotretinoin on pituitary hormones Dermatology. 2015;230(4):354-35.
- 13)Cetinözman F, Aksoy DY, Elçin G, Yıldız BO. Insulin sensitivity, androgens and isotretinoin therapy in women with severe acne. J Dermatolog Treat. 2014;25(2):119-22.
- 14)O'Leary TJ, Simo IE, Kanigsberg ND, Ooi TC. Lack of effect of isotretinoin on thyroid-function tests. Clin Chem. 1986;32(5):913-4.
- 15)Uyar B, Solak A, Saklamaz A, Akyildiz M, Genc B, Gökduman A. Effects of isotretinoin on the thyroid gland and thyroid function tests in acne patients: A preliminary study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82(5):587-8.
- 16)N Yıldırım, S Doğan, N Atakan. Evaluation of thyroid function tests of acne vulgaris patients treated with systemic isotretinoin. Journal of Dermatolog Treat. 2017;28(2):141-4.

- 17)Karadag AS, Ertugrul DT, Tural E, Akin KO. Isotretinoin influences pituitary hormone levels in acne patients. Acta Derm Venerol. 2011;91(1):31-4.
- 18)Dianne Deplewski D, Rosenfield R. Role of hormones in pilosebaceous unit development. Endocr Rev. 2000;21(4):363-92.
- 19)Brown NS, Smart A, Sharma V, et al. Thyroid hormone resistance and increased metabolic rate in the RXR- $\gamma$  deficient mouse. J Clin Invest. 2000;106(1):73-79.
- 20)Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol Rev. 2001;81(3):1097-142.
- 21)Li D, Li T, Wang F, Tian H, Samuels HH. Functional evidence for retinoid X receptor (RXR) as a nonsilent partner in the thyroid hormone receptor/RXR heterodimer. Mol Cell Biol. 2002;22(16):5782-92.
- 22)Liu S, Ogilvie KM, Klausung K, et al. Mechanism of selective retinoid X receptor agonist-induced hypothyroidism in the rat. Endocrinology. 2002;143(8):2880-5.
- 23)Christmas T. Roaccutane and menorrhagia. J Am Acad Dermatol. 1988;18(3):576-7.
- 24)Demirci GT, Mertoğlu E, Altunay İK, Atış G, Küçükünal A. The investigation of the frequency of menstrual irregularity and hypertrichosis due to isotretinoin usage in female patients. Turk Arch Dermatol Venereology. 2014;48(3):152-155.
- 25)Karadag AS, Çalka Ö, Akdeniz A. Evaluation of side effects of isotretinoin in 150 patients with acne vulgaris. Turk Arch Dermatol Venereology. 2011;45(1):37-42.
- 26)Halkier-Sorensen L. Menstrual changes in a patient treated with etretinate. Lancet. 1987;2(8559):636.
- 27)Lithgow DM, Politzter WM. Vitamin A in treatment of menorrhagia. S Afr Med J. 1977;51(7):191-3.
- 28)Loughney AD, Redfern CP. Menstrual cycle related differences in the proliferative responses of cultured human endometrial stromal cells to retinoic acid. J Reprod Fertil. 1995;105(1):153-9.
- 29)Fukunaka K, Saito T, Wataba K, Ashihara K, Ito E, Kudo R. Changes in expression and subcellular localization of nuclear retinoic acid receptors in human endometrial epithelium during the menstrual cycle. Mol Hum Reprod. 2001;7(5):437-446.
- 30)Öztürk S, Öztürk T, Ucak H, et al. Evaluation of ovarian reserve and function in female patients treated with oral isotretinoin for severe acne: an exploratory study. Cutan Ocul Toxicol. 2015;34(1):21-4.
- 31)Carter CA, Parham GP. State of differentiation affects the response of endometrial adenocarcinoma cells to retinoic acid. Anticancer Res. 1997;17(3C):1973-83.
- 32)Kudelka AP, Freedman RS, Edwards CL, et al. Metastatic adenocarcinoma of the endometrium treated with 13-cis-retinoic acid plus interferon-alpha. Anticancer Drugs. 1993;4(3):335-7.

**PSORİYAZİS VULGARİSİN ŞİDDETİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ VE BEL ÇEVRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF PSORIASIS VULGARIS, BODY MASS INDEX AND WAIST CIRCUMFERENCE**Efsun TANACAN<sup>1</sup>, Nermin KARAOSMANOĞLU<sup>1</sup>, Engin KARAASLAN<sup>1</sup>, Hatice Meral EKŞİOĞLU<sup>1</sup><sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :150-153

**ÖZET**

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı psoriyazis vulgarisin şiddeti ile vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde psoriyazis vulgaris tanısı alan toplam 75 hasta dahil edildi. Hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi ve onamları alındı. Psoriyazis vulgaris hastalığının şiddeti Psoriasis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) kullanılarak belirlendi. Hastaların yaşı, VKİ ve PAŞİ değerleri kaydedildi. Psoriyazis şiddeti ile VKİ ve bel çevresi arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya 47'si erkek (62.6%) ve 28'i kadın (37.4%) toplam 75 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 38.8±16.5 yıl idi. Ortalama bel çevresi, PAŞİ ve VKİ değerleri sırasıyla, 92.60±20.8 cm, 15.3±11.8 ve 26.5±6.1 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. PAŞİ ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut değilken; bel çevresi arttıkça hastalık şiddetinin de (PAŞİ) arttığı tespit edildi (p=0.027).

**SONUÇ:** Bu çalışmada, PAŞİ ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, psoriyazis vulgaris hastalık şiddetinin bel çevresindeki artış ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Psoriyazis, vücut kitle indeksi, bel çevresi, psoriyazis alan ve şiddet indeksi

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To investigate the relationship between the severity of psoriasis disease and body mass index and waist circumference.

**MATERIAL AND METHODS:** The present prospective study included 47 male and 28 female patients who were admitted to the Dermatology Clinic of the University of Health Sciences Ankara Training and Research Hospital with the diagnosis of psoriasis vulgaris. Informed consent was obtained from all the patients. The severity of psoriasis vulgaris disease was determined using the Psoriasis Area and Severity Index (PASI). The patients' age, body mass index (BMI) and PASI values were recorded. The relationship between severity of psoriasis and BMI and waist circumference was investigated.

**RESULTS:** Mean age, waist circumference, PASI and BMI values were 38.8 ± 16.5, 92.60 ± 20.8, 15.3 ± 11.8 and 26.5 ± 6.1, respectively. While there was no statistically significant relationship between PASI and BMI in linear regression model, there was a statistically significant relationship between increase in waist circumference and PASI (p = 0.027)

**CONCLUSIONS:** The severity of psoriasis increased in direct proportion to the increase in waist circumference. No linear relationship was found for body mass index.

**Key words:** Psoriasis, body mass index, waist circumference, psoriasis area and severity index

**GİRİŞ**

Psoriyazis vulgaris dünya nüfusunun yaklaşık olarak %2-4'ünü etkileyen kronik, enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Hastalık eritemli, skuamli, keskin sınırlı plaklarla karakterizedir (2). Lezyonlar sıklıkla saçlı deri, diz, dirsek, tırnak, gövde ve ellerde ortaya çıkmaktadır (1, 2). Hemen hemen her yaş grubunda izlenmekle beraber 20-30 ve 50-60 yaş arasında iki pik değer gözlenmektedir (1, 2). Hastalığın gelişim mekanizması henüz

tam olarak aydınlatılmamış da genetik, çevresel ve yaşam tarzı gibi faktörlerin patogeneze rolü olduğu düşünülmektedir (3). Hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla psoriasis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

Psoriyazis vulgarisin son yıllarda dikkat çeken bir yönü de kronik enflamasyonun neden olduğu değişiklikler ve komorbiditeler olmuştur (5). Kardiyovasküler has-

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Efsun TANACAN

S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, B Blok, Kat: 2 Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No:89 Altındağ / ANKARA Tel: +90 312 595 32 41 Faks: +90 312 363 33 96 e-posta: efsunkln@yahoo.com



talıklar, maligniteler, diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom ve otoimmün bozukluklar psoriyazis hastalarında daha sık olarak gelişebilmektedir (6-10). Dolayısıyla, psoriyazis vulgarisin sadece bir deri hastalığı değil, sistemik enflamatuvar bir hastalık olduğu görüşü kabul görmektedir (5).

Bu çalışmada psoriyazis vulgarisli hastalarda hastalık şiddeti ile VKİ ve bel çevresi arasında ilişki olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine psoriyazis vulgaris tanısı ile başvuran toplam 75 hasta dahil edildi.

Psoriyazis vulgaris hastalığının şiddeti PAŞİ kullanılarak belirlendi (4). Hastaların yaşı, VKİ (kg/m<sup>2</sup>) ve PAŞİ değerleri kaydedildi. Psoriyazis şiddeti ile VKİ ve bel çevresi arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versiyon 22.0, Windows için, Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelendi. PAŞİ değerleri ile farklı parametreler arası ilişkiler yerine göre Spearman/Pearson korelasyon testleri ve Student t testi kullanılarak incelendi. Çok değişkenli bir lineer regresyon modeli kullanılarak farklı prediktörlerin PAŞİ üzerindeki bağımsız etkileri incelendi. Tip-1 hata düzeyi %5'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Çalışma için gerekli olan onay Hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulundan alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip onamları alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya 47'si erkek (62.6%) ve 28'i kadın (37.4%) toplam 75 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 38.8±16.5 yıl idi. Ortalama bel çevresi, PASİ ve VKİ değerleri sırasıyla, 92.60±20.8 cm, 15.3±11.8 ve 26.5±6.1 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1: Ortalama yaş, bel çevresi, PAŞİ ve VKİ değerleri.**

	Ortalama	Standard sapma	Min.	Max.
Yaş (yıl)	38.8	±16.5	9	88
Bel çevresi (cm)	92.60	±20.8	60	151
PAŞİ	15.3	±11.8	2.30	59
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26.5	±6.1	15	45.7

VKİ: Vücut kitle indeksi, PAŞİ: Psoriyazis alan ve şiddet indeksi

PASI ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, bel çevresi artışı ile PASİ artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p=0.027, R<sup>2</sup>=0.065, y=1.97+0.14\*x) (Tablo 2 ve Şekil 1).

**Tablo 2: PAŞİ ve bel çevresi arasındaki lineer regresyon modeli**

Model Özeti <sup>b</sup>				
Model	R	R Kare	Düzeltilmiş R Kare	Öngörünün standart hatası
1	,255 <sup>a</sup>	,065	,052	11,47668

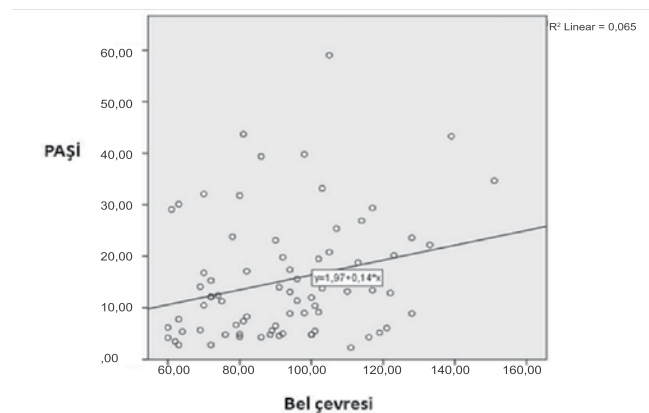
a. Belirteç: (Sabit), belçevresi

b. Bağımlı değişken: PAŞİ

Katsayılar <sup>a</sup>					
Model	B	Std. Error	Standardize edilmiş katsayılar		
			Beta	t	Sig.
1 (Sabit)	1,967	6,068		,324	,747
belçevresi	,144	,064	,255	2,255	,027

a. Bağımlı değişken: PAŞİ

b. PAŞİ: Psoriyazis alan ve şiddet indeksi



**Şekil 1: PAŞİ ile bel çevresi arasında beklenen ve gözlenen kümülatif olasılıkların gösterildiği grafik**

## TARTIŞMA

Psoriyazis vulgaris sık görülen kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Her ne kadar deri lezyonları ön planda bulunsun da psoriyazis pek çok komorbide ile beraberlik gösterebilmektedir (1).

Psoriyazis vulgaris'in obezite ile olan ilişkisi merak uyandıran bir konudur. Yapılan çalışmalarda erişkin ve pediatrik hasta gruplarında artan hastalık şiddeti-

nin artmış vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11-14). Önceden, bu ilişki psoriyazis hastalarında daha sık gözlenen sağlıksız yaşam tarzı ile açıklansa da obezitenin hastalık şiddetini arttıran faktörlerden biri olduğu görüşü de gündeme getirilmiştir (11-14). Armstrong ve arkadaşlarının sistemik derlemesi ve meta analizinde, psoriyazis hastalarında obezite prevalansı ile insidansının yükseldiği, ayrıca şiddetli psoriyazis hastalarında hastalığın hafif seyrettiği hasta grubuna göre obezitenin daha sık olarak izlendiği bulunmuştur (14). Meta analiz, 2.1 milyon hastanın (201 831 psoriyazis hastası) bilgisini içeren 16 gözlemsel çalışmayı içermektedir (14). On dört yıllık prospektif bir çalışma, kilo alımının ve yağ dokusundaki artışın psoriyazis gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (11). McGowan ve arkadaşları ise çalışmalarında obezite ve fazla kilolu olma durumunun psoriyazis hastalarında kontrol grubuna göre daha sık mevcut olduğunu belirtmiştir (15). Pediatrik hasta grubunu içeren Koebnick ve arkadaşlarının çalışmasında ise yüksek kilolu olmanın psoriyazis açısından tahmini risk oranını arttırdığı gösterilmiştir (13). Bahsi geçen çalışmalarda obezitenin psoriyazis hastalarında daha sık olarak gözlenen sağlıksız yaşam tarzına bağlı olduğu öne sürülmüştür (15, 16). Henseler ve arkadaşlarının 40 000'den fazla hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada psoriyazisli hastalarda kontrol grubuna göre daha sık olarak diyabet, kalp yetmezliği ve obezite bulunduğu gösterilmiştir (16). Bu çalışmada da, psoriyazis hastalık şiddeti ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bu bulgular hasta sayısının azlığından ve çalışma popülasyonundaki heterojeniteden kaynaklanabilir.

Setty ve arkadaşlarının çok sayıda hastayı içeren prospektif kohort çalışmasında 14 yıllık zaman dilimindeki kilo artışı durumu ile psoriyazis hastalığının gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır (11). Oysa ki, bizim çalışmamızda psoriyazis tanılı hastaların poliklinik başvuruları esnasındaki PASİ indeksine göre hastalık şiddeti belirlenmiş ve hastalık şiddeti ile bel çevresi ve VKİ arasındaki ilişki araştırılmıştır. Dolayısıyla, çalışma hastalarının uzun vadeli takiplerinde VKİ ve hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanma olasılığı da mevcuttur. Bu yüzden daha net bilgi elde edilmesi amacıyla mevcut hastaların uzun dönem sonuçlarını içeren bir çalışma planlanabilir. McGowan ve arkadaşlarının çalışmasında psoriyazis hastaları ile kontrol grubu fazla kilolu olma ve obezite sıklığı açısından karşılaştırılmıştır (15). Çalışmamızdaki hastaların tümü psoriyazis tanısı ile izlenmektedir. Çalışmamız bu yönüyle McGowan ve arkadaşlarının çalışmasından farklılık göstermektedir. Koebnick ve arkadaşlarının çalışması pediatrik hasta grubunu içermesi ile diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir (13). Çalışmamızda hem pediatrik hem de ileri yaş hasta grubu bulunmaktadır. Bu da, çalışmamızı kuvvetlendirmektedir. Henseler ve arkadaşlarının çalışması ise hem yüksek sayıda hastayı kapsamaması, hem de kalp yetmezliği ve obezite gibi pa-

rametreleri de içermesi nedeniyle önem taşımaktadır (16). Çalışmamıza diyabet, vasküler hastalıklar ve kalp yetmezliği gibi diğer komorbide parametreleri dahil edilmemiştir. Bahsi geçen parametrelerin de ilave edileceği daha geniş kapsamlı bir çalışma hastalık şiddeti ile komorbid durumların sıklığı arasındaki ilişkiyi gözler önüne sermesi açısından faydalı olacaktır.

Obez hastalarda tümör nekroz faktör alfa (TNF-a) dahil doku ve serumda artan proinflamatuvar sitokin düzeyleri, psoriyazis ve obezite arasındaki ilişkiden sorumlu tutulmaktadır (11-14). Özellikle adipositlerden salınan proenflamatuvar sitokinler olan interlökin (IL) 1, 6 ve TNF-a'nın buna yol açabileceği düşünülmektedir (5, 17). Bu çalışmada da psoriyazis hastalık şiddeti arttıkça bel çevresinin arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgu, önceki çalışmalarda öne sürülen hipotezleri desteklemektedir. Santral yağ dokusundaki artış VKİ'de anlamlı yükselme oluşturmadan da psoriyazisi şiddetlendiriyor olabilir. Obezite adipoz dokunun fizyolojik fonksiyonunda bozulmalara yol açarak sessiz ilerleyen sistemik T-helper 17 enflamasyon yanıtına neden olabilir. Bu da immun disregülasyon ile sonuçlanmaktadır (18). Ayrıca, obezite durumunda genişleyen adipoz doku enflamatuvar makrofajlar için uygun bir mikroçevre oluşturmaktadır (18). Psoriyaziste metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilgili biyolojik ve fonksiyonel yol örtüşmeleri komorbide gelişiminde rol almaktadır (5, 17). Psoriyazis hastalarında ateroskleroz insidansında artış izlenmektedir. Bu artışın sorumlusu olarak iki temel hipotez öne sürülmektedir. Birincisi, uzak hücre ve dokuların biyolojisini etkileyen renin ve vasküler endotelial büyüme faktörü gibi dağılılabılır hormon benzeri proteinlerin psoriyatik dokudaki artmış üretimidir (19). İkincisi ise, ateroskleroz ile ilişkili metabolik yollarda gözlenen gen ekspresyonundaki disregülasyondur (20).

Sonuç olarak, bu çalışmada, VKİ ile PASİ arasında bir ilişki bulunmamasına karşın, bel çevresi ile PASİ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Obezite prevalansındaki hızlı artış göz önünde bulundurulduğunda, bu ilişki dikkat çekicidir. Sağlıklı ve bilinçli bir yaşam tarzının psoriyazisli hastalarda hastalık şiddetini azaltabileceği ve yaşam kalitesini arttırabileceği sonucuna varılabilir.

Daha geniş hasta grupları üzerinde gerçekleştirilecek çok merkezli çalışmalar ile bulgularımızın desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1.)Christophers E. Psoriasis- epidemiology and clinical spectrum. Clinical and experimental dermatology. 2001;26(4):314-20.
- 2.)Johnson MAN, Armstrong AW. Clinical and histologic diagnostic guidelines for psoriasis: a critical review. Clinical reviews in allergy & immunology. 2013;44(2):166-72.
- 3.)Di Meglio P, Nestle FO. Immunopathogenesis of Psoriasis. Clinical and Basic Immunodermatology: Springer; 2017. p. 373-95.
- 4.)Mattei P, Corey K, Kimball A. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the

correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014;28(3):333-7.

5.)Atakan N, Doğan S. Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır? Turkish Journal of Dermatology. 2012;6(3).

6.)Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):924-30.

7.)Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis. The Journal of investigative dermatology. 2009;129(11):2604-12.

8.)Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. Jama. 2006;296(14):1735-41.

9.)Gisoni P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. British Journal of Dermatology. 2007;157(1):68-73.

10.)Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. Archives of dermatology. 2009;145(4):379-82.

11.)Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. Archives of internal medicine. 2007;167(15):1670-5.

12.)Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board

of the National Psoriasis Foundation. Journal of the American Academy of Dermatology. 2010;63(6):1058-69.

13.)Koebsnick C, Black MH, Smith N, Der-Sarkissian JK, Porter AH, Jacobsen SJ, et al. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. The Journal of pediatrics. 2011;159(4):577-83.

14.)Armstrong A, Harskamp C, Armstrong E. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutrition & diabetes. 2012;2(12):e54.

15.)McGowan JW, Pearce DJ, Chen J, Richmond D, Balkrishnan R, Feldman SR. The skinny on psoriasis and obesity. Archives of dermatology. 2005;141(12):1601-2.

16.)Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. Journal of the American Academy of Dermatology. 1995;32(6):982-6.

17.)Hamminga E, van der Lely A-J, Neumann H, Thio H. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. Medical hypotheses. 2006;67(4):768-73.

18.)Ahmed M, Gaffen SL. IL-17 in obesity and adipogenesis. Cytokine & growth factor reviews. 2010;21(6):449-53.

19.)Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. Journal of Investigative Dermatology. 2010;130(7):1785-96.

20.)Alexandroff A, Pauriah M, Camp R, Lang C, Struthers A, Armstrong D. More than skin deep: atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis. British Journal of Dermatology. 2009;161(1):1-7.

## RADYOLOJİK NÜKLEER KAZA VE TERÖR OLAYLARINDA TIBBİ YÖNETİM

### MEDICAL MANAGEMENT OF RADIOLOGIC AND NUCLEAR TERRORISM

Aslı AYAN<sup>1,2</sup>, Semra DÖNMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği Ankara , Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Enstitüsü, Tıbbi KBRN Anabilim Dalı

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187  
Sayfa/Page :154-162

#### ÖZET

Terörizmle mücadelede yıllarını geçiren ve mücadeleye devam eden ülkemizde,Radyolojik- Nükleer terörist olaylar ile hiç karşılaşılmamış olmasına rağmen, sınır güvenliğinde bozulma ve kitlesel göç tehdidi altında, Tıbbi Kimyasal Biyolojik Radyolojik Nükleer Savunma (Tıbbi KBRN) açısından güncelliğini kaybetmeyen bir olasılık olmaya devam etmektedir. Radyoaktif kaynaklar (tıp, endüstri, araştırma ve eğitim alanlarında kullanılan), nükleer santraller, reaktörler ile meydana gelebilecek kazalar ve terörist saldırılar insan yaşamını etkileyecek önemli risk kaynaklarıdır. Depolama, üretim ve dağıtım kontrolsüzlüğü her an bir tehdit unsurudur. Riski minimum düzeye indirecek tedbirlerin alınması, öncelikli müdahaleyi yapacak organizasyonun kurulması, müdahale ekiplerinin eğitilmesi ve müdahaleye yönelik planlamanın yapılması zorunluluktur. Nitelikli personel istihdamı ve kullanılacak araç gereçlerde yeterlilik sağlanmalıdır. Bu makalede radyolojik- nükleer kaza ve saldırılarda müdahale eden personelin radyasyondan korunması, olay yeri yönetimi, kurbanlara tıbbi yaklaşım özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** radyolojik ve nükleer terörizm, tıbbi savunma, radyasyondan korunma, KBRN, dekontaminasyon

#### ABSTRACT

Although never being encountered, nuclear terrorist attacks, remains a possibility under the threats of border security deterioration and mass migration in our country, which has spent many years fighting against terrorism and has been continuing to struggle, in terms of Chemical Biological Radiological Nuclear (CBRN) Defense .

Radioactive sources used in the fields of medicine, industry, research and education, nuclear power plants, accidents of reactors and terrorist attacks are important sources of risk that will affect human life. Uncontrolled storage, production and distribution are threats of all times.

Measures for minimizing the risk and establishing the organization of first responders, training of first responders, planning of management schemes are musts. The employment of qualified personnel and adequate equipment should be provided. In this manuscript we summarized radiation protection of first responders, management of radiologic nuclear terrorist attacks and medical management of victims.

**Keywords:** Radiologic and nuclear terrorism, medical defense, radiation protection, CBRN, decontamination

#### GİRİŞ

Nükleer silahların üretilmesine 1940'larda başlandığı bilinmektedir. İngiltere'de 1941'de nükleer silah AR-GE çalışmalarının başlatılmasını takiben II. Dünya savaşında Almanya ile birlikte Birleşik Devletler ve müttefiklerinde de nükleer silah projeleri geliştirilmekteydi. 1945 yılında Hiroşima'ya atılan atom bombası ile 60.000-70.000, 3 gün sonra ise Nagasaki'ye atılan bomba ile 34.000 ani ölüm ortaya çıkmıştır (1). Bu iki bomba ile beş yılda toplamda çoğu sivil halk olmak üzere 340.000 ölüm meydana geldiği düşünülmektedir. Nükleer silah felaketi unutulsa da soğuk savaş yıllarından bu yana Dünya'da nükleer silahların denenmesi amaçlı 2.000'den fazla nükleer test patlaması gerçekleştirilmiştir. 1968'de 187 ülkenin nükleer silahlanma karşıtı antlaşmalarıyla bu gelişmelere son verilmek istenmesine rağmen hali hazırda bazı ülkelerin aktif nükleer silah programları mevcuttur. Bununla birlikte, terörist or-

ganizasyonların nükleer silahları edinebileceğine dair kaygılar da artarak devam etmektedir.

Her ne kadar nükleer terörist saldırı sadece bir varsayım gibi kabul edilse de, radyoaktif kaynaklar kullanılarak gerçekleştirilen birçok suikast ve terörist saldırıya uyarlanabilecek hırsızlık olayları da bildirilmektedir. Şüphesiz bunlardan en tedirgin edici olanları 1983-84 yılları arasında Ciudad Juarez-Meksika'da içinde 6.000 adet 1 mm çapında 16.7 TBq, Kobalt-60 bulunan teleterapi ünitesinin zırhının bir hurdalıkta kırılarak, tabletlerin hurdalığa yayılmasıdır. Bu tabletler dökümhanelere kadar ulaşmıştır. Kontamine hurda malzemeden üretilen masa iskeleti, inşaat çeliği gibi ürünlerin şans eseri otomatik radyasyon sensörleri tarafından saptanmasına kadar bir kaza olduğu fark edilememiştir. Kaza sonucunda bir kişi ölmüş, 4 kişi yaralanmış, 10'dan fazla kişi önemli düzeyde radyasyona maruz kalmıştır (2). 1991

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Aslı AYAN

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği 06018 Etlik / ANKARA /TURKEY

Tel: +90 312 304 48 12 Gsm:+ 90 532 793 24 64 Faks: +90 312 304 48 00 e-posta: drasliayan@yahoo.com

AYAN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/2 : 154-162

yılında Bratsk- Rusya'da iki şirket yönetim kurulu üyesinin sandalyelerinin altına yerleştirilen Sezyum-137 kaynakları sebebiyle bir kişide radyasyon hastalığı tespit edilmiştir (3). 1993 yılında Moskova'da yine bir şirket yöneticisinin koltuğunun altına konulan radyoaktif kaynak radyasyon hastalığı sonucu ölüme neden olmuştur. 1995 yılında Moskova-Rusya'da bir aracın kapı cebine konan Sezyum-137 kaynak, sürücünün ölümüne neden olmuştur. 2002 yılında Guangzhou, Çin'de tavan panelleri arasına yerleştirilen Ir-192 kaynağı 75 kişide radyasyon hastalığı bulgularına neden olmuştur. 2016 yılında Sakarya'da kayıp İridyum -192 kaynağını bulan ve evine götüren 16 yaşındaki çocukta radyasyon maruziyetine bağlı cilt yaralanması saptanmış en az 10 yakını da radyasyondan etkilenmiştir (4). 2017 yılında yanlış paketlenen Ir-192 kaynağı kargo paketi olarak Kahire-Zürih- Brüksel yolcu uçakları ile taşınmış, 26 yolcunun radyasyona izin verilen dozlardan daha yüksek dozda radyasyona maruz kaldığı saptanmıştır (5).

Ülkemizi etkileyebilecek nükleer tehlikelerin zamanında belirlenebilmesi için TAEK uzmanları tarafından yapılan ve eş zamanlı çalışan 211 istasyon kurulmuştur. Düzenli olarak alınan doğal radyasyon doz hızı ölçüm sonuçlarının takibi, değerlendirilmesi, güncellenmesi ve internet üzerinden halkın erişimine sunulması sağlanmıştır. RESA'dan (Radyasyon Erken Uyarı Sistem Ağı) alınan veriler Avrupa ülkeleri arasında radyolojik bilgilerin toplanması için hazırlanan Avrupa Radyolojik Veri Değişim Platformuna (European Radiological Data Exchange Platform-EURDEP) gönderilmekte ve Avrupa ülkeleri tarafından EURDEP'e aktarılan veriler düzenli olarak takip edilmektedir (6). Gerçek meteorolojik verilerle nükleer ve radyolojik kaza yönetiminde karar destek sistemi olarak kullanılan Çevresel ve Atmosferik Dağılım Modelleme Sistemi (ÇADMS) TAEK tarafından düzenli olarak işletilmektedir (7).

Bir terör olayında şüpheli bombalar, inandırıcı nükleer tehdit mesajları, bulaşa neden olabileceği düşünülen alet veya muhtemel bulaş bulguları, ölçülen gamma dozu hızının şüpheli nesneden 1 metreden >100 µSv/sa üzerinde ölçülmesi, radyasyon hasarının tıbbi semptomlarının bulunması veya bir terörist olayın parçası olabileceği düşünülen çalınan kaybolan, hasar gören radyoaktif malzemelerin varlığı nükleer saldırı işaretçisi olabilir (8,9).

Radyolojik ve nükleer tehdit, radyoaktif materyalin taşınması, dağıtılması veya nükleer bir silahın patlatılması olarak karşımıza çıkabilir (8-10). Terörist saldırıda nükleer tehdit; kamu alanlarına radyoaktif maddenin toplumu ıslayacak şekilde saklanması (radyasyona maruz bırakan düzenekler, RMBD) veya reaktörler ya da artık kullanılmayan nükleer silahların taşınması sırasında taşıyıcılara yapılan saldırılar neticesinde çevreye saçılma (radyolojik madde yayan düzenekler, RMYD) gibi iki şekilde karşımıza çıkabilir. Bir nükleer olayın RMYD veya RMBD açısından iyi ayırt edilmesi korunma ve koruma yöntemleri ve halk sağlığı açısından özel

önem taşımaktadır. RMYD'lerin en sık tekniği klasik patlayıcılara eklenen radyoaktif maddelerle oluşturulan kirli bombalar olduğu düşünülmeyle birlikte; aerosol veya sprey ile de çevreye kasten radyoaktif madde saçılabilir. Bu tip saldırılarda nükleer silahların kilotonlarla ölçülen infilakı, elektromanyetik enerji, ısı, basınç ve yüksek doz radyasyon miktarı beklenmez. Ancak gerek RMBD gerekse RMYD terörizmin amaçladığı kitlesel korkuyu yeterince sağlayacak güçtedir (8-10).

RMYD'ler en basit teknolojiler ile üretilebilen, nükleer kaynak olarak bilimsel araştırmalarda, petrol veya havacılık mühendisliğinde, radyotermal enerjide ve tıpta kullanılan radyoaktif maddelerin eklenmesi ile oluşturulabilir (10). **Tablo 1**'de olası RMYD yapımında kullanılan kaynaklar ve maksimum kaynak radyoaktiviteleri verilmiştir.

**Tablo 1: RMYD (Radyoaktif Madde Yayan Düzenekler) yapımında kullanılan kaynaklar ve maksimum kaynak radyoaktiviteleri**

Radyonüklid	Kaynak	Kaynaktaki maksimum radyoaktivite
		Becquerel
Kobalt -60	Tıbbi terapötik ajan - Endüstriyel radyografi, Gıda ışınlaması	3.7x10 <sup>15</sup> -2.96x10 <sup>17</sup>
Sezyum-137	Tıbbi tanı ve tedavi, kan ve kan ürünleri ışınlaması	3.7x10 <sup>14</sup> -9.25x10 <sup>15</sup>
İridyum-192	Tıbbi tedavi - Endüstriyel radyografi, Gıda ışınlaması	3.7x10 <sup>13</sup>
Amerisyum-241	Endüstriyel radyografi	7.4x10 <sup>11</sup>

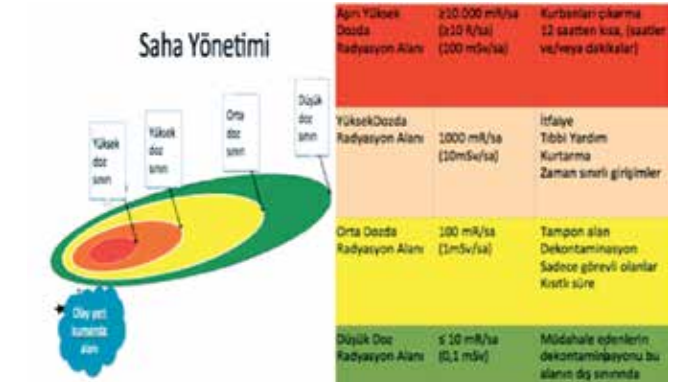
RMBD ve RMYD terörist tehditte ilk akla gelen yöntemlerdir. Eski KGB ajanı olan Alexander Litvinenko'nun 2006 yılında Londra merkezindeki bir otel odasında 216Po (radyoaktif polonyum) ile zehirlenmesi RMBD'ye bir örnek olarak verilebilir. Bu olayda düşük miktarlarda radyoaktivitenin şehrin birçok yerinde bulunması ve mağdura müdahale edenlerin de aldıkları doz nedeniyle bir tek kişiden ziyade daha geniş bir topluluğun etkilendiği görülmektedir (11-13).

Terörist olayın gerçekleşmesi halinde müdahale ancak daha önce üretilen senaryolar üzerinden tatbikatı yapılmış, uygun müdahale eylem planlarının düzenlenmesi ile mümkün olabilir. RMBD veya RMYD gibi durum-

larda önceden geliştirilmiş müdahale eylem planlarının başarısı için temel radyasyon biyolojisi hakkında bilgilendirilmiş sağlık personeline, uygun tıbbi desteğe, olay sonrası tıbbi desteğin yetiştirilebilmesine, akut tedavi için bu konuda bilgili ve deneyimli kişilerin merkezlerle acil yönlendirilmesine ve uzun süreli takibe ihtiyaç vardır (14). Bu nedenle olay öncesinde iyi kurgulanmış ve düzgün uygulanan planlar hem kazazedelerin, hem de müdahale edenlerin daha az radyasyon dozu almasını sağlayacak, olay yerinde ve hastane içinde kaosu, aşırı stresi, klinik karar vermede güçlük çekilmesini azaltacaktır. Olay yerine müdahale edeceklerin radyoaktivite mağduru olmaması için dikkat edilmesi gereken ilk prensip, tüm radyoaktif olaylarda olduğu gibi tıbbi yardım esnasında mümkün olan en az dozu almaya yönelik ALARA (as low as reasonably achievable) prensibidir. Radyolojik terörizm olayına maruz kalan kurbanlara doğru müdahaleyi sağlamak ve tedaviyi uygulayabilmek için eğitilen sağlık personelinin radyasyon kazasını zamanında teşhis edebilmesi çok büyük kolaylık sağlayacaktır.

### Radyolojik - Nükleer Kaza Ve Saldırılarda Kaza Alanına Müdahale

Radyolojik nükleer kaza ve saldırılarda müdahale eylem planlarında ilk basamak; radyasyondan korunmanın sağlanabilmesi için olay yerinin tetkiki ve kontrollü alan oluşturulmasıdır. Buna göre nükleer serpinti - tehlikeli olay zonu, ciddi, orta, hafif hasar zonları olmak üzere, dört konsantrik halka halinde hasar zonu oluşturulmalıdır. Buna bazen radyasyon uyarı bölgesi olarak adlandırılan beşinci bir halka eklenebilir (15) (**Şekil 1**).



**Şekil 1: Radyolojik ve nükleer kazalarda saha yönetimi (15).**

Bu zonda çevresel radyasyon maruziyet hızı 0.1 mR/sa'ın (1 mikroSv/sa) altında olmalıdır. Zonlar kirli bombalar gibi görece düşük düzey radyoaktif olay tehdidinde ise kordon altına alınmış alan ve sınırlı geçiş izin alanı şeklinde iki halkadan oluşur. Kordona alınacak alanların açık arazide, bina içinde veya yangınla birlikte olması durumunda olay yerine göre kordon mesafeleri 30 ile 400 metre arasında değişebilir. Bu zonlar ve genişlikleri yaşanan radyolojik- nükleer olayda doz hızlarına göre belirlenir. Ayrıca zonlara ve mesafelerine, kontrol noktalarının yerleşimine karar verirken rüzgar yönü ve şiddeti hakkında meteorolojik bilgiye de gereksinim

duyulur (15,16).

### Arındır - Yık - Durula - Ölç

Radyolojik ve nükleer terörist olaylarda tüm KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer) olaylarında olduğu gibi arındırma- yıkama (dekontaminasyon) ve triyaj işlemleri sırasıyla ve titizlikle yerine getirilmelidir. Olay yerinde yapılacak dekontaminasyon işlemleri kazazede veya kurbanların çevreyi kontamine etmelerini, ilk yardımda bulunan kişilerin kontamine olmasını ve kontamine kişi sayısının sınırlandırılmasını sağlayacağı gibi, kazazedelerin tedavileri sırasında radyonüklidlerin internal kontaminasyonuna da engel olacaktır. Kontaminasyon tespit edilen olguların dekontaminasyon işlemlerinin hastane içindeki dekontaminasyon ünitelerine sevkinden önce, transport öncesinde ılık ve soğuk alan arasına yerleştirilmiş dekontaminasyon ünitelerinde gerçekleştirilmesi tercih edilmelidir. Dekontaminasyon salt kişilerin üzerlerindeki aktivitenin uzaklaştırılması alanı değil, aynı zamanda maruz kalınan aktivite hakkında delil toplandığı ve radyasyonun olası etkileri için ön verilerin sağlanabileceği bir çalışma alanıdır. Her iki kulak ve burun deliklerinden, yara yerlerinden dekontaminasyon öncesi alınacak sürüntüler kazazedelerde dahili bulaş riski olup olmadığı hakkında fikir verebilir. Alınan örnekler ayrı vial veya kapalı tüplere kimlik bilgileri, nereden ve hangi taraftan alındığı kaydedilerek saklanmalıdır. Bu örnekler salt klinik incelemeler için değil aynı zamanda adli incelemeler için de birer analiz kaynağıdır. Bu çalışma ve kayıt işlemleri yapılmaksızın sağlık tesislerine nakil hem radyasyon konusunda yeterli bilgiye sahip olmayan sağlık çalışanlarındaki korkuyu artırabileceği gibi sağlık tesislerinin kontaminasyonu ile de sonuçlanabilir.

Saçların silkelenmesinin, taranmasının, kıyafetlerin ve ayakkabıların çıkartılmasının bulaşı %90'dan fazla azalttığı genel bir kabuldür (14). Dekontaminasyon ünitesinin girişinde Radyasyon Görevlileri tarafından ölçülen kazazedelerin üzerindeki doz not edilmelidir. Kıyafetleri, gözlükleri ve diğer aksesuar ya da ortezleri çıkarılan kazazedelerin tekrar ölçümleri yapılmalıdır. Saçların taranması silkelenmesi önerilse de tıraş etmek önerilmez ancak saçlar uzun ve kazazede sayısı fazla ise kesilebilir. Arındır, yıka durula işlemleri baştan ayağa istikamette yapıldıktan sonra olgular tekrar doz hızları yönünden ölçülmelidir. Kontamine olan alanlardaki doz hızları da kaydedilmelidir. Üzerindeki doz bilinen zemin aktiviteden yüksek ise üzerindeki dozda azalma devam ettikçe olgular yıkanmalıdır. Her dekontaminasyon işlemi sonrasında ölçüm tekrarlanır. Eğer bir önceki doza göre ölçüm sonuçlarında %10'dan fazla azalma sağlanmıyor ise yıkamaya devam edilmemelidir. Açık yaralanmalı olgularda yara yerleri steril serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Bu alanların üzerindeki ölçümler özellikle kaydedilmelidir. Dekontaminasyon sırasında açık yaradaki radyonüklid ile kontamine şarapnellerin çıkartılması düşünülse de bu yaklaşımdan zaruriyet yoksa kaçınılmalıdır. Kontamine şarapnellerin olduğu açık yaralar tıbbi usule uygun olarak yıkanır, kapatılır,

zırhlı ve normal dekontaminasyon prosedürü sonrasında hasta transfer edilir. Zırhlı ve zırhsız olarak doz hızı kaydedilir ve sağlık kurumuna transport sırasında hasta ile birlikte bir nüsha gönderilir. Eksternal dekontaminasyon işlemlerinin başarıyla yerine getirilmesi, radyonüklid veya radyonüklidlerin internalizasyonu olasılığını da azaltır (8,14,17).

Dekontaminasyonda sıcak sudan, sürterek temizlemekten kaçınılmalıdır. Sürterek yapılan arındırma ve yıkama işlemleri derideki stratum korneum katmanları arasına radyonüklid veya radyoaktif maddenin girmesine ve maruz kalınan dozun artışına sebep olabilir. Geri plandan hafif yüksek ölçülen dozların ise zaman içinde fizyolojik deskuamasyon ile normale indiği görülebilir. Bu kişilere evlerinde günlük duş almaları ile iç çamaşır ve kıyafetlerini günlük olarak değiştirmeleri önerilebilir. Kişilerden çıkartılan kıyafetler doz hızlarına göre sıcak-ılık alanda depolanmalıdır (9,10,15).

Yaraların debridmanı ile elde edilen dokular ve yıkama sıvıları ile yaraları örtmede kullanılan spanç, pet vb. örtücü malzemelerde de kontaminasyon analizi yapılmalıdır. Bu materyallerden çevreye bulaşın olmasına engel olacak radyasyondan korunma personeli görevlendirilmelidir (10,18).

### **Triyaj**

Triyaj kitlesel yaralanmalarda olguların tıbbi tedavi alma önceliğinin belirlenmesi olarak tanımlansa da aslında KBRN olaylarında sadece tedavinin değil dekontaminasyon önceliğinin de belirlendiği dinamik bir süreçtir.

Radyolojik-Nükleer olaylarda ve terör saldırılarında kazazedelerin triyajı en hasta olanın en önce sağlık kurumlarına gönderilmesi şeklinde olmayıp imkanların azami tasarrufla kullanıldığı durumlarda azami fayda görecektir. Olguların tedavi önceliği şeklinde sıralandırılır.

Olay alanında genellikle fiziksel hasar durumuna göre basit triyaj ve hızlı tedavi (simple triage and rapid treatment-START), pediatrik hastalar için basit triyaj ve hızlı tedavi (jumpSTART) veya özellikle askeri alanda uygulanan DIME (delayed, immediate, minimal, expectant-geciktirilebilir, acil, minimal ve bekletilebilir) sınıflamaları kullanılabilir. Triyajta en çok sayıda hastaya, en iyi yardım amacı güdülen, her türlü müdahaleye rağmen kaybedileceği bilinenler bekletilebilir. Primer triyaj alınmış mekanik travma veya yanığa göre yapılmalıdır. Triyaj sırasında maruz kaldığı varsayılan doz miktarları hesaba katılmaz. Örnek olarak; hipotansiyonu olan bir hastada masif radyasyon hasarı değil travmaya bağlı hipovolemi ön planda tutulmalıdır. Hemoraji gibi düzeltilebilir nedenlerle hipotansif olan hastaların erken transportu sağ kalım oranlarını artıracaktır (8,10,16). **Tablo 2'**de görüldüğü gibi radyasyona maruz kalındığı düşünülen olgular, dozları Akut Radyasyon Sendromuna (ARS) sebep olacak kadar yüksek olsa bile triyaj öncelikle konvansiyonel yaralanmalara göre yapılır. Konvansiyonel yaralanması olmayan ancak radyasyona maruz kaldığı bilinen olgular ise minör yaralanma grubundadır.

**Tablo 2: Olgu müdahale önceliği sistemi DIME sınıflaması ile tıbbi acillerde kurban müdahale önceliğinin belirlenmesi.**

Tanım	Klinik Durum	Müdahale
Ölü	Havayolu açık olmasına rağmen, nefes almayan	Acil hastaların tamamına müdahale edilmedikçe bu hastalara müdahale edilmez
Acil	Solunum hızı>30/dk	Acil transport , erken müdahale (START, jump START ile ikincil triaj sistemlerine uygun olarak )
	Radial nabız yok , kapiller dolma zamanı >2 sn	
Geciktirilebilir	Basit komutları takip edemiyor	Geciktirilebilir ve minör grubundaki olguların genel durumunda değişim olması halinde tekrar değerlendirme yapılarak , müdahale sırası değiştirilir.
	Ölü kabul edilenler ve acil dışındaki hastalar	
Minör	Yürüyen yaralılar	

### **Radyolojik – Nükleer Saldırı Ve Terörist Olayda Kazazedeye Tıbbi Yaklaşım**

Termal yanıklar ve mekanik travma olaydan sonra saatler içinde gerçekleşen ölümlerin çoğundan sorumludur. Salt radyasyon hasarı olan olguda uygun tedaviye rağmen ilk hafta içinde ölüm yüksek doza bağlı gastrointestinal sendrom veya kardiovasküler/santral sinir sistemi sendromuna neden olabilir. Bu nedenle nükleer terörist saldırıda müdahaleye karışan klinikler sadece radyasyonla uğraşan klinikler değil, hastanın ihtiyacına göre genel cerrahi, hematoloji, enfeksiyon hastalıkları, ortopedi, plastik cerrahi ve yoğun bakım servisleri olmalıdır. Yaralıların triyajı sonrasında yaşamı tehdit eden yanık ve yaralanmaların hızlı tedavisi, varsa eksternal bulaşın temizlenmesi, internal bulaşın önlenmesi için gerekli önlemleri almak, sağlık çalışanlarının radyasyon maruziyetini asgariye indirmek, olası internal bulaşın araştırmak amacıyla idrar ve gaitada radyoaktif madde araştırması yapmak, hasta taburculuğunda veya ayaktan mağdurlarda ileriye yönelik danışma hizmeti vermek deneyimli ve bilgili kliniklerde yapılmalıdır.

Radyasyon hastalıkları tıp fakültelerinde çok seyrek olarak okutulmakta ve bu nedenle hekimler ve diğer sağlık personeli karşılaştıkları bazı yaygın ön belirtilerin

(bulantı, kusma ve ishal) radyasyona bağlı bir sorundan kaynaklanmış olabileceğini bilmemektedir. Bu nedenle radyasyon hastalıklarını en azından teorik olarak bilen Nükleer Tıp ve Radyasyon Onkolojisi hekimlerinin nükleer kaza ve terörist atakta hastanın, hastalığın gidişatını ve sağaltımını öngörmeye sorumluluğu mevcuttur.

Radyasyon tedavilerinin geçmişi analiz edildiğinde birçok olayda teşhisin geç yapıldığı görülmektedir. Geçmişte olan 4 büyük radyasyon kazasının irdelendiğinde kazanın gerçekleştiği andan nihai teşhisin konulmasına kadar geçen süre ortalamasının 22 gün olduğu belirtilmiştir. Bangkok-Tayland Şubat 2000, Meet Halfa-Mısır Mayıs 2000, Tammiku-Estonya Ekim 1994, Goiania-Brezilya Eylül 1987'de bilinen radyasyon kazalarının tamamı kaybolan radyoaktif kaynaklar nedeniyle ortaya çıkmıştır (19). Diğer yandan Japonya'daki Tokaimura'da kritik ve büyük kazada, olay bir sanayi bölgesinde gerçekleştiği için kazadan çok çabuk haberdar olunmuş ve tedbir alınmıştır. Kazalar bir sanayi bölgesinde ya da bir sağlık kuruluşunda gerçekleşmişse hemen kaza sonrasında, kayıp ya da çalınan bir radyoaktif kaynaktan meydana gelmişse olaydan 2-4 hafta sonra yani bazı hastalar ikincil olarak maruz kaldıktan ve radyasyon belirtileri görülmeye başlandıktan sonra haberdar olunabilmektedir (8,19,20).

Kazazede ile hekimin yaptığı ilk görüşmede eğer hasta harici olarak radyasyona maruz kaldığını biliyorsa, ne şekilde ışınlandığını, hastalık belirtilerinin oluşma zamanı ve belirtilerin ciddiyeti hakkında erken yorum yapılabilir ve erken dönemde riskler belirlenerek, gerekli önlemler alınabilir. Kazazedelerin ilk değerlendirilmesinde, öncelikli olarak tam kan sayımı yaptırılmalı ve aynı gün içerisinde tam kan sayımı 4-6 saat aralıklarla tekrarlanmalı ve lenfosit sayısındaki erken azalma miktarı araştırılmalıdır. Doz tespitini sağlayacak biyodozimetre sitogenetik çalışma için gerekli olan kan örnekleri de eş zamanlı ve kan transfüzyon öncesinde alınmalıdır.

Hastanın tıbbi tablosundaki radyasyon yaralanmasına maruz kaldığına dair ipuçları;

- 1) Radyasyon içeren bilinen bir kazanın gerçekleşmiş olması (hastanın böyle bir kazaya yakın yerden gelmesi)
- 2) Bilinmeyen metal bir obje bulmuş olması (örneğin floresan spektroskopisi ile çalışılan, endüstriyel radyografide kullanılan ya da hurda metal yığınlarının atıldığı yerde bulunan bir metal parçası gibi),
- 3) Aile yakınlarında veya yakın arkadaşlarında deri lezyonları bulunanlar ve bulantı, kusma ve yorgunluk gibi belirtilere sahip olanlar,
- 4) Kusma, bulantı ve yorgunluk gibi belirtilerden şikayetçi olan ve bunlarla beraber başka bir açıklaması olmayan deri kızarıklıkları bulunanlar,

Bir nükleer kazadan sonra hastaların tıbbi tedavileri için görev yapacak doktorlar, sağlık personeli, çok az miktarda klinik bulgular gösteren ya da açıklanamayan bulantı, kusma veya açıklanamayan deri lezyonu belirtileri bulunan normal görünümüne hastalar ile ARS'nin bütün belir-

tilerini ve bulgularını gösteren ağır hastalar olmak üzere birbirinden farklı iki hasta tipi ile karşılaşacaklardır.

Radyolojik terörizm kurbanları; doğru zamanda tıbbi tedaviye, radyasyona maruz kalma oranlarının doğru değerlendirilmesine ihtiyaç duyarlar. Teşhis koyacak konumda olan sağlık personeli bu çok farklı hasta durumlarının bilincinde olmalıdırlar.

Radyasyona bağlı hastalıkların klinik olarak ortaya çıkması saatler veya günler alabileceğinden, hastanelerin acil servis görevlileri radyolojik terörizm olaylarının mağdurlarını geleneksel tıbbi yöntemler ve travma kriterlerini kullanarak aciliyetine göre sıralama kabiliyetine sahip olmalıdırlar. Hastaların önce tıbbi anlamda stabil hale gelmeleri sağlanmalı, klinik bulgular, maruz kalınan doz miktarı ve radyonüklid cinsi ve internal kirlenmenin mevcut olup olmadığı kriterleri dikkate alınmak suretiyle radyasyon yaralanmaları değerlendirilmelidir (2,20,21).

Radyasyon almış bir hastanın tedavisi; maruz kalınan radyasyon türüne (gama, nötron), radyonüklid tipine (sezyum, plütonyum, vs), maruz kalınan doza, maruziyet düzeyine (tam veya kısmi vücut), maruz kalma lokasyonuna (dahili veya harici), eş zamanlı travma veya yanık yaralarının olup olmamasına göre değişebilir. Ayrıca, bir radyolojik nükleer olay veya terörist saldırı ortamında, bireylerin, diabetes, hipertansiyon, kalp yetmezliği gibi eşlik eden hastalıkları olması kaçınılmazdır. Bunların içinde daha savunmasız bir nüfus, gebeler, yaşlılar, çocuk ve gençler bulunabilir.

Kitlesel etkilenmenin olduğu olaylarda kaynak sınırlamaları hasta bakımında bazı değişikliklerin yapılmasını gerekli kılar. Altın saat (travma-kaza olayından sonraki ilk saat) travma cerrahları tarafından genel olarak bir fırsat saati olarak tanımlanır. Bu zaman diliminde acil müdahale personelinin doğru sınıflandırma ve sonraki tedaviye göre hastaların önceliklerini belirlemedeki hızlı hareket etme yetenekleri ciddi şekilde yaralanmış olan kurbanların hayatlarının kurtarılmasını sağlayabilir. Kaza nedeniyle şok geçiren veya şoka girmeye çok yakın olan hastalar eğer bu altın saat içinde tedavi edilmezlerse ölebilirler. Radyasyonla kirlenmiş yaralardaki radyasyon hızı nadir olarak birkaç onluk  $\mu\text{Sv/sa}$ 'i geçebilir, bu yüzden hastane personeli bu yaralı hastalar sebebiyle maruz kalabilecekleri radyasyon dozunun çok düşük seviyede ve önemsiz olacağını bilmelidir.

Bir terörizm olayında hastada ARS oluşması kesin olarak; kaybolan ya da çalınan bir radyoaktif kaynaktan nükleer bir cihazdan ışınlanmaya, radyoaktif maddelerin solunma ya da sindirim yoluyla vücuda girmesiyle mümkün olur (18).

### **Akut Radyasyon Sendromu**

ARS, radyasyon hastalığı olarak da bilinir ve radyasyona maruz kaldıktan sonra oluşan belirti ve semptomlar olarak tanımlanır. Bu semptomlar, vücudun tamamının veya bir kısmının yüksek dozda ışınlanması sonucu or-

taya çıkar. Radyasyonun etkileri özellikle hızlı çoğalan hücreler için daha belirgindir. En hassas doku ve organlar deri, hematopoietik sistem ve bağırsaklardır. Klinik sendromlar deri, hematopoietik sistem, sindirim sistemi ve serebrovasküler sistemi kapsar (9,18,21).

ARS seviyesi; ışınlanan alana, doz oranına, radyasyon tipine (alfa, beta, gamma, nötronlar vs.), bunlara eşlik eden travma ve yanıklara bağlıdır. Travma ve yanıklar, ARS'nin klinik etkilerini arttırır ve daha düşük dozlar da bile ölümcül sonuçlara sebep olabilir.

ARS Prodromal (öncü, ilk safha), Latent (gizli, belirti göstermeyen), Manifest (açıkça görülen), Recovery or death (iyileşme yada ölüm) olarak adlandırılan dört evreden oluşmaktadır. Ölümcül dozda radyasyon alan hastalar, bu safhaları birkaç saat gibi çok kısa sürede geçirebilir ve erken bir ölüme maruz kalabilirler.

Akut radyasyon sendromunun alt sendromları olan kutanöz sendromda 0.3-0.5 Gy dozlarda ışınlanmadan sonra birkaç saat içinde kaşıntının eşlik ettiği geçici eritem meydana gelebilir. Maruziyet alanında veziküller ve ışınlanma bölgesinde ülserasyon gözlenebilir. Çok yüksek cilt dozları ile alopesi, salgı bezlerinde hasar, atrofi, fibrozis, artmış ya da azalmış pigmentasyon, ülserasyonlar ve nekroz ortaya çıkabilir.

Hematolojik Sendrom 2-3 Gy dozlarda ortaya çıkar. Tam kan sayımı ve diğer tetkiklerle tanı konulmasını takiben özellikle olay anından sonraki 24 saat içinde miyeloid sitokinlerin (granülosit koloni stimulan faktör) uygulanması önem taşır. Hematolojik hasar semptom ve bulgu vermeden 1-3 haftalık latent faz sonrası da ortaya çıkabilir. Gerek erken dönemde, gerekse aşikar hematolojik sendromda kan ve kan ürünlerinin agresif kullanımı gerekebilir.

Gastrointestinal sendrom 5-6 Gy doza maruziyetten 5-6

gün sonra gelişebilir ve agresif tedaviye gereksinim duyar.

Nörovasküler sendrom ise 10 Gy'lik dozlarda ortaya çıkar ve genel olarak ölümcül seyredir. Olguların konforu için palyatif ve/veya destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Kombine yaralanmadan; belirgin fiziksel travma veya vücudun %20'sinden fazlasının yandığı durumlara eşlik eden 2 Gy veya daha fazla radyasyon dozu maruziyeti durumunda söz edilir. Bu durumda prognoz her bir travmanın tek başına görüldüğü durumlardan çok daha ciddidir (21,22).

ARS'nin tedavisi genel olarak akut, orta ve geç faza göre değişir. Travma, yanık, radyoaktif şarapnellere cerrahi olarak çıkarılması ve psikolojik destek ile ilgili acil tıp ihtiyaçları ilk 72 saat içinde yerine getirilmelidir. Bu hastalarda ağrı yönetimi, antiemetikler, anti-diareik ilaçlar ve yakın klinik takip gerekir.

Nötropenik hastalarda tedavinin ana bileşeni hematopoietik büyüme faktörleri, kan ürünleri ve antibiyotikler ile destek tedavisidir. Bu durumda olan ve radyasyona bağlı yanıkları ve yaralanmaları olan hastalardaki yaralar daha zor iyileşir. Kanamalar ve fırsatçı enfeksiyonlar görülür. ARS'nin patofizyolojisini tek bir organ yetmezliğine bağlamak eski bir yaklaşımken yeni yaklaşım bu olguları çoklu organ yetmezliği adayları olarak kabul etmektedir. Buna çoklu organ disfonksiyonu sendromu (multipl organ dysfunction syndrome-MODS) adı verilmiştir. Birden çok hedef organdaki hasar, sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir (9,16,22).

Salt ciddi radyasyon maruziyeti varlığında REAC/TS (Radiation Emergency Assistance Center/Training Site) hastaneye yatırılan olguları hafif, orta, ciddi ve lethal olmak üzere dörde ayırmaktadır (Tablo 3). Klinik kaynakların kullanılmasında mekanik travma olmamasına rağmen DIME triyaj sınıflamasındaki gibi orta (2-5 Gy) ve ciddi (5-10 Gy) gruba girenlere sırasıyla öncelik tanınır.

**Tablo 3: Maruz kalan dozlara göre tedavi planlaması.**

Maruz Kalınan Doz	Uygulanacak Tedavi
Grup 1 Hafif >2 Gy	Semptomatik triaj, Yakın takip ve Tam kan sayımları Yanık /travma yoksa ayaktan takip
Grup 2 Orta 2-5 Gy	Yataklı Tedavi, Tersine izolasyon Erken sitokin tedavisi düşünülmeli, Barsak dekontaminasyonu düşünülmeli (oral antibiyotik ), Viral profilaksi, Erken antifungal tedavi düşünülmeli, Febril nötropeni için antibiyotik
Grup 3 Ciddi (5-10 Gy)	Yataklı Tedavi, Tersine izolasyon Erken sitokin tedavisi, Barsak dekontaminasyonu, Viral profilaksi, Erken antifungal tedavi, Beklenen ciddi febril nötropeni için erken antibiyotik
Grup 4 Lethal>10 Gy	Semptoma yönelik veya destekleyici tedavi, Düzelme olursa Grup 3'e aktar

Açıklama: Grup 2 ve 3 pansitopeni hakkında deneyimli hematolog ve dirençli fırsatçı infeksiyonlar hakkında deneyimli infeksiyon hastalıkları uzmanına ihtiyaç duyar.

Kazazedinin olay sırasında, olay merkezine uzaklığı, imkan bulunur bulunmaz yapılan kan tahlilleri ve ciltte radyasyon yanıklarının saptanması alınan radyasyon dozunu ve sağ kalımı tayin etmekte faydalıdır. Olaydan 24 saat sonra lenfosit sayısı normalin %10'u ise, tedaviye rağmen ölümcüldür. Lenfosit sayımı %90'ın üzerindeyse tedavi olmasa da bu olgularda ölüm beklenmez. Alınan doz ne kadar fazla ise iştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal ağrı, eritem, ateş, hiperestezi, oligüri gibi akut radyasyon sendromuna bağlı prodromal belirtilerin ortaya çıkması o kadar hızlı ve şiddetlidir (21).

Yaralıların ne kadar radyoaktivite dozu aldığı sağ kalımı ve uygulanması gereken tedavileri belirleyebileceğinden maruziyet dozunun tahmini önemlidir. Bir hastanın ışınlanma miktarını tahmin etmede kullanılan klinik biyodozimetri, radyasyon maruziyeti ile kusma arasındaki süre, kusma sıklığı, lenfosit azalma kinetikleri, kromozomal aberasyon analizidir.

ARS'nin en erken belirtileri bulantı ve kusmadır. Alınan doz miktarı ile kusma sıklığı linear bir uyum gösterir. Bunun dışında kaza ile kusma başlangıç zamanı arasındaki süre azaldıkça maruz kalınan dozun yüksek olduğu değerlendirilir.

Maruziyetten sonra 1 ile 2 saat içinde kusma gözlemlendiğinde tüm vücudu etkilemiş olan etkin radyasyon dozu en az 3 Gy'dir. Eğer 1 saatten önce kusma mevcutsa doz oranının 4 Gy'i aşmış olduğu anlaşılır (10,21).

Birçok kişinin maruz kaldığı bir toplu kaza olayı gerçekleştiğinde 4 saatten önce kusması olan hastalar profesyonel tıbbi bakım için sınıflandırılırken, 4 saatten daha sonra kusması olanlar acil kabul edilmeyip (ikincil olarak sınıflandırılır) minimal yaralanması olan hastaların tedavi edildiği daha az teşekküllü sağlık merkezlerine (sağlık ocağı vb.) yönlendirilebilir. 3 Gy ve daha az doz miktarlarında hastaların sadece %50'si bulantı ve kusma semptomları gösterir. Radyasyon maruziyeti ile kusma arasındaki süre kusma etiyolojisinin çok çeşitli sebeplere dayanması nedeniyle kişinin ne kadar doz aldığı belirlemede çok da güvenilir olmayan basit bir belirteçtir (22).

Tahmini olarak bulunan doz miktarı hastanın rahatsızlığının seyrini öngörmek, ARS oluşması riskinin var olup olmadığını anlamakta ve özellikle hematolojik desteğe ihtiyaç duyup duymayacağını belirtmekte işe yarar. Alınan doz ile ilgili en iyi bağlantı sitogenetik yöntemlerin kullanılmasıdır. Sitogenetik çalışmalar göstermiştir ki lenfositlerdeki disentrikler ve halka kromozom sayısı radyasyon dozu ile direkt ilişki sergiler. Bu kromozomal değişiklikler ya radyasyonun direkt sonucudur ya da radyasyondan kaynaklanan hasarın düzeltilmesi teşebbüsünün sonucudur. Sitogenetik çalışmalar biyodozimetre için "Altın Standart" olarak kabul edilir (9,18,22). Bu yöntemde lenfositlerin inkübasyonu, kültürü ve karyotiplerinin okunması ise günler alır. Bu nedenle de akut biyodozimetre olarak kullanılmama-

rını yaralı sayısının fazla olduğu durumlarda, pratikte imkansız kılar.

Vücudun aldığı toplam radyasyon dozunu belirlemede lenfosit azalma kinetikleri çok iyi bir biyodozimetrik yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak lenfosit azalma kinetikleri çalışmalarından önce yapılan tam kan transfüzyonları, lenfosit azalma kinetiklerinin doğru çalışmasını engeller. Ayrıca, kentsel alanda meydana gelen bir nükleer patlamada büyük olasılıkla alınan doz miktarı homojen olmayacaktır. Duvarların ya da mobilyaların sağlayacağı kısmi koruma bazı organlardaki kök hücrelerde daha az etki olmasını sağlayacaktır. Bu durumda vücudun bazı anatomik kısımları yüksek doz alırken, diğer bazı organlar korunmuş olacaktır.

#### **İnternal Kontaminasyon, Dekorporasyon**

Bir nükleer terörist olayda ilk aklı gelen durum alınan radyasyon ve ona ait etkiler olsa da Radyoaktif madde- nin inhalasyonu, yutulması, ciltten veya yara yerinden emilimi ile tarif edilen internal kontaminasyon, yaralıya yaklaşımı değiştirir.

İnternal bulaşta, bulaşın kendisinden daha fazla zarar vermemek üzere oral/nazofarengeal aspirasyon, mide lavajı, laksatifler, hidrasyon ve diürezin sağlanması, potasyum iyodür, amonyum klorid ve dietilentriamin-pentaasetik asit (DTPA) gibi kontaminant ajana özgü şelasyon ajanlarının kullanımı gündeme gelebilir.

İnternal dekontaminasyonun saptanması için gaita ve idrar örneklerinin alınması gerekir. Dekorporasyon tedavileri bulaşmış radyonüklide özgü olarak verilir. Örnek olarak, radyoaktif iyot bulaşında potasyum iyodür (KI) verilmesini hatırlamak önemli ve zamana bağlıdır. Maruziyetten 24 saat sonra KI verilmesi yararlı değildir. Bulaşan radyonüklid Sezyum-137 ise Prusya Mavisini, Plütonyum-238 ve Amerikyum-241 için DTPA şelatör olarak verilmektedir (10,23,24).

#### **Radyolojik- Nükleer Kaza Ve Saldırılarda Müdahale Eylem Planlaması**

Radyolojik- nükleer kaza ve terörist atak öncesinde her zaman alarm durumunda olarak olası kazazade /kurban sayısının azaltılmasına yönelik çalışmaların güncel ve el altında tutulması gereklidir (7,9,23,25). Buna göre: 1-Öncelikle olası kaza durumuna yönelik müdahale eylem planlarının yapılması, 2- Müdahale eylem planlarına uygun tatbikatların yapılması, 3-Kaynak gereksinimlerinin doğru ve uygun tanımlanması, 4-Radyasyon kurbanlarının değerlendirilmesi, 5-Desteklenmesi 6-Tedavi için gerekli olan sağlık personelinin eğitilmesi 7-Kaza alanı doz hızı ölçümlerine göre güvenli yaklaşma sınırlarının ve kontaminasyon riski olup olmadığının belirlenmesi için ihtiyaç duyulabilecek gerekli cihaz, taşıt, koruyucu giysi ve donanımın temin edilmesi 8-Sahada insan sağlığı için olası olumsuz sonuçların

önlenmesi veya azaltılması

9-Beklenen (deterministik) sağlık etkilerinin oluşma olasılığının azaltılması

10-Tahmini/olası (stokastik) sağlık etkilerinin oluşma olasılığının azaltılması

11-Olası yeni olaylar için kontrol ve güvenlik tedbirlerinin gözden geçirilmesi

12-Çevrenin ve canlı varlıkların korunması için gerekli önlemlerin alınması.

### **Nükleer Tıp Hekimi Ve Nükleer – Radyolojik Kaza Ve Saldırıları**

TAEK, AFAD ve TSK'ya ait KBRN uzmanlarının hazırlıkları dışında Nükleer Tıp hekimleri ile radyasyonla uğraşan branşların da bilgi sahibi olması bir gerekliliktir. Bu nedenle radyoaktif hasta odalarının salt elektif hastalar (I-131, Lutesyum-177, vs) dışında nükleer terörist atak ve radyolojik- nükleer kazalarda travma ve yangın eşlik ettiği izole yoğun bakım odaları olabileceği de göz önünde bulundurularak bu odaların tefrişinin bu olgulara yaklaşımı kolaylaştırabileceği de düşünülmelidir. İnternal bulaş halinde verilmesi gereken şelatör ajanlar, bunların temin yerleri, dozları, infüzyon süreleri ile kontamine organlardaki dozlar, gaita ve idrar dozları ile bunların azalma grafiklerinin oluşturulmasında Nükleer Tıp hekimleri ve radyasyon güvenliği danışmanlarının aktif rol oynamak zorunda kalabileceği akılda tutulmalıdır. Nükleer Tıp hekimleri termal yanıklı ve blastik yaralanmalı olguların triajında radyasyon miktarının ölçülmesi ve hangi hastaların kurşun korumalı odalarda sağlık hizmeti alması gerektiğine karar vermek zorunda kalabilir. Hangi hastaların düşük doz radyoaktivite taşıdığına karar verecek hekim olduğu kadar, radyasyon güvenliği danışmanlarıyla birlikte idrar ve diğer atıkların saklanma gerekliliği ve diğer kliniklerdeki sağlık personellerine radyasyondan korunma ve güvenliğini sağlamak konusunda yönlendirici sağlık personeli olabilirler.

### **SONUÇ:**

Olası radyasyon içeren terör olaylarına müdahalede başarıyı olay öncesi hazırlık, radyolojik ve nükleer olaylara müdahalede profesyonel organizasyon ve hızlı haberleşme belirler. Kısa süre içinde olaya müdahale edecekler arasındaki iletişim, halkın doğru bilgilendirilmesi ve yapılacaklar hakkında hızlı uyarıda bulunulması nükleer olay yaralılarında ölüm, yaralanma sayıları, hasar miktarı ile psikolojik yıkımı azaltacaktır. Günümüzde radyolojik- nükleer kaza ve nükleer terörist olaylarda iletişimin ve halkın bilgilendirilmesinin en kısa sürede nasıl sağlanabileceği konusunda çalışmalar devam etmektedir.

Bu makale daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olup, çıkar çatışması yoktur.

### **KAYNAKLAR**

- 1.)Bozbıyık A, Hancı İH, Özdemir Ç, Demirkan Ö. Nükleer Silahlar Üretimi ve Etkileri. İçinde: STED. 2001. s. 386-7.
- 2.)Sabol J, Weng P-S. Introduction to Radiation Protection Dosimetry

[Internet]. World Scientific; 1995 [a.yer 11 Ekim 2018]. Erişim adresi: <https://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/2612>

3.)Johnston R. Bratsk Radiological Assault, 1991 [Internet]. Johnston's Archive, Database of radiological incidents and related events. 2007 [a.yer 11 Ekim 2018]. Erişim adresi: [www.johnstonsarchive.net/nuclear/radevents](http://www.johnstonsarchive.net/nuclear/radevents)

4.)Johnston R. Nuclear Terrorism Incidents [Internet]. Johnston's Archive, Database of radiological incidents and related events. 2003 [a.yer 11 Ekim 2018]. Erişim adresi: [www.johnstonsarchive.net/nuclear/radevents](http://www.johnstonsarchive.net/nuclear/radevents)

5.)[www.flander.news.be](http://www.flander.news.be). Badly packaged nuclear consignment on plane to Brussels. 2017;

6.)Radyasyon Erken Uyarı Sistemi Ağı [Internet]. [www.taek.gov.tr](http://www.taek.gov.tr). 2018. Erişim adresi: [www.taek.gov.tr](http://www.taek.gov.tr)

7.)ADME Eğitimi Kurs Notları. TAEK; 2013.

8.)Daniel J. Barnett, Cindy L, Parker, David W. Blodgett, Rachel K. Wierzba, Jonathan M. Links. Understanding Radiologic and Nuclear Terrorism as Public Health Threats: Preparedness and Response Perspectives. J Nucl Med. 2006;47:1653-61.

9.)Institute of Medicine. Assessing Medical Preparedness to Respond to a Terrorist Nuclear Event: Workshop Report [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2009. Erişim adresi: <https://www.nap.edu/catalog/12578/assessing-medical-preparedness-to-respond-to-a-terrorist-nuclear-event>

10.)REMM. Guidance on Diagnosis and Treatment for Healthcare Provider [Internet]. Radiation Emergency Medical Management: REMM. 2018. Erişim adresi: [www.remm.nlm.gov](http://www.remm.nlm.gov)

11.)Harrison J, Fell T, Leggett R, Lloyd D, Puncher M, Youngman M. The polonium-210 poisoning of Mr Alexander Litvinenko. J Radiol Prot. 20 Mart 2017;37(1):266-78.

12.)McFee RB, Leikin JB. Death by polonium-210: lessons learned from the murder of former Soviet spy Alexander Litvinenko. Semin Diagn Pathol. Şubat 2009;26(1):61-7.

13.)Polonium-210 as Weapon for Mass Destruction. İçinde: Sub-regional Workshop on Illicit Nuclear Trafficking Information Management and Coordination [Internet]. 2010 [a.yer 12 Ekim 2018]. Erişim adresi: [http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig\\_q=RN:41061873](http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:41061873)

14.)TECDOC I. 86" Assessment and Treatment of External and Internal Radionuclide Contamination. 1996;

15.)Conference of Radiation Control Program Directors. Handbook for Responding to a Radiological Dispersal Device (Dirty Bomb): First Responder's Guide: The First 12 Hours (. Kentucky: CRCPD Publication; 2006.

16.)National Council on Radiation Protection and Measurements, editör. Responding to a radiological or nuclear terrorism incident: a guide for decision makers ; recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, Md: Nat. Council on Radiation Protection and Measurements; 2010. 202 s. (NCRP report).

17.)İnce S. Eksternal Kontaminasyon ve Dekontaminasyon Teknikleri. Nükleer Tıp Semin. 30 Kasım 2017;211-5.

18.)Christensen D, Parillo S, Glassman E, Sugarman S. Management of Ionizing Radiation Injuries and Illnesses, Part 2: Nontherapeutic Radiologic/Nuclear Incidents. J Am Osteopath Assoc. Mayıs 2014;114(05):383-9.

19.)Mickelson AB, Borden Institute (U.S.). Medical consequences of radiological and nuclear weapons. 2012.

20.)Goans RE, Waselenko JK. Medical management of radiological casualties. Health Phys. Kasım 2005;89(5):505-12.

21.)Li C, Ansari A, Etherington G, Jourdain J-R, Kukhta B, Kurihara O, vd. Managing Internal Radiation Contamination Following an Emergency: Identification of Gaps and Priorities. Radiat Prot Dosimetry. Eylül 2016;171(1):78-84.

22.)Nonstochastic effects of ionizing radiation. Ann ICRP. 1984;14(3):1-33.

23.)National Council on Radiation Protection and Measurements. Population monitoring and radionuclide decorporation following a radiological or nuclear incident [Internet]. Bethesda, Md.: National Council on Radiation Protection and Measurements; 2011 [a.yer 11 Ekim 2018]. Erişim adresi: <http://public.ebib.com/choice/>

[publicfullrecord.aspx?p=3382411](http://publicfullrecord.aspx?p=3382411)

24.)Emer MÖ. İnternal Kontaminasyon ve Dekontaminasyon. Nükleer Tıp Semin. 30 Kasım 2017;3:207-10.

25.)Ortataklı M, Sezigen S, Ayan HA, Balandız H, Kenar L. Terörizm Kapsamında Kimyasal, Biyolojik, Nükleer ve Radyasyona Bağlı Yaralanmaların Değerlendirilmesi. Turk Klin J Foren Med-Spec Top. 2015;1(2):44-52.

## ORAL KAVİTEDE LİPOM

## ORAL CAVİTY LİPOMA

Hatice ÇELİK<sup>1</sup>, Özlem AKKOCA<sup>1</sup><sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 2 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :163-164

## ÖZET

Lipom yumuşak dokuların en sık görülen benign tümörüdür. Olguların yaklaşık %15-20'si baş-boyun bölgesinde yerleşim göstermekte olup, %1-4'ü ise oral kavitede yerleşim göstermektedir. Etiyolojide enfeksiyon, travma, kronik iritasyon gibi faktörler suçlanmış olmakla birlikte kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Genellikle asemptomatik, submukozal, mobil kitleler olarak karşımıza çıkmakta olup, özellikle yüzeysel lipomlar travmaya bağlı enfekte olduklarında ağrıya neden olabilirler. Bu olgu sunumunda asemptomatik, bukkal mukozada derin yerleşimli lipomu ile tiroid karsinomu birlikte olan 46 yaşındaki bayan hasta, literatür eşliğinde ayırıcı tanı ve tedavisi açısından tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bukkal mukoza, Lipom, Oral kavite

## GİRİŞ

Lipomlar, ince fibröz bir kapsülle çevrili ve olgun yağ hücreleri içeren, yumuşak dokuların en sık görülen benign tümörüdür. Tüm vücutta çok yaygın görülen bu yumuşak doku tümörlerinin %1-4'ünün oral kavitede yerleşim gösterirler(1-3). Oral lipom en sık beşinci ve altıncı dekatlarda ve erkeklerde kadınlardan daha sık olarak görülmektedir(4,5). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte travma, enfeksiyon, kronik iritasyon gibi faktörler suçlanmaktadır(1). Bu yazıda 42 yaşındaki bayan hastada sağ mandibuler bölgede görülen konuşma ve yutma fonksiyonlarını bozmayan yaklaşık 4x2 cm boyutlarındaki derin yerleşimli lipom olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Nodüler guatr ön tanısıyla genel cerrahi kliniğinde cerrahi planlanan 42 yaşındaki bayan hasta, preoperatif sağ yanakta şişlik nedeniyle kliniğimize konsülte edildi. Özgeçmişinde travma, enfeksiyon, kronik iritasyon ve başka bir özellik olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde palpasyonla sağda mandibüler köşede yaklaşık 4x2 cm boyutlarında yumuşak kıvamlı, mobil ve ağrısız kitle tespit edildi. Tiroid sağ lobunda da yaklaşık 4cm

## ABSTRACT

Lipoma is the most common benign tumor of soft tissue. Approximately 15-20% of the cases are located in the head and neck region and 1-4% are located in the oral cavity. In etiology, factors such as infection, trauma, chronic irritation are accused but the precise cause is not fully known. They usually appear as asymptomatic, submucosal, and mobile masses. In particular, superficial lipomas can cause pain when they are infected due to trauma. In this case report, a 46-year-old female patient with asymptomatic, buccal mucosa deeply located lipomas and thyroid carcinoma was discussed in terms of differential diagnosis and treatment in the light of literature.

**Key Words:** Buccal mucosa, Lipom, Oral cavity

boyutlarında inspeksiyonda farkedilebilen nodüler lezyon dışında diğer fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi.

Boynun ultrasonografisinde(USG); tiroid sağ lob orta-inferior kesimini tamamıyla dolduran 47x33 mm boyutlarında, içersinde geniş nekrotik alanlar ve kaba kalsifikasyonlar bulunan izoekoik solid nodül, sol lobda en büyüğü inferior kesim posteriorunda 13x9 mm boyutlarında olmak üzere 4-5 adet izo-hipoekoik solid nodül gözlenmiştir. Sol lob superior kesimindeki 10mm çapındaki nodül içersinde kaba kalsifikasyon izlenmiştir. Sağda mandibula düzeyinde palpasyon ile tanımlanan alanda yaklaşık 30x9 mm boyutunda heterojen ekojenitede nonspesifik doku alanı izlenmiştir. Boynun manyetik rezonans(MR) görüntülenmesinde sağda mandibuler köşede cilt altı yumuşak doku içerisinde tüm sekanslarda yağ ile izointens, yağ baskılamalı görüntülerde baskılanmanın izlendiği IV. Gad enjeksiyonu sonrası patolojik kontrastlanma göstermeyen yaklaşık 20x42x14 mm boyutlarında düzgün konturlu lipomla uyumlu lezyon görülmüştür.

Hastanın kitlesi tiroidektomi ile eş zamanlı olarak ağız

içinden yapılan insizyonla çevre dokulara zarar vermeden künt diseksiyonla çıkarıldı(Resim 1). Patoloji sonucu sol tiroid papiller karsinom, ağız içindeki kitle de basit lipom olarak raporlandı. Hastanın postoperatif 3 aylık takibi normaldi.



Resim 1. Oral kaviteden çıkarılan lipomun görüntüsü

## TARTIŞMA

Lipomlar, tüm vücutta en sık görülen mezenkimal doku tümörleridir(1-3). Sıklıkla ekstremitelerin proksimalinde, çok nadir olarak oral kavite ve maksillofasiyal bölgede görülmektedir. Oral kavitede görülenlerde en çok yanak mukozasında bunu takiben dil, ağız tabanı ve dudakta ortaya çıkmaktadır. Oral lipom literatürde 6 haftadan 75 yaşa kadar her yaşta bildirilmiş olmakla birlikte en sık beşinci ve altıncı dekatlarda görülmektedir(4,5). Tüm lipomların kadınlarda erkeklerden 2 kat fazla görüldüğü, oral lipomların ise erkeklerde kadınlardan 1.5 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (5).

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte kalıtım, yağ dokusu dejenerasyonu, hormonal dengesizlik, travma, enfeksiyon ve kronik iritasyon gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir(1). Genellikle submukozal yavaş büyüyen, üstü normal mukoza ile kaplı, mobil, fibrotik doku miktarına ve lipomun derinliğine göre yumuşak veya sert kıvamlı, yuvarlak veya oval, asemptomatik nodüler şişlik olarak ortaya çıkarlar. Lipomlar yavaş büyüyen agresif olmayan tümörler olmalarına rağmen büyük boyutlara ulaştıklarında çiğneme ve konuşma bozuklukları ve oluşturdukları basınca bağlı deformiteler oluşturabilmektedirler(6). Tek veya multipl lezyonlar halinde görülebilirler. Multipl baş boyun lipomları karşımıza Gardner sendromu, nörofibromatozis, multipl ailesel lipomatozis, ensefalokraniokutanöz lipomatozis gibi durumlarda çıkabilmektedirler(4).

Lipomlar sıklıkla büyük boyutlara ulaşmadıkça belirti vermezler. Derin yerleşimli lipomlar genellikle klinik bulgu vermezken yüzeysel yerleşimli lipomlar travmaya bağlı enfekte olduklarında ağrıya neden olabilirler. Nadiren çiğneme ve konuşma problemleri oluşturacak boyutlara ulaşırlar(6). Bu olguda lipom izole, soliter, derin yerleşimli ve asemptomatikti.

Ayırıcı tanıda pleomorfik adenom, mukoeptidermoid karsinom, mukosel gibi tükrük bezi lezyonları, ranula, dermo epidermoid kistler, lenfoepitelyal kistler, tyroglossal kanal kisti, granüler hücreli tümör, nörofibroma, travmatik fibrom ve diğer bağ doku lezyonları düşünülmelidir. Özellikle derin doku yerleşimi olduğunda en sık kistik lezyonlar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır(6,7). Tiroid malignitesi ile birlikte olduğunda bizim olguda olduğu gibi metastatik boyun kitlelerinden de ayırıcı tanısının yapılması gereklidir.

Özellikle yüzeysel lipomlarda tanı palpabl olabilmeleri sebebiyle kolaylıkla klinik olarak konulabilmektedir. Derin yerleşimli lipomlarda ultrasonografi hızlı, kolay bir yöntem olarak sıklıkla başvuru yararlı bir tanı yöntemi olmakla birlikte daha spesifik olan bilgisayarlı tomografi ve MR görüntülemeye de yararlanılmaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi de tanıda kullanılan diğer bir yöntemdir(5). Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. Bu olguda preoperatif tanı, ultrasonografi ve MR ile desteklenmiştir.

Lipomlar mikroskopik olarak, basit lipomlar ve lipom çeşitleri (iğsi hücreli lipomlar, intramusküler lipomlar, anjiolipom, pleomorfik lipom, osteolipom, fibrolipom, miksoid lipomlar ve atipik lipomlar) olarak iki grupta değerlendirilmektedir(1-6). Olgumuz patolojik açıdan basit lipom olarak raporlanmıştır.

Tedavisi cerrahi eksizyondur. Prognozu oldukça iyidir. Tam bir cerrahi rezeksiyon sonrası nüks oldukça nadirdir(5). Lipomlar benign kitle olmalarına rağmen bu olgudaki gibi boyunda başka malignite ile birlikte olduğunda metazatik kitle olarak yanılığlara neden olabilir. Ayırıcı tanısının yapılması planlanacak primer malignitenin tedavisinin belirlenmesi için önemlidir.

Bu olgu sunumu daha önce herhangi bir dergiye yayınlanmak üzere gönderilmemiştir.

## KAYNAKLAR

- 1.)Büyükyüz N, Darwish A, Olgaç V. Oral lipom: Olgu sunumu. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2011;45:9-13.
- 2.)Vasconcelos BCDE, Porto GG, Carneiro SCDAS, Xavier RLDF. Lipomas of the oral cavity. Rev Bras Otorrinolaringol. 2007;73(6):848.
- 3.)Ahmet U, Didem TI, Bahadır O, Özoran Y. Oral Kavitede Nadir Görülen Bir Benign Tümör: Dev Lingual Lipom. Yeni Tıp Dergisi. 2009; 26(4): 248.
- 4.)Venkateswarlu M, Geetha P, Srikanth M. A rare case of intraoral lipoma in a six year-old child: A case report. Int J Oral Sci. 2011; 3: 43-46.
- 5.)Annibali S, Cristalli MP, Monaca GL, Giannone N, Testa NF, Russo LL, Muzio LL. Lipoma in the Soft Tissues of the Floor of the Mouth: A Case Report. The Open Otorhinolaryngology Journal. 2009; 3: 11-13.
- 6.)Baş B, Muğlalı M, İnal S, Alkan A. Oral mukozada farklı klinik görünüm sergileyen klinik lipom olgusu: Olgu sunumu. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2007;10:31-33.
- 7.)Hoseini AT, Razavi SM, Khabazian A. Lipoma in oral mucosa: Two case reports. Dent Res J. 2010; 7(1): 41-43.

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hatice ÇELİK

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Sakarya Mah. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ/Ankara

Tel : +90 505 454 68 88 Fax : +90 312 319 00 46 e-mail: haticecelik66@gmail.com



TELİF HAKKI DEVİR FORMU  
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Makale Başlığı: .....

Sayın Editör,

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

Bu çalışmanın:

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

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



TELİF HAKKI DEVİR FORMU  
COPYRIGHT TRANSFER FORM

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





.../.../20..

**Article Title:** .....

Dear Editor,

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

We accept and declare about this study that;

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

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



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



## YAYIN KURALLARI

### GENEL BİLGİLER

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

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

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

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

### BİLİMSEL SORUMLULUK

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

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

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### ETİK SORUMLULUK

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

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

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

### EPİDEMİY OLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

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



## YAYIN KURALLARI

### YAZIM PİLİ YÖNÜNDE DEĞERLENDİRME

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

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

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

### YAYIN PLATFORMU

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

### YAYIN HAKKI

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

### YAZI TESİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

#### Editöryel Yorum/Tartışma (Editorial):

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

#### Özgün Çalışma (Original Article):

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## YAYIN KURALLARI

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

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

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

### Derleme (Review Article):

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

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

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

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

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

### Olgu Sunumu (Case Report):

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.

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

•**Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.

•**Olgu (Case):** Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.

•**Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.

•**Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.

Olgu sunumunda sunulan hastalardan “Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)” alınmalı ve makale içinde, kaynaklar kısmından önce bu durum belirtilmelidir.

### Editöre Mektup (Letter to Editor):

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf bulunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

### Tıbbi Eğitim (Medical Education):

Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.

•**Kaynaklar (References)**

### Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.



## YAYIN KURALLARI

### YAZTM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile “Times New Roman” yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve tek satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

### Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak “editöre sunum” başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

### Kapak Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak “kapak sayfası” başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlığı, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, sorumlu yazarın ek olarak; iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

### Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

### Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler ‘Medical Subject Headings (MeSH)’ e uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

### Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için “Bilimsel Yazım Kuralları” kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

### Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlenin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler, en fazla 16\*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçültülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (0C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHG) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units’ e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.



## YAYIN KURALLARI

### Kaynaklar:

Makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda “ve ark.”, İngilizce makalelerde “et al” eklenmelidir.

Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmie.orgl. Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirimleri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez (www.hurriyet.com.tr gibi).

Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

### Makale için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

### Kitap için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, Kitap ismi, editörün (lerin) ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

### Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

### Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Yazar (lar) ın /editörün soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, editörün (lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C,

Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed.Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

Biyostatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

### Kongre bildirimleri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”. 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

### Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlannda, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma



## YAYIN KURALLARI

Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

### Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan- Mar (cited 1996 June 5) : 1(1): (24 screens). Available from: URL:http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm. Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

### Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**İletişim:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

**Adres:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

**Tel:** +90 312 595 3099

**Faks:** +90 312 363 3396

**www.ankarahastanesi.gov.tr**

**e-posta:** ankarahastanesidergisi@gmail.com



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### GENERAL INSTRUCTIONS

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle.

Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

### SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

### ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material and Methods" section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

### LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections.

### PUBLICATION PLATFORM

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform ([www.dergipark.gov.tr](http://www.dergipark.gov.tr)). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

### COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

### ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

**Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- Results:** Findings of the study are presented in detail.
- Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.
- Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

### TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, Office and mobile telephone and fax numbers and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

### ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

### KEY WORDS

Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings' (MeSH). Please consult [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) Key words in Turkish should be the exact translation of MeSH terms.

### MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

### REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

**Format for journal articles:** Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

**Format for books** which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

**Format for books which have single author and editor;** authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. Surgical Management of Hydatid Disease. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

**Correspondence:** THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

**Phone:**+90 (312) 595 30 99

[www.ankarahastanesi.gov.tr](http://www.ankarahastanesi.gov.tr)

[aeah.tipdergisi@gmail.com](mailto:aeah.tipdergisi@gmail.com)



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

•**Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

**Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

**Case Reports:** Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.

•**Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.

•**Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.

•**Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.

•**References:** A maximum of 12 citations are allowed.

"Informed Consent" should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

**Letter to the Editor:** Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

**Medical Education:** Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

**Book reviews:** Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### **MANUSCRIPT PREPARATION**

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

### **Cover Letter:**

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

### **Title Page:**

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

### **Abstracts:**

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

### **Keywords:**

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

### **Abbreviations:**

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is.

Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.

### **References:**

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus (www.icmje.org). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages (www.hurriyet.com.tr etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

Examples for writing references (please give attention to punctuation).

### **Format for journal articles;**

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. *Braz J Anesthesiol.* 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

### **Format for books;**

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42*

### **Format for books which are published other languages than in Turkish;**

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

*Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78*

### **Format for books if the editor and author are the same person;**

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.*

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

*Biyoistatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.*

### **Format for conference papers;**

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

### INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

5 th Meeting of the European  
Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

#### Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

#### Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm). Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

#### Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**Correspondence:** The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındag / Ankara / TURKEY

**Phone:** +90 (312) 595 3099

**Fax:** +90 312 363 3396

**www.ankarahastanesi.gov.tr**

**e-mail:** [ankarahastanesidergisi@gmail.com](mailto:ankarahastanesidergisi@gmail.com)



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

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

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

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



[www.ankarahastanesi.gov.tr](http://www.ankarahastanesi.gov.tr)