

Acta Medica Alanya



e-ISSN: 2587-0319

Cilt 3 Sayı 2
Mayıs-Ağustos 2019

Volume 3 Issue 2
May-August 2019

<http://dergipark.gov.tr/medalanya>

actamedica@alanya.edu.tr

e-ISSN: 2587-0319

DERGİNİN KÜNYESİ/ JOURNAL INFO:

Derginin Adı/ Journal Name: Acta Medica Alanya

Kısa Adı/ Short Name: Acta Med. Alanya

e-ISSN: 2587-0319

doi prefix: 10.30565/medalanya.

Yayın Dili/ Publication Language : Türkçe ve İngilizce /*Turkish and English*

Yayın periyodu/ Publication period: Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) / *Three times a year (April, August and December)*

Sahibi/ Owner: Prof.Dr. Ahmet Pınarbaşı (Rektör/ *Rector*)

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Publishing Manager: Doç.Dr.Ahmet Aslan

Kuruluş/ Establishment : Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi bilimsel yayım organı olarak, Üniversitemiz Senatosunun 2016-95 sayılı kararıyla kurulmuştur. Yasal prosedürleri tamamlanmış ve Ekim 2016 tarihinde TÜBİTAK ULAKBİM Dergipark sistemine kabul edilerek online (çevrimiçi) olarak yayım hayatına başlamıştır. / *The scientific publishing journal of the Faculty of Medicine of Alanya Alaaddin Keykubat University. It was founded by the decision of the University Senate of 2016-95. The legal procedures have been completed and on October, 2016, on TÜBİTAK ULAKBİM Dergipark system was accepted and started publishing online.*

Dizinler ve Platformlar/ Indexing and Platforms: TR Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Turkmedline, Index Copernicus, J-Gate, Google Scholar

Kurucular/ Founders : Prof. Dr. Ahmet Pınarbaşı, Prof. Dr. Fatih Gültekin, Doç. Dr. Ahmet Aslan

Web Adresi/ Web address : <http://dergipark.gov.tr/medalanya>

Yayınlayan Kuruluş/ Publisher : Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi <http://www.alanya.edu.tr/>

Makale gönderim ve takip sistemi/ Article submission and tracking system: ULAKBİM Dergi Sistemleri <http://dergipark.gov.tr/>

Web barındırma ve teknik destek/ Web hosting and technical support: Dergipark Akademik <http://dergipark.gov.tr/>

İletişim/ Contact: Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Binası Kestel Kampüsü, Alanya / Antalya. mail: actamedica@alanya.edu.tr Tel/Phone: +905056462411

EDİTÖRYAL YAYIN KURULU/Editorial Publishing Board:

Tıp Fakültesi Dekanı/ Dean of Medicine Faculty: Prof.Dr. Burak Yaltuğ, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. Alanya /Türkiye burak.yulug@alanya.edu.tr
<https://orcid.org/0000-0002-9704-6173>

Baş Editör/ Editor in Chef: Doç. Dr. Ahmet Aslan, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD. Alanya /Türkiye ahmet.aslan@alanya.edu.tr
<http://orcid.org/0000-0001-5797-1287>

Baş Editör Yardımcısı/ Associate Editor: Doç. Dr. Zülfikar Karabulut, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD. Alanya /Türkiye zkarabulut33@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-9394-8233>

Etik ve Biyoistatistik Editörü/ Ethic and Biostatistical Editor: Dr. Öğr. Üyesi. M.Yalçın Günal, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD. Alanya /Türkiye yalcin.gunal@alanya.edu.tr
<http://orcid.org/0000-0001-7702-2441>

Özel-Ek Sayı Editörü/ Special-Supplement Issue Editor: Dr. Öğr. Üyesi. Ersin Sayar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD. Alanya /Türkiye ersin.sayar@alanya.edu.tr
<https://orcid.org/0000-0002-0993-4825>

Cerrahi Tıp Bilimleri Editörü/ Surgical Medicine Science Editor: Dr. Öğr. Üyesi. Caner Şahin, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD. Alanya /Türkiye caner.sahin@alanya.edu.tr
<https://orcid.org/0000-0001-9782-7378>

Dahili Tıp Bilimleri Editörü/Internal Medicine Science Editor : Dr. Öğr. Üyesi. Özkan Özen, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD. Alanya /Türkiye ozkan.ozen@alanya.edu.tr
<http://orcid.org/0000-0003-3429-8610>

Temel Bilimler Editörü/ Basic Medicine Science Editor: Dr. Öğr. Üyesi. Bora Doğan, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Alanya /Türkiye bora.dogan@alanya.edu.tr
<https://orcid.org/0000-0002-5612-5051>

Bilimsel Sekreteryal/ Scientific Secretary: Dr. Öğr. Üyesi. İ.Suat Övey, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Fizyoloji AD. Alanya /Türkiye suat.ovey@alanya.edu.tr
<https://orcid.org/0000-0002-0392-4386>

Türkçe Kontrol ve Düzeltme/ Turkish Checking and Editing: Dr. Öğr. Üyesi. Yavuz Uysal, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Türkçe Bölüm Başkanı. Alanya /Türkiye yavuz.uysal@alanya.edu.tr

İngilizce redaksiyon ve Editing /English Redaction and Editing: Okutman Fırat Keskin, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksek Okulu, İngilizce Bölümü. Alanya /Türkiye firat.keskin@alanya.edu.tr

Lecturer Jean-Yves Blanchard, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Yabancı Diller Yüksek Okulu, İngilizce Bölümü. Alanya /Türkiye jy.blanchard@alanya.edu.tr

Dizgi ve Mizanpaj/ Typographic and Layout: Ar. Gör. Yunus Emre Ekşi, Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Antalya/Türkiye eksiyunusemre@yahoo.com

Çevrimiçi Süreç Editörleri / Online Workflow Editors:

Ön Kontrol/ Pre-Review: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Etili, Dr. Öğr. Üyesi Gözde Orhan Kubat

Değerlendirme/ Review: Dr. Öğr. Ü. Seda Avnioğlu, Dr. Öğr. Ü. Durkadın Demir Ekşi

Düzenleme/ Edit: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Çalış, Dr. Öğr. Üyesi Murat Topçuoğlu

Web Sitesi/ Web: DoçDr.Oğuz Karahan, Dr.Öğr. Üyesi Can Ramazan Öncel

EDİTÖRYAL DANIŞMA KURULU (Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri):

<https://dergipark.org.tr/medalanya/board> adresinden ulaşılabilir.

EDITORIAL ADVISORY BOARD (Basic, Internal and Surgical Medicine Science):

Available at <https://dergipark.org.tr/medalanya/board>

Acta Medica Alanya 2019;3(2)
İçindekiler/Contents

EDİTÖRYAL/ EDITORIAL

- 2.1. Uluslararası Alan İndeksleri: Sağlık alanıyla ilgili bilimsel dergi indeksleri/ International Subject Indexes: Scientific journal indexes related with health**
Ahmet Aslan.....102-104

ARAŞTIRMA MAKALESİ/RESEARCH ARTICLE:

- 2.2. Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirliği/ Validity and Reliability of the Turkish Version of The International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale**
Elif Ay, Nesrin Helvacı Yılmaz, Özge Arıcı Düz, Fahriye Feriha Özer105-110
- 2.3. Lokal Anestezi Toksisitesinde Ortopedi Hekimlerinin Yaklaşımının Değerlendirilmesi/An Evaluation of the Approach of Orthopaedic Surgeons to Local Anaesthetic Toxicity**
Bora Bilal, Duran Topak, Fatih Vatanserver, Ömer Faruk Boran111-115
- 2.4. Normal Bireylerde Suni Gözyaşı Preparatlarının Kontrast Duyarlılık Değerleri Üzerine Etkileri/ The Effects of The Artificial Tears Preparations on Contrast Sensitivity in Healthy Individuals**
Mehmet Fatih Küçük116-123
- 2.5. Van yöresinde D vitamini düzeyleri ile mevsimsel ilişkinin değerlendirilmesi/ Evaluation of seasonal relationship with vitamin D levels in Van region**
Erdem çokluk, ragıp balahoroğlu, hamit hakan alp, rifki üçler, ramazan şekeröğlu, zübeyir huyut124-128
- 2.6. Serbest Dişeti Grefti Uygulamalarının Uzun Dönemde Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi/ Long Term Effects of Free Gingival Graft Surgery on Oral Health Related Quality of Life**
Yasemin Sezgin, Elif İnönü129-134
- 2.7. Lazer aksotomi sonrası primer kortikal nöron kültüründe rifampisin nöroneal hücre sağkalımı üzerine etkisi/ The effect of rifampicin on the neuronal cell survival in primary cortical neuron culture after laser axotomy**
Mehmet Ozansoy, Ebru Coşkun, Muzaffer Beyza Çetin Ozansoy, Şeyda Çankaya, Mehmet Yalçın Günal, Zübeyir Bayraktaroğlu, Burak Yuluğ, Lütfü Hanoğlu135-140
- 2.8. Scarf Osteotomisi ileri seviye Halluks Valguslarda Turan ve Distal Chevron Osteotomileri kadar etkili midir ? / Is scarf osteotomy as effective as Turan and Distal chevron osteotomy in advance hallux valgus ?**
Fatih Eken, Çağrı Özcan, Tuhan Kurtulmuş, Necdet Sağlam141-146
- 2.9. Ölçek Geliştirme Çalışması: Hedonistik Yeme Ölçeği/ Scale development study: hedonistic eating scale**
Derya Atik, Adile Neşe, Ulviye Özcan Yüce147-153
- 2.10. Anterior Mediastinal Kitlelere Cerrahi Yaklaşım/ Surgical Approach to Anterior Mediastinal Masses**
Muharrem Özkaya, Nilay Çavuşoğlu154-158
- 2.11. İkinci ve üçüncü trimester gebelerde artırılmış derinlik optik koherens tomografi ile koroid kalınlık ölçümü/ Choroid thickness measurement in second and third trimester pregnant by enhanced depth imaging optical coherence tomography**
Özkan Kocamış, Selda Dağlı.....159-163

2.12. Obstruktif Sleep Apne ve Erektile Disfonksiyon Arasındaki İlişki/ Relationships between Erectile dysfunction and obstructive sleep apnea syndrome

Hüseyin Günizi, Suat Avcı, Arif Kol, Berna devrim Yağbasan.....164-167

2.13. Dengesiz Distal Radius Kiriklerinin Volar Plaklama İle Tedavisi Sonrasında Kötü Sonuçların Belirteçleri; Retrospektif Klinik Analiz/ Predictives Of Poor Outcomes After Volar Plating An Unstable Distal Radius Fracture; A Retrospective Clinical Analysis

Alper Öztürk, Yenel Gürkan Bilgetekin, Mehmet Faruk Çatma, Mutlu Akdoğan, Halis Atıl Atilla, Önder Ersan168-172

2.14. Büyüme Hormonu Eksikliği tanısı alan olguların özelliklerinin değerlendirilmesi/ Evaluation of cases with growth hormone deficiency

Meltem Direk, Ceyhun Dizdärer, Türkan Günay, İlker Günay173-177

2.15. Adolesan Sporcularda D Vitamini Düzeyi İle İzokinetik Kas Kuvvetinin İlişkisi/ The Relation of Vitamin D Levels to Isokinetic Muscular Strength In Adolescent Athletes

Sabriye Ercan.....178-183

2.16. Kalça gelişimsel çıkığı'nın kapalı veya açık redüksiyon ile tedavisi sonrası Koxsa Magna: Süreç veya sekel mi?/ Coxa Magna following closed or open reduction for developmental dislocation of the hip. Course or sequelae?

Ahmet Aslan.....184-188

OLGU SUNUMU:

2.17. Preoperatif Leriche Sendromlu Hastada Gelişen Üst Ekstremitte Arteriyel Tıkanıklık/ Acute Arterial Occlusion of Upper Extremity in a Patient with Preoperative Leriche Syndrome

Mustafa Etli, Faruk Serhatlıoğlu189-192

2.18. Torasik Outlet Sendromunda Cerrahi Sonrası Dramatik İyileşme: Olgu Sunumu/ Dramatical Recovery of Thoracic Outlet Syndrome After Surgery: Case Report

Oktay Aslaner193-196

DERLEME:

2.19. Hücre İskeleti Yapıları ve Hastalıklarla Etkileşimleri/ Structures of Cytoskeleton and Disease Interactions

Abdullah Melekoğlu, Oğuz Karahan197-202

EDİTÖRE MEKTUP:

2.20. Yırtıcı-Yağmacı Dergiler ve Açık Erişim Bilimsel Dergilerin Ücret Talepleri Hakkında/ About Article Processing Charge of Predatory Journals and Open Access Journals

Ahmet ASAN, Kadri Kiran.....203-204

International Subject Indexes: Scientific Journal Indexes Related With Health

Uluslar Arası Alan Endeksleri: Sağlık Alanıyla İlgili Bilimsel Dergi Endeksleri

Ahmet Aslan^{1*}

1. Acta Medica Alanya Editörü

ABSTRACT

International Subject Indexes are defined as indexes other than SSCI, SCI, SCI-E and AHCI by the T.C. InterUniversity Council. However, as this definition is very broad, International Subject Indexes are reviewed in this paper in light of related literature, current situations and up-to-date information. In addition, suggestions are presented on what might be included in the International Subject Indexes related to health sciences.

Key Words: InterUniversity Council, International Subject Indexes, ESCI, Pubmed, Scopus, Embase, DOAJ

ÖZET

T.C. Üniversiteler Arası Kurul (ÜAK) Başkanlığı tarafından Sağlık Bilimleri Temel Alanı için başvuru şartlarında, Uluslararası Alan İndeksleri: SSCI, SCI, SCI-E ve AHCI dışındaki indeksler olarak tanımlanmıştır. Ancak, bu tanım çok belirsiz ve yetersizdir. Bu yazıda, ilgili literatür, mevcut durum ve güncel bilgiler ışığında Uluslararası Alan İndeksleri konusu gözden geçirilmiştir. Ayrıca özellikle Sağlık Bilimleri kapsamında bu indekslerin hangileri olabileceğine ilişkin öneriler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Üniversiteler Arası Kurul, Uluslararası Alan İndeksleri, ESCI, Pubmed, Scopus, Embase, DOAJ

Ulusal ve Uluslararası indeksler, belirli kriterlere göre taradıkları/kapsamlarına aldıkları dergi içeriklerini belirli aralıklarla ve çeşitli yöntemlerle okuyucularına duyuran veri tabanlarıdır [1,2]. Üniversiteler Arası Kurul (ÜAK) tarafından Sağlık Bilimleri Temel Alanı için başvuru şartlarında, Uluslararası Alan İndeksleri: SSCI, SCI, SCI-E ve AHCI dışındaki indeksler olarak tanımlanmıştır [3]. Bu tanım çok belirsiz ve yetersizdir. Çünkü ÜAK Doçentlik başvuru şartlarında ilgili tabloda 1a kapsamındaki indekslerin isimleri açıkça belirtilmişken, 1b kapsamındaki özellikle Sağlık Bilimleri Temel Alanındaki "Uluslararası Alan İndeksleri" nin hangileri olduğunu net olarak belirtilmemiştir. Bu nedenle Ülkemizdeki bazı Üniversite Senatoları,

Uluslararası Alan indekslerinin hangileri olduğuna ilişkin karar almış ve ilan etmişlerdir [4-8]. Belirtilen senato kararları standart değildir ve farklılıklar içermektedir. Bu durum adaylar arasında eşitsizliğe ve adaletsizliğe neden olabilir. Ayrıca bazı Üniversite senatolarının belirlediği Index copernicus, J-Gate, Research Bib vd. alan indeksleri dikkatli incelendiğinde; seçici kriterler içermedikleri, üstelik buralarda yer alan bazı dergilerin potansiyel, mümkün ya da muhtemel yirtıcı dergileri ve yayıncıları açıklayan Beall's list 'de olduğu görülmektedir [9]. Dolayısıyla bu durum YÖK'nun belirttiği "yağmacı dergiler akademik yükseltmelerde kullanılmayacak" şeklindeki açıklamasıyla çelişmektedir [10].

Geliş Tarihi: 26.07.2019 Kabul Tarihi: 04.08.2019 Yayımlanma Tarihi:23.08.2019

* Sorumlu Yazar: Ahmet Aslan, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Alanya, Türkiye. Tel: +905056462411 e-mail: ahmet.aslan@alanya.edu.tr

ORCID:0000-0001-5797-1287

Mevcut haliyle Ülkemizde; yırtıcı dergileri düzenli olarak yayımlayan ve/veya SCI, SSCI, SCI-E ve AHCI dışındaki kabul edilebilir saygın indekslere ilişkin standart ve kurumsal bir bilgi yoktur [11]. Bununla birlikte Hindistan Tıp Konseyi, tarafından kabul edilebilir, saygın ve önemli, indeks/veritabanı olarak şunları belirtmiştir: Scopus, Index Medicus, MEDLINE, Pubmed, Embase / Excerpta Medica, ve Index Copernicus [12]. Mevcut literatür ve yukardaki güncel bilgiler dikkate alındığında Sağlık Bilimleri kapsamında değerlendirilebilecek, dergileri belirli seçici kriterlere göre kabul eden ve dizinleyen, saygın ve önemli, resmi, ticari veya bağımsız organizasyonlar tarafından yayımlanan, bibliyografik, alıntı ya da tam metinli Uluslararası Alan ndeksleri (SSCI, SCI, SCI-E veya AHCI dışı ndaki) şun nlar olabilir [13-19]:

Index Medicus (PUBMED): Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM) tarafından 1879-2004 yılları arasında basılı formda yayımlanan tıp bilimleri ile ilgili bilimsel bir dergi makalelerinin kapsamlı bir bibliyografik indeksidir. Hem basılı sunum (IM) hem de elektronik veritabanı (MEDLINE) 2004 yılına kadar devam etti. Daha sonra bu veri tabanlarına ücretsiz erişim sağlanan PubMed geliştirildi. Pubmed Central (PMC) ise 2000 yılından bu yana tam metin makalelere erişim sağlayan versiyonudur. Dolayısıyla Pubmed hem bir index, hem bir veri tabanı hem de arama motorudur.

Excerpta Medica Database (EMBASE): Günümüzden 1947'ye kadar uzanan geçmişiyle, en önemli uluslararası biyomedikal literatürü kapsayan çok yönlü, çok amaçlı ve güncel bir veri tabanıdır. Excerpta Medica, Embase'in basılı versiyonu olan bibliyometrik bir indextir. Dolayısıyla Embase, Elsevier tarafından yayımlanan hem bir index ve yayınlanmış literatürden oluşan bir biyomedikal farmakolojik veri tabanıdır.

SCOPUS: Hakemli literatürün en büyük soyut ve alıntı veri tabanıdır. Abonelik tabanlı en büyük alıntı ve özet veritabanı, SciVerse Scopus®'tur. MEDLINE içerisinde yer alan tüm dergiler Scopus tarafından otomatik olarak indekslenir. Dizine alınmış dergilerin tam metinlerine erişim, yayıncıların web sitelerine bağlantılar yoluyla veya Elsevier dergileri için Science-Direct® arayüzü aracılığıyla sağlanır. Scopus'ta kaydedilen alıntılar, SCImago Journal Rank (SJR) ve bazı diğer ölçümlerin hesaplanmasında kullanılmaktadır.

Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL): Hemşirelik ve yardımcı sağlık bilimlerinde yer alan bilgileri indekslemek için özel olarak tasarlanmış bir veri tabanıdır. Yaklaşık 770 adet dergi, 275'den fazla kitabı 1937'den günümüze indekslemektedir. CINAHL, CINAHL complete ve CINAHL Plus şu anda kapsamlı olarak EBSCO firması tarafından sunulmaktadır. Atıf bilgilerine 1994'den günümüze erişmek mümkündür.

Emerging Sources Citation Index (ESCI): ESCI 6 Aralık 2015'de WoS'ta yeni bir veritabanı/indeks olarak başlatıldı. Veritabanı, lansman için içerisinde Türkiye kaynaklı 39 derginin de olduğu 2400 adet dergi seçilerek ve indekslenerek kurulmuştur. Web of Science Core Koleksiyonunda önemli araştırmaların görünmesini sağlar. Seçim kriterleri, diğer WoS indekslerine göre daha hafiftir.

Direct Open Access Journal (DOAJ): Hakemli dergilerde yayınlanan yüksek kaliteli açık erişim makaleleri endeksleyen ve bunlara erişim sağlayan çevrimiçi dizindir ve bunlara erişim sağlayan çevrimiçi dizin ve tüm verilerin serbestçe kullanılabilirdiği bağımsız bir veri tabanıdır. İsveç'te Lund Üniversitesi'nde, 2003 yılında, 300 açık erişim dergisiyle başlatıldı. Bugün, teknoloji, tıp, sosyal ve beşeri bilimlerin tüm alanlarını kapsayan 12000 açık erişim dergisinin içeriklerini sunmaktadır.

Web of Knowledge Platform'da yer alan diğer indeksler: Clarivate Analytics'in bilgi Ağı (Web of Knowledge) platformu, oldukça prestijli ve seçmeli çok disiplinli alıntı indeksi olan Web of Science®'i (WoS) kapsamaktadır. Bu platformdaki, WoS Core Collection dışındaki indeksler; BIOSIS Citation Index, Current Contents / Clinical Medicine, SciELO Citation Index, CAB Abstracts and Global Health, Biological Abstracts ve Data Citation Index vd. bu kapsamda değerlendirilebilir.

ALKÜ'nün senato kararında akademik yükseltme ek kriterleri belirlenmiş [20] ancak bazı hususlar muğlak bırakılmış ve alan indekslerinin hangileri olduğu net olarak belirtilmemiştir. Bu kapsamda güncel literatür, güncel durum ve yukarıda sunulan bilgiler; ALKÜ Sağlık Bilimleri ile ilgili Akademik birim yöneticilerinin değerli katkılarıyla değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak sağlık bilimleri ile ilgili saygın uluslararası alan indeksleri şunlar olarak önerilebilir:

- Index Medicus/Medline/Pubmed/PMC,
- Emerging Sources Citation Index (ESCI),
- Scopus, SciVerse Scopus,
- Embase/Excerpta Medica,
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL),
- Direct Open Access Journal (DOAJ),
- BIOSIS Citation Index, Biological Abstracts, Current Contents/Clinical Medicine.

Konuyla ilgili Başta ÜAK ve YÖK olmak üzere konuyla ilgili tüm bileşenlerin katkılarıyla daha kapsamlı, objektif, bilimsel ve akademik standart bir liste oluşturulabilir. Acta Medica Alanya bu husustaki gayretleri desteklemektedir.

Teşekkür: Değerli katkıları nedeniyle, başta Sayın Rektörümüz olmak üzere ALKÜ Sağlıkla ilgili akademik birimlerin aşağıda belirtilen yöneticilerine çok teşekkür eder, saygılar sunarım.

Prof.Dr.Ahmet Pınarbaşı; *ALKÜ*

Rektörü

Prof.Dr.Burak Yuluğ; *ALKÜ Tıp Fakültesi*

Dekani

Prof.Dr. Gülsün Yıldırım; *ALKÜ Diş Hekimliği*

Fakültesi Dekanı

Prof.Dr. Kamile Demir; *ALKÜ Sağlık Bilimleri*

Fakültesi Dekanı

Doç.Dr. Mehmet Akın; *Diş Hekimliği Uygulama ve*

Araştırma Merkezi Müdürü

Dr.Öğr. Üyesi Seda Avnioğlu; *ALKÜ Sağlık*

Hizmetleri MYO Müdürü

Dr.Öğr. Üyesi İ.Suat Övey; *ALKÜ Sağlık*

Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Dr.Öğr. Üyesi Ersin Sayar; *Klinik Araştırmalar Etik*

Kurulu Başkanı

Uzman Dr. Mustafa Özgül; *ALKÜ Alanya Eğitim ve*

Araştırma Hastanesi Başhekim Yrd.

KAYNAKLAR

1. Ahmet A. [TR Index] Acta Med. Alanya 2019;3(1):1-2. Turkish DOI: DOI:10.30565/medalanya.557393
2. Asan A. International Scientific Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 1: Scientific Journal Indexes. Acta Med. Alanya. 2017; 1 (1): 33-42. Turkish. <https://doi.org/10.30565/medalanya.303599>
3. http://www.uak.gov.tr/temelalan/TA_Tablo10_2019M_140319.pdf Erişim:21.07.2019
4. https://www.msu.edu.tr/duyurular/MSU_akademik_kadro_ilan/7_Uluslararası%C4%B1%20Alan%20%C4%B0ndeksi_YAYINLANAN.pdf Erişim:21.07.2019
5. http://personelb.ankara.edu.tr/?page_id=462 Erişim:21.07.2019
6. <https://personel.aku.edu.tr/universitemiz-senatosunca-kabul-edilen-uluslararası-alan-indeksleri/> Erişim:21.07.2019
7. <http://www.manas.edu.kg/index.php/haber-uyuru/4036-%C3%BCniversitemiz-senatosu-nun-alan-indeksleri-ile-uluslararası%C4%B1-veritabanları%C4%B1na-ili%C5%9Fkin-kararlar%C4%B1> Erişim:21.07.2019
8. [http://www.apry.yildiz.edu.tr/images/files/indeks%20senato%20karar%C4%B1\(1\).pdf](http://www.apry.yildiz.edu.tr/images/files/indeks%20senato%20karar%C4%B1(1).pdf) Erişim:21.07.2019
9. <https://beallslist.weebly.com/> Erişim:21.07.2019
10. Yüksek Öğretim Kurulu Açıklaması. Link: <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/yagmaci-dergi-yayinlarina-onlem.aspx> Erişim:21.07.2019
11. Aslan A. Predatory Journals and Publishers. Acta Med. Alanya 2018;2(3):136-137. [Turkish] DOI: 10.30565/medalanya.478311
12. Dhammi IK, Haq RU. What is indexing. Indian J Orthop. 2016 Mar-Apr;50(2):115-6. doi: 10.4103/0019-5413.177579.
13. Koçak Z. Predatory Publishing and Turkey. Balkan Med J. 2019 Jul 11;36(4):199-201. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.4.001
14. <https://doaj.org/> Erişim: 22.07.2019
15. <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html> Erişim: 22.07.2019
16. <https://clarivate.com/products/web-of-science/databases/> Erişim: 22.07.2019
17. <https://www.scopus.com/home.uri> Erişim: 22.07.2019
18. <https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research> Erişim: 22.07.2019
19. <https://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases> Erişim: 22.07.2019
20. <https://www.alanya.edu.tr/dokuman/mevzuat/esas/ogretim-uyeligine-yukseltirme-ve-atanma-ek-kosullari.pdf> Erişim: 22.07.2019

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Aslan A. International Subject Indexes: Scientific journal indexes related with health. Acta Med. Alanya 2019;3(3):102-104 doi:10.30565/medalanya.597384

Validity and Reliability of the Turkish Version of The International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale

Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirliği

Elif Ay¹, Nesrin Helvacı Yılmaz^{2*}, Özge Arıcı Düz², Fahriye Feriha Özer³

1.Istanbul Medipol University, Faculty of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey

2.Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

3.Koc University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to prepare the Turkish version of the International Restless Legs Syndrome (RLS) Study Group Rating Scale and to investigate its validity and reliability.

Materials and Methods: A total of 89 individuals with RLS were included. These subjects were divided into two groups: A pilot study group (n=20) and a study group (n=69). The scale was translated into and adjusted for Turkish and was applied to the groups.

Results: In the analysis conducted to test the factor structure of the scale, it was clearly seen that the items were collected under two factors and that the two factors in total accounted for 68.19% of the variance. The Kaiser-Meyer-Olkin (Kaiser-Meyer-Olkin) coefficient for validity of the scale was 0.84 and Bartlett Sphericity index was significant with $p < 0.005$. The Cronbach's Alpha coefficient, which determined the reliability of the scale, was 0.0896.

Conclusions: This study demonstrated that the Turkish version of this scale that is frequently used for scientific and clinical trials is valid.

Keywords: Restless Legs Syndrome; validity; reliability

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) Çalışma Grubu Şiddet Ölçeği'nin Türkçe versiyonunu hazırlayarak geçerlilik ve güvenilirliğini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya toplamda 89 HBS'li birey alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı: pilot çalışma grubu (n=20), çalışma grubu (n=69). Türkçe çeviri ve düzenlemeleri yapılan ölçek gruplara uygulandı.

Sonuç: Ölçeğin faktör yapısını test etmek için yapılan analizde maddelerin iki faktör altında toplandığı ve iki faktörün toplamda varyansın %68,19'unu açıkladığı görülmektedir. Ölçeğin geçerliliği için saptanan KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) katsayısı 0,84, Bartlett Küresellik indeksi $p < 0.005$ olarak anlamlı bulundu. Ölçeğin güvenilirliğini belirlemek amacıyla elde edilen Cronbach's Alpha katsayısı 0.896'dır.

Tartışma: Bu çalışmada bilimsel ve klinik çalışmalarda sık kullanılan bu ölçeğin Türkçe versiyonu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Huzursuz Bacaklar Sendromu, geçerlilik; güvenilirlik

Received Date: : 13.08.2018 Accepted Date: 18.04.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Nesrin Helvacı Yılmaz MD. Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, İstanbul, Turkey. Phone: +9005326851390 mail:

drnesrin76@gmail.com ORCID: 0000-0001-7566-1063

INTRODUCTION

Diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome (RLS) were established by the International RLS Study Group in 1995 and revised by the same group in 2003 and 2014. Accordingly, the criteria are as follows: 1-unpleasant and disturbing feelings in the legs that cause the need to constantly move them; 2-symptom onset or deterioration at rest (sitting, lying); 3-diminishing or partial loss of symptoms with movement; 4-increase and deterioration of symptoms at night; 5-exclusion of situations such as myalgia, venous stasis, leg edema and leg cramps. Patients that meet all five criteria are diagnosed with RLS [1,2].

Restless Legs Syndrome is common, with a prevalence of 3-15% in the world [3] and 3.2-9.7% in Turkey [4,5]. Most of the epidemiological studies have shown that the disease is more frequent in women and the elderly [6]. The severity of the disease is evaluated by International RLS Study Group Rating Scale (IRLSSGRS) [7](App 1). The scale has been translated into Portuguese in 2008 [8] Japanese in 2013 [9], and Arabic in 2015 [10].

The objective of this study was to determine the reliability and validity of the Turkish version of the scale and to lead the way to clinical studies on RLS.

MATERIALS AND METHODS

This study included a total of 89 subjects of whom 43 were male and 46 female diagnosed with RLS in our neurology department between January and September 2017. The patients with uncontrolled high blood glucose and also the patients who were diagnosed with polyneuropathy, myopathy, dementia, stroke, Parkinson's Disease were excluded. All the patients were examined by a neurologist specialized in movement disorders (N.H.Y). After receiving consent by explaining the content and purpose of the study, pre-application group (n=20) and application group (n=69) were selected.

IRLSSGRS is a scale composed of 10 questions that evaluates the severity of RLS. Question 1 is for evaluating the overall severity of the disease; Question 2 is for the severity of the urge to move around; Question 3 is for the relief of the complaints after moving around; Question 4 is for the

quality of sleep; Question 5 is for the effect of RLS during the day; Question 6 determines the patient's opinion for the severity; Question 7 shows the frequency of RLS; Question 8 is for the duration of the symptoms; Question 9 evaluates the daily activities of RLS patients and Question 10 measures the effect of RLS on mood. (The Turkish form is at the end of the article).

Initially, researchers who developed scales were contacted via e-mail and their consent was obtained. The original scale was translated to Turkish by three certified translators. The translated scale was presented to five expert opinions, and each item was analyzed for content integrity in Turkish and conceptual equivalence.

Pre-application was done with 20 individuals with RLS who had the same criteria as the study group. The translated scale was applied to patients and the data were recorded. At the end of the application, unclear points were questioned and the scale was reestablished. Final adjustments were made on the scale based on a pilot study involving 20 patients with RLS. The scale adapted to Turkish was applied to the study group consisting of 69 individuals. Two weeks after the first application, the same scale was applied again (test/re-test).

Statistical Analysis

Data were analyzed by Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22 software and p value was <0.05 with 95% confidence level. Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) coefficient was obtained in order to determine whether the data set from the samples are suitable for factor analysis and significance value for Bartlett sphericity test was checked. The Bartlett sphericity test significance level lower than 0.05 ($p < 0.05$) met the required conditions and a KMO coefficient close to 1 showed whether the data set was totally suitable for factor analysis.

Cronbach's Alpha coefficient obtained from the application to determine internal consistency shows reliability. According to evaluation criteria in which Cronbach's Alpha coefficient varies between 0-1; 0.00 - < 0.40 was considered as unreliable, 0.40 - < 0.60 as of low reliability, 0.60 - < 0.80 as of high reliability, and 0.80 - < 1.00 as highly reliable.

App 1: TURKISH VERSION OF THE INTERNATIONAL RESTLESS LEGS SYNDROME STUDY GROUP RATING SCALE

Geçen hafta;	(0)	Yok
1. Bacaklar ve kollardaki huzursuzluğunuz ne orandıydı?	6.	Genel olarak Huzursuz Bacaklar Sendromunuzun şiddeti sizce ne kadar?
(4) Çok ciddi	(4)	Çok ciddi
(3) Ciddi	(2)	Ciddi
(2) Orta	(3)	Orta
(1) Hafif	(1)	Hafif
(0) Yok	(0)	Yok
2. Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtileri nedeniyle etrafta dolaşma isteğiniz ne orandıydı?	7.	Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtileri hangi sıklıkla ortaya çıkıyor?
(4) Çok ciddi	(4)	Çok sık (Haftada 6-7 gün)
(2) Ciddi	(2)	Sık (Haftada 4-5 gün)
(3) Orta	(3)	Bazen (Haftada 2-3 gün)
(1) Hafif	(1)	Nadiren (Haftada 1 gün)
(0) Yok	(0)	Hiçbir zaman
3. Etrafta dolaşmayla kollar veya bacaklardaki huzursuzluğunuzda ne kadar rahatlama oldu?	8.	Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtileri olduğunda ortalama olarak sizce ne şiddettedir?
(4) Rahatlama yok	(4)	Çok ciddi (24 saat içinde 8 saat veya daha uzun süre)
(2) Hafif derecede rahatlama	(2)	Ciddi (3-8 saat)
(3) Orta derecede rahatlama	(3)	Orta (1-3 saat)
(1) Tam veya tama yakın rahatlama	(1)	Hafif (24 saatte 1 saatten az süre)
(0) Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtileri yok	(0)	Yok
4. Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtilerine bağlı olarak uyku kalitesinin etkilenmesi ne düzeydeydi?	9.	Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtilerinin günlük aktiviteleriniz (aile, ev, sosyal, okul veya iş hayatı) üzerinde etkisi sizce ne orandıydı?
(4) Çok ciddi	(4)	Çok ciddi
(2) Ciddi	(2)	Ciddi
(3) Orta	(3)	Orta
(1) Hafif	(1)	Hafif
(0) Yok	(0)	Yok
5. Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtilerine bağlı olarak gün içindeki yorgunluk ve uykusuzluğunuz ne orandıydı?	10.	Huzursuz Bacaklar Sendromu belirtileri duygu durumunuzu ne oranda etkiliyor (sinirli, mutsuz, üzgün veya tedirgin)?
(4) Çok ciddi	(4)	Çok ciddi
(2) Ciddi	(2)	Ciddi
(3) Orta	(3)	Orta
(1) Hafif	(1)	Hafif
	(0)	Yok

RESULTS

We first determined whether the data was suitable for factor analysis. Factor analyses were performed for pre-application and application. Results were summarized in table 1.

Table 1: Bartlett sphericity test pre-application and application

		pre-application	application
KMO		0.672	0.84
Bartlett sphericity test	ki square	84.701	431.59
	sd	45.00	45.00
	p	0.00	0.00

p<0.05=abnormal distribution; p>0.05=normal distribution

KMO: Kaiser-Meyer-Olkin; sd: standard deviation

Based on the measurements for pre-application group, the significance level for Bartlett sphericity test is lower than 0.05 despite the KMO coefficient is not close to 1. The Bartlett sphericity test significance level lower than 0.05 (p<0.05) indicates that it meets the required condition and a KMO coefficient close to 1 shows that the data set is totally suitable for factor analysis. The KMO coefficient close to 1 and Bartlett sphericity test index with p<0.05 indicates that the data set is suitable for factor analysis. Table 1 shows that data of the study group was suitable for factor analysis.

Items 4 and 8 of the IRLSSGRS show close weights under both factors and therefore should be

excluded from the study. However, the measurements included all 10 items considering that both items had no significant negative impact on the results and the data set in the investigation was limited. Ten items may be considered to be weighted under 2 factors since there are 2 factors with specific value greater than 1 in the total variance table. The first and second factors alone account for 54.12% and 14.07%, respectively, of the total variance while two factors together account for 68.19% of the total variance. These results are presented in table 2.

Findings from statistical measurements demonstrate that the scale showed a two-factor structure similar to the original scale. Based on the original scale, the first 5 questions indicated the severity of the syndrome while the remaining 5 was used to measure the daily activities and quality of life of the patients. The 68.19% of the total variance in the scale created two factors for explanation

Table 2: The factor structure of IRLSSGRS and the power of the factor items

The factor structure of IRLSSGRS	Factor 1	Factor 2
Question 5	0.866	
Question 2	0.828	
Question 7	0.773	
Question 6	0.736	
Question 1	0.735	
Question 3	0.699	
Question 4	0.622	0.617
Question 8	0.545	0.462
Question 9		0.837
Question 10		0.691
The power of the factor items		
Question 1	0.721	
Question 2	0.821	
Question 3	0.612	
Question 4		0.735
Question 5		0.701
Question 6		0.706
Question 7		0.707
Question 8		0.816
Question 9		0.871
Question 10		0.858

IRLSSGRS: International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale

power and the first 3 questions were gathered under the first factor. The resulting first factor alone

accounted for 54.12% of the variance. The other items of the scale were gathered under the second factor which alone had the power to account for 14.07% of the variance (table 3).

Table 3: Factor and variance components of IRLSSGRS

Component	Initial Eigenvalues			Squares Sum Return		
	Sum	Variance%	Cumulative %	Sum	Variance%	Cumulative %
1	5.41	5.12	54.12	4.42	44.20	44.20
2	1.41	14.07	68.19	2.40	23.99	68.19
3	0.95	9.45	77.64			
4	0.59	5.87	83.51			
5	0.43	4.31	87.82			
6	0.38	3.77	91.60			
7	0.27	2.68	94.28			
8	0.25	2.53	96.81			
9	0.18	1.84	98.66			
10	0.13	1.34	100.00			

IRLSSGRS: International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale

In the application with 69 patients, internal consistency of the scale applied with 2-week intervals defined reliability. This value was determined by Cronbach's Alpha coefficient.

Reliability coefficient of factor 1 sub-dimension was 0.913. Accordingly, the reliability level was very high for the dimension. Reliability coefficient of factor 2 sub-dimension was 0.657. Accordingly, the reliability level was very high for the dimension. The reliability coefficient for IRLSSGRS was 0.896. Accordingly, the reliability level was very high for the scale. Consistency of the repeated measures in the context of reliability analysis was determined for each question individually by in-class correlation values. These values are between 0.925 and 0.776. This indicated that the consistency between raters was high. These results are presented in table 4.

Table 4: Reliability analysis of the sub-dimension of factor 1, factor 2 and IRLSSGRS

	Cronbach's Alpha	Number of items
Factor 1	0.913	7
Factor 2	0.657	3
IRLSSGRS	0.896	10

IRLSSGRS: International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale

DISCUSSION

This study investigated the validity and reliability of the Turkish version of IRLSSGRS. In the literature, we found the validity and reliability studies of IRLSSGRS in different languages. Cronbach's Alpha coefficient was found to be 0.82 in a validity study in Arabic conducted by Shalash and colleagues in 2015 in Egypt on 46 patients with RLS [10]. In a validity and reliability study conducted by Inoue et al. in 2013 in Japan on 59 patients with RLS, Cronbach's Alpha coefficient was 0.95 [9]. In the study by Masuko et al. in 2008 in Brazil, the scale was applied to 30 patients with RLS and the validity and reliability in Portuguese were examined. The reliability coefficient of the scale was found to be 0.83 [8]. In our study, Cronbach's Alpha coefficient was 0.896 indicating comparable reliability with similar studies. The sample size of this study was superior to the likes regarding the number of samples. The validity and reliability studies in other languages utilized 'comparison with a known group' for validity analysis. In our study, validity was assessed under three main topics as linguistic validity, structural validity, and factor analyses.

The scale generated by Walters et al. in 2003 consisted of two factors in which the first 5 questions indicated the severity of the syndrome and the latter 5 were used to measure the daily activities and the quality of life of the patients [7]. Our factor analyses resulted in two factors that account for 68.19% of the total variance in the scale where the first 3 questions were gathered under the first factor and the others were included into the second factor.

Although no validity and reliability studies for this scale was carried out in Turkish before, the study by Aksu et al. is of note [11]. This study investigated the correlation with polysomnography, an objective method to determine the severity, by using the Turkish version of IRLSSGRS. The scale was found to be reliable. Another scale to measure severity of RLS is John Hopkins RLS severity scale (JHRLSSS) [12]. This scale involved 4 items that question the hours of symptom onset. It can be concluded that 4 items in JHRLSSS correspond to a single item in IRLSSGRS indicating that IRLSSGRS provides a more extensive query to measure severity, when the two scales are extensively examined. The same patients were

applied John Hopkins Severity Scale with 'comparison with known group' method that is used in validity analyses in similar studies and the consistency between the two scales were examined. However, this scale was considered as one step lower to IRLSSGRS and therefore not approved for such an evaluation since it contains four questions and only covers symptom duration. These two scales were compared in another study which suggested that IRLSSGRS demonstrates clinical features more clearly compared to JHRLSSS and better determines disease severity. When the validity and reliability of these two scales were compared, Cronbach's Alpha coefficient in JHRLSSS and IRLSSGRS were found to be 0.975 and 0.896, respectively.

Severe RLS causes a humanistic and economic burden [13]. The quality of life is decreased markedly in RLS patients and about 11% of the patients cannot go to work [14]. IRLSSGRS is an objective scale that evaluates the severity of the disease and helps the neurologists for the suitable time to initiate therapy. Dopamine agonists are effective drugs for RLS [15]. This scale is also used to follow up the patient after the therapy starts. Translation and validation of a questionnaire is mandatory for follow up and for especially researches.

Our results are close to similar studies in terms of validity and reliability. It can be concluded that the present scale can be safely used to measure the severity of RLS while the Turkish version is not satisfactory in terms of validity.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

1. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:181-187. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181d2310b>
2. Corcoran W, Butterworth J, Weller RS, et al. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg.* 2006;103: 1322-1326. DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000242515.03653.bb>
3. 3-Drasner K. Local anesthetic systemic toxicity: a historical perspective. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:160-164. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181d2306c>
4. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:177-180. PMID: 20216035
5. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35:152-161. PMID: 20216033

6. Neal JM, Woodward CM, Harrison TK The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Feb; 43(2):150-153. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000726
7. Başaranoğlu G, Teker MG, Saidoğlu L, Muhammedoğlu N, Özdemir H. Lokal anestezi kullanan hekimlerin toksisite ve intralipid tedavisi hakkında bilgileri. *J Turk Anaesth Int Care.* 2010;38: 262-267. DOI:10.5222/JTAICS.2010.262
8. Oksuz G, Urfalioğlu A, Sekmen T, Akkeçeci N, Alpay N, Bilal B. Dentists knowledge of lipid treatment of local anaesthetic systemic toxicity. *Niger J Clin Pract* 2018;21: 327-31. DOI: 10.4103/njcp.njcp_12_17
9. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37:16-18. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31822e0d8a
10. Nath S, Häggmark S, Johansson G, Reiz S. Differential depressant and electrophysiologic cardiotoxicity of local anesthetics: an experimental study with special reference to lidocaine and bupivacaine. *Anesth Analg.* 1986;65(12):1263-1270. PMID:3777454
11. Rosen MA, Thigpen JW, Shnider SM, Foutz SE, Levinson G, Koike M. Bupivacaine-induced cardiotoxicity in hypoxic and acidotic sheep. *Anesth Analg.* 1985; 64(11):1089-1096 PMID: 4051206
12. Moller RA, Covino BG. Effect of progesterone on the cardiac electrophysiologic alterations produced by ropivacaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1992;77:735-741. PMID:1416171
13. Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43: 124–130. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000721
14. Picard J, Ward SC, Zumpe R, Meek T, Barlow J, Harrop-Griffiths W. Guidelines and the adoption of "lipid rescue" therapy for local anaesthetic toxicity. *Anaesthesia* 2009;64:122-5. DOI:10.1111/j.1365-2044.2008.05816.x
15. FettiplaceMR, Weinberg G. The mechanisms underlying lipid resuscitation therapy. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43:138–149 PMID: 29356774

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Ay E, Helvacı Yılmaz N, Arıcı Düz Ö, Özer FF. Validity and Reliability of the Turkish Version of The International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale. *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):105-110 doi:10.30565/medalanya.453150

An Evaluation of the Approach of Orthopaedic Surgeons to Local Anaesthetic Toxicity

Lokal Anestezik Toksisitesinde Ortopedi Hekimlerinin Yaklaşımının Değerlendirilmesi

Bora Bilal^{1*}, Duran Topak², Fatih Vatansever², Ömer Faruk Boran¹

1.Kabramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology, Kabramanmaraş, Turkey

2.Kabramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Department of Orthopaedics & Traum, Kabramanmaraş, Turkey

ABSTRACT

Aim: To review the knowledge of orthopaedic surgeons related to the diagnosis, treatment and prevention of local anaesthetic systemic toxicity (LAST) and to raise awareness related to this subject.

Material and Method: A 16-item questionnaire was applied to orthopaedic surgeons of different academic levels in different hospitals in Turkey. The items sought to questioned demographic information, general knowledge related to local anaesthetic drugs, general knowledge related to toxicity and current treatment options.

Results: The study included a total of 172 orthopaedic surgeons in Turkey, of which 18.6% were orthopaedic residents, 51.7% orthopaedic and traumatology specialists, and 29.7% faculty members. Tenure in the orthopaedic area was determined to be >10 years in 45.3% of the participants. Local anaesthetic was seen to be used most in the operating theatre, followed by the Emergency Department, polyclinic intervention rooms, and on the wards. Of the total participants, 59.6% stated that they had never heard of the use of lipids in the treatment of LAST, 29.8% had heard of it but did not use it and 5.3% knew about the manner and area of use of lipid treatments.

Conclusion: Awareness of physicians about LAST and preparedness for complications can ensure safer use of these local anaesthetics.

Key Words: Local Anaesthetic Systemic Toxicity, Intravenous Lipid Solution, Ortho-paedic Surgery

ÖZ

Amaç: Ortopedi hekimlerinin lokal anestezik toksisitesi sendromu (LATS) tanı, tedavi ve önlemleri ile ilgili bilgilerini gözden geçirerek bu konu ile ilgili farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

Gereç- Yöntem: Türkiye’de farklı hastanelerde ve farklı akademik seviyede olan ortopedi hekimlerine demografik bilgileri, lokal anestezik ilaçlar ile ilgili genel bilgileri, toksisite ile ilgili genel bilgi ve güncel tedavi seçeneklerini sorgulayan 16 soruluk anketi cevaplamaları istendi.

Bulgular: Toplamda 172 ortopedi hekiminin (%18,6’sı ortopedi asistanı, %51,7’si ortopedi ve travmatoloji uzmanı, %29,7’si öğretim üyesi) katıldığı çalışmada hekimlerin %45,3’ü 10 yıldan fazla süredir ortopedi alanında çalışmakta olduğu görüldü. Lokal anestezik kullanım yerleri açısından en sık ameliyathane, daha sonra acil servis, poliklinik müdahale odası ve servis olarak sıralandığı tespit edildi. LATS tedavisinde lipid kullanımı ile ilgili çalışmaya katılanların %59,6’sı lipid kullanımını daha önce hiç duymadıklarını, %29,8’i daha önce duyduklarını ama anımsamadıklarını, %5,3’ü lipid tedavisinin kullanım alanı ve şeklini bildiklerini belirtmiştir.

Sonuç: LATS konusunda hekimlerin bilinci olması ve bu komplikasyon konusunda hazırlıklı olmaları ile lokal anesteziklerin daha güvenli kullanımları sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Lokal Anestezik Toksisite Sendromu, İntravenöz Lipid Solüsyonu, Ortopedik Cerrahi

Received Date: : 04.04.2019 Accepted Date: 06.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Bora Bilal, Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology Kahramanmaraş / Turkey Phone : +903443003245 mail: bilalbora@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-3884-8042

INTRODUCTION

Local anaesthetic drugs are often used in daily practice, especially by surgical branch physicians. Complications related to local anaesthesia use are observed in daily practice. One of these complications is local anaesthetic systemic toxicity (LAST), which has a mortal course if not diagnosed early and appropriate interventions are not made. The first symptoms of LAST may be perioral numbness, a metallic taste in the mouth, lisping speech and diplopia. Sometimes it may start with excitation findings of the central nervous system (CNS) such as convulsion, agitation or confusion and with progression in the CNS, depressive symptoms may be seen, such as coma, apnea and mental depression. Generally with CNS symptoms there may be concomitant hyperdynamic findings in the cardiovascular system such as hypertension and tachyarrhythmia or cardiac depression symptoms such as hypotension, bradyarrhythmia and asystole [1,2].

The American Regional Anaesthesia and Pain Association (ASRA) held the first conference related to LAST in 2001. At that time, the first clinical experiences related to levo-enantiomers of ropivacaine and bupivacaine were discussed. The first guidelines related to LAST were published by the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, and these guidelines were later revised in 2010 [3]. In addition, laboratory experiments and the results related to the use of lipid emulsion as an antidote in LAST have also been discussed. In a second panel related to LAST in 2008, the diagnosis of LAST, preventative treatment and associated approaches were discussed [4, 5]. Despite precautions taken in respect of use of the correct technique and toxicity, LAST may develop, and therefore all physicians who use local anaesthetic must be knowledgeable and prepared on the subject of LAST [6].

The majority of surgical procedures undertaken by orthopaedists are performed in the operating theatre. Most procedures performed under local anaesthesia are in the Emergency Department or polyclinic intervention rooms. When using local anaesthesia in these surgical interventions applied outside the operating theatre, it is important in respect of patient safety that the physician knows

the early and late symptoms of LAST and can apply the appropriate treatment options without any loss of time if LAST should develop.

There are survey studies in literature related to LAST in general and in various specialist areas, but to the best of our knowledge there has been no previous study conducted on orthopedists. The aim of this study was to review the knowledge related to LAST and its treatment of physicians in all stages of training in orthopaedic and traumatology clinics, where local anaesthesia drugs are widely used in daily practice, and to raise awareness of this important subject

MATERIAL- METHOD

Approval for the study was granted by the Clinical Research Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Faculty (decision no: 2018/18-392). Then a questionnaire was sent by e-mail to orthopedists in different hospitals in Turkey. The questionnaire comprised 16 items concerning the demographic data of the participants, familiarity with the use of local anaesthetics, the effect mechanism of local anaesthetic, classification, toxicity of local anaesthetics and treatments. The questionnaire items were prepared by revising the questions used in the studies by Karasu et al and Öksüz et al [7, 8].

Statistical analysis

The data obtained in the study were analysed statistically using SPSS for Windows v.22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Numerical variables were stated as mean \pm standard deviation (SD) values and categorical variables as number (n) and percentage (%). A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

Fully completed responses to the questionnaire were obtained from a total of 172 orthopaedic surgeons, comprising 18.6% orthopaedic residents, 51.7% orthopaedic and traumatology specialists, and 29.7% faculty members, with a mean age of 37.42 ± 5.45 years (Figure 1). Tenure in the orthopaedic area was determined as >10 years in 45.3% of the participants (Figure 2).

Of the total participants, 62.2% stated that they

had received no training related to local anaesthetics, and 28.5% reported having received training. Local anaesthetic was seen to be used most in the operating theatre, followed by the Emergency Department, polyclinic intervention rooms, and on the wards.

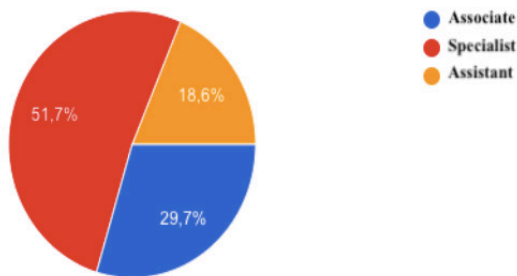


Figure 1. The level of the orthopedists participating in the study.

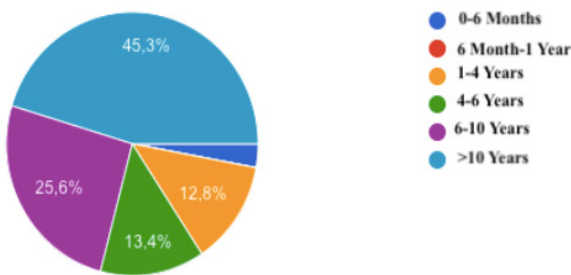


Figure 2. Duration of working in the field of orthopaedics and traumatology of the orthopedists participating in the study

The application of local anaesthesia by the subcutaneous/intramuscular route was reported by 69% of the participants. LAST had not been previously encountered by 55.6% of the orthopedists, and 28.7% reported that they had encountered LAST. In response to the question about the use of lipids in LAST treatment, 59.6% stated that they had never heard of the use of lipids in the treatment of LAST, 29.8% had heard of it but did not use it and 5.3% knew about the manner and area of use of lipid treatment.

In response to the question about what precautions should be taken to prevent LAST, 88.2% of the respondents stated the use of the appropriate dose, 29% stated monitoring of the patient before the application of local anaesthetic and 21.3% stated the application of the intermittent injection method.

It was seen that 79.1% of the orthopedists did not know whether or not there was 20% lipid solution available in the institution where they worked, 9.9% reported that it was available and 11% stated that it was not (Figure 3).

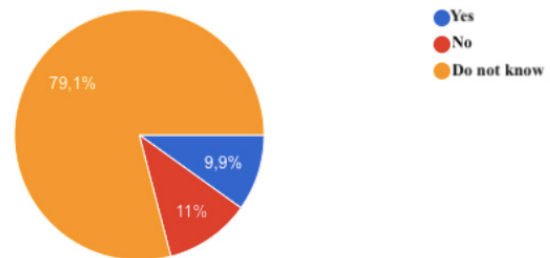


Figure 3. Responses of the orthopedists to the question of whether or not 20% lipid solution was available in the institution where they worked

DISCUSSION

The results of this questionnaire study applied to orthopedists demonstrated that the orthopedists had general knowledge about local anaesthetics because Orthopaedics and Traumatology is a department where local anaesthetics are often used, but the training given related to current approaches to LAST was seen to be insufficient. In addition, the respondents were not seen to be up-to-date with information about lipid solution, which has been shown to be effective in LAST treatment and is recommended to be available in units where local anaesthesia is applied.

When it is considered that surgical interventions are made both in the operating theatre and under Emergency Department conditions, local anaesthetics are often used in orthopaedic daily practice. The units where local anaesthetics were applied most often were reported by the orthopedists in the study to be the operating theatre and the Emergency Department. When operating theatre conditions are considered, the application of local anaesthesia can be made more safely.

The knowledge of the orthopedists in this study was not seen to be sufficient in respect of local anaesthetic doses, complications, contra-indications and side-effects. Especially in patients where a high dose of local anaesthesia is used, the application of the local anaesthesia must be made taking into consideration comorbidities of the patient

and the maximum dose of the drug being used. A high volume of local anaesthetic is sometimes used in blocks applied for surgical interventions made to soft tissue, especially in the Emergency Department, and therefore attention must be paid to local anaesthetic doses. When all these are taken into consideration, it can be concluded that orthopaedic physicians should participate in current training programs related to local anaesthetics and LAST.

Clinical symptoms of LAST may be in the form of bradycardia/hypotension, arrhythmia, impaired communication, cardiac arrest, loss of consciousness, agitation or seizures [9]. The properties of the local anaesthetic used are significant in the development of LAST. Of the local anaesthetics most widely used, bupivacaine is the drug with the most cardiotoxic effect. It is an amide group local anaesthetic with a long-lasting effect, but this increases the risk of toxicity. Compared with lidocaine, there is a 4-fold greater risk of toxicity and there may be a dose-related expansion of QRS on ECG and ventricular fibrillation [10, 11]. The use of bupivacaine in pregnant patients has been shown to increase the risk of cardiotoxicity because of the deceleration of venous return, the effect of progesterone and hypoproteinemia [12]. In the current study, in terms of preference, the use of bupivacaine was in third place (29.7%) after prilocaine (72.1%) and lidocaine (48.3%).

Of the participants in the study, 55.6% reported that they had never previously encountered LAST, and 28.7% had encountered LAST. The early stage symptoms most frequently seen were tachycardia, allergic reactions and a metallic taste on the tongue. In cases in literature, CNS symptoms only have been reported in 43%, cardiovascular symptoms only in 24%, and the two together in 23%. The most common cardiovascular symptoms have been reported to be arrhythmia, transmission blocks and cardiac arrest while the most common CNS symptoms reported have been seizure and loss of consciousness [13].

In the questionnaire of this study, questions were asked to determine what was known about the use of 20% intravenous lipid solution (IVLS) in patients developing LAST, and 59.6% of the respondents stated that they had never heard of the use

of IVLS. New guidelines on LAST treatment are still being prepared and updated. IVLS treatment was a part of the resuscitation guideline for LAST treatment, published in 2007, and hospitals have been recommended to use these guidelines [14].

The results of the questionnaire determined that 79.1% of the respondents did not know whether or not 20% lipid solution was available in the hospital where they worked. In the most recent case reports in literature and in the guidelines it has been stated that IVLS treatment should be initiated as soon as symptoms of toxicity are determined as arrhythmia, seizure and clinical symptoms can deteriorate very quickly [15]. In addition, the airway of the patient must be made safe during this time. It is of great importance that IVLS treatment is started before local anaesthetic plasma concentration increases. Therefore, in all units where local anaesthesia is used, such as the operating theatre, Emergency Department and surgical intervention rooms, it is important that 20% lipid solution is available and that all personnel working in the unit are provided with up-to-date training on the diagnosis, treatment and prevention of LAST.

CONCLUSION

Local anaesthetics are drugs that are often used in daily practice by surgical branch physicians in particular. Although LAST is not frequently seen, because of the potentially high mortality rates, it is important that orthopedists, who often use local anaesthetic drugs in daily practice, have up-to-date knowledge of doses, side-effects, symptoms of toxicity, diagnosis and treatment options and precautions to be taken. Physicians must be aware of LAST and prepared for complications, thereby ensuring safer use of these local anaesthetics.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

1. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:181-187. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181d2310b>
2. Corcoran W, Butterworth J, Weller RS, et al. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg.* 2006;103: 1322-1326. DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000242515.03653.bb>
3. Drasner K. Local anesthetic systemic toxicity: a historical perspective. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:160-164. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181d2306c>

4. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:177–180. PMID: 20216035
5. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35:152–161. PMID: 20216033
6. Neal JM, Woodward CM, Harrison TK The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Feb; 43(2):150-153. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000726
7. Başaranoğlu G, Teker MG, Saidoğlu L, Muhammedoğlu N, Özdemir H. Lokal anestezi kullanan hekimlerin toksisite ve intralipid tedavisi hakkında bilgileri. *J Turk Anaest Int Care.* 2010;38:262-267. DOI:10.5222/JTAICS.2010.262
8. Oksuz G, Urfalioğlu A, Sekmen T, Akkeçeci N, Alpay N, Bilal B. Dentists knowledge of lipid treatment of local anaesthetic systemic toxicity. *Niger J Clin Pract* 2018;21: 327-31. DOI: 10.4103/njcp.njcp_12_17
9. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37:16-18. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31822e0d8a
10. Nath S, Häggmark S, Johansson G, Reiz S. Differential depressant and electrophysiologic cardiotoxicity of local anesthetics: an experimental study with special reference to lidocaine and bupivacaine. *Anesth Analg.* 1986;65(12):1263-1270. PMID:3777454
11. Rosen MA, Thigpen JW, Shnider SM, Foutz SE, Levinson G, Koike M. Bupivacaine-induced cardiotoxicity in hypoxic and acidotic sheep. *Anesth Analg.* 1985; 64(11):1089-1096 PMID: 4051206
12. Moller RA, Covino BG. Effect of progesterone on the cardiac electrophysiologic alterations produced by ropivacaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1992;77:735-741. PMID:1416171
13. Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43: 124–130. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000721
14. Picard J, Ward SC, Zumpe R, Meek T, Barlow J, Harrop-Griffiths W. Guidelines and the adoption of "lipid rescue" therapy for local anaesthetic toxicity. *Anaesthesia* 2009;64:122-5. DOI:10.1111/j.1365-2044.2008.05816.x
15. Fettiplace MR, Weinberg G. The mechanisms underlying lipid resuscitation therapy. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43:138–149 PMID: 29356774

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Bilal B, Topak D, Vatansever F, Boran OF. An Evaluation of the Approach of Orthopaedic Surgeons to Local Anaesthetic Toxicity. *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):111-115 doi:10.30565/medalanya.549378

The Effects of The Artificial Tears Preparations on Contrast Sensitivity in Healthy Individuals

Suni Gözyaşı Preparatlarının Normal Bireylerde Kontrast Duyarlılık Üzerine Etkileri

Mehmet Fatih Küçük^{1*}

1.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Alanya/Antalya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Determination of the change in contrast sensitivity (CS) values according to time after the use of artificial tears preparations with a different retention time (RT) and different viscosity in healthy individuals.

Methods: From 120 healthy individuals, after a detailed ophthalmologic examination, fifteen were included in the study. Low viscosity Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)+Dextran 70 (Drug A), low viscosity Polyvinyl prolidone (Drug B) and high viscosity Polyacrylic acid gel (Drug C) artificial tears preparations were used. First Drug A was used, followed one week later by Drug B, and lastly by Drug C. One eye of the individuals were selected randomly and one drop was added after 1-5, 15, 30, 60, 90 minutes; CS values were measured with Functional Acuity Contrast Test (FACT).

Results: With Drug A, at 6 cycles per degree (cpd) spatial frequency, the values of CS at 30th, 60th, 90th min. significantly increased compared to the values at base (0 min) and 1st-5th min. ($p<0,05$). With Drug B, at 12 cpd frequency, the values at 30th min. significantly increased, compared to the values at 1st-5th min. ($p<0,05$). With Drug C, at 3 cpd frequency, the values at 1st-5th min. significantly decreased, compared to the values at base (0th min.), 15th, 30th, 60th, 90th min. ($p<0,05$). With C, at 6 cpd frequency, the values at 1st-5th min. significantly decreased compared to the values at base (0th minute), 30th, 60th, 90th min. ($p<0,01$). Also at 15th min., we noted a significant decrease in the values compared to values at 30th, 90th min. ($p<0,05$). Again with C at 12 cpd frequency, the values at 1st-5th min. significantly decreased compared to values at base (0th min), 60th, 90th min. ($p<0,05$).

Conclusion: In the case of healthy individuals without tears film stability problems with the use of low viscosity artificial tears preparation in the form of drops, it could not be shown to decrease retinal image quality by applying CS test within retention times, even increased in some spatial frequencies.

Keywords: Artificial tears preparation, Contrast sensitivity, Retention time, Viscosity

ÖZ

Amaç: Normal bireylerde farklı kalıcılık süreli (KS) ve farklı viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanımı sonrası zamana göre kontrast duyarlılık (KD) değerlerindeki değişimin tespiti.

Yöntemler: 120 sağlıklı bireyden detaylı oftalmolojik muayene sonrası 15'i çalışmaya dâhil edildi. Düşük viskoziteli Hidroksi propil metilsellüloz (HPMC)+Dekstran 70 (ilaç A), düşük viskoziteli Polivinil prolidon (ilaç B) ve yüksek viskoziteli Poli akrilik asit jel (ilaç C) suni gözyaşı preparatları kullanıldı. İlk ilaç A, bir hafta sonra B ve en son C kullanıldı. Bireylerin rastgele bir gözü seçilip 1 damla damlatıldıktan sonraki 1-5, 15, 30, 60, 90. dk'da KD değerleri Functional Acuity Contrast Test (FACT) ile ölçüldü.

Bulgular: A ilacıyla, zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 6 cpd uzay-sal frekansta bazal ve 1-5. dk'ya göre 30, 60, 90. dk'da ölçülen değerlerde anlamlı artış görüldü ($p<0,05$). B ilacıyla 12 cpd frekansta, 1-5. dk'ya göre 30. dk'da anlamlı artış bulundu ($p<0,05$). C ilacıyla 3 cpd frekansta bazal, 15, 30, 60, 90. dk'lara göre 1-5. dk'da ($p<0,05$), ile 6 cpd uzaysal frekansta bazal, 30, 60, 90. dk'lara göre 1-5. dk'da ($p<0,001$) ve 30, 90. dk'lara göre 15. dk'da ($p<0,05$) anlamlı azalma görüldü.

Sonuç: Damla formundaki düşük viskoziteli suni gözyaşı preparatı kullanımı ile gözyaşı film stabilite problemi olmayan normal bireylerde, KD testi uygulanarak KS içinde retinal görüntü kalitesinde azalma yaptığı gösterilemedi, hatta bazı uzaysal frekanslarda artışı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Suni gözyaşı preparatı, Kontrast duyarlılık, Kalıcılık süresi, Viskozite.

Geliş Tarihi: 28.02.2019 Kabul Tarihi: 18.04.2019 Yayınlanma Tarihi: 20.08.2019

* Sorumlu Yazar: Mehmet Fatih Küçük, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Alanya/Antalya, Türkiye. Tel: 0 530 3804008 mehmet.kucuk@alanya.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2548-7869

Oküler yüzeyin optik bütünlüğü ve görme fonksiyonunun normal devamlılığı, gözyaşı film tabakasının sağlıklı devamlılığına bağlıdır [1]. Gözün iyi kalitede görüntü ve fonksiyonu için kornea yüzeyinin homojen bir şekilde ıslaklığı gereklidir [2]. Gözyaşı kalitesi ve miktarı bozulmuş hastalarda yapay gözyaşı tedavisi uygulanarak görme kalitesi düzeltilir. Hidroksipropilmetilselüloz (HPMC), Polividon (polivinil prolidon), Polivinil alkol, Karbomer (poliakrilik asit) ve daha birçok farklı molekül, suni gözyaşı preparatlarında sıklıkla kullanılan maddelerdir. Suni gözyaşı preparatlarında kullanılan moleküller fiziksel ve kimyasal özellikleriyle preorneal film tabakasının bütünlüğünü yeniden oluşturup, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ)'ni farklı sürelerde normal sınırlarda tutarak retinal görüntü kalitesini artırır [3,4].

Gözyaşı film stabilitesine bağlı retinal görüntü kalitesini değerlendirmede görme keskinliği testleri yeterli değildir. KD testleri kullanılarak yapılan incelemede daha gerçeğe yakın ve hesaplanabilir sonuçlar elde edilir [5]. KD, kişinin bir test cismini ayırt etmek için ihtiyaç duyduğu en az miktarındaki kontrast (açık ve koyu renk arasındaki fark) miktarıdır [6]. Kontrast iki görünür alan arasındaki ortalama aydınlanma (luminans) farkıdır, KD testi ise bu iki farkın ölçümüne denir [4,7]. Bu testler ile görsel sistemin işleyişinde var olan değişik boyut ve kontrasta sahip uyaranları görme ve ayırt etme yeteneği daha gerçeğe yakın ölçülebilmektedir [7]. Gözyaşı stabilitesinin bozulduğu kuru göz hastalarında farklı moleküller kullanılarak KD değerlerinin düzeldiği gösterilmiştir [3,5]. Fakat gözyaşı stabilite bozukluğu olmayan normal bireylerde suni gözyaşı kullanılarak KD ölçümlerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğunda normal bireyler kontrol grubu olarak alınmıştır. Ayrıca bazılarında farklı viskoziteli ilaçların ve farklı dakikalardaki KD değerlerinin karşılaştırılması yapılmamıştır.

Bizim çalışmamızda ise normal bireylerde farklı kalıcılık süreli (KS) ve farklı viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanımı sonrası zamana içinde KD değerlerindeki değişikliğin tespit edilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Göz Hastalıkları polikliniğinde muayene edilen normal bireylerden 120'si randomize seçildi. Okü-

ler hastalık, oküler cerrahi, oftalmik ilaç kullanımı, kontakt lens kullanımı, oküler yapıları ve görme yollarını etkileyen göz dışı cerrahi, sistemik ilaç kullanımı ve oküler yapıları, görme sistemini etkileyen sistemik hastalık hikâyesi olanlar çalışmaya alınmadı. Biyomikroskopik ve fundoskopik muayenede görme yollarını ve keskinliğini etkileyen patolojileri olmayan, aplanasyon tonometre ile ölçülüp düzeltilmiş göz içi basınçları 22 mmHg'nın altında olan bireyler seçildi. Bu bireylerden Kuru göz semptom skorlamasında kuruluk hissi olmaksızın diğer semptom skorlarının toplamı 3 ve 3'ün altında olan bireylerden Schirmer I testi 10 milimetre (mm) den fazla, Schirmer anestezi test 5mm'den fazla olup GKZ 10 saniyeden(sn) fazla, toplam flöresein boyanma skoru 0, toplam rose bengal boyanma skoru (Von bijsterveld skoru) 0 olan bireyler çalışmaya kabul edildi. Sonuçta 15 normal gönüllü çalışmaya kabul edildi. Çalışma "Helsinki Bildirgesi" ilkelerine sadık kalarak ve üniversite etik kurul onayı alınarak randomize, prospektif olarak yapıldı. Bireylere yapılacak çalışma ayrıntılı şekilde anlatıldı ve bilgilendirilmiş onam formları verildi. Her bireyden bilgilendirilmiş onam formları ile gönüllülük olurları alındı.

Kullanılan suni gözyaşı preparatları İlaç A, B ve C şeklinde adlandırıldı. 3 mg Hidroksipropil metilselüloz (HPMC)+Dekstran 70 aktif molekül ve düşük viskoziteli damlaya İlaç A, 50 mg Polividon (Polivinil prolidon) aktif molekül ve düşük viskoziteli damlaya İlaç B ve aktif molekül olarak 1,5 mg Karbomer (Poliakrilik asit) içeren yüksek viskoziteli jele ise İlaç C ismi verildi. İlaç A'nın KS 60-90 dk, İlaç B'nin KS 17-28 dk, İlaç C'nin KS 90 dk-6 saat arasındadır.

KD testi uygulamak için oda aydınlanması, karanlık muayene odası düzeyinde (1,4 log cd/m²) ve testin aydınlanması ise mezopik fotopik (orta aydınlanma) düzeyde (85 log cd/m²) aydınlanma sağlandıktan sonra rastgele bir gözü ilaç uygulamak için seçildi. Diğer göz kontrol olarak alındı. Her iki gözün 1,5 cpd (A), 3cpd (B), 6 cpd (C), 12 cpd (D), 18 cpd (E) uzaysal frekanslarda KD ölçümleri yapıldı ve önceden belirlenen göze ilk ilaç A damlatıldı. Damlatıldıktan sonraki 1-5, 15, 30, 60, 90. dk'larda her iki göze test tekrarlandı. Bireylerin eşeldeki örnekleri ezberlemelerini önlemek için A, C, E, B, D sonra E, C, A, D, B en son A, C, E, B, D sıralaması yapılarak test 3 kez tekrar-

landı. Her iki göz için ayrı ayrı 3 testin ortalaması FACT (Functinal Acuity Contrast Test) kayıt formuna, hasta adı, test uzaklığı, fonksiyonel snellen görme keskinliği (sferik ve silindirik değerleriyle), kullanılan ilaç ve testin uygulandığı dakika ile birlikte not edildi. İkinci ve üçüncü ilaçlar aynı göze ve bireylerin hatırlamalarını önlemek için bir hafta arayla tekrarlandı. Ölçümler Schirmer testi ve boyanma skorlaması yapıldıktan en az bir gün sonra yapıldı. Farklı uzaysal frekanslardaki KD ölçümleri, kullanılan ilaçlara göre, her bir bireyin sağ ve sol gözü için ayrı ayrı tablolatırıldı.

İstatistik: Çalışmaya dâhil edilen 35-53 yaş arası 15 normal bireyin Schirmer I, Schirmer anestezikli ve GKZ ölçümlerinin tanımlayıcı istatistik ile ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. 3 ilacın (A-B-C) kendi içinde bazal (0), 1-5, 15, 30, 60, 90. dk' larda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri her uzaysal frekans (1,5-3-6-9-12-18 cpd) için ayrı ayrı ANOVA Student Newman Ke-uls çoklu karşılaştırma yöntemiyle karşılaştırıldı. 3 ilacın her uzaysal frekansta aynı dakikalardaki ölçülen KD değerleri ilaç grupları arasında tek yönlü ANOVA Tukey çoklu karşılaştırma yöntemi ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS sürüm 22.0' da yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin yaşları 35-53 (ort. $43,2 \pm 6,8$) arasında olduğu görüldü. Çalışma grubunun 13'ü (%86,7) kadın, 2'si (%13,3) erkekti. Çalışmada randomize seçilip test edilen gözlerin 9'unun (%85,7) sağ, 6'sının (%14,3) sol göz olduğu görüldü. Toplam semptom skoru, 5 kişide (%33,3) 3, 5 kişide (%33,3) 2, 3 kişide (%20,0) 1 ve 2 kişide (%13,3) 0 bulundu.

Bireylerin, çalışma kapsamında test uygulanan gözlerinin, Schirmer I ölçümleri 12-40 (ort. $25,2 \pm 8,1$) mm, Schirmer anestezikli 10-24 (ort. $14,5 \pm 3,9$) mm olarak bulundu. Test uygulanmayan diğer gözlerinin Schirmer I ölçümleri 15-40 (ort. $25,6 \pm 7,9$) mm, Schirmer anestezikli 10-26 (ort. $15,1 \pm 2,6$) mm olarak bulundu. Test uygulanan gözlerin GKZ 11-21 (ort. $15,0 \pm 2,7$) sn, test uygulanmayan gözlerin GKZ 12-22 (ort. $15,9 \pm 2,6$) sn olarak bulundu.

Kontrol gözlerde 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekanslarda zaman içinde (0, 1-5, 15, 30, 60 ve 90.

dakika) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilemedi ($p > 0,05$). İlaç A, ilaç B ve ilaç C ile ayrı ayrı, 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekanslarda, 0 (suni gözyaşı preparatı kullanılmadan önceki bazal), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen KD değerlerinin ortalamaları, ilaçların kendi içinde karşılaştırıldı.

A, B ve C ilacı ayrı ayrı 1,5 cpd uzaysal frekansta, zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

A ve B ilacı ayrı ayrı her preparatın kendi içinde, 3 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 1) (Şekil 1, 2). C ilacı ile 3 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 1-5. dakikada ölçülen değerlerin bazal (0. dk.), 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlere göre azaldığı tespit edildi ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 1) (Şekil 3).

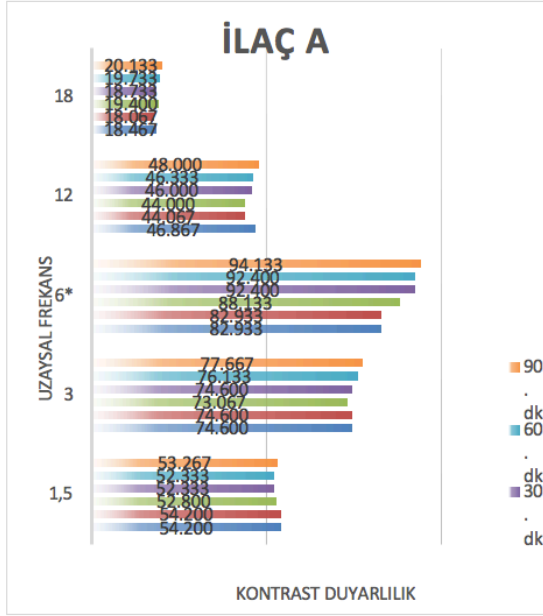
Tablo-1. 3 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakikalar-daki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

	Ortalama kontrast duyarlılık değeri					
	0. dak.	1-5. dak.	15. dak.	30. dak.	60. dak.	90. dak.
İlaç A	74,6 \pm 15,5	74,6 \pm 15,5	73,1 \pm 16,1	74,6 \pm 15,5	76,1 \pm 14,8	77,7 \pm 13,8
İlaç B	78,4 \pm 17,7	81,5 \pm 15,4	79,2 \pm 12,6	74,6 \pm 15,5	80,7 \pm 20,0	80,7 \pm 10,9
İlaç C	81,5 \pm 15,4	77,7 \pm 13,8*	83,7 \pm 17,6	83,7 \pm 17,6	83,7 \pm 17,6	83,7 \pm 17,6

*; 0, 15, 30, 60, 90 dak. göre 1-5. dak. $p < 0,05$

A ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.) ve 1-5. dk' ya göre 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlerin arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 2) (Şekil 1). B ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 2) (Şekil 2). C ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da ölçülen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 2) (Şekil 3). Ayrıca

6 cpd uzaysal frekansta C ilacı ile 15. dakikada da 30 ve 90. dk' da ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 2) (Şekil 3).



Şekil 1. İlaç A kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *; 0 ve 1-5. dak. göre 30, 60, 90. dak, $p<0,05$

Tablo-2. 6 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakikalar-daki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

	Ortalama kontrast duyarlılık değeri					
	0. dak.	1-5. dak.	15. dak.	30. dak.	60. dak.	90. dak.
İlaç A	82,9 \pm 22,2	82,9 \pm 22,2	82,9 \pm 22,2	92,4 \pm 21,2†	92,4 \pm 21,2†	92,4 \pm 21,2†
İlaç B	94,1 \pm 19,7	94,1 \pm 19,7	93,3 \pm 15,6	95,9 \pm 17,9	94,1 \pm 19,7	87,3 \pm 15,5
İlaç C	98,4 \pm 19,6	98,4 \pm 19,6	82,9 \pm 22,2‡	90,7 \pm 22,4*	100,9 \pm 20,9	98,4 \pm 19,6

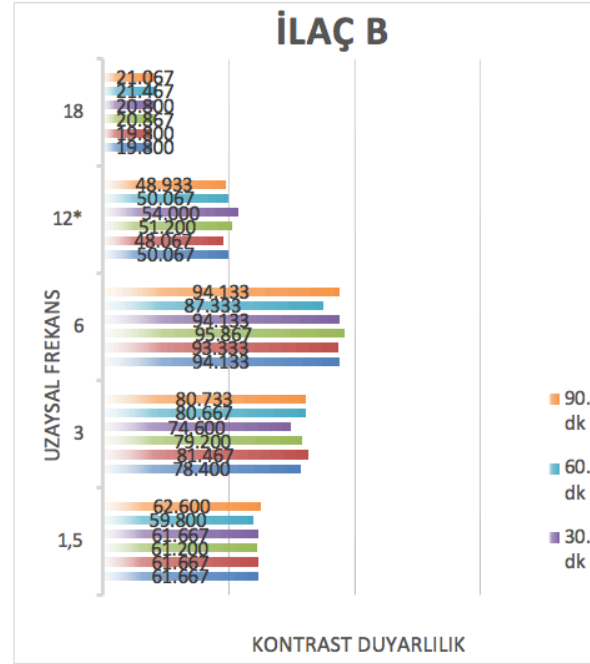
†; 0 ve 1-5. dak. göre 30, 60, 90. dak, $p<0,05$

‡; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p<0,001$

*; 30, 90. dak. göre 15. dak, $p<0,05$

A ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 1). B ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 1-5. dk' ya göre 30. dk' da artış tespit edildi ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 3) (Şekil 2). C ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 60, 90. dk' lar-

da ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da azalma tespit edildi ve azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 3) (Şekil 3).



Şekil 2. İlaç B kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *; 1-5. dak. göre 30. dak, $p<0,05$

Tablo-3. 12 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakika-lardaki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

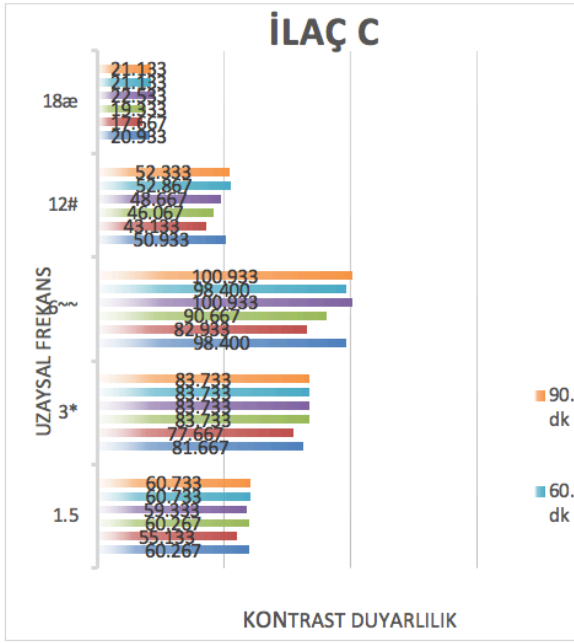
	Ortalama kontrast duyarlılık değeri					
	0. dak.	1-5. dak.	15. dak.	30. dak.	60. dak.	90. dak.
İlaç A	46,9 \pm 15,5	44,1 \pm 11,4	44,0 \pm 16,1	46,0 \pm 16,1	46,3 \pm 12,7	48,0 \pm 15,8
İlaç B	50,1 \pm 10,2	48,1 \pm 11,00	51,2 \pm 10,3	54,0 \pm 13,2*	50,1 \pm 10,2	48,9 \pm 9,9
İlaç C	50,9 \pm 8,8	43,1 \pm 16,5†	46,1 \pm 11,4	48,7 \pm 8,3	52,9 \pm 13,3	52,3 \pm 10,2

*; 1-5 dak. göre 30. dak, $p<0,05$

†; 0, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p<0,05$

A ve B ilacı ayrı ayrı, 18 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4) (Şekil 1,2). C ilacı ile 18 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da ölçülen değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,01$) (Tablo 4) (Şekil 3). Ayrıca 18 cpd uzaysal frekansta C ilacı ile 15. dk' da da, 30. dk' da ölçülen değerlere göre istatistiksel ola-

rak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 4) (Şekil 3).



Şekil 3. İlaç C kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *, 0, 15, 30, 60, 90. dak. göre, 1-5. dak $p < 0,05$ ~~, 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,001$, ~~, 30, 90. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$ #; 0, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,05$ æ; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,01$, 30. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$

Tablo-4. 18 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakika-lardaki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

	Ortalama kontrast duyarlılık değeri					
	0. dak.	1-5. dak.	15. dak.	30. dak.	60. dak.	90. dak.
İlaç A	18,5 \pm 8,9	18,1 \pm 8,8	19,4 \pm 9,3	18,7 \pm 8,6	19,7 \pm 9,1	20,1 \pm 9,1
İlaç B	19,8 \pm 8,2	19,8 \pm 8,2	20,9 \pm 8,8	20,8 \pm 8,6	21,5 \pm 9,2	21,1 \pm 9,2
İlaç C	20,9 \pm 8,9	17,7 \pm 7,5†	19,3 \pm 7,9*	22,5 \pm 8,5	21,1 \pm 8,4	21,1 \pm 8,4

†; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,01$

*; 30. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$

İlaç A, B ve C ile her bir uzaysal frekansta, bazal (0. dk.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen KD değerleri, ilaçlar arasında karşılaştırıldı. 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekansta, 3 pre-parat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Normalde iki kırpmaya arasındaki kapakların açık kaldığı sürede gözyaşı hacmi sekresyon, buhar-

laşma ve absorpsiyon ile değişir [8]. Göz kapakları açıkken gözyaşı film tabaka incelik [9]. Bu karmaşık olay başlıca buharlaşma, ıslanmanın olmaması, basınca bağlı akış, Marangoni akışı ve yerçekimi benzeri faktörlere bağlıdır [10-11]. Göz kırpmaya ile gözyaşının yayılması ve göz kapaklarının açık kaldığı sürece görülen buharlaşma gözyaşı dağılımında etkili [12] olsa da çok küçük miktar gözyaşı ile korneanın ıslak kalması ve gerekli konforun sağlanması gözyaşı kalitesi ile ilgilidir [13]. Artmış gözyaşı ozmolaritesi, inflamasyon ve gözyaşının yetersizliği oküler yüzey hastalıklarına neden olur [14]. Suni gözyaşı preparatı kullanımı sonrası GKZ artar ve optik aberasyon ve dağınıklar sonrası gelişen bulanık görme şikâyetlerinde düzelme görülür [1]. Kuru göz bulguları olmayan normal bireylerde bu terapötik etki ile GKZ değişmezken, ortalama göz kırpmaya sayısının azaldığı uzun süreli yakın çalışma esnasında kontakt lens kullananlarda veya buharlaşma tipi kuru göz şikâyetlerinin görüldüğü nemlendirilmemiş hava akımının fazla olduğu ortamlarda kalanlarda görülebilen gözyaşı film stabilite bozukluklarında bu etkinin önemi ortaya çıkar. Fakat Pavlopoulos GP ve ark normal gözlerde HPMC kullanıldıktan 1 dk sonra yüzey düzensizlik endeksinde (SRI) kötüleşme göstermişlerdir [15]. Çünkü ilk dk' larda düşük viskoziteli olsa dahi suni gözyaşı damlacığının kullanımı ile gözyaşının tüm kompartimanlarında artış yaptığı bilinmektedir [16-17]. Ayrıca Carcedo G ve ark suni gözyaşı viskozitesinin artışı ile KS' nin arttığını göstermiştir [18]. Huang ve ark ise Pavlopoulos GP ve ark' nın çalışmasında kullandığı HPMC molekülünün daha viskoz (%0,32) formunu kullanarak yine 1. dk' da SRI' daki kötüleşmeyi hem normal gözlerde hem de hafif form kuru göz hastalarında göstermişler. Hafif form kuru göz hastalarında normal gözlerle göre kamaşma testlerinde iyileşme tespit etmeleri KD testleri ile yapılan çalışmaların gözyaşına bağlı görme kalitesindeki değişimleri değerlendirmede hassas olduğunu işaret eder. Yoğun kuru göz hastalarında geleneksel görme keskinliği testleri ile görme azalması gösterilebilirken [3] hafif ve orta düzey kuru göz hastalarında görme keskinliği ve kalitesi hakkında bilgilerimiz daha azdır [19].

Retinal görme kalitesinin güvenilir şekilde değerlendirilebildiği KD testleriyle hafif form kuru göz hastalarında ölçümler yapan Huang ve ark [4] ile hafif form kuru göz hastalarında ve normal birey-

lerde ölçümler yapan Rolando ve ark. KD'da artışlar göstermişlerdir. Huang ve ark 1. dk' da 1,5 cpd uzaysal frekansta KD değerlerinde iyileşme gösterdikleri çalışmasında, tespit edilen artışın bazale göre değil test için suni gözyaşı preparatı kullanılan normal gözlere göre olması önemlidir. Başka bir ifade ile ilk dk içindeki göllenmenin neden olduğu KD değerlerindeki azalmanın bu artışın ortaya çıkmasında etkin olduğu söylenebilir. Çünkü çalışmamızda normal gözlerde yapılan testte 1. dk ile 5. dk arasında yapılan ölçümlerde hem ilaç A' da hem de ilaç B' de KD değerlerinde tüm frekanslarda bazal değerlere göre artış görülmemiş hatta istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalmalar dikkati çekmektedir. Hatta İlaç B ile yapılan testte 12 cpd uzaysal frekansta 1-5 dk içindeki tespit edilen ölçümlerin 30. dk' ya göre istatistiksel olarak anlamlı az olması ile ortaya konulmuştur. Aynı şekilde normal gözlerde Karadayı [20] ve Rolando' nun yaptığı çalışmalar gibi en az 5 dk sonraki ölçümler daha güvenilir bulgular sunmaktadır. Sonuçta hafif form olsa bile kuru göz hastaları ile normal bireylerin ilk dk içindeki ölçümlerinin karşılaştırılması doğru sonuçlar vermeyecektir. Normal gözlerin kendi içinde, bazal ve preparat kullandıktan sonraki zaman dilimleri arasında yapılan değerlendirmelerin daha doğru sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Çünkü bu çalışma-da da görüldüğü gibi özellikle viskozitesi düşük İlaç B ile bile KS içindeki ilk dk' larda (1-5 dk) 12 cpd uzaysal frekansta ölçülen KD değerlerinin, ilacın kaybolduğu dakikalar olan 30. dk' daki tespit edilen ölçümlere göre anlamlı olarak düşüktü. Rieder WH ve ark da orta viskoziteli gözyaşı damlası kullandıktan 2 sn sonra yaptığı ölçümlerde KD' in normal bireylerde azaldığını bulmuşlardır [21]. Ayrıca biz hem İlaç A ile hem de İlaç B ile ilk dk' larda yapılan ölçümlerde tüm frekanslarda hem bazal hem de göllenmenin çekildiği dk' lar olan 15. dk ve sonrasındaki ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalmalar bulduk. Palakuru JR ve ark' nın çalışması da destekler yönde bulgular sunmaktadır. Palakuru ve ark orta viskoziteli ilaç damlatarak yaptıkları çalışmada, normal bireylerde bazal gözyaşı seviyelerinin 5 dk sonra geriye gelebildiğini göstermişlerdir [22]. Sonuçta 1-5 dk' daki ölçümlerin düşük çıkmasının damlatılan miktarın çokluğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İlk dk' lardaki ölçümlerin değil de Karadayı ve

ark' nın yaptığı ve bizim İlaç A ile tespit ettiğimiz ölçümlerdeki gibi, en az 5 dk sonraki ölçümlerin daha doğru olduğu söylenebilir. Aynı şekilde Rolando ve ark. suni gözyaşı preparatı kullandıktan sonra 15. dk' da yaptıkları ölçümlerde normal gözlerde KD eşliğinin düzeldiğini görmüşlerdir [5]. Rolando ve ark' nın çalışmasına ek olarak Karadayı ve ark KD' daki bu iyileşmenin düşük frekanslarda olduğunu söylemişlerdir [20]. Bizim çalışmamızda ise istatistiksel anlamlı artışlar düşük frekanslarda değil de orta uzaysal frekanslarda (6-12 cpd) tespit edilmiştir. Özellikle İlaç A ile 6 cpd uzaysal frekansta bazal ve 1-5 dk arasında ölçülen değerlere göre 30, 60 ve 90. dk' daki KD ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yani sıra 12 cpd uzaysal frekansta İlaç B ile 1-5 dk' ya göre 30. dk' daki görülen artış ve bazal değere göre ilk dk' lardaki ölçüm hariç diğer dk' lardaki istatistiksel olmayan artışlar önemlidir. Hatta hem İlaç A' da hem de İlaç B' de 6 cpd uzaysal frekansta bazal değerlere göre ilk dakikalar hariç ilaçların KS içindeki zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlarda tespit edilmiştir. Ayrıca Karadayı ve ark ve bizim çalışmamızda aynı düşük viskoziteli preparatların kullanıldığını belirtmekte fayda var. Böylece düşük viskoziteli damla formundaki suni gözyaşı preparatlarının KS içinde KD azaltmadığını söyleyebiliriz.

İlaç A ile tespit ettiğimiz 6 cpd uzaysal frekanstaki 30, 60, 90. dk' lardaki artış ile Karadayı ve ark' nın tespit ettiği düşük frekanslardaki KD artışının ilacın KS göz önünde bulundurulurak karşılaştırılmalıdır. Karadayı ve ark' nın ölçümleri bir defa ve bir zamanda yapmaları, tekrarlayan ve yeterli zaman diliminde ölçüm yapmamaları dikkate alınmalıdır. Sonuçta 6 cpd frekansta görülen artışın daha değerli olduğu ve günlük hayatta sık kullandığımız aralık olduğu görülür. KS' nin 60-90 dakikaya kadar uzadığı bilinen İlaç A ile yapılan ölçümlerde bazal ve göllenmenin gerçekleştiği 1-5. dk' lara göre 30, 60, 90. dk' lardaki tespit edilen KD ölçümlerindeki istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ki düşük viskoziteli suni gözyaşı preparatlarıyla normal bireylerde retinal görüntü kalitesi artırılabilir. Böylece KS uzun olan suni gözyaşı preparatları ile Napoli ve ark çalışmasında [23] gösterildiği gibi gözyaşı film stabilitesinin uzun süre sağlıklı sürdürülebileceğini ifade edebiliriz.

İlaç C ile yapılan ölçümler İlaç A' ya benzerlik göz-

termemektedir. Fakat İlaç B' deki bulguya benzer İlaç C ile 1-5. dk' da ölçülen değerler hem bazal hem de diğer dk' larda ölçülen değerlere göre azaldığı görülmüştür. Bu azalma 3, 6, 12, 18 cpd uzaysal frekansların hepsinde tespit edilmiştir. İlaç C ile ortaya konan bulguların İlaç B' den daha fazla olmasının sebebinin İlaç C' nin yük-sek viskoziteli olmasıdır. Benzer bulgular Ridder WH ve ark tarafından yine yüksek viskoziteli suni gözyaşı preparatıyla normal bireylerde gösterilmiştir [21]. Ridder ve ark' nın çalışmasında ölçümler 2. sn' de yapılmıştır. İlaç C ile görülen 1-5. dk' da tespit edilen azalma 6 ve 18 cpd uzaysal frekanslarda 15. dk' ya kadar uzadığı ve özellikle 30. dk' ya göre anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Buda kuru göz hastalarında ve gözyaşı stabilite problemi olan hastalarda jel formundaki veya yoğun ve orta viskoziteli suni gözyaşı ilaçlarının kullanımında bulanık görme şikâyetlerini açıklamaktadır. Jel formundaki ilaç C ile tüm frekanslarda görülen 1-5 dk aralığındaki azalmaya ilaveten 6 ve 18 cpd uzaysal frekansta tespit edilen 15. dk' ya kadar uzanan KD ölçümlerindeki azalma, jel formundan dolayı ilk dk' larda gelişen bulanık görmenin hassas görme gerektiren işlerde çalışanların hayatlarını etkileyebileceğini düşündürmüştür. Ridder ve ark' da göz kırpmasının düşük olduğu durumlar haricinde yüksek viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanılmasını önermemektedir [21].

Jel formundaki ilaç C kullanımında görülen bulanık görmenin tüm uzaysal frekanslarda 30. dk' dan sonra ortadan kalktığı görüldü. İlaç C' nin jel özelliğine benzer uzun KS' ne sahip psödop-lastik yapıdaki Hyalüronan aktif maddesi içeren preparat kullanan Rolando ve ark. bazal değerlere göre 15. dk' da KD değerlerinde istatistiksel anlamlı olmayan artış tespit etmişlerken 90. dk ve son-rasını çalışmaya almadıkları görülür. Hyalüronanın KS' nin 90 dk ve üzerine uzayabildiği göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda olduğu gibi gözyaşı preparatlarının KS' lerini içine alan zaman dilimindeki KD ölçümleri önemlidir. Sonuçta orta viskoziteli damla formlarında ilk dk' larda görülen göllenmenin neden olduğu istenmeyen etkinin ortadan kalktığı dk' larda yapılan ölçümlerin daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

Damla formundaki ilaç A ile KD'ın 6 cpd uzaysal frekansta bazal ve ilk 5 dk içindeki ölçümlere göre 30, 60, 90. dk' daki artış ve İlaç B ile ilk dk'

lar hariç KD' da herhangi bir frekansta kötü-leşme olmaması nedeniyle düşük ve orta viskoziteli suni gözyaşı damlalarının retinal görme kalite-sini düşürmediği hatta bazı frekanslarda iyileştirdiği söylenebilir. Bu frekansların gündelik hayatta sıkça kullanılan ve hassas görmeyi içine alan frekans aralığında olduğu dikkat çekmektedir. Böyle-ce buharlaşma tipi kuru göz şikâyetlerinin görüldüğü gözyaşı film stabilitesinde bozulma nedeniyle fonksiyonel görme keskinliğinin azaldığı normal bireylerde günlük işlevler esnasında uzun KS' ne sahip düşük ve orta viskoziteli gözyaşı damlalarının kullanımının önerilebileceğini düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar: Son yıllarda viskoziteleri farklı moleküller ve farklı yardımcı maddeler kullanıma sunulmuştur. Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz değişikliklerin yeni kullanıma sunulan moleküller ile çalışılması gerekliliği vardır. Ayrıca normal bireylerin gündelik hayatta gözyaşı film stabilitesinin bozulduğu durumlarda çalışılması daha açıklayıcı bilgiler vereceğini düşünmekteyiz.

Sonuç: Düşük viskoziteli suni gözyaşı damlalarının KS' leri içinde KD değerlerinde azalma yapmadığı hatta bazı frekanslarda KD değerlerinin arttığı görülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 157-158. PMID: 1540559
2. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *In-vest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41: 4117-4123. PMID: 11095604
3. Rieger G. Contrast sensitivity in patients with keratoconjunctivitis sicca before and after artificial tear application. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 577-579. PMID: 8224932
4. Huang F, Tseng S, Shih M, Chen F. Effect of artificial tears on corneal surface regularity, contrast sensitivity, and glare disability in dry eyes. *Ophthalmology* 2002; 109: 1934-1940. PMID: 12359618
5. Rolando M, Lester M, Macri A, Calabria G. Low spatial-contrast sensitivity in dry eyes. *Cornea* 1998; 17(4): 376-379. PMID: 9676908
6. Kaniş Ü, Okka M, Küçükçelik H. Kontrast duyarlılık ve renk görme. *T Oft. Gaz.* 2001; 31: 725-737
7. Altuğ M, Gözüm N, Gücükoğlu A. Steroid kataraktının kontrast duyarlılık ve kamaşma üzerine olan etki-leri. *T. Oft. Gaz.* 1999; 29: 50-58.
8. Zhu H, Chaunan A. A mathematical model for tear drainage through the canaliculi. *Curr. Eye Res.* 2005; 30: 621-630. PMID: 16109641
9. King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM. The thickness of tear film. *Curr. Eye Res.* 2004; 29: 357-368. PMID: 15590483
10. Nichols JJ, Mitchell GL, King-Smith PE, Thinking rate of the precorneal and prelens tear

- films. Invest Ophthalmol Vis. Sci. 2005; 46: 2353-2361. PMID: 15980222
11. Braun RJ, King-Smith PE, Begley CG, Li L, Gewecke NR. Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle. Progress in Retinal and Eye Research, 2015; 45: 132-164. PMID: 25479602
 12. Cerretani CF, Radke CJ. Tear dynamics in healthy and dry eyes. Curr Eye Res. 2014 Jun; 39(6): 580-95. PMID: 24502301
 13. Simmons PA, Vehige JG. Clinical performance of a midviscosity artificial tear for dry eye treatment. Cornea 2007; 26: 294-302. PMID: 17413956
 14. Oğurel T, Oğurel R, Özer MA, Onaran Z. Evaluation Of Ocular Surface Disease In Glaucoma Patients Using Topical Antiglaucomatous Agents . Acta Med. Alanya 2017;1(3): 9-14. Doi: 10.30565/medalanya.342369
 15. Pavlopoulos G P, Horn J, Feldman S T. The effect of artificial tears on computer-assisted corneal topography in normal eyes end after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 1995; 119: 712-722. PMID: 7785684
 16. Palakuru JR, Wrong J, Aquavella JV. Effect of blinking on Tear Dynamics. Invest Ophthalmol Vis. Sci. 2007; 48: 3032-3037. PMID: 17591869
 17. Akiyama-Fukuda R, Usui T, Yoshida T, Yamagami S. Evaluation of Tear Meniscus Dynamics Using Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography After Topical Solution Instillation for Dry Eye. Cornea. 2016 May; 35(5): 654-8. PMID: 26989953
 18. Carracedo G Pastrana C, Serramito M, Rodriguez-Pomar C. Evaluation of tear meniscus by optical coherence tomography after different sodium hyaluronate eyedrops instillation. Acta Ophthalmol. 2019 Mar; 97(2): e162-e169. PMID: 30280515
 19. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133: 181-186. PMID: 11812420
 20. Karadayı K, Akın T, Özdil MA, Çiftçi F, Certel İ, Bilge AH. Yapay gözyaşı uygulamasının normal ve ku-ru gözlerde Kontrast duyarlılığa etkisi. T. Oft. Gaz. 2005; 35: 468-472
 21. Ridder WH, LaMotte J, Hall JQ Jr, Sinn R, Nguyen AL, Abufarie L. Contrast sensitivity and tear layer aberrometry in dry eye patients. Optom Vis Sci. 2009; 86(9): 1059-68. PMID: 19648840
 22. Palakuru JR, Wrong J, Aquavella JV. Effect of blinking on Tear Volume after instillation of midviscosity Artificial tears. Am. J. Ophthalmol. 2008; 146(6): 920-924. PMID: 18723145
 23. Napoli PE, Satta GM, Coronella F, Fossarello M. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Study on Dynamic Changes of Human Tears After Instillation of Artificial Tears. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2014; 55(7): 4533. PMID: 24985473

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Küçük MF. The Effects of The Artificial Tears Preparations on Contrast Sensitivity in Healthy Individuals Acta Med. Alanya 2019;3(2):116-123 Turkish doi:10.30565/medalanya.533985

Evaluation of seasonal relationship with vitamin D levels in Van region

Van yöresinde D vitamini düzeyleri ile mevsimsel ilişkinin değerlendirilmesi

Ragıp Balahoroglu¹, Erdem Çokluk^{2*}, Hamit Hakan Alp³, Rıfki Ucler³, Mehmet Ramazan Sekeroglu², Zübeyir Huyut³

1.Konya Training and Research Hospital, Department of Clinical Biochemistry, Konya, Turkey

2.Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Sakarya, Turkey

3.Van Yuzuncu Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology, Van, Turkey

ABSTRACT

Aim: Vitamin D is a fat-soluble vitamin which is found in certain foods and can be synthesized from its precursors with exposure of sunlight. It is known that serum 25-hydroxy vitamin D (25-OH Vit D) concentration is the best indicator of Vitamin D level. Main source of Vitamin D is the synthesis to the skin with sunlight exposure. In our study we investigated the vitamin D levels of patients administered to our hospital in Van. We aimed to determine any significant difference between age, sex and seasonal differences of the 25-OH vit D levels.

Materials and Method: Patients admitted to Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine Dursun Odabas Medical Hospital from 01.01.2013 to 01.01.2014 with 25-OH vit D levels were determined and evaluated respectively.

Results: Mean age for males (n=306) was found as 46.65±16.62 and for females (n=1613) as 43.58±15.03. Mean 25-OH vit D in males was found as 18.95±7.93 ng/mL and in females it was found as 14.79±9.42 ng/ml. 25-OH vit D levels of males were found significantly higher than that of females (p<0.05). When 25-OH vit D levels were analyzed according to season, a mean of 25-OH vit D for the summer season was found significantly higher than those of the winter or autumn-spring months (p=0.006). Although Van receives one of the highest amount of sunlight due to its geographical position, we consider that there exists a deficiency in all age groups in the society, for all seasons.

Conclusions: According to these findings we conclude that both nutritional support and Vitamin D supplementation is important for recovery of vitamin D deficiency in and around the city of Van.

Keywords: Vitamin D, gender, sunlight, solar energy, season

ÖZ

Amaç: D vitamini, bazı gıdalarda bulunan ve güneş ışığına maruz kalan öncülerinden sentezlenebilen yağda çözünen bir vitamindir. Serum 25-hidroksi vitamin D (25-OH Vit D) konsantrasyonunun Vitamin D seviyesinin en iyi göstergesi olduğu bilinmektedir. D vitamininin ana kaynağı güneş ışığına maruz kalan ciltten sentez edilmesidir. Çalışmada Van'da hastanemize başvuran hastaların D vitamini düzeylerini geriye yönelik taradık. 25-OH vit D düzeylerinin yaş, cinsiyet ve mevsimsel farklılıkları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezine başvuran 01.01.2013 - 01.01.2014 tarihleri arasında 25-OH vit D düzeyleri tespit edilen ve kriterleri sağlayan sonuçlar dahil edildi.

Bulgular: Erkeklerin yaş ortalaması (n = 306) 46.65 ± 16.62, kadınlarda (n = 1613) 43.58 ± 15.03 olarak bulundu. Erkeklerde ortalama 25-OH vit D 18.95 ± 7.93 ng / mL ve kadınlarda 14.79 ± 9.42 ng / ml olarak bulundu. Erkeklerin 25-OH D vitamini düzeyleri kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulundu (p <0.05). Mevsime göre 25-OH D vitamini seviyeleri analiz edildiğinde, yaz mevsimi için 25-OH Vitamin D ortalaması kış mevsimine ya da Sonbahar-İlkbahar aylarına göre anlamlı olarak yüksekti (p = 0,006).

Sonuç: Her ne kadar Van, konumu itibarıyla en çok güneş alan şehirler arasında olsa da, tüm mevsimler ve yaş gruplarına göre vitamin D düzeylerinin düşük olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgulara göre, Van ilindeki ve çevresindeki vitamin D eksikliğinin düzelmesi için hem beslenme desteğinin hem de D vitamini desteğinin önemli olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, cinsiyet, güneş ışığı, güneş enerjisi, sezon

Received Date: : 26.09.2018 Accepted Date: 17.08.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Author: Erdem Çokluk, Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Sakarya, Turkey. Phone: +905064971615, mail: erdemcokluk@sakarya.edu.tr

ORCID: 0000-0002-6205-5109

INTRODUCTION

Vitamin D is a lipid soluble vitamin which is found in food and also can be produced from its precursors due to exposure of sunlight [1]. According to recent studies it was shown that vitamin D deficiency is also important for the pathogenesis of diseases such as diabetes [2], cardiovascular diseases [3], cancer [4] and multiple sclerosis [5] in addition to its well known role on bone metabolism [6,7]. The major source of vitamin D is food intake and the exposure of sunlight to the skin. It was demonstrated in studies that vitamin D levels can vary at different countries according to their latitude and longitude because of their varied sunlight conditions [8,9]. There are also variations among cities in Turkey in respect to the sunlight exposure and the quality of sunlight. Geographical variations such as climate and sunlight exposure may affect vitamin D levels and Bone Mineral Density (BMD) values [10,11]. City of Van (43E20.38N 28) and towns in vicinity are within the first ranks in Turkey according to quantity of sunlight energy per square meter [12]. It was known that best indicator for vitamin D in a person is the concentration of serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH Vit D) [13]. We aimed to determine levels of vitamin D by investigating vitamin D levels at individuals over 18 who administered to our hospital. We also aimed to demonstrate any possible differences of 25-OH vit D levels due to age, sex and seasons.

MATERIALS AND METHODS

Patients administered to Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine Dursun Odabas Medical Hospital from 01.01.2013 to 01.01.2014 with 25-OH vit D levels were determined and evaluated respectively. The patients with chronic diseases (diabetes mellitus, chronic kidney failure, hypertension, etc) and patients that receive 25-OH vit D medication were excluded from the study and above 18 year of age, lack of a diagnosed chronic disease, liver, kidney, thyroid function in one or more of the function has not been detected and had not previously been treated with vitamin D included in the study. Permission was obtained from the local ethics committee with the dated 18.12.2015 and numbered 05.

The patients that were included into the study

(n=1919) were divided into groups according to their age, sex and season in which the 25-OH vit D results were measured. Seasonal groups were defined as: Summer group; June, July, August and September, Winter group; October, December, January and February, Autumn-Spring group; September, March, April and May; age groups; between 18-39 years, between 40-65 years and above 66 years. In addition we constructed three groups according to serum 25-OH vit D concentrations; 25-OH vit D level between 1-20 ng/mL, 25-OH vit D level between 21-50 ng/mL and 25-OH vit D level above 50 ng/mL. Serum 25-OH vit D concentration was determined by using electro chemiluminescence method with Architect i2000 SR (North Chicago, Illinois, USA) auto analyzer. % CV values of the equipment and method for the defined days were 3.2% and 1.7% respectively.

Statistical Analysis

The data obtained from the hospital information system was analyzed by using Statistical Package for the Social Sciences 13.0 (SPSS 13.0 for Windows). To evaluate the difference between groups ONE-WAY ANOVA test and independent Sample-t test were used. To evaluate the categorical data, chi-Square test was used. Results were expressed as mean±SD and statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

Mean age of males (n=306) was 46.65 ± 16.62 and age of females (n=1613) was 43.58 ± 15.03 . Mean levels of 25-OH vit D of males was found as 18.95 ± 7.93 ng/mL, whereas it was found as 14.79 ± 9.42 ng/ml for females. Mean 25-OH vit D for all of the patients included in the study was found as 15.53 ng/ml (Figure 1). 25-OH vit D levels of males was found statistically significantly higher than that of females ($p < 0.05$). No significant difference was found for 25-OH vit D levels according to ages (Figure 2, Table 1). When 25-OH vit D levels were analyzed according to seasonal mean 25-OH vit D level of summer was found significantly higher than Autumn-Spring seasons (Table 1). Analyses of categorical data show that 77.3% of all patients (n=1492) had 25-OH vit D concentration lower than 20 ng/mL, 21% of patients (n=405) had between 21-50 ng/mL and 1.1% (n=22) had higher than 50 ng/mL. Analyses

of other categorical data were given at table 2.

Table1: 25-OH Vitamin D means according to age and season

	25-OH Vit D (ng/mL) M±SD	%95 OGA		p value
		Lower limit	Upper limit	
Age Groups				
18-39 Years (n=817)	15.15±9.01	14.53	15.78	0.246
40-65 Years (n=926)	15.7±9.32	15.1	16.31	
66 Years and above (n=212)	16.25±10.26	14.81	17.69	
Season Groups				
Summer (n=708)	16.028±10.03	15.52	17.04	0.026
Winter (n=618)	15.2±8.94	14.49	15.91	
Au-	15.00±8.49	14.33	15.68	

%95 OGA: %95 confidence interval of means.

Table 2: Distribution of 25-OH vitamin D status within sex, season and age groups.

Sex	25-OH vitamin D Status			p value
	1-20 ng/mL	21-50 ng/mL	>50 ng/mL	
Male %within group (n)	59.8% (183)	39.9% (122)	0.3% (1)	0.0001
Female % within group (n)	81.2%(1309)	17.5% (283)	1.3% (21)	0.0001
Season				
Summer %within season (n)	74.9% (522)	23% (160)	2.2% (15)	0.006
Winter % within season(n)	79.5% (484)	19.5% (119)	1% (6)	0.006
Au-tumn-Spring % within season(n)	79.2% (484)	20.6% (126)	0.2% (1)	0.006
Age				
18-39 years % within age group (n)	79.3% (637)	19.8% (159)	0.9% (7)	0.001
40-65 years % within age group (n)	76.5% (702)	22.3% (205)	1.2% (11)	0.001
66 years and above % within age group (n)	77.3% (153)	20.7% (41)	2% (4)	0.001

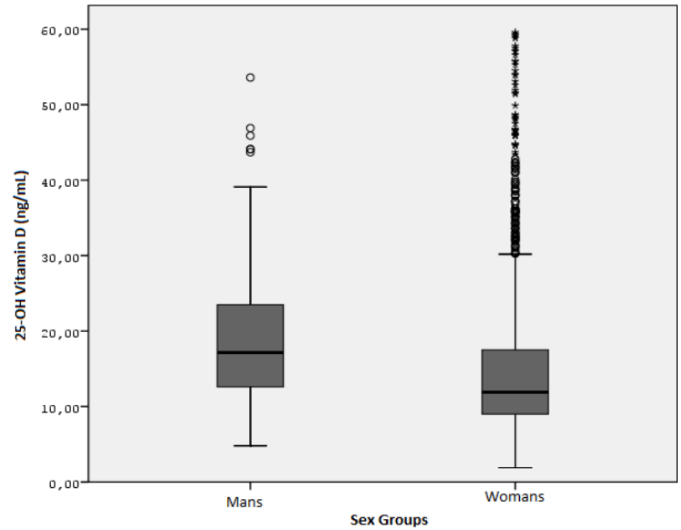


Figure 1: 25-OH vitamin D concentration levels according to sex.

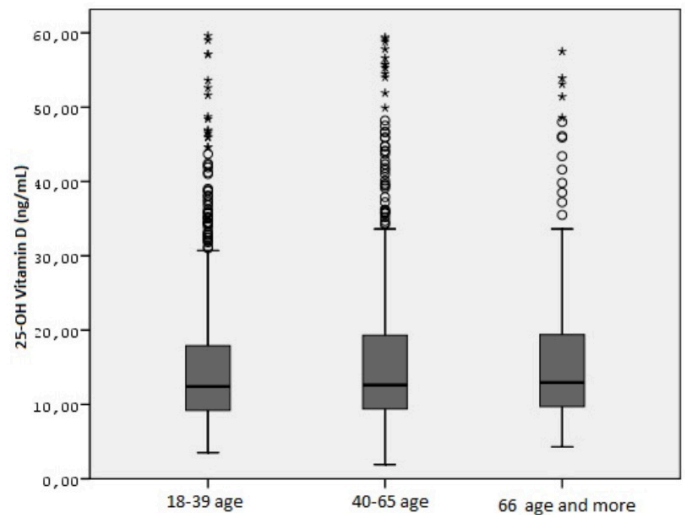


Figure 2: 25-OH vitamin D concentration levels according to age groups.

DISCUSSION

Vitamin D deficiency is increasing around the world [14]. In addition, vitamin D deficiency is known to increase the osteoporosis and risk of fractures by influencing bone and calcium metabolism. Therefore 25-OH vit D levels were investigated in many of the countries. It was found that 25-OH vit D level was higher in Northern European countries such as Norway and Denmark than countries such as Portugal and Spain which receive more sunlight because of their geographical coordinate in latitude and longitude [14]. This situation was linked with consumption of abundant fish oil and codfish liver oil in diet of North European countries. 25-OH vit D concentrations is varies from country to country in Middle Eastern. Besides this great variability between countries there are also

variations within country due to age and sex. For example Hashemipour et al. [15] found 25-OH vit D concentration of the population as 20.6 nmol/L, whereas Moussavi et al. [16] found the 25-OH vit D concentrations for subjects under 18 as 42 and 92 nmol/L for girls and boys respectively in their study. Lowest value for 25-OH vit D concentration among Middle Eastern countries was detected in Saudi Arabia. Sendari et al. [17] in their study found that mean concentration of 25-OH vit D in young males as 8.4 ± 3.1 ng/ml, in females as 11.5 ± 4 ng/ml and in elderly people as 3.6 ± 1.3 ng/ml. Comparably higher serum 25-OH vit D levels were found in Africans [18,19,20].

In studies conducted on 25-OH vit D in Turkey, Ucar et al. [20] found mean levels of 25-OH vit D were, 21.57 ± 11.41 ng/ml in 18-39 age group, 24.80 ± 16.86 ng/ml in 40-69 age group and 22.40 ± 15.56 ng/ml in above 70 age group. In our study 25-OH vit D concentration of 18-39 age group was 15.15 ± 9.01 ng/ml, of 40-65 age group was 15.7 ± 9.32 ng/ml and 66 years and above group was 16.25 ± 10.26 ng/ml. Severe 25-OH vit D deficiency was both found in the study of Ucar et al. [20] and in our study. Alagöl et al. [21] studied alterations of 25-OH vit D concentration in females in Turkey due to their preferences of dressing. In their study they have divided the patients in three groups as subjects dressing suitable for sunlight exposure, dressing in traditional style and dressing according to religious conditions. Alagöl et al. [21] in their study found that 25-OH vit D mean was as 56 ± 41.3 ng/ml, 32.9 ± 24.4 ng/ml and 9 ± 5.7 ng/ml respectively. It can be expected to found high 25-OH vit D concentrations in patients when we consider the city of Van as among the highest solar energy receiving cities in Turkey. However we found that mean of 25-OH vit D levels for all patients was 15.53 ng/ml. Mean levels of 25-OH vit D (14.79 ± 9.42 ng/ml) in females was statistically significantly lower than that of males (18.95 ± 7.93 ng/ml) ($p < 0.001$). The reason for the low 25-OH vit D levels in females can be explained with the preference of dressing according to traditional and religious conditions in this region. In addition when we evaluate 25-OH vit D levels between seasons, 25-OH vit D level in summer was significantly higher than both Autumn-Spring and Winter. When we divide 25-OH vit D results as between 1-20 ng/mL, between 21-

50 ng/mL and above 50 ng/mL, 59.8% of males were below 20 ng/mL concentration and 81.2% of females were below 20 ng/mL concentration ($p < 0.001$). Augmentation of this ratio in females can be explained by both nutritional habits and also by the attenuated sunlight exposure due to choice of dressing. When we evaluated the data according to seasons we have found the highest rate in the 1-20 ng/mL concentration range in all of the groups (Summer, Winter, Autumn-Spring; as 74.9%, 79.5% and 79.2% respectively). A similar situation was present also for the age groups. Rate of 25-OH vit D levels which have 1-20 ng / mL range within 18-39 age group was 79.3%, within 40-65 age group was 76.5% and within 66 years and above group was 77.3%. As a result we conclude that there exists a vitamin D deficiency in majority of the population at all age groups and at all seasons although Van is among the most solar energy receiving provinces in Turkey due to geographical position. Male population had higher vitamin D concentration than females but it was still below 20 ng/mL. This situation supports the presence of vitamin D deficiency in both of the sexes in Van. Vitamin D inadequacy are not clear, behavioral factors, such as limited sun exposure due to indoor lifestyles or urbanization, active protection against sunlight, and unfavorable dietary habits, may be some reasons [22]. Citizen in Van usually avoid sun exposure and adopt sun protection behaviors (e.g., wearing a hat or long sleeved clothing, using an umbrella or sunscreen, staying in the shade when outdoors). It is also unclear if sun exposure guidelines will be successfully adopted in these populations in real-life situations. Guidelines suggest that exposure of 25% of the body skin area for 5-30 min between 10 a.m. and 3 p.m. two or three times per week can satisfy vitamin D requirements. It is true that sunbed use can increase the serum levels of 25-OH-D and several studies have confirmed this finding. On the other hand, this increase is in most cases only transient and not sustained if sunbed use is not regular and continuous: a plateau in 25-OH-D level is indeed reached after just a few sunbed sessions due to a balance between photo-production and photo-degradation[23]. There are a number of factors that decrease the skin's production of vitamin D like aging, dark skin, and sunscreen application. level of knowledge about sun exposure

and dietary intake as vitamin D sources, but many people had poor knowledge about the safe times for sun exposure and many did not have time due to their working lifestyle [24]. According to these findings we conclude that both nutritional support, Vitamin D supplementation, sun exposure, traditional wearings, and awareness of vitamin D deficiency is important for recovery of vitamin D deficiency.

Limitations: Might be the Vitamin D resistance polymorphism of individuals are determined. That might also help us to understand of underlying behind the low levels of vitamin D status in the population. The other limitation of this study is the difference of male and female sample size.

Funding sources: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Declaration of conflicting interests: The authors declared no conflicts of interest for the authorship and/or publication of this article.

KAYNAKLAR

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*. 2007 19;357(3):266-81. PMID: 17634462.
- Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Gkountouvas A, Kaldrymides P. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2013 4(4):122-8. PubMed PMID: 23997931. PMCID: 3755528.
- Pilz S, Gaksch M, O'Hartaigh B, Tomaschitz A, Marz W. The role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease: where do we stand in 2013? *Archives of toxicology*. 2013;87(12):2083-103. PMID: 24173581.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. *J Steroid Biochem*. 2007;103(3-5):708-11. PMID: 17368188
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006 296(23):2832-8. PMID: 17179460
- Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2005;40(1):53-60. PMID: 15531023.
- Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem* 2010;121(1-2):297-300. PMID: 20197091
- Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Quinones L, Hollis BW. Neonatal vitamin D status at birth at latitude 32 degrees 72 ': evidence of deficiency. *J Perinatol*. 2007;27(9):568-71. PMID: 17625571
- Huotari A, Herzig KH. Vitamin D and living in northern latitudes - An endemic risk area for vitamin D deficiency. *Int J Circumpol Heal*. 2008;67(2-3):164-78. PMID: 18767337
- Aslan A, Karakoyun O, Güler E, Aydın S, Gök MV, Akkurt S. Evaluation of bone mineral density, osteoporosis prevalence and regional risk factors in Turkish women living in Kastamonu: KASTÜRKOS study. *Eklem Hastalık Cerrahisi*. 2012;23(2):62-7. Turkish. PMID: 22765482
- Gülcü A, Özen Ö. The Bone Mineral Density Values of Women in Alanya and Regional Turkish Community: Cross-sectional Comparative Study. *Acta Medica Alanya* 2018;2(2):111-115. DOI:10.30565/medalanya.426939
- EIE. Güneş enerjisi potansiyel atlası: Yenilenebilir Enerji Genel Müdürlüğü; 2014.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: Consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2001;22(4):477-501. PMID: 11493580
- van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2011;25(4):671-80. PMID: 21872807.
- Hashemipour S, Larjani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC public health*. 2004 25;4:38. PMID: 15327695.
- Moussavi M, Heidarpour R, Aminoroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. *Hormone research*. 2005;64(3):144-8. PMID: 16192739.
- Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 1983;38(1):129-32. PMID: 6602540.
- Aspray TJ, Yan L, Prentice A. Parathyroid hormone and rates of bone formation are raised in perimenopausal rural Gambian women. *Bone*. 2005;36(4):710-20. PMID: 15780975.
- M'Buyamba-Kabangu JR, Fagard R, Lijnen P, Bouillon R, Lissens W, Amery A. Calcium, vitamin D-endocrine system, and parathyroid hormone in black and white males. *Calcified tissue international*. 1987;41(2):70-4. PMID: 3115547.
- Haarburger D, Hoffman M, Erasmus RT, Pillay TS. Relationship between vitamin D, calcium and parathyroid hormone in Cape Town. *J Clin Pathol*. 2009;62(6):567-9. PMID: 19213756
- Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizleri H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest*. 2000;23(3):173-7. PMID: 10803475
- Joh H-K, Seung-sik H, Cho B, Lim CS, Jung S-E. Effect of sun exposure versus oral vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in young adults: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2019. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.03.021
- Pierret L, Suppa M, Gandini S, Del Marmol V, Gutermuth J. Overview on vitamin D and sunbed use. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33:28-33. DOI: 10.1111/jdv.15316.
- Alamoudi LH, Almuteeri RZ, Al-Otaibi ME, Alshaer DA, Fatani SK, Alghamdi MM, et al. Awareness of Vitamin D Deficiency among the General Population in Jeddah, Saudi Arabia. *J Nutr Metab*. 2019 Mar 3;2019:4138187. DOI: 10.1155/2019/4138187

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
 Balaharoglu R, Cokluk E, Alp HH, Ucler R, Sekeroglu MR, Huyut Z. Evaluation of seasonal relationship with vitamin D levels in Van region. *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):124-128
 doi:10.30565/medalanya.463904

Long Term Effects of Free Gingival Graft Surgery on Oral Health Related Quality of Life

Serbest Dişeti Grefti Uygulamalarının Uzun Dönemde Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Yasemin Sezgin^{1*}, Elif İnönü¹

1.Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Gingival recession, defined as exposure of the root surface by displacement of the gingival margin apical to the cemento-enamel junction, can cause root caries, sensitivity, erosion, abrasion and aesthetic concerns. To overcome these problems various periodontal plastic surgeries, including free gingival grafts, can be applied. Oral health-related quality of life gives information about how wellness of a person is affected by psychological, social, functional factors and orofacial problems. The aim of this study was to evaluate the long-term satisfaction of free gingival graft surgery and its effect on oral health related quality of life.

Methods: This study was conducted on patients who applied to Başkent University Faculty of Dentistry with the complaint of gingival recession, and therefore applied free gingival graft surgery. These patients were recalled and asked to complete the Turkish version of Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) questionnaire and satisfaction scale to assess quality of life and postoperative satisfaction.

Results: 28 patients were included in the study. There was a positive correlation between functional limitation and physical pain ($p=0,031$), psychological disturbance and physical disability ($p=0,031$). In addition, there was a strong correlation between total OHIP-14 score and physical pain. No relationship was found between the OHIP-14 scores and the patient's age and the time elapsed after the operation ($p>0,05$).

Conclusion: It was concluded that the most important factor affecting the long-term quality of life of patients underwent free gingival graft surgery was physical pain and this was not related to patient's age or the amount of time since the surgery.

Key words: Gingival recession, free gingival graft surgery, quality of life.

ÖZ

Amaç: Gingival marjinin mine sement birleşiminden apikale doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanan dişeti çekilmesi kök çürüklerine, hassasiyete, erozyona, aşınmaya ve estetik kaygılara neden olabilmektedir. Bu nedenle, bu komplikasyonları azaltmak ya da önleyebilmek adına bu hastalarda serbest dişeti grefti dahil çeşitli periodontal plastik cerrahi seçenekleri uygulanabilmektedir. Ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi, bireyin sağlık durumunun psikolojik, sosyal, fonksiyonel faktörler ve orofasiyal problemlerden nasıl etkilendiği hakkında bilgi verir. Bu çalışmanın amacı daha önce serbest dişeti grefti uygulanmış hastaların dişeti cerrahisi sonrası uzun dönem memnuniyetlerini ve bu işlemin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesine etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne dişeti çekilmesi şikayeti ile başvuran ve bu sebeple serbest dişeti grefti uygulanmış hastalar üzerinde yürütülmüştür. Hastalar kliniğimize çağırılmış ve hastaların şu anki dişeti durumlarının yaşam kalitesine olan etkisi ve operasyon sonrası memnuniyetlerini belirlemek amacıyla hastalara memnuniyet anketi ve Ağız sağlığı etki profili-14 [Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)] anketinin Türkçe formu uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 28 hasta dahil edilmiştir. Fonksiyonel limitasyon ile fiziksel ağrı ($p = 0,031$), psikolojik rahatsızlık ve fiziksel yetersizlik arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($p=0,031$). Bununla birlikte toplam OHIP-14 skoru ile fiziksel ağrı arasında güçlü korelasyon tespit edilmiştir. Hastaların yaşları ve operasyon sonrası geçen süre ile OHIP-14 skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Bu araştırmanın sınırları dahilinde serbest dişeti grefti uygulanmış hastaların uzun dönem yaşam kalitelerine etki eden en önemli faktörün fiziksel ağrı olabileceği ve bu durumun yaş veya operasyon sonrası geçen süre ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dişeti çekilmesi, serbest dişeti grefti, yaşam kalitesi.

Geliş Tarihi: 21.02.2019 Kabul Tarihi: 17.04.2019 Yayınlanma Tarihi:23.08.2019

*Sorumlu Yazar: Yasemin Sezgin, Baskent Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Ankara 06490, Türkiye. Tel: +90 312 215 13 36 mail: yasemin_tocak@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-5349-4388

GİRİŞ

Dişeti çekilmesi (DÇ), dişeti kenarının mine-sement birleşiminin apikaline doğru yer değiştirmesine bağlı olarak kök yüzeyinin açığa çıkması ile karakterize olumsuz bir klinik durum olarak tanımlanmaktadır [1]. Bu durum, kök yüzeyinin açığa çıkmasına ve hastada estetik ve hassasiyet gibi şikayetlerin oluşmasına hatta ilerleyen dönemlerde kök çürüklerine neden olabilmektedir. Ayrıca bireyin plak kontrolünü sağlaması da zorlaşmaktadır [2,3]. Son yıllardaki ortak görüşe göre; periodontal sağlık optimal oral koşullar altında çoğu hastada yetersiz keratinize doku varlığında bile korunabilmektedir. İnce dişeti fenotipi, yetersiz oral hijyen varlığı ve restoratif/ ortodontik tedavi gerektiren olgularda ise keratinize dişetinin yokluğu/yetersizliği dişeti çekilmesinin meydana gelme veya ilerleme riskini arttırmaktadır [4].

Serbest dişeti greftinin keratinize dişeti miktarının arttırılmasında en güvenilir ve en sık kullanılan yöntemlerden biri olduğu literatürde belirtilmiştir. Ayrıca bu teknik dişeti çekilmesinin ilerlemesini önlemekte, tedavi etmekte, estetik sorunları giderilmekte, vestibüler derinliği arttırabilmektedir [5]. Yüksek başarı oranına rağmen, cerrahi sonrası damaktaki sekonder yara yeri, alıcı bölgede iyileşme sürecinde ağrı ve rahatsızlık, tedavi edilen dişeti çekilmesinin olduğu sahada cerrahi sonrası renk uyumsuzluğu, mukogingival hatta düzensizlik ve keloid benzeri doku oluşumu gibi operasyon sonrası yetersiz ve öngörülemeyen sonuçlar oluşabilmektedir [6]. Bununla birlikte, ameliyat sonrası hastanın, damak bölgesindeki alıcı sahada rahatsızlık, ağrı veya kanama gibi şikayetleri de literatürde geniş bir şekilde tarif edilmiştir [7-9]. Fakat literatürde bu cerrahilerin uzun dönemde hastaların yaşam kalitesini nasıl etkileyebileceğini ortaya koyan çalışma sayısı sınırlıdır [10].

Ağız sağlığı etki profili -14 [Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)] bireyin genel sağlık durumunu ifade eden, yalnızca ağız sağlığı ile ilgili hususları değil aynı zamanda fiziksel, zihinsel ve sosyal durumları değerlendiren bir ölçek sistemidir [11]. Bu kavram, mevcut dişeti durumu için hastanın genel sağlığı ve tercihleri değerlendirildiğinde ilgili tedavi seçenekleri arasında nasıl tercih yapılacağı ile ilgili önemli bir etkiye sahiptir [12]. Bu yüzden, oral koşulların yaşam kalitesi üzerin-

deki etkisinin ölçülmesi önem kazanmıştır; çünkü tek başına klinik göstergeler, semptomların iyileşmesi, hasta memnuniyeti, yapılan işlemlerin hayat kalitelerine etkisini ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme becerileri ile ilgili hasta algısını tam olarak yansıtmayabilmektedir [13]. OHIP-14, ağız sağlığının psikososyal iyilik hali üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmek ve yaşam kalitesini değerlendirebilmek amacıyla düzenlenmiş spesifik bir ölçektir. Toplam 14 soru ve yedi alandan oluşur. Bu alanlar, fonksiyonel limitasyon, fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık, fiziksel yetersizlik, psikolojik yetersizlik, sosyal uyumsuzluk ve handicap olarak sıralanır [14].

Bu çalışmanın amacı; uzun dönemde serbest dişeti grefti cerrahisinin bireylerin yaşam kalitelerine etkisini ve operasyon sonrasında hasta memnuniyetlerini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na 2010-2017 yılları arasında farklı düzeylerde dişeti çekilmesi şikayeti ile başvuran, bu sebeple serbest dişeti grefti uygulanmış gönüllü bireyler dahil edilmiştir. Mevcut dişeti çekilmesi durumuna bağlı serbest dişeti grefti uygulanmış 50 birey, şu anki dişeti durumlarının yaşam kalitelerine olan etkisini ve operasyon sonrası memnuniyetlerini belirlemek amacıyla tekrar çağırılmış; 28 birey gönüllü olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje No: D-KA 19/01) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Çalışmaya katılan bireylere ait yaş, cinsiyet, ameliyat tarihi, sistemik durum, sigara kullanım durumu, cerrahi sonrası hassasiyet varlığı ve şiddeti, cerrahi yapılan dişte restorasyon/implant varlığı, cerrahi uygulanan dişin oral lokalizasyonu ve hastaların oral hijyen alışkanlık verileri (diş fırçalama ara yüz temizliği alışkanlığı) hasta formlarına kaydedilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin daha önce geçirdikleri serbest dişeti grefti operasyonunun şu anki yaşam kalitelerine etkisini değerlendirmek amacıyla toplamda 14 sorudan oluşan OHIP-14 anketini doldurmaları istenmiştir. Ağız sağlığı etki profili-14 TR

(Oral Health Impact Profile-14 Turkey) anketinin Türkçe formunun güvenilirliği ve geçerliliği Mumcu ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışma ile ispatlanmış ve rapor edilmiştir [15]. OHIP-14 TR, 14 adet soru ve her soruya verilebilecek 0-4 arasında puanlanan 5 adet cevaptan oluşmaktadır. Bu cevaplar, 0=hiç, 1=nadiren, 2=bazen, 3=sıklıkla ve 4=çok sık olarak belirtilmiştir. OHIP-14; fonksiyonel limitasyon (1. ve 2. soru), fiziksel ağrı (3. ve 4. soru), psikolojik rahatsızlık (5. ve 6. soru), fiziksel yetersizlik (7. ve 8. soru), psikolojik yetersizlik (9. ve 10. soru), sosyal yetersizlik (11. ve 12. soru) ve handikap (13. ve 14. soru) olmak üzere 7 konu başlığından oluşan toplam 14 soruluk bir ankettir. OHIP-14 anketi, ağız sağlığının kişinin yaşam kalitesi üzerindeki negatif değerlendirmesini yapmaktadır. Toplam skorların yüksek olması, mevcut oral sağlığın yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Her sorunun 0 ile 4 arasında puanlanan skorları toplanıp toplam rakam 14'e bölüldüğünde ortalama OHIP-14 skoru elde edilmektedir.

Ardından çalışmaya katılan bireylerin daha önce geçirdikleri serbest dişeti grefti operasyonu ile ilişkili şu anki memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla 4 sorudan oluşan bir anket daha doldurmaları istenmiştir [16]. Her soruya verilebilecek 1-5 arasında puanlanan 5 adet cevap bulunmaktadır. İlk üç soru için bu cevaplar, 1=asla, 2=hayır, 3=nötr, 4=evet ve 5=kesinlikle evet olarak belirtilmiştir. Son soru için ise, 1=hiç, 2=memnuniyetsizim, 3=nötr, 4=memnunum ve 5=çok memnunum olarak cevaplanmıştır.

İstatistik: Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Minitab paket programı (Version 16.1.1, A.B.D) kullanılarak yapılmıştır. Yaş, memnuniyet anketi ve OHIP-14 TR anketi verileri ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Yaş, cinsiyet ile yapılan anket sonuçları arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon testi kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 16'sı kadın ve 12'si erkek olmak üzere toplam 28 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $39,61 \pm 14,33$ (kadınlarda $38,19 \pm 16,79$; erkeklerde $39,42 \pm 15,9$) olarak saptandı. İstatistiksel değerlendirmede çalışmaya

dahil edilen kadın ve erkek birey sayıları arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen 28 bireyden 3'ü hipertansiyon, 3'ü diyabet ve bir kişi de diğer sistemik hastalıklara sahip olduğundan alınan anamnez sonucunda toplamda 21 kişinin sistemik olarak sağlıklı olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin % 18'i sigara kullanmakta olup, 4'ünde cerrahi olarak opere edilen dişte restorasyon varlığı mevcuttur. Hastaların 22'si günde 2 kez; 6'sı ise günde bir kez dişlerini fırçalamaktayken, on yedi birey her gün ara yüz temizliği için diş ipi/ara yüz fırçası kullanmaktadır (Tablo 1). Bireylerin dişeti çekilmesi nedeniyle cerrahi uygulan dişleri ile ilgili 0-10 arasında derecelendirdikleri hassasiyet düzeyi toplamda ortalama $1,25 \pm 1,74$ olarak bulunmuştur. Bireylerin %57'si hassasiyetinin olduğunu belirtmiştir. Ameliyat sonrası geçen süre ortalama $3,79 \pm 2,07$ yıldır.

Tablo 1. Bireylerin demografik bilgileri (n/%)

Değişkenler	n	%
Sistemik Hastalık Varlığı	7	25
Hassasiyet	16	57
Sigara Kullanımı	5	18
Restorasyon/İmplant Varlığı	4	14
Ameliyatın Lokalizasyonu (mandibula)	27	96
Diş Fırçalama Alışkanlığı (Günde en az 2 kez fırçalama)	22	79
Ara Yüz Temizliği Alışkanlığı Varlığı	17	60

Hastaların uygulanan memnuniyet anketine verdikleri cevaplar tablo 2'te belirtilmiştir. Bireylerin %57'si kesinlikle ameliyatı tekrar yaptıracağını, %68'i ise kesinlikle başkasına önereceklerini belirtmiştir. Tablo 3'de OHIP 14 anketine verdikleri cevapların ortalamaları belirtilmiştir. Toplam OHIP-14 ortalama skoru $9,28 \pm 11,79$ olarak tespit edilmiştir.

Anket sonuçlarına göre fonksiyonel limitasyon ile fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık ve fiziksel yetersizlik arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bununla birlikte toplam OHIP-14 skoru ile fiziksel ağrı arasında güçlü korelasyon bulunmuştur. Hastaların yaşları ve operasyon sonrası geçen süre ile OHIP-14 skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde fiziksel ağrı ile handikap, psikolojik rahatsızlık, fiziksel ve sosyal yetersizlik arasında korelasyon bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 2. Kiyak memnuniyet anketi sonuçları

Memnuniyet anketi soruları	1 (Asla)	2 (Hayır)	3 (Nötr)	4 (Evet)	5 (Kesinlikle Evet)	ortalama±standart sapma
Tekrar karar verme şansınız olsaydı ameliyatı yine yaptırır mıydınız?	0 (%0)	4(%14)	3 (%11)	5 (%18)	16 (%57)	4,18± 1,10
Diğer size benzer dişeti çekilmesi olan bireylere bu cerrahiyi yaptırmalarını önerir misiniz?	0 (%0)	0 (%0)	2 (%7)	7 (%25)	19 (%68)	4,60 ± 0,77
Genel olarak bu ameliyatı yaptırdığımız için memnunuz musunuz?	0 (%0)	1 (%4)	2 (%7)	1 (%4)	24 (%85)	4,71± 0,8
Ameliyat sonrasında estetik açıdan memnuniyetinizi 1-5 arasında skorlar mısınız?	2 (%7)	2 (%7)	4 (%14)	4 (%14)	16 (%57)	4,35 ± 0,95

Tablo 3. OHIP-14 TR anket sonuçları ortalamaları.

Kategori	Ortalama±Standart sapma
Toplam OHIP-14 skoru	9,28 ± 11,79
Fonksiyonel limitasyon	1,25 ± 1,59
Fiziksel ağrı	2,75 ± 2,54
Psikolojik rahatsızlık	1,36 ± 2,34
Fiziksel yetersizlik	1,82 ± 2,39
Psikolojik yetersizlik	0,71 ± 1,74
Sosyal yetersizlik	0,68 ± 0,67
Handikap	0,71 ± 1,76

TARTIŞMA

Literatürde dişeti çekilmelerinde uygulanan tedavilerin başarısı ile ilgili çok sayıda veri mevcut olsa da [17,18] hasta memnuniyeti odaklı değerlendirmelerin yapıldığı çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır [19]. Bu nedenle bu çalışma serbest dişeti grefti uygulanmış hastaların Ağız sağlığı etki profili-14 TR (OHIP-14 TR) anketi ve hasta memnuniyet anketi uygulanmasıyla cerrahi sonrası uzun dönem memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla dizayn edilmiştir. Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre fonksiyonel limitasyon ile fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık ve fiziksel yetersizlik arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Aynı zamanda toplam OHIP-14 skoru ile fiziksel ağrı arasında güçlü korelasyon bulunmuştur.

Bu çalışmada uygulanan serbest dişeti grefti cerrahisinin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için OHIP-14 anketinin Türkçe versiyonu uygulanmıştır. Çalışmamızda elde edilen toplam OHIP-14 skoru 9,28 ± 11,79'dir. Santos ve arkadaşları lokalize dişeti çekilmelerinin tedavisinde uygulanan dört farklı yöntemin hassasiyet, ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ve estetik sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında ağız sağlığı ile ilişkili

yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde OHIP-14 anketini kullanmışlardır. Cerrahi sonrasında başlangıç ve altıncı ay toplam OHIP-14 değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulmuşlardır [12]. Douglas de Oliveira ve arkadaşları ise dişeti çekilmesi nedeniyle koronale kaydırılan flep ve bağ dokusu grefti uyguladıkları hastalarda, cerrahi operasyonun yaşam kalitesine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında bireylere OHIP-14 anketini uygulamışlar ve toplam OHIP-14 ortalaması operasyon sonrasında 6,87±0,65; operasyondan 3 ay sonra ise 2,63±0,59 olarak hesaplamıştır [20]. Bu çalışmalarda operasyondan 3 ve 6 ay sonraki toplam OHIP-14 skorları bizim çalışmamızdan daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun sebebinin, bu çalışmalarda dişeti çekilmelerinin kapatılmasında tercih edilen cerrahi yöntemin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Koronale kaydırılan flep gibi cerrahi işlemlerde hedef kök yüzeyinin tam/kısmi örtülmesi iken, serbest dişeti grefti uygulamaları genellikle estetik beklentiden ziyade dişeti çekilmesinin apikalindeki doku hacminin arttırılmasına yönelik bir işlemdir. Bu nedenle serbest dişeti grefti uygulaması sonrasında halen mevcut kalan dişeti çekilmesi hassasiyet ve estetik nedenlere bağlı olarak OHIP-14 skorlarının yükselmesine sebep olmuş olabilir [21].

Önceki çalışmalarda [11,19] operasyon sonrası OHIP-14 skorları ile operasyon sonrası 3. veya 6. aydaki OHIP-14 skorları arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise operasyon sonrası geçen süre ile toplam OHIP-14 skorları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edilememiştir. Literatürdeki çalışmalarla olan bu farklılık mevcut çalışmada operasyon sonrasında OHIP-14 anketinin uygulanmamış ol-

Tablo 4. OHIP-14 anket sonuçlarına göre yedi alt grubun birbiri ile ilişkisi.

Kategori	Memnuniyet anketi toplam skoru		Fonksiyonel limitasyon		Fiziksel ağrı	
	r	P	r	P	r	P
Toplam OHIP-14 skoru	-0,236	0,227	0,691	0,000*	0,861	0,000*
Fonksiyonel limitasyon	-0,282	0,146	0,408	0,031*	0,408	0,031*
Fiziksel ağrı	-0,164	0,404	0,408	0,031*	0,408	0,031*
Psikolojik rahatsızlık	0,094	0,633	0,409	0,031*	0,336	0,080
Fiziksel yetersizlik	-0,271	0,163	0,678	0,000*	0,729	0,000*
Psikolojik yetersizlik	0,136	0,490	0,500	0,007*	0,505	0,006*
Sosyal yetersizlik	-0,020	0,919	0,338	0,078	0,454	0,015*
Handikap	-0,097	0,625	0,258	0,186	0,519	0,005*
Yaş	0,05	0,802	0,144	0,464	-0,046	0,816
Operasyon sonrası geçen süre (yıl)	0,027	0,893	-0,012	0,950	-0,293	0,130

Spearman korelasyonuna göre $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir

ması kaynaklı olabilir ve bu da mevcut çalışmamızın bir limitasyonu olarak değerlendirilebilir.

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyetleri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar Kutsal ve arkadaşları [22] ve Shet ve arkadaşları [23] tarafından yapılan kronik periodontitisin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Bu bulguların aksine Walter ve arkadaşları ise çeşitli alanlarda çalışmakta olan bireylerin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında kadın bireylerin OHIP-14 skorlarını daha yüksek bulmuştur [24]. Bu farklılığın çalışma hayatının, erkeklere kıyasla kadınlar üzerinde daha fazla stres yaratması kaynaklı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Yapılan Spearman korelasyon analizinde toplam OHIP-14 skoru ile fiziksel ağrı arasında güçlü korelasyon bulunmuştur. Bu sonuç hastalarda toplam OHIP-14 skorunu etkileyen en önemli faktörlerden birinin fiziksel ağrı olması şeklinde yorumlanabilir. Serbest dişeti grefti uygulaması sonrası tam kök yüzey kapanması genellikle sağlanamadığından açık kök yüzeylerine bağlı oluşan dentin hassasiyeti hastalarda fiziksel ağrı skorlarının yüksek bulunmasına neden olmuş olabilir [25]. İleride cerrahi sonrası açıkta kalan kök yüzey miktarı ile ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmaların dizayn edilmesi yararlı olacaktır.

Kısıtlılıklar

Bu çalışma iyi dizayn edilmiş olmakla birlikte çe-

şitli limitasyonlara sahiptir. Bunlardan ilki örneklem sayısının az olmasıdır. Bir diğer limitasyon ise kontrol grubunun bulunmamasıdır. Bu çalışmanın sonuçları yorumlanırken yukarıda sayılan limitasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Bu cerrahiler sonrasındaki mevcut oral durum ile yaşam kalitesi arasındaki olumsuz olabilecek ilişkinin ortaya konması ve bireye açıkça anlatılabilmesi, klinisyenlerin hasta ile birlikte etkin bir tedavi planı oluşturabilmeleri açısından fayda sağlayabilir. Bu sebeple serbest dişeti grefti uygulamasının ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği, uzun dönem takipli, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu araştırmanın sınırları dahilinde, serbest dişeti grefti cerrahisi sonrasında mukogingival hatta uyumsuzluk, dişeti rengi farklılıkları gibi estetik problemlere rağmen hastaların bu cerrahilerden yüksek oranda memnun olmaları neticesinde, dişeti çekilmelerinde serbest dişeti grefti uygulamalarının çekilmenin şiddetine bağlı olarak tercih edilebileceği sonucuna varılabilir. Fakat bu cerrahilerin uzun dönemde yaşam kalitesi üzerine etkisi düşünüldüğünde, hastalara tam olarak kök yüzeyi kapanmasının her zaman sağlanamamasına bağlı hassasiyet şikayetleri olabileceği konusunda cerrahi işlem öncesi bilgi verilmelidir.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yok.

Finansal Destek: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir (Proje No: D-KA 19/01).

KAYNAKLAR

1. The American Academy of Periodontology Glossary of Periodontal Terms. 4th ed. Chicago, IL, USA: The American Academy of Periodontology; 2001:44.
2. Roman A, Soană A, Kasaj A, Stratul SI. Subepithelial Connective Tissue Graft with or without Enamel Matrix Derivative for the Treatment of Miller Class I and II Gingival Recessions: A Controlled Randomized Clinical Trial. *J Periodontol Res.* 2013 ;48(5):563–72. PMID: 23317049.
3. Çoban B, Kansu L, Dolgun A. Timing and sequence of eruption of primary teeth in southern Turkish children. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3):199-205.
4. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S204-S213. PMID: 29926504.
5. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontol 2000* 2001;27(1):72-96. PMID: 11551301.
6. Cairo F, Rotundo R, Miller PD, Pini Prato GP. Root coverage esthetic score: a system to evaluate the esthetic outcome of the treatment of gingival recession through evaluation of clinical cases. *J Periodontol.* 2009;80(4):705-10. PMID: 19335093.
7. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35(Suppl.8):136-162. PMID: 18724847.
8. Petrungaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent.* 2001;22:729–745. PMID: 11692397.
9. Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after freegingival graft surgery. *J Clin Periodontol.* 2015;42:582–589. PMID: 25892528.
10. Inglehart MR. Enhancing Periodontal Health Through Regenerative Approaches: A Commentary on the need for Patient-Reported Outcomes. *Journal of Periodontology.* 2015;86:S4-S7. PMID: 25644299.
11. Naito M, Yuasa H, Nomura Y, Nakayama T et al. Oral health status and health related quality of life: a systematic review. *J of Oral Science.* 2006;48(1):1-7. PMID: 16617194.
12. Rocha Dos Santos M, Sangiorgio JPM, Neves FLDS, França-Grohmann IL, Nociti FH Jr, Silverio Ruiz KG et al. Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part II: Patient-Reported Outcomes *Periodontol.* 2017;88(12):1319-1328. PMID: 28753098.
13. Montero-Martín J, Bravo-Pérez M, Albaladejo-Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel-Gallardo EM. Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Jan 1;14(1):E44-50. PMID: 19114956.
14. Naito M, Yuasa H, Nomura Y, Nakayama T et al. Oral health status and health related quality of life: a systematic review. *J of Oral Science* 2006;48(1):1-7. PMID: 16617194.
15. Mumcu G, Inanc N, Ergun T. Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behçet's disease. *Oral Dis, Mar;12(2):145–51, 2006. J Periodontol.* 2017;88(11):1153-1162. PMID: 16476035.
16. Insua A, Monje A, Wang HL, Inglehart M. Patient-Centered Perspectives and Understanding of Peri-Implantitis. *J Periodontol.* 2017 Nov;88(11):1153-1162. PMID: 28548884.
17. Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal soft tissue root coverage procedures: A systematic review from the AAP regeneration workshop. *J Periodontol.* 2015;86 (Suppl. 2):S8-S51. PMID: 25644302.
18. Buti Baccini M, Nieri M, La Marca M, Pini-Prato GP. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: Ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol.* 2013;40:372-386. PMID: 23346965.
19. Bouchard P, Malet J, Borghetti A. Decision-making in aesthetics: root coverage revisited. *Periodontol 2000.* 2001;27:97–120. PMID: 11551302.
20. Douglas de Oliveira DW, Marques DP, Aguiar-Cantuária IC, Flecha OD, Gonçalves PF. Effect of surgical defect coverage on cervical dentin hypersensitivity and quality of life. *J Periodontol.* 2013 Jun;84(6):768-75. PMID: 22897654.
21. Cairo F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth *Periodontol 2000.* 2017 Oct;75(1):296-316. PMID: 28758301.
22. Kutsal D, Kronik Periodontitis Hastalarının Ağız Sağlığı ile İlişkili Yaşam kalitesinin ve hastalık semptomlarının öz algısının değerlendirilmesi. Doktora tezi. Başkent Üniv. Diş Hek. Fak. Periodontoloji AD, Ankara (2014).
23. Shet RGK, Gaurvi Jain, Sohani Maroli. Association of oral health related quality of life and depression along with general health among people of Bhopal district, Madhya Pradesh. *J Int Oral Health.* 2013;5(6):1-8. PMID: 24453438.
24. Walter MH, Schuette U, Raedel M. Oral health related quality of life and oral status in a German working population. *Eur J Oral Sci* 2011;119(6):481-8. PMID: 22112035.
25. Pini-Prato G, Magnani C, Zaheer F, Buti J, Rotundo R. Critical Evaluation of Complete Root Coverage as a Successful Endpoint of Treatment for Gingival Recessions. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015;35(5):655-63. PMID: 26357695.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Sezgin Y, İnönü E. Long Term Effects of Free Gingival Graft Surgery on Oral Health Related Quality of Life] Acta Med. Alanya 2019;3(2):129-134 Turkish doi:10.30565/medalanya.530329

The effect of rifampicin on the neuronal cell survival in primary cortical neuron culture after laser axotomy

Lazer aksotomi sonrası primer kortikal nöron kültüründe rifampisin nörönel hücre sağkalımı üzerine etkisi

Mehmet Ozansoy^{1,2*}, Ebru Coşkun², Muzaffer Beyza Ozansoy^{2,3}, Şeyda Çankaya⁴, Mehmet Yalçın Günel⁵, Zübeyir Bayraktaroğlu^{2,6}, Burak Yuluğ⁴, Lütfü Hanoğlu⁷

1.T.C. Istanbul Medipol University, International School of Medicine, Dept. of Physiology, Istanbul, Turkey

2.T.C. Istanbul Medipol University, Regenerative and Restorative Medicine Research Center, Istanbul, Turkey

3.T.C. Istanbul Medipol University, Vocational School of Health Services, Dept. of Electroneurophysiology, Istanbul, Turkey

4.Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Dept. of Neurology, Antalya/Alanya, Turkey

5.Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Dept. of Physiology, Antalya/Alanya, Turkey

6.T.C. Istanbul Medipol University, International School of Medicine, Dept. of Physiology, Istanbul, Turkey

7.T.C. Istanbul Medipol University, School of Medicine, Dept. of Neurology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Aim: Neurodegeneration caused by the axonal injury is a widely seen phenomenon in spinal cord and traumatic brain injuries. Due to the disintegration of the synaptic connection neurotrophic factors could not be transported retrogradely towards the cell body and the deprivation of the trophic factors lead to the degeneration and death of the injured neuron. Rifampicin is an antibiotic exhibiting several neuroprotective functions in various neurodegenerative conditions. Here we aim to investigate the acute neuroprotective effect of rifampicin in primary cortical neuron culture in which neurons are axotomized by laser axotomy.

Methods: Neonatal male mice were used in order to isolate cortical neurons. Isolated primary cortical neurons were cultured. After 24 hours three different rifampicin concentrations (1 µM, 10 µM and 100 µM) were applied to the neurons and after 15 minutes of rifampicin addition, neurons were laser axotomized. Viability of the cells was evaluated by propidium iodide staining after 24 hours of axotomy.

Results: Laser axotomy decreases the cortical neuron viability significantly by 80.45%, while rifampicin pre-treatment increases their viability in all three dosages in a statistically significant manner.

Conclusion: Rifampicin has an acute neuroprotective effect on the viability of the laser axotomized cortical neurons.

Keywords: Laser axotomy, rifampicin, neuronal viability, primary cortical neuron, neurotrauma

ÖZ

Amaç: Aksonal hasarlanma sonucu oluşan nörodejenerasyon travmatik beyin hasarı ve omurilik yaralanmalarında sıklıkla görülen bir tablodur. Sinaptik disintegrasyon nedeniyle trofik faktörlerin nöron gövdesine retrograd olarak taşınmaması sonucu trofik faktör yetersizliği aksonu hasarlanmış olan nöronun ölümüne yol açar. Rifampisin antibiyotik etkilerinin yanı sıra çeşitli nörodejeneratif süreçlerde nöroprotektif etkileri de olan bir antibiyotiktir. Bu çalışmadaki amacımız lazer aksotomi ile hasarlanmış primer kortikal nöronlarda rifampisin akut nöroprotektif etkilerinin araştırılmasıdır.

Yöntemler: Yenidoğan farelerin kortikal nöronları izole edilerek kültür edildi. Yirmi dört saat sonra seçilen üç rifampisin dozu (1 µM, 10 µM ve 100 µM) primer kortikal nöronlara uygulandı. Rifampisin uygulamasından 15 dakika sonra lazer aksotomi gerçekleştirildi. Aksotomiden 24 saat sonra propidiyum iyodit boyaması ile nöronların canlılığı ölçüldü.

Bulgular: Lazer aksotomi nöronal canlılığı %80,45 oranında azalmaktadır. Buna karşılık rifampisin ön uygulaması ise aksonları hasarlı nöronların canlılığını seçilen üç dozda da anlamlı ölçüde arttırmıştır.

Sonuç: Lazer aksotomi ile hasarlanmış kortikal nöronlardaki canlılığı artırması nedeniyle rifampisin söz konusu deneysel modelde akut nöroprotektif etkisi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lazer aksotomi, rifampisin, nöronal canlılık, primer kortikal nöron, nörotravma

Received Date: : 15.04.2019 Accepted Date: 07.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding author: Mehmet Ozansoy. T.C. Istanbul Medipol University, International School of Medicine, Dept. of Physiology, Istanbul, Turkey. +902166815100-5091, mozansoy@medipol.edu.tr

ORCID: 0000-0002-1079-8832

INTRODUCTION

Axotomy usually triggers the cellular changes and alterations in gene expression profiles in neurons. It also affects the transport of several neurotrophic factors through axons and leads to the degeneration of neurons in a retrograde fashion. This degenerative process is caused widely by the deprivation of target-derived trophic support; the nature of the abnormalities seen in the axonal injury depends on the type of axotomized neuron, the intensity of the injury and the site of axonal injury, especially the distance of the injury site to the cell body [1].

Several studies reveal that significant differences have been observed after axotomy in certain neurons indicating that a variability exists in the applied axonal trauma's severity [1]. In order to control the variability in the axonal trauma models, in vitro axonal injury methods have been developed in controlled cell culture conditions. Although mechanical impact application and stretchers are among the most frequently preferred methods in these in vitro models, the accumulating evidence about these models show that they could not mimic the direct mechanical damage-related neuron injury, because it is very difficult to assess whether the applied mechanical insult by itself is the direct cause of the neuronal damage or the cellular damage is a secondary event [2,3,4]. Therefore, automatically-controlled microdissection of the cultured cortical neurons might be an alternative and appropriate in vitro neuronal trauma model to investigate the mechanical damage of the neurons with low-variability and high accuracy [3,5,6].

These high accuracy in vitro trauma models could provide a beneficial approach when combined with candidate neuroprotective agents. The relevant scientific literature about the in vitro application indicate that laser axotomy is a feasible neuronal trauma model to investigate the neuroprotective effects of candidate molecules in a more standardized experimental model [2-8]. This method not only provides a precise control on laser parameters but it also gives an opportunity to create total or localized axonal damage.

Rifampicin is a broad spectrum antibiotic, and in addition to its conventional anti-microbial effects, it also has neuroprotective effects in various

neurodegenerative disorders, including Parkinson's Disease (PD), Multisystem Atrophy and Alzheimer's Disease (AD) [9-12]. In PD rifampicin increases dopaminergic neuron survival, decreases alpha-synuclein toxicity and by modulating the activities of chaperons and anti-apoptotic proteins it also decreases apoptosis [10,11].

It has also been shown that rifampicin modulates neuroinflammatory process and amyloid beta metabolism in AD [12]. It is well-known that one of the neuropathological hallmarks of AD is the accelerated accumulation of amyloid-beta plaques, and these plaques initiate the toxic processes in the brain [13-17]. Rifampicin inhibits amyloid-beta oligomerization and the resulting amyloid-beta monomers are less toxic than their fibril forms [14,15]. It has also been demonstrated that rifampicin is 10-100 fold more effective than vitamins in the inhibition of amyloid-beta accumulation [16,17,18]. Having its anti-oxidative and anti-inflammatory effects together with its capability for crossing blood-brain barrier, rifampicin is a good candidate for neuroprotective studies in different neurodegenerative settings.

Here we aim to investigate the possible role of rifampicin on the axonal damage which is generated by laser axotomy in an in vitro primary cortical neuron culture.

MATERIALS and METHODS

In this study 20 neonatal (P0-P1) Balb-C male mice were used and the study has been approved by the Ethical Committee of Experimental Animals of Istanbul Medipol University (38828770-604.0101-E.35856).

Primary Cortical Neuron Culturing

Neonatal mice were decapitated under 4% isoflurane anesthesia, cortical layer was taken carefully and meninges were removed. The dissection procedure was performed in ice-cold Leibovitz's Medium (L15) (Sigma-Aldrich, L5520, Germany) containing 2 mM glutamax (Gibco, 35050061, USA), 100 U/100 µg penicillin/streptomycin, 250 ng amphotericine (Sigma-Aldrich, A5955, Germany), 2% (v/v) B-27 (Gibco, 1750444, USA). Briefly, dissected cortex was minced into small pieces and then collected in Leibovitz's Medium

(L15) (Sigma-Aldrich, L5520, Germany) containing 2 mM glutamax (Gibco, 35050061, USA), 100 U/100 µg penicillin/streptomycin, 250 ng amphotericine (Sigma-Aldrich, A5955, Germany), 2% (v/v) B-27 (Gibco, 1750444, USA). 6 U/ml papain (Sigma-Aldrich, P4762, Germany) and 50 µg/ml DNaseI (Sigma-Aldrich, D4513, Germany) were also added and it was incubated at +4°C for 45 minutes for digestion. After incubation the tissue was gently triturated by pasteur pipette and the sample was centrifuged at 800 rpm for 3 minutes at +4°C. After discarding the supernatant, the pellet was resuspended in Leibovitz's Medium (L15) (Sigma-Aldrich, L5520, Germany) containing 10% (v/v) fetal bovine serum (FBS) (Thermo Fisher Scientific, 10500064, USA), 2 mM glutamax (Gibco, 35050061, USA), 100 U/100 µg penicillin/streptomycin, 250 ng amphotericine (Sigma-Aldrich, A5955, Germany), 2% (v/v) B-27 (Gibco, 1750444, USA) and was incubated at room temperature for 10 minutes. After incubation it was re-centrifuged at 800 rpm for 3 minutes at +4°C and supernatant was discarded. Pelleted cells were resuspended in Neurobasal A medium (Gibco, 10888022, USA) containing 2 mM glutamax (Gibco, 35050061, USA), 100 U/100 µg penicillin/streptomycin, 250 ng amphotericine (Sigma-Aldrich, A5955, Germany), 2% (v/v) B-27 (Gibco, 1750444, USA).

Neurons were cultured on poly-L-lysine (Sigma-Aldrich, P6282, Germany) coated glass-bottomed 35 mm petri dishes and incubated in a cell culture incubator with 5% CO₂ at 37 °C. After 24 hours incubation, imaging was performed under Primo Vert invert microscope (Zeiss Technologies, Germany) with 20X objective. Cells were seeded into 35 mm petri dishes at a density of 25x10³ cells for cell viability experiments. Each experiment was repeated at least three times.

Rifampicin Application

After 24 hours of culturing, three different rifampicin (Sigma-Aldrich, M9511, Germany) concentrations (1 µM, 10 µM and 100 µM) were added to the primary cortical neurons 15 minutes before laser axotomy procedure in order to observe protective effect of rifampicin in these dosages.

Laser Axotomy

In order to cut the axons of cultured primary cortical neurons, PALM Combisystem Microdissection microscope (Zeiss Technologies, Germany) was used. For axotomy a laser pulse at 337 nm with a 300 IJ energy was applied and the application point was chosen in such a way that the distance of the point from the cell body should be at least two times greater than the diameter of the cell soma. For each experimental group, ten different areas from each petri dish were chosen randomly and thirty neurons were axotomized.

After laser axotomy, cortical neurons were placed into cell culture incubator with 5% CO₂ at 37 °C for 24 hours.

Cell Viability Assay

After 24 hours of incubation of axotomized cells, propidium iodide (PI) (Sigma-Aldrich, P4170, Germany), a nuclear dye labeling only dead cells with red fluorescence, was used to distinguish the axotomized dead cells from axotomized viable cells. Cells were treated with PI at 7.5 µM concentration and the number of dead and live cells were counted using PALM Combisystem Microdissection microscope (Zeiss Technologies, Germany). Numbers of PI-positive dead cells were counted from chosen areas at each petri dish as mentioned above.

Statistical Analysis

The cell viability data were statistically evaluated by using one-way ANOVA test in SPSS (version 18, IBM, USA) and p values less than 0.05 are considered significant. All values are given as Mean ± Standard deviation (SD).

RESULTS

Cultured primary cortical neurons were visualized in two different magnifications in the light microscope (Figure 1A and 1B). Then, rifampicin was applied in three different concentrations (1 µM, 10 µM and 100 µM) and after 15 minutes of the application laser axotomy was implemented in order to evaluate the possible acute neuroprotective effect of rifampicin (Figure 2). During the axotomy procedure the injury site was chosen according to the criterion mentioned in the previous section.

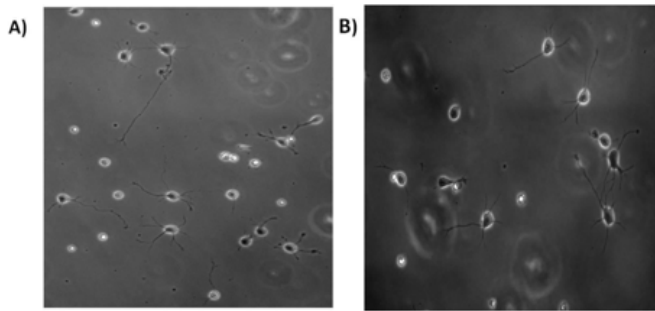


Figure 1. Representative light microscope images of the cultured primary cortical neurons. 20X magnification (A) and 40X magnification (B).

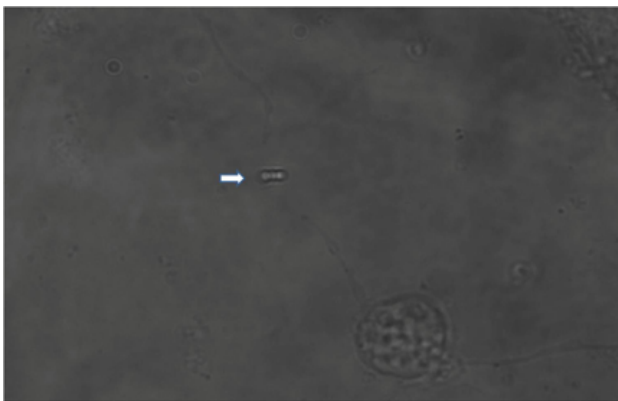


Figure 2. Representative light microscope image of the axotomized primary cortical neuron after rifampicin application. The white arrow indicates the site of laser axotomy. 100X magnification with oil immersion.

Laser axotomy application to the primary cortical neurons resulted in a dramatic reduction of surviving neuron to approximately 80.45% as compared to negative control to which no laser axotomy was applied and no rifampicin was added (Figure 3, $p < 0.001$). When rifampicin-treated groups were compared to axotomy-only group, 1 μM rifampicin increased the survival of the axotomized neuron by 87.5% ($p < 0.05$), 10 μM increased the survival by 78.95% ($p < 0.05$) and 100 μM rifampicin increased the survival by 114.30% ($p < 0.05$) (Figure 3).

DISCUSSION

In this study the injured primary cortical neurons were evaluated by measuring their viability after 24 hours. Our model has several unique advantages such as it excludes the possible influences of inflammation and hypoxia and it also provides an isolated experimental setting in which the impact of mechanical injury on cortical neurons can be assessed. This setting also enables us to identify the direct effect of candidate neuroprotective molecules on neurons.

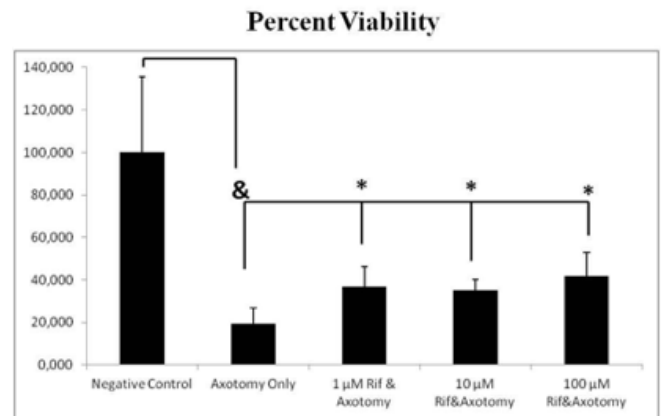


Figure 3. Percent viability of the primary cortical neurons after PI staining. * indicates $p < 0.05$ when all three rifampicin groups were compared with the axotomy-only group. & indicates $p < 0.001$ when axotomy-only group was compared with the negative control group. Data are given as mean \pm SD.

Although only the neuronal viability has been investigated, the main goal here was to conduct a preliminary study in order to get reliable data about the laser axotomy if it is a convenient in vitro model for investigating the neuroprotective effect(s) of rifampicin. Our study is the first exhibiting that rifampicin increases neuronal cell survival after laser axotomy. In order to elucidate the acute neuroprotective effect of rifampicin, it was added 15 minutes prior to laser axotomy. We deliberately chose this time point, because 15 minutes duration is the optimal time window for taking up the rifampicin in the in vitro models if its acute effects are investigated.

As it is known that the effect of secondary injury mechanisms initiated by axotomy injury leads to neuronal death within 24 hours of the injury [3], it would be reasonable to consider that rifampicin with its all three dosages reversed the laser axotomy-induced neuronal damage by increasing the survival of the cortical neurons significantly during this time window.

Our results show that there is no linear relationship between the rifampicin concentrations and the percentage of neuronal cell survival. A possible explanation for this situation could be that cellular response to a given drug is not linear generally, and almost all intra- or inter-cellular processes reveal a nonlinear character because of the multi-level and complex relationships present nearly every level of a cell or a multicellular organization.

It is already known from the literature that rifampicin decreases oxidative stress, neutrophilic infiltration and microglial activation. By doing these it has an anti-inflammatory effect in the brain. Rifampicin also increases cholinergic transmission and clearance of amyloid-beta oligomers [19-22]. In our in vitro model, the most probable effect of rifampicin on the neuronal survival would be its free radical scavenging ability.

In clinical studies, the neuroprotective role of rifampicin seems to be controversial. While the Namba et al. shows that rifampicin treatment decreases the amyloid-beta aggregates in non-demented elderly leprosy patients, their results could not be replicated independently [23]. Another study reveals that oral treatment of rifampicin in mild-moderate AD patients improves the cognitive functions of the patients, but the high dose and long duration of the rifampicin treatment for neuroprotection complicate the situation [24,25].

Here in our in vitro experimental setting we demonstrated the possible acute neuroprotective effect of rifampicin and our study would open a new field about the neuroprotective effect of this drug in the context of traumatic conditions such as spinal cord injury or traumatic brain injuries damaging axons.

Limitations of The Study: As an in vitro laser-induced axotomy model using primary cortical neurons, our study reached its goal and it does not have any internal limitations.

Funding sources: This study was funded by T.C. Istanbul Medipol University, Coordinatorship of Scientific Research Projects with the grant number 2017/11.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest relevant for this article.

KAYNAKLAR

- Koliatsos VE, Price DL. Axotomy as an experimental model of neuronal injury and cell death. *Brain pathology*. 1996;6(4):447-65.
- Czeiter E, Pal J, Kovessdi E, Bukovics P, Luckl J, Doczi T et al. Traumatic axonal injury in the spinal cord evoked by traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2008;25(3):205-13. doi: 10.1089/neu.2007.0331.
- Nieuwenhuis B, Eva R. Linking axon transport to regeneration using in vitro laser axotomy. *Neural Regen Res* 2018; 13(3): 410-412. doi: 10.4103/1673-5374.228716.
- Yanik MF, Cinar H, Cinar HN, Chisholm AD, Jin Y, Ben-Yakar A. Neurosurgery: functional regeneration after laser axotomy. *Nature* 2004; 432(7019): 822. doi: 10.1038/432822a
- Jackson J, Canty AJ, Huang L, De Paola V. Laser-Mediated Microlesions in Mouse Neocortex to Investigate Neuronal Degeneration and Regeneration. *Curr Protoc Neurosci* 2015; 73: 1-17. doi: 10.1002/0471142301.ns0224s73.
- Lopez-Garcia I, Gero D, Szczesny B, Szolecsy P, Olah G, Modis K et al. Development of a stretch-induced neurotrauma model for medium-throughput screening in vitro: identification of rifampicin as a neuroprotectant. *Br J Pharmacol* 2018; 175(2): 284-300. doi: 10.1111/bph.13642
- Cengiz N, Öztürk G, Erdoğan E, Him A, Oğuz EK. Consequences of neurite transection in vitro. *J Neurotrauma*. 2012;29(15):2465-74. doi: 10.1089/neu.2009.0947.
- Hill CS, Coleman MP, Menon DK. Traumatic Axonal Injury: Mechanisms and Translational Opportunities. *Trends Neurosci* 2016; 39(5): 311-324. doi: 10.1016/j.tins.2016.03.002.
- Stock ML, Fiedler KJ, Acharya S, Lange JK, Mlynarczyk GS, Anderson SJ et al. Antibiotics acting as neuroprotectants via mechanisms independent of their anti-infective activities. *Neuropharmacol* 2013; 73: 174–182. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.04.059.
- Socias SB, Gonzalez-Lizarraga F, Avila CL, Vera C, Acuna L, Sepulveda-Diaz JE et al. Exploiting the therapeutic potential of ready-to-use drugs: Repurposing antibiotics against amyloid aggregation in neurodegenerative diseases. *Prog Neurobiol* 2018; 162: 17-36. doi: 10.1016/j.pneurobio.2017.12.002.
- Amantea D, Certo M, Petrelli F, Bagetta G. Neuroprotective Properties of a Macrolide Antibiotic in a Mouse Model of Middle Cerebral Artery Occlusion: Characterization of the Immunomodulatory Effects and Validation of the Efficacy of Intravenous Administration. *Assay Drug Dev Technol* 2016; 14(5): 298-307. doi: 10.1089/adt.2016.728.
- Yulug B, Hanoglu L, Kilic E, Schabitz WR. Rifampicin: An antibiotic with brain protective function. *Brain Res. Bull.* 2014; 107: 37–42. doi: 10.1016/j.brainresbull.2014.05.007.
- Bi W, Zhu L, Jing X, Liang Y, Tao E. Rifampicin and Parkinson's Disease. *Neurol Sci* 2013; 34(2): 137-141. doi: 10.1007/s10072-012-1156-0.
- Lin D, Jing X, Chen Y, Liang Y, Lei M, Peng S et al. Rifampicin pre-treatment inhibits the toxicity of rotenone-induced PC12 cells by enhancing sumoylation modification of α -synuclein. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 485: 23-29. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.01.100.
- Jing X, Shi Q, Bi W, Zeng Z, Liang Y, Wu X et al. Rifampicin protects PC12 cells from rotenone-induced cytotoxicity by activating GRP78 via PERK-eIF2 α -ATF4 pathway. *PLoS One*. 2014; 9(3): e92110. doi: 10.1371/journal.pone.0092110
- Hardy JA, Higgins GA. Alzheimer's disease: The amyloid cascade hypothesis. *Science* 1992; 256: 184–185.
- Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 56–67. doi: 10.1056/NEJMra040223
- Ubhi K, Rockenstein E, Mante M, Patrick C, Adame A, Thukral M et al. Rifampicin reduces alpha-synuclein in a transgenic mouse model of multiple system atrophy. *Neuroreport* 2008; 19: 1271–1276. doi: 10.1097/WNR.0b013e32830b3661.
- Xu J, Wei C, Xu C, Bennett MC, Zhang G, Li F et al. Rifampicin protects PC12 cells against MPP+-induced apoptosis and inhibits the expression of an alpha-Synuclein multimer. *Brain Res*. 2007; 1139: 220–225. doi: 10.1016/j.brainres.2006.12.074
- Bi W, Zhu L, Wang C, Liang Y, Liu J, Shi Q et al. Rifampicin inhibits microglial inflammation and improves neuron survival against inflammation. *Brain Res*. 2011; 13: 12–20. doi: 10.1016/j.brainres.2011.04.019.
- Tomiyama T, Shoji A, Kataoka K, Suwa Y, Asano S, Kaneko H et al. Inhibition of amyloid beta protein aggregation and neurotoxicity by rifampicin: Its possible function as a hydroxyl radical scavenger. *J. Biol. Chem.* 1996; 271: 6839–6845.
- Umeda T, Ono K, Sakai A, Yamashita M, Mizuguchi M, Klein WL et al. Rifampicin is a candidate preventive medicine against amyloid- β and tau oligomers. *Brain*. 2016; 139: 1565-1586. doi: 10.1093/brain/aww042.
- Yulug B, Hanoglu L, Ozansoy M, Isik D, Kilic U, Kilic E, Schabitz WR. Therapeutic role of rifampicin in Alzheimer's Disease. *Psychiatry Clin Neurosci* 2018; 73(3): 152-159. doi: 10.1111/pcn.12637.
- Iizuka T, Morimoto K, Sasaki Y, Kamayama M, Kurashima A, Hayasaka K et al. Preventive effect of rifampicin on Alzheimer disease needs at least 450 mg daily for 1 year: An FDG-PET follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2017; 7: 204–214. doi: 10.1159/000477343.
- Umeda T, Tanaka A, Sakai A, Yamamoto A, Sakane T, Tomiyama T. Intranasal rifampicin for Alzheimer's disease prevention. *Alzheimers Dement (NY)*. 2018; 4: 304-313. doi: 10.1016/j.trci.2018.06.012

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Ozansoy M, Coşkun E, Ozansoy MB, Çankaya Ş, Günel MY, Bayraktaroğlu Z, Yuluğ B, Hanoğlu L. The effect of rifampicin on the neuronal cell survival in primary cortical neuron culture after laser axotomy. Acta Med. Alanya 2019;3(2): 135-140 doi:10.30565/medalanya.553846

Is scarf osteotomy as effective as Turan and Distal chevron osteotomy in advance hallux valgus ?

Scarf osteotomisi ileri seviye halluks valguslarda Turan ve Distal chevron osteotomileri kadar etkili midir ?

Fatih Eken¹, Çağrı Özcan^{2*}, Tuhan Kurtulmuş³, Necdet Sağlam²

1. Tokat Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Tokat/Türkiye

2. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği İstanbul/Türkiye

3. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Kartal/İstanbul Türkiye

ABSTRACT

Aim :Clinical and radiologic comparison of diaphyseal osteotomy (Scarf) with two different distal osteotomies (Chevron and Turan) in moderate and advanced hallux valgus patients.

Material and method:In this retrospective study, 77 patients were evaluated between 2013-2016. The remaining 38 patients who met the inclusion criteria of 77 patients were included in the study. Turan osteotomies were performed on 17 patients. Chevron osteotomies were performed on 12 patients and Scarf osteotomies were performed on 9 patients. Patients were evaluated with preoperative and postoperative clinical parameters (AOFAS, VAS, PSS) and radiological parameters (HVA, İMA, DMAA, SP, 1.ML, 1.W.S.).

Results:All three groups, postoperative HVA, İMA, DMAA, Metatarsal length, AOFAS, VAS and PSS were found significantly different in the analysis using the One Way ANOVA method. When these values were compared between each other by examining the Turek test; HVA, İMA, DMAA were found to be significantly higher in Scarf osteotomy patients than in patients treated with distal Chevron and Turan osteotomy. AOFAS, VAS and PSS were found to be significantly lower in patients with Scarf osteotomy compared to patients with distal Chevron and Turan osteotomy.

Conclusion:There was no statistically significant difference between the clinical and radiological results of Turan and Chevron osteotomies. The clinical and radiological superiority of these two osteotomies to Scarf osteotomy was statistically determined.

Keywords: Hallux Valgus, Scarf Osteotomy, Turan osteotomy

ÖZ

Amaç: Orta ve ileri seviye halluks valgus hastalarında 2 farklı distal (Turan, Chevron) ve diafiz osteotomisi (Scarf)'nin klinik ve radyolojik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod:2013-2016 yılları arasında opere edilen 77 hastadan 38 hasta çalışmaya dahil edildi. 17 hastaya Turan osteotomisi, 12 hastaya Distal Chevron osteotomisi 9 hastaya Scarf osteotomisi yapıldı. Hastalar preoperatif ve postoperatif klinik parametreler ve radyolojik parametreler ile değerlendirildi.

Bulgular: Her üç grubun postoperatif HVA (halluksvalgus açısı), İMA (intermetatarsal açı), DMAA (distalmetatarsalartikular açı), Metatars uzunluğu, AOFAS, VAS ve HMS (hasta memnuniyet skoru), OneWay ANOVA yöntemi kullanılarak yapılan analizde anlamlı fark bulunmuştur. Bu değerler Turek testi incelenerek birbirleri arasında kıyaslandığında; HVA, İMA, DMAA Scarfosteotomisi yapılan hastalarda distal Chevron ve Turan osteotomisi yapılan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek kaldığı görülmüştür. AOFAS, VAS ve HMS ise Scarfosteotomisi yapılan hastalarda distal Chevron ve Turan osteotomisi yapılan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür.

Sonuç: Turan ve Chevron osteotomilerinin klinik ve radyolojik sonuçları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamıza göre bu iki osteotominin Scarf osteotomisine göre klinik ve radyolojik olarak üstün olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Halluks Valgus, Scarf Osteotomisi, Turanosteotomisi

Geliş Tarihi:21.11.2018 Kabul Tarihi: : 31.03.2019 Yayınlanma Tarihi:23.08.2019

*Sorumlu Yazar: Çağrı Özcan, Dr. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ümraniye / İstanbul / Türkiye. mail: cagriozcann@gmail.com tel: 05453776013

ORCID: 0000-0002-6651-3322

GİRİŞ

Halluks valgus toplumda sık görülen, sıklığı giderek artan ayak başparmağının ilerleyici ve sıklıkla ağrıya sebep olan hastalığıdır. Tedavi edilmediği takdirde iş gücü kaybı, yaşam kalitesi bozukluğu ve estetik problemlere yol açar. [1-2] Halluksvalgus için literatürde 130'dan fazla osteotomi bildirilmiştir. İdeal osteotomiyi bulma girişimleri devam etmektedir. Tedavide ağrıyı ortadan kaldırmak ve kozmetik görünümü düzeltmek ne kadar önemliyse, uygulanan cerrahi prosedürün cerrahi açıdan daha kolay uygulanabilir olması, komplikasyon oranının düşük olması ve ameliyat sonrası günlük yaşama dönüş süresinin kısa olması da o derece önemlidir. [3-4]

Tedavi yaklaşımı ve cerrahi planlamasında radyolojik ölçümler temel araçlardır. Ayakta basarak çekilmiş grafilerde ölçülen halluks valgus açısı (HVA) (15 derecenin altında normal), intermetatarsal açı (IMA) (9 derecenin altında normal) ve distal metatarsal artiküler açı (DMAA) (10 derecenin altında normal) deformitenin derecesini belirlemede kullanılan ana ölçümlerdir. Ölçülen açılara göre belirlenen deformite derecesi hafif, orta veya ileri halluks valgus olarak adlandırılabilir. [5-6-7]

Çalışmamızın amacı orta ve ağır halluks valgus deformitelerinde distal osteotomiler (Turan, Chevron) ve metatarsal shaft osteotomiler (Scarf)'in klinik ve radyolojik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

MATERYAL METOD

Çalışmamız Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası:00067801728) Bu retrospektif çalışmada 2013-2016 yılları arasında 77 hasta değerlendirildi.Çalışma kriterlerine uyan 38 hastanın 43 ayağı çalışmaya dahil edildi. Hastaların 5'i erkek(%13,2) 33'ü bayandı(%86.8). Grup 1'deki hastalar Turan osteotomisi yapılan hastalar 17 hastanın (2 erkek, 15 bayan) 18 ayağı (10 sağ 8 sol) Grup 2 Chevron osteotomisi yapılan hastalar 12 hastanın (2 erkek 10 bayan) 15 ayağı (9 sağ 6 sol) Grup 3 Scarf osteotomisi yapılan 9 hasta (1 erkek 8 bayan) 10 ayak (7 sağ 3 sol)' olarak ayrılmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri; Mann Coughlin sınıflamasına göre orta ve ağır bunyon deformitesine

sahip hastalar,Chevron, Scarf ve Turan osteotomilerinden biriyle tedavi edilen hastalar ve en az 12 ay takip süresi olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubuna dahil edilmeme kriterleri ise; Romatoid artriti ya da enflamatuar artriti olan hastalar, 1. MTF (metatarsofalangeal) ekleminde semptomatik ve/veya radyolojik artriti olanlar. Daha önce halluks valgus nedeniyle cerrahi tedavi geçiren hastalar, başka bir ayak deformitesi olan hastalar,lokal enfeksiyonu bulunan diyabetik periferik damar hastalığı bulunan periferik nöropatisi olan hastalar, Ayağın orta ve arka kısmında ciddi ek patolojileri olan (freiberg ve çekiç parmak harici) hastalar,tibialis posterior yetmezliği olan, posttravmatik deformitesi olan nöromüsküler hastalığı olan ayak-ayak bileği eklemlerinde ilerlemiş osteoartriti olan hastalardır.Opere edilen 77 hastadan 37 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bütün hastaların preop ve postop grafileri SIE-MANS AXIUM Aristos marka röntgen cihazı ile çekildi. Hastaların Antero-posterior grafileri ayakta kasete basacak şekilde, tüp kaset mesafesi 100 cm ayarlanarak, tüpe 10 derece kaudokranial açı verilerek çekildi. Santralizasyon ayağın tam ortasına yapıldı. Lateral grafileri ise tüp kaset mesafesi 100 cm olacak şekilde ayarlanarak basarak çekildi.

Bütün hastalara ameliyat öncesinde 1 gr iv sefazolin antibiyotik profilaksisi verildi. Postoperatif olarak 1 gün 3x1 gr iv sefazolin profilaksisine devam edildi.

Hastalar da osteotomiler dorsomedial yaklaşım kullanılarak gerçekleştirildi. Her hastaya osteotomiye ek olarak yumuşak doku prosedürü (modifiye McBride) gerçekleştirildi. Cerrahi sırasında tespit metaryali olarak bütün hastalarda 2.5mm'likbaşsız kompresyon vidaları (TST Rakor Tıbbi Aletler San. ve Tic. Ltd. Sti.,İstanbul, Türkiye) kullanılmıştır.

Postop üç gruptaki hastalar alçısız olarak halluks valgus ayakkabısı ile 6 hafta takip edildi. Hastalar ilk 6 hafta içinde 2 hafta da 1 kontrole çağırıldı. Daha sonra 12. ve 24. Haftalarda kontrolleri yapıldı.

Her üç grupta da hastaların klinik skorlarını değerlendirmek için AOFAS (American Orthopedics Foot and Ankle Skor) VAS (Vizuel analog skalası)

ve HMS (Hasta Memnuniyet Skorlaması) skorları kullanıldı. Klinik skorlama açısı ölçümü yapan ortopedi uzmanlarından farklı bir ortopedi uzmanı tarafından yapıldı.

HVA, İMA, DMAA, SP (sesamoid pozisyonları), 1. MU (1. metatars uzunluğu) ve 1.PA (1.perde aralığı) ayak AP grafilerinde pre operatif ve son takipte çekirtilen post operatif grafileri incelenerek EXTEME PACS sisteminde ölçüldü. Ölçümler 2 ortopedi uzman doktor tarafından birbirinden bağımsız olarak ölçüldü. Ölçümler ICC (intra class correlation coefficient) testi ile değerlendirildi. Toplam ölçülen 6 adet parametreden 5 tanesi ICC > 0.80 (mükemmel uyum) 1 tanesi ICC > 0.70-0.80 (çok iyi uyum) olarak görüldü. Ölçülen değerler ICC testine göre istatistik olarak anlamlı derecede kuvvetli uyumlu olarak değerlendirildi. İlk uzmanın ölçümleri değerlendirilmeye alındı.

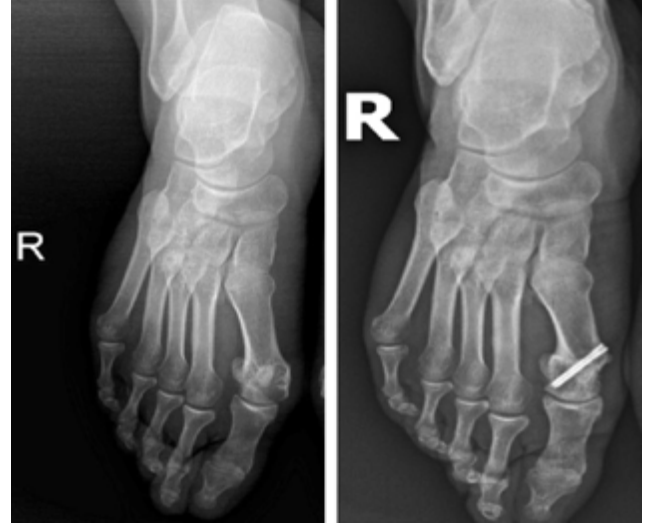
Her üç osteotomi yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri IBM SPSS statistic V22.0 (Newyork USA) programı kullanılarak istatistik analizi yapılmıştır. Her üç gruptaki vaka sayıları gözönüne alınarak; hastaların preop ve postop değerleri; nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanılarak kıyaslanmıştır. Her üç grubun kendi aralarında korelasyonu IBM SPSS İstatistik V22.0 programı kullanılarak One Way ANOVA yöntemi ile değerlendirildi. Üç grubun preoperatif ve postoperatif değerlerinin homojen olarak dağıldığı görüldü. Turek testi kullanılarak gruplar arası korelasyon preoperatif ve postoperatif değerler açısından ayrı ayrı ele alınarak incelendi.

BULGULAR

Grup 1'deki hastaların ortalama yaşı 49,6 (22-71) BMI si 26,78 kg/m² (19-32) preoperatif ortalama HVA 38 ° İMA 16,5 ° DMAA 15,2 ° 1.M.U. 56,5 mm S.P. 2,6 1.P.A 13,3 mm post operatif ortalama HVA 17,1 ° İMA 5,5 ° DMAA 9,7 ° 1.M.U. 51,4 mm S.P. 1,7 1.P.A. 7,7 mm preoperatif AOFAS'ı 54,2 (37-60) preoperatif VAS'ı 6,61 (5-10) postoperatif AOFAS'ı 96 (85-100) postoperatif VAS 'ı 0,21 (0-2) HMS 9,0 (7-10) ortalama takip süresi 3,7 yıl olarak tespit edildi. (Resim 1)

Grup 2'deki hastaların ortalama yaşı 51,8 (20-67) BMI si 28 kg/m² (18-38) preoperatif ortalama HVA 32,9 ° İMA 13,1 ° DMAA 16,6 ° 1.M.U. 57,9 mm S.P. 2,6 1.P.A 11,1 mm postoperatif ortalama

HVA 19° İMA 6,4° DMAA 12,8° 1.M.U. 55mm S.P. 1,4 1.P.A. 9,1 mm preoperatif AOFAS'ı 53,5 (29-65) preoperatif VAS'ı 6,5 (5-8) postoperatif AOFAS 93,2 postoperatif VAS 0,33 HMS 8,3 (7-10) ortalama takip süresi 3 yıl olarak tespit edildi. (Resim 2)



Resim 1 Turan osteotomisi uygulanan hastanın preop ve postop 12.ay AP grafisi (Sağ ayak)



Resim 2 Chevron osteotomisi uygulanan hastanın preop ve postop 16.ay AP grafisi (Sağ ayak)

Grup 3'deki hastaların ortalama yaşı 44,2 (20-62) BMI si 28,7 kg/m² (21-37) preoperatif ortalama HVA 41,7° İMA 14,8° DMAA 19,8° 1.M.U. 59,2 mm S.P. 2,1 1.P.A 11,3 mm postoperatif ortalama HVA 29,7° İMA 11,6° DMAA 16,2° 1.M.U. 57 mm S.P. 1,7 1.P.A. 10,4 °preoperatif AOFAS ı 49,3 (39-68) preoperatif VAS ı 5,4 (4-6) postoperatif AOFAS'ı 77,3 (55-95) postoperatif VAS 1,7 (0-6) HMS 6,4 (4-6) ortalama takip süresi 1,5 yıl olarak

Tablo 1. Her üç grubun preo ve postop değerlendirilmesi

	Turan osteotomisi			Chevron Osteotomisi			Scarf Osteotomisi		
	Preop	Postop	P değeri*	Preop	Postop	P değeri*	Preop	Postop	P değeri*
HVA	38	17,1	<0,01	32,9	19	<0,01	41,7	29,7	0,006
İMA	16,5	5,5	<0,01	13,1	6,4	<0,01	14,8	11,6	0,13
DMAA	15,2	9,7	0,005	16,6	12,8	0,19	19,8	16,2	0,271
1.MU	56,5	51,4	<0,01	57,9	55	0,158	59,2	57	0,254
SP	2,6	1,7	0,008	2,6	1,4	<0,01	2,1	1,7	0,357
1.PA	13,3	7,7	<0,01	11,1	9,1	0,042	11,3	10,4	0,468
AOFAS	54,2	95,8	<0,01	53,3	93,2	<0,01	49,3	77,3	<0,01
VAS	6,2	0,2	<0,01	6,5	0,3	<0,01	5,4	1,7	0,001

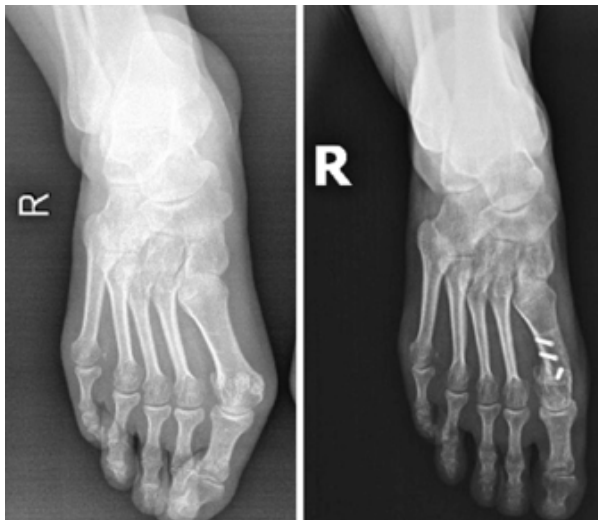
HVA (Halluksvalgus açısı) İMA (intermetatarsal açı) DMMA (Distalmetatarsalartiküler açı) PFAA (Proksimalfalangeal artiküler açı) TASA (Tanjansiyelartiküler set açısı) MU (metatars uzunluk) SP (sesamid pozisyonu) 1.PA (1.perde aralığı) AOFAS (American Orthopedics Foot and Ankle Skor) VAS (Vizuel analog skalası). *Mann-Whitney U Test

Tablo 2. Preop ve postop her üç grubun karşılaştırılması

	Turan Osteotomisi		Chevron Osteotomisi		Scarf Osteotomisi		Preop P*	Postop P*
	Preop	Postop	Preop	Postop	Preop	Postop		
HVA	38	17,1	32,9	19	41,7	29,7	0,007	0,002
İMA	16,5	5,5	13,1	6,4	14,8	11,6	0,023	0,001
DMAA	15,2	9,7	16,6	12,8	19,8	16,2	0,171	0,03
PFAA	4,6	4,6	4,6	4,7	3,8	3,2	0,662	0,246
TASA	6	5	7,4	5,8	7,6	8,8	0,643	0,083
1.MU	56,5	51,4	57,9	55	59,2	57	0,32	0,019
SP	2,6	1,7	2,6	1,4	2,1	1,7	0,166	0,696
1.PA	13,3	7,7	11,1	9,1	11,3	10,4	0,112	0,137
AOFAS	54,2	95,8	53,3	93,2	49,3	77,3	0,285	0,000
VAS	6,2	0,2	6,5	0,3	5,4	1,7	0,162	0,011

HVA (Halluksvalgus açısı) İMA (intermetatarsal açı) DMMA (Distalmetatarsalartiküler açı) PFAA (Proksimalfalangeal artiküler açı) TASA (Tanjansiyelartiküler set açısı) MU (metatars uzunluk) SP (sesamid pozisyonu) 1.PA (1.perde aralığı) AOFAS (American Orthopedics Foot and Ankle Skor) VAS (Vizuel Analog Skalası). *One Way anova

tespit edildi. (Resim 3) Her üç grubun preop ve postop değerleri mann whitney U testi ile değerlendirildi.(Tablo 1)



Resim 3. Scarf Osteotomisi uygulanan hastanın preop ve postop 13.ay AP grafisi (Sağ ayak)

Her üç grubun Postop HVA, İMA, DMMA, Metatars uzunluğu, AOFAS, VAS ve HMS OneWay ANOVA yöntemi kullanılarak yapılan analizde anlamlı farklı bulunmuştur. ($p<0.05$) Bu değerler Turek testi ile incelenerek kıyaslandığında; Distal Chevron ve Turan osteotomisi yapılan hastalar arasında fark yok iken Scarf osteotomisi yapılan hastalarda değerlerin diğer iki osteotomi yapılan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 2)

AOFAS, VAS ve HMS ise Scarf osteotomisi yapılan hastalarda distal Chevron ve Turan osteotomisi yapılan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür.(Tablo 2)

Metatars uzunluk farkı; Turan osteotomisi yapılan hastalarda Scarf osteotomisine göre anlamlı kısalık görülürken Turan osteotomisi ile Chevron osteotomisi arasında anlamlı bir metatars kısalık farkı görülmemiştir.

Opere edilen 38 hastadan Scarf osteotomisi yapı-

lan 1 hastada postop takiplerinde AVN gözükmüş ve sonrasında MP eklemdede dejenerasyon meydana gelmiştir. Diğer hastalarda herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

TARTIŞMA

Halluks valgus sık karşılaşılan ayak problemleri arasındadır. Literatürde 130'dan fazla halluks valgus deformitesi için osteotomi bildirilmiştir. Sayının bu kadar fazla olmasının nedeni, hiçbir tekniğin tek başına kusursuz olmaması ve uygulanacak tekniğin hastaya göre değişkenlik göstermesidir. [8] Bizim çalışmamızda literatürde sık kullanılan üç farklı osteotominin klinik ve radyolojik üstünlüklerini göstermektedir.

Scarf osteotomisi literatürde öğrenme eğrisi zor ve komplikasyonları diğer osteotomilere göre daha zor bir tedavi metodudur. [9-10-11-12] Coetzee ve ark.20 hastada Scarf osteotomisi sonrası %35 metatarsta yükseklik kaybı %5 geç kaynama %30 yanlış kaynama tespit etmiştir. [10] Ek olarak %10 proksimal kırık %5 enfeksiyon ve %25 erken rekürrens rapor edilmiştir. Bu çalışmada ameliyat öncesi AOFAS 53 cerrahi sonrası 6. ay AOFAS 54 ve 12. ay AOFAS 62 olarak kaydedilmiştir.%45 (9/20) hasta memnuniyetsizliğini bildirilmiş ve opere edilen hastalar arkadaşına bu ameliyatı tavsiye etmeyeceğini söylemiştir.

Dereymaeker ve ark[9] yapmış olduğu çalışmada Scarf osteotomisinin distal Chevron osteotomisi ile karşılaştırıldığında ileri halluks valguslu hastalarda daha iyi HVA açısı ve IMA açısı düzeltme sağlayabildiğini fakat öğrenme eğrisinin literatürde belirtildiği gibi uzun olduğunu göstermiştir.Bu yüzden literatürdeki çalışmalarda sonuçların biraz daha distal chevron osteotomisine göre kötü olduğunu bildirmiştir.

Perugia ve ark. [13] 24 aylık izlemde 33 hastanın 45 ayağında Scarf osteotomisi sonrası sonuçlarını inceledi. Cerrahi sonrası, ortalama HVA 32,1° den 21° ye kadar gerilediğini gözlemladiler. IMA'nın 18,3° den 9,9° kadar iyileşme olduğunu raporladılar. Literatürde birinci metatarsta deplasman 1-3 mm arasındadır. Çalışmamızda Scarf ile tedavi edilen gruptaki hastaların ortalama HVA 41,7° den 29,7° ye gerilediği, IMA'nın 14,8° den 11,6° ye DMAA'nın ise ortalama 19,8° den 16,2° ye gerilediği tespit edildi. 1.metatars uzunluğunda

ise istatistiksel olarak anlamlı kısalma tespit edilmedi. Literatüre göre radyolojik olarak beklenin aksine yeterli düzeltme sağlanamadı.

Elhasly ve ark. [14] scarf osteotomisi ile chevron osteotomisini ile karşılaştırdığında klinik skor olarak chevron osteotomisi daha üstün olmasına rağmen radyolojik olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda da klinik olarak scarf osteotomisi diğer osteotomi çeşitlerine göre daha düşük olarak görülmüştür.

AVN Scarf osteotomisi sonrası rapor edilmiştir [12]. Çalışmamızda 1 hastada AVN buna bağlı olarak takiplerinde 1.metatarsofalangeal eklemdede dejenerasyon tespit edildi. Dereymaeker ve ark.bu prosedürde geniş yumuşak doku diseksiyonundan kaçınmak gerektiğini belirtir.[9]

Hammel E ve ark'ları 475 scarf osteotomisi uygulanan hastalarda komplikasyon oranlarını incelemiştir.[17] En sık görülen komplikasyon 1.MTP eklemdede sertlik olduğunu söylemiştir. İlk ay içinde %41 oranında görülen eklem sertliği 3. Ayda %5.7 oranına düşmektedir. Ayrıca geç yara iyileşmesi ve sekonder cerrahi gereksinimide ihmal edilemeyecek kadar yüksek oranlardadır. Bu komplikasyon oranlarının yüksek olması hasta memnuniyet oranını azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda Diğer iki osteotomiye göre scarf osteotomisinde HMS daha düşüktür.

Halluks Valgus cerrahisinde distal osteotomiler proksimal ve shaft osteotomilerine göre daha stabildir. Buna bağlı olarak distal osteotomilerde daha hızlı kaynama, daha iyi ağrı skoru düzelmesi ve daha az komplikasyon riski oluşur.[18] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak distal osteotomilerdeki memnuniyet oranı ve ağrı skor düzelmesi shaft osteotomisi olan scarf tekniğine göre daha iyi görülmüştür.

Uygur E ve ark.yaptığı çalışmada turan osteotomisi ile chevron osteotomisi kıyaslanmış; AOFAS skorları arasında her iki grupta fark yok iken, Turan osteotomisinde birinci metatars kısalığını anlamlı derecede azaldığını göstermiştir.[15] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak her iki osteotomide klinik skorlar arasında fark bulunmamıştır. Metatars uzunluğu scarf osteotomine göre azalmış gözükürken chevron osteotomisine göre anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sofu ve ark.ları 62 hastada yaptığı çalışmada metatars kısalığını distal chevron ve proksimal dome osteotomi yapılan hastalarda karşılaştırmışlardır. Distal chevron osteotomisi yapılan hastalarda proksimal osteotomi yapılanlara göre anlamlı metatars kısalığına sebep olduğunu göstermişlerdir ve bunun sonucunda bu hastalarda ciddi metatarsalji olduğunu göstermişlerdir.[16]

Çalışmamızın sonuçlarına göre scarf osteotomisi teknik olarak zor bir osteotomidir. Kliniğimizde yapılan scarf osteotomileri diğer iki osteotomilere göre radyolojik ve klinik olarak daha yetersiz sonuç elde edilmiştir. Metatars uzunluk farkı turek osteotomisi yapılan hastalarda görülsede bunun klinik skorlara etkisi çalışmamızda görülmemiştir.

Çalışmamızın eksik yönleri literatüre göre vaka sayımızın az olması ve restrospektif bir çalışma olmasıdır. Klinik kontrolleri yapan ile radyolojik ölçümleri yapanların birbirlerinden bağımsız gözlemci olması bias riskini ortadan kaldırmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Easley ME, Trnka HJ. Current concepts review: hallux valgus part 1: pathomechanics, clinical assessment, and nonoperative management. *Foot Ankle Int.* 2007;28(5):654-9. PMID: 17559782
2. Easley ME, Trnka HJ. Current concepts review: hallux valgus part II: operative treatment. *Foot Ankle Int.* 2007;28(6):748-58. PMID: 17592710
3. Parmaksızoğlu A, Özer K, Yazıcı N, Özkaya F. Halluks valgusda distal metatarsal oblik osteotomi ve yumuşak doku girişimi ile kombinasyonu. *Acta orthop Traumatol Turc* 1996; 30, 226-229
4. Özcan Ç, Özcafer R, Bahar H, Gürsü S, Evaluation of Sesamoid Bone Reduction in Hallux Valgus Patients Treated With Three Different Osteotomy. *Acta Medica Alanya* 2018; 2018;2(2):91-95. DOI:10.30565/medalanya.399896
5. J. MR., *Foot and Ankle pearls*, Hanley & Belfus 1. Ed 2001; 110-121.
6. S. M. Perera AM, Mason L. The pathogenesis of halluks valgus . *Bone Jt. Surg Am* 1997; 07, 93-94. PMID: 21915581
7. W. S. Tadashi Kato, The Etiology of halluks valgus in Japan. *J Vol.* 157 – issue- 2007; 78-81. PMID: 7249466
8. Slullitel G, López V, Calvi JP. Effect of First Ray Insufficiency and Metatarsal Index on Metatarsalgia in Hallux Valgus. *Foot Ankle Int.* 2016;37(3):300-306. PMID: 26542161
9. Dereymaeker G. Scarf osteotomy for correction of hallux valgus. Surgical technique and results as compared to distal chevron osteotomy. *Foot Ankle Clin* 2000; 5: 513-524. PMID: 11232395
10. Coetzee JC. Scarf osteotomy for hallux valgus repair: the dark side. *Foot Ankle Int* 2003;24:29-33. PMID: 12540078
11. Fakoor M, Sarafan N, Mohammadhoseini P et al. Comparison of Clinical Outcomes of Scarf and Chevron Osteotomies and the McBride Procedure in the Treatment of Hallux Valgus Deformity. *Arch Bone Jt Surg.* 2014;2 (1):31-33. PMID: 25207310
12. Zollinger-Kies H, Kundert H. Mid-term results of Scarf osteotomy in hallux valgus. *Int Orthop.* 2010; 34(7): 981-989

13. Perugia D, Basile A, Gensini A, et al. Scarf osteotomy for severe hallux valgus. *Int Orthop.* 2003; 27:103-6. PMID: 20157812
14. Elshazly O, Abdel Rahman A, Fahmy H. Scarf versus long chevron osteotomies for the treatment of hallux valgus: A prospective randomized controlled study. *Foot And Ankle Surgery* 2012 ;51(4):437-44.
15. Uygur E, Özkan NK, Akan K, Çift H. Comparison of Chevron and Lindgren Turan osteotomy techniques in hallux valgus surgery: a prospective randomized controlled study. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2016; 50(3):255-6. PMID: 27130379
16. Sofu H, Çamurcu Y, Koçkara N, Konya MN, Aydın K. Halluks valgus cerrahi tedavisi sonrası metatars uzunluğundaki değişimin klinik sonuçları etkileri. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2017 Sayı 1; 19 – 23
17. Hammel E, Abi Chala ML, Wagner T. Complications of first ray osteotomies: a consecutive series of 475 feet with first metatarsal Scarf osteotomy and first phalanx osteotomy. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007;93(7):710-9. PMID: 18065882
18. Bozkurt M, Tigarar C, Dalstra M, Jensen NC, Linde F. Stability of a cannulated screw versus a Kirschner wire for the proximal crescentic osteotomy of the first metatarsal: a biomechanical study. *J Foot Ankle Surg* 2004;43:138-43. PMID: 15181429

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
E Fatih, Çağrı Ö, Kurtulmuş T, Sağlam N. Is scarfosteotomy as effective as Turan and Distal chevron osteotomy in advance hallux valgus ? *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):141-146 Turkish doi:10.30565/medalanya.486477

Scale Development Study: Hedonistic Eating Scale

Ölçek Geliştirme Çalışması: Hedonistik Yeme Ölçeği

Derya Atik^{1*}, Adile Neşe², Ulviye Özcan Yüce³

1.Phd, Osmaniye Korkut Ata University, Faculty of Health Sciences, Nursing Division, Osmaniye, Turkey.

2.MSc, Gaziantep University, Vocational School of Health Services, Gaziantep, Turkey.

3.MSc, Osmaniye Korkut Ata University, Faculty of Health Sciences, Nursing Division, Osmaniye, Turkey.

ABSTRACT

Aim: Obesity is a condition where genetic, behavioral and environmental factors are found together. The study was performed in order to develop the "Hedonistic Eating Scale (HES)" for the determination of the hedonistic eating habits levels of individuals with obesity.

Methods: The study was performed with a methodological design. The study was carried out in Gaziantep University Hospital's obesity outpatient clinic between April and June 2018. Context, structural, criterion validity and internal consistency reliability and test-retest validity-reliability analysis were performed. The statistical meaningfulness level in all tests was determined as $p < 0.05$.

Results: As a result of context validity, factor analysis and item analysis, a 15 item scale with one component was obtained. In the scale, the variance amount explained by the one component was on good level (68.02%). The fact that all of the Cronbach alpha, Spearman-Brown and Guttman internal consistency coefficient of the scale are above 0.70. When the test retest reliability coefficients of the whole scale were examined, the scale was found to present consistent results in different applications and the scale was found to be reliable with regard to the constancy coefficient.

Conclusion: The "Hedonistic Eating Scale (HES)", which was just added to literature, is a valid and reliable tool that can be used to evaluate hedonistic eating habits levels in individuals with obesity.

Key Words: Scale Development, Hedonistic, Eating, Validity

ÖZ

Amaç: Obezite genetik, davranışsal ve çevresel faktörlerin bir arada yer aldığı bir durumdur. Bu çalışmada, obez bireylerde hedonistik yeme alışkanlığı düzeylerinin belirlenmesi için "Hedonistik Yeme Ölçeği (HES)"nin geliştirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma metodolojik bir tasarım ile gerçekleştirildi. Çalışma, Nisan-Haziran 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Obezite Polikliniğinde yürütüldü. Geçerlik ve güvenilirlik çalışmasına yönelik yapılan istatistiksel analizler; kapsam geçerliği, yapı geçerliği (faktör analizi), madde analizi, iç tutarlılık analizi (Cronbach Alfa), iki yarı test güvenilirliği, zamana göre değişmezlik analizidir. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Kapsam geçerliği, faktör analizi ve madde analizi sonucunda tek bileşenli (tek boyutlu) 15 maddeli ölçek elde edildi. Ölçekte, bu tek alt boyut tarafından açıklanan varyans miktarı iyi seviyedeydi (%68.02). Ölçeğin tümü ve alt boyutları için Cronbach alfa, Spearman-Brown ve Guttman iç tutarlılık katsayılarının 0.70'in üzerinde olması, ölçeğin 15 maddelik son halinin, birbirleri ile yüksek ilişki gösteren ve birbirleri ile tutarlı olan maddelerden oluştuğunu ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Literatüre yeni kazandırılan "Hedonistik Yeme Ölçeği (HES)", obez bireylerde hedonistik yeme alışkanlığı düzeyini değerlendirmek için kullanılabilir geçerli ve güvenilir bir araçtır.

Anahtar kelimeler: Ölçek Geliştirme, Hedonistik, Yeme, Geçerlilik

Received Date: : 27.03.2019 Accepted Date: 09.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Derya Atik. Osmaniye Korkut Ata University, Faculty of Health Sciences, Nursing Division, Osmaniye, Turkey. +905349701568, deryaatik09@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8497-0105

INTRODUCTION

Advances in science and technology and in economic development lead to a reduction in health problems related to malnutrition while also causing problems related to excessive nutrition and excessive energy intake [1]. According to the Turkish obesity profile study, the total prevalence of obesity was 34.3%, 16.9% in males and 48.4% in females [2]. In parallel with the world, obesity is also an important public health problem in our country. Excess weight and obesity ranks fifth in global mortality risks [1].

Obesity is a condition where genetic, behavioral and environmental factors are involved together [3]. Saper and his colleagues (2002) defined that eating behavior was regulated by two different systems, homostatics and hedonics [4]. Hedonism is an opinion of philosophy that claims that the meaning of life is pleasure and enjoyment. According to this view, consumption of delicious foods as a result of pleasure increases the desire to eat. The increase in food consumption in relation to the increasing prevalence of obesity worldwide is associated not only with energy needs or hunger but also with the intake of food [5]. Therefore, it is important to establish a balanced relationship between the modern obesity lifestyle and nutritional consumption.

When the literature was examined, even though scales that measure eating habits in various fields were found [5-8], a measurement tool specifically designed to determine the general level of hedonistic eating habits could not be found. For this reason, we decided to develop the "Hedonistic Eating Scale (HES)".

METHODS

The study was performed in order to develop the "Hedonistic Eating Scale (HES)" for the determination of hedonistic eating habit levels of individuals with obesity. It was of methodological design performed in Gaziantep University Hospital's obesity outpatient clinic between April and June 2018. The universe of the study consisted of all individuals presenting with obesity diseases at the outpatient clinic. In order to develop a meaningful and reliable measurement tool, the number of patients the scale was applied to had to be at least five

times the item number of the scale [9], and it has been suggested that 5 to 10 people for every scale item should be included [10]. The sample consisted of 270 patients who agreed to take part in the study and who met the inclusion criteria. Criteria for inclusion were: being diagnosed medically with obesity at least 3 months previously, having no communication issues, being able to answer all of the questions and agreeing to participate.

The study was conducted in order to answer the following research questions:

Is the "Hedonistic Eating Scale (HES)" a valid scale in determining the hedonistic eating habit level?

Is the "Hedonistic Eating Scale (HES)" a reliable scale in determining the hedonistic eating habit level?

Data for the study was collected using the "Hedonistic Eating Scale (HES)". The "Hedonistic Eating Scale (HES)" was developed in order to measure the hedonistic eating habit levels of individuals with obesity. In obese individuals, psychological and behavioral factors accelerate the development of obesity with a vicious cycle and make the healing process difficult. It is important for these individuals to take a multi-factor approach in the treatment process and determine the cause of the problem. Knowing the hedonistic eating habits of obesity patients can guide treatment, care, education and counseling planning. Thus, we decided to develop this scale.

In the development process of the Hedonistic Eating Scale, firstly, scale questions were prepared according to the literature and the experiences of the researchers. Subsequently, an item pool study was performed for the Hedonistic Eating Scale. Forty item pools were created. The questions prepared were presented to the opinions of a Turkish language expert.

The Hedonistic Eating Scale is a 5 way likert type scale. Scaling is done by scoring 1= I Don't agree at all, 2= I don't agree, 3=Indecisive, 4=I agree and 5= I totally agree. The negative items on the scale are items 7, 8, 11, 16, 18, 27, 29, 33, 38 and 39. Negative terms are scored as 1=5, 2= 4, 3=3, 4=2, 5=1. When calculating scale scores, the scale total score is taken and the scale score is

obtained by dividing this score by the number of items. The hedonistic eating habit increases with increasing scale scores.

After necessary permissions and approvals were obtained the study was initiated in the relevant hospital. Patients were first explained the aim, application style and expectations related to the study and then included in the study. The study data were collected by the researchers through face-to-face interviews with the patients. The data collection process took 15 to 20 minutes for each individual. The test retest application was performed with a twenty day interval.

Data evaluation was performed using the SPSS (Statistical Package for Social Science) version 21.0 program. Validity and reliability analysis used include;

Context Validity: A context validity test was performed in order to determine whether the Hedonistic Eating Scale (HES) was appropriate for the characteristic to be measured, whether the measurement was made according to the rules and whether the measurement data reflected the characteristic to be measured. For context validity the 40 item draft scale was presented to the views of 10 experts who was nurse instructors and scale development specialists. Through the Expert Evaluation Form, the experts were asked to state their views on each item as "appropriate", "partially appropriate" or "not appropriate" and make suggestions.

Factor Analysis: Factor analysis, which was performed to determine structure validity, is essentially grouping a number of variables under a title. The factor load of each term should be >0.40 in factor analysis [11]. The sufficiency of the sample is decided by checking the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value. KMO values are evaluated as perfect when between 0.90 and 1.00, very good between 0.80 and 0.89, good between 0.70 and 0.79, medium between 0.60 and 0.69, weak between 0.50 and 0.59 and unacceptable under 0.50 [12]. Bartlett's test is said to show whether the items in a scale are appropriate for factor analysis. In single component scales, the stated variance rate is expected to be at least 30%, while this number is higher in multi component scales [10].

Item Analysis: The aim in this method, which is also known as item reliability, is to evaluate the contributions of each item to the scale and to determine how related each item is to the whole of the scale. In item selection, the level of item total score correlations is an important criterion. The item total score correlation coefficient is accepted as at least 0.25. Items between 0.30 and 0.40 are stated to be "good" while items above 0.40 are stated to be discriminative on a "very good" level and thus, reliable. The reliabilities of items increase with increasing correlation coefficients [13].

Internal consistency analysis (Cronbach Alpha): In order to examine internal consistency between test scores, Cronbach Alpha reliability was calculated in the case of scale items having three or more answers. The reliability coefficient being 0.70 or above is sufficient for the reliability of test scores [10].

Split half test reliability: "Spearman-Brown correlation value and the Guttman Split-Half value". Reliability determination processes performed by splitting data collected by a measurement tool into two pieces of equal value and comparing the scores in these halves are called split half reliability tests. The more consistent the scores obtained from these two halves, the more reliable the measurement tool is [14].

Time constancy analysis: Test retest reliability analysis performed in order to demonstrate time constancy is applying the same scale under the same conditions to the same group with a certain time interval and checking the relationship between the measurements through the Pearson moments multiplication correlation coefficient method. In this test, it is suggested to have at least two and at most six weeks between the first and second test and to perform the test with at least 30 people. The obtained coefficient is accepted as the constancy indicator of the scale scores and is expected to be at least 0.70 [15].

Ethical Aspect: In the progression of the study, scientific principles as well as the ethical principles of the Helsinki Declaration were held. In this context, the principles of informed consent, autonomy, secrecy and the protection of secrecy, fairness and no harm were taken into consideration. Necessary written permissions from the necessary

institutions were obtained. In order to conduct the study, written permission and approval of the Ethics Committee were received. Ethics Committee approval (Osmaniye Korkut Ata University Scientific Research and publication ethics committee, 27.02.2018-2018/3/2) was received. Before the application, patients were explained the aim, plan and benefits of the study. Informed consent was obtained from the patients.

RESULTS

Validity Analysis

The validity of the scale was evaluated using the content (scope) validity and structure validity.

For the validity of the scale, necessary corrections were made in accordance with the recommendations of the Turkish language expert's opinion.

Context Validity: The views of 10 experts were obtained for the context validity of the scale. Through the Expert Evaluation Form, the experts were asked to state their views on each item as “appropriate”, “partially appropriate” or “not appropriate” and make suggestions. In the evaluation of the answers from the experts, the Context Validity Rates (CVR) for each item were calculated with the Lawshe technique, and these were compared to the Minimum Context Validity Rates. $CVR = \frac{\text{number of experts who found the item necessary}}{(\text{the total number of experts}/2)-1}$. After the calculation, the scope validity ratio of no matter remained below 0.62. As a result, we continued to work with a draft scale of 40 items. Additionally, some items were corrected according to expert views.

Structure validity

The Kaiser Meyer Olkin (KMO) value of the scale was found to be 0.936 and its Barlett test result was 4216.885 ($p < 0.000$).

In exploratory factor analysis, the eigenvalue was taken as 1.00, and one sub-component was determined. The plot regarding factor eigenvalue can be seen in Figure 1.

When the plot regarding factor (sub-component) was examined, a breaking point could be seen in the one factor and a rapid decline is seen in the plot after this point. For this reason, the number of

factors in the scale was limited to one. The variance rates explained by the component of the scale as a result of factor analysis are given in Table 1.

The variance rate explained by the first factor with an eigenvalue of 10.20 was 68.02. The total variance explained was 68.02 (Table 1).

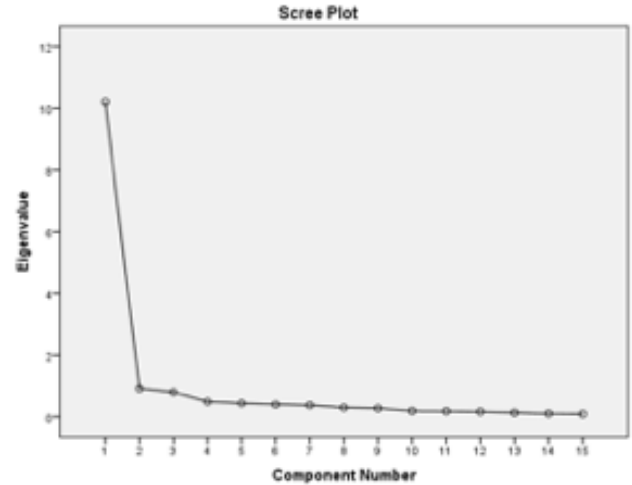


Figure 1. Plot regarding the sub components of the Hedonistic Eating Scale (HES)

Table 1. The variance rates explained by the sub components of the scale

Components	Initial eigenvalues		Cumulative (%)
	Total	Variance(%)	
1. component	10.20	68.02	68.02

When the first results of the exploratory factor analysis were examined, the factor load values of 18 items were beneath 0.40. The other 22 items were collected in one component (m1, m2, m3, m5, m6, m7, m8, m9, m10, m11, m14, m16, m17, m19, m27, m27, m28, m30, m31, m33, m38, m39). As a result of the analysis, the Hedonistic Eating Scale, which consists of one component and 22 items, was formed (Table 2).

The factor loads of the items in the one component varied between 0.412 and 0.907 (Table 2).

Reliability Analysis

In order to evaluate the reliability of the scale, item analysis, Cronbach Alpha coefficient, Spearman-Brown, Guttman and test-retest correlations were used in this study.

Item analysis, Cronbach Alpha, Spearman-Brown,

Guttman Internal Consistency Coefficients: When the item total score correlations of the 22 items were examined for the reliability study of the Hedonistic Eating Scale, the correlation coefficients of 15 items were seen to vary between $r=0.698$ and $r=0.866$, and the items were found to have a positive and statistically advanced relationship ($p<0.001$). The remaining 7 items (m16, m17, m19, m27, m28, m38, m39) were found to have correlation coefficients beneath 0.25, despite statistically meaningful reliability coefficients, and were removed from the scale (Table 3).

Table 2. Factor Loads Of The Hedonistic Eating Scale (n:270)

Item No	1. component	Item No	1. component
I. 1	,830	I. 21	*
I. 2	,812	I. 22	*
I. 3	,842	I. 23	*
I. 4	*	I. 24	,782
I. 5	,837	I. 25	*
I. 6	,832	I. 26	*
I. 7	,907	I. 27	,501
I. 8	,874	I. 28	,520
I. 9	,860	I. 29	*
I. 10	,834	I. 30	,757
I. 11	,861	I. 31	,822
I. 12	*	I. 32	*
I. 13	*	I. 33	,808
I. 14	,691	I. 34	*
I. 15	*	I. 35	*
I. 16	,432	I. 36	*
I. 17	,456	I. 37	*
I. 18	*	I. 38	,422
I. 19	,478	I. 39	,412
I. 20	*	I. 40	*

The Cronbach Alpha internal consistency coefficient of the scale was 0.968. The Spearman-Brown and Guttman internal consistency coefficients of the scale, found by splitting the scale into two halves, were 0.953 and 0.948, respectively (Table 3).

Time Constancy Analysis

For the test retest reliability analysis of the 15 item Hedonistic Eating Scale, it was applied to 30 obese individuals with an interval of 20 days. A positive, strong and statistically advanced relationship between the scores of the two measurements was found ($p<0.001$).

DISCUSSION

Table 3. Item analysis results of the Hedonistic Eating Scale (n=270)

Item no	Item Total	Cronbach alpha if item deleted
I.1	,803	,965
I.2	,787	,966
I.3	,812	,965
I.5	,818	,965
I.6	,797	,966
I.7	,866	,965
I.8	,830	,965
I.9	,816	,965
I.10	,808	,965
I.11	,823	,965
I.14	,698	,967
I.16	*	*
I.17	*	*
I.19	*	*
I.24	,758	,966
I.27	*	*
I.28	*	*
I.30	,739	,966
I.31	,775	,966
I.33	,766	,966
I.38	*	*
I.39	*	*
Internal Consistency Coefficients		Cronbach alfa 0.968 Spearman-Brown* 0.953 Guttman* 0.948

* $p<0.01$ ** $p<0.001$

When the literature was examined, there was no measurement tool to measure the level of hedonistic eating habits. however, there were some scales developed with regard to eating. These scales were; The Emotional Eating Scale (EES), developed by Arnow et al. (1995) was composed of three sub-dimensions. Tylka and Kroon Van Diest (2013) developed and validated the Intuitive Eating Scale-2 (IES-2). Developed by Timmerman (1999) Bange Eating scale. Latner et al. (2014) developed by The Loss of Control Over Eating Scale. Developed by Gearhardt et al. (2014) the Yale Food Addiction Scale is a measure that has been developed to identify those who are most likely to be exhibiting markers of substance dependence with the consumption of high fat/high sugar foods.

When considered as a social feature or personal

feature, it is important to focus on hedonistic eating habits in the development of obesity. We thought to develop this scale in order to contribute to the studies carried out in both society and obese individuals in a different way. The process of developing the hedonistic eating scale we developed is as follows;

Context Validity: The 40 item draft scale was presented to the views of 10 experts for context validity. According to the views stated by the experts regarding the items, the minimum value of the context validity rates of the items corresponded to 0.62 in the table formed by Veneziano and Hooper (1997). According to the Lawshe technique, items with lower than 0.62 CVR should be excluded from the scale. As a result, the scope validity ratio of no matter remained below 0.62.

Factor analysis: The remaining 40 item scale was applied to 270 obesity patients and factor analysis was performed. As a result of exploratory factor analysis, the factor load values of 18 items were beneath 0.40. The other 22 items were collected in one component.

Item analysis: For the reliability study of the Hedonistic Eating Scale, the item - total score correlations of the 15 items were examined and 7 items were removed from the scale because of correlation values beneath 0.25 and the 15 item Hedonistic Eating Scale was formed.

Internal consistency analysis: The fact that all of the Cronbach alpha, Spearman-Brown and Guttman internal consistency coefficients of the scale and all of its sub-components are above 0.70 shows that the final 15 item form of the scale is reliable and formed of items that are highly correlated and consistent.

Time constancy analysis: When the test retest reliability coefficients of the whole scale and its sub-components were examined, the scale was found to present consistent results in different applications and the scale was found to be reliable with regard to the constancy coefficient.

CONCLUSION

In conclusion, the final scale of 15 items measures the level of hedonistic eating habits. All items are rated normally. The score from the scale is

between 15-75. The higher the score, the higher the level of hedonistic eating habits.

The Hedonistic Eating Scale, which was just added to the literature, is a valid and reliable tool that can be used to evaluate the level of hedonistic eating habits in individuals with obesity. We think that studies being performed to use and test this scale in wider sample groups and in samples with different chronic illnesses may contribute significantly to the literature.

Acknowledgement

We thank volunteer participants who contributed to the data collection stage.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

KAYNAKLAR

1. Şanlıer N. Biochemical Findings among the Youth, Anthropometrical Measurements, Body Composition, Evaluation of Nutritional and Physical Activity Status. *Gazi University Faculty of Education Journal*. 2005;25 (3):47-73. <http://www.gefad.gazi.edu.tr/download/article-file/77229>.
2. T.C. Ministry of Health. Turkey's National Action Plan and the fight against Obesity Program draft. 2008-2012. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/t4.pdf>.
3. Patel MS, Srinivasan M, Laychock SG. Metabolic programming: role of nutrition in the immediate postnatal life. *J Inherit Metab Dis*. 2009; 32:218-228. doi.org/10.1007/s10545-008-1033-4.
4. Saper CB, Chou TC, Elmquist JK. The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*. 2002;36:199-211. doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00969-8.
5. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav*. 2007;91(4):432-439. doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.006.
6. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. 2009;52(2):430-436. doi.org/10.1016/j.appet.2008.12.003.
7. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating and weight gain. A prospective 2- year follow-up study in a representative Dutch sample. *Appetite*. 2012;59:782-789. doi: 10.1016/j.appet.2012.08.009.
8. Arnow B, Kenardy J, Agras WS. The Emotional Eating Scale: the development of a measure to assess coping with negative affect by eating. *Int J Eat Disord*. 1995;18(1):79-90. doi.org/10.1002/1098-108X(199507)18.
9. Tavşancıl E. Measurement and analysis of the data with SPSS transforming attitudes. 3. Printing, İstanbul: The Nobel Medicine Bookstores; 2006.
10. Büyükköztürk Ş. Data analysis hand book. Ankara: Pegem Academy; 2006.
11. Seçer İ. Practical data analysis with SPSS and LISREL. Ankara: Memoir Publishing; 2003.
12. Akgül A. SPSS statistical analysis techniques in medical research applications. Ankara: Labor Offset; 2005.
13. Polit DF, Beck CT. Essentials of nursing research: Appraising evidence for nursing practice. Philadelphia: Wolters Kluwer & Lippincott Williams&Wilkins; 2010.
14. Yaman S. Basic characteristics of measuring Tools: Validity, Reliability and Usability. In: Küçük M, Geçit Y, eds. Assessment and evaluation in education.. Ankara: The Nobel Medicine Bookstores; 2012.
15. Aksayan S, Bahar Z, Bayık A, et al. Research in nursing Policy processes and Methods. İstanbul: Focus Offset; 2004.
16. Veneziano L, Hooper J. A method for quantifying content validity of health-related questionnaires. *Am J Health Behav*. 1997;21(1):67-70.
17. Tylka TL, Kroon Van Diest AM. The Intuitive Eating Scale2: Item refinement and psychometric evaluation with college women and men. *Journal of Counseling Psychology* 2013;60(1):137-153. doi: 10.1037/a0030893.

18. Timmerman GM. Binge Eating Scale: Further assessment of validity and reliability. *Journal of Applied Biobehavioral Research* 1999;4(1):1-12. doi/abs/10.1111/j.1751-9861.1999.tb00051.x.
19. Latner JD, Mond JM, Kelly MC, Haynes SN, Hay PJ. The Loss of Control Over Eating Scale: development and psychometric evaluation. *Int J Eat Disord*. 2014;47(6):647-59. doi: 10.1002/eat.22296.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Atik D, Neş A, Özcan Yüce U. Scale Development Study: Hedonistic Eating Scale. *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):147-153 doi:10.30565/medalanya.545200

Surgical Approach to Anterior Mediastinal Masses

Anterior Mediastinal Kitlelere Cerrahi Yaklaşım

Çavuşoğlu N^{1*}, Özkaya M¹

1. University Of Health Sciences Antalya Training and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the clinical progress, type of surgical approach and early results of resection of anterior mediastinal masses.

Patients and Methods: We retrospectively reviewed the reports of 25 patients who underwent surgery for an anterior mediastinal mass between 2014 and 2019. Patients' age, gender, presenting symptoms, preoperative radiological investigations and surgical techniques were recorded. There were eight male and 17 female patients, and their age ranged from 18-89 with a mean of 44.4± 16.9 years.

Results: The most frequent presenting symptoms were chest pain (90%) and cough (50%). The most common pathological diagnoses were thymic tumors (n=14, 56%) and lymphoma (n=5, 20%). Surgical approaches applied were median sternotomy in 16 patients, partial sternotomy in five patients and VATS (Video Assisted Thoracic Surgery) in four patients. There were no postoperative deaths or major complications, but eight patients had minor complications. Postoperative stay was 5±5.2 days.

Conclusion: Surgery is a safe technique for diagnosis and treatment of anterior mediastinal masses.

Key words: Mediastinum; operative procedures; surgery

ÖZ

Amaç: Anterior mediastinal kitle tanısı ile ameliyat edilen vakaların klinik seyri, cerrahi yaklaşım tiplerini ve erken dönem sonuçlarını incelenmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntemler: 2014 – 2019 yılları arasında anterior mediastinal kitle tanısı ile ameliyat edilen 25 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, prezente eden semptomları, preoperatif radyolojik değerlendirmeleri ve cerrahi teknikler kaydedildi. Sekizi erkek, 17'i kadın toplam 25 hastanın yaşları 18-89 arasında değişmekte olup ortalama 44,4± 16,9 yıl idi.

Bulgular: En sık izlenen semptom göğüs ağrısı (%90) ve öksürük (%50) olduğu gözlemlendi. En sık gözlenen patolojik tanılar timik tümörler (n=14, %56,0) ve lenfoma (n=5,%20,0) olarak belirlendi. Uygulanan cerrahi yaklaşım 16 hastada median sternotomi, beş hastada parsiyel sternotomi ve dört hastada VATS (Video Assisted Thoracic Surgery) idi. Postoperatif ölüm veya majör komplikasyon gözlenmemekle birlikte sekiz hastada minör komplikasyonlar gelişti. Ortalama cerrahi sonrası hastanede kalış süresi 5±5,2 gün idi.

Sonuç: Anterior mediasten kitlelerin tanı ve tedavisinde cerrahi yaklaşım güvenle uygulanabilen temel bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Mediastinum, Operatif Prosedürler, Cerrahi

Received Date: : 18.04.2019 Accepted Date: 24.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Author: Nilay Çavuşoğlu, .Health Sciences University Antalya Practice and Research Center Department of Thoracic Surgery, Antalya, Turkey. Phone: +90 5057705753 mail: drnili@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-0675-9267

INTRODUCTION

The mediastinum is limited by the pleural cavities laterally, the thoracic inlet superiorly and the diaphragm inferiorly and is further divided into anterior, middle and posterior compartments[1]. Masses in the anterior mediastinum account for 50% of all mediastinal masses and they can either be neoplastic (eg, thymomas, lymphomas, thymic carcinomas, thymic carcinoids, thymolipomas, germ cell tumors, lung metastases) or nonneoplastic conditions (eg, intrathoracic goiter, thymic cysts, lymphangiomas, aortic aneurysms)[2,3]. Anterior mediastinal masses impose both diagnostic and therapeutic challenges so that surgery is not the initial treatment for some of them (e.g. lymphoma or seminomatous germ cell tumor). But still, the traditional approach for both diagnosis and treatment is excision of the mass in the absence of any other pathological conditions[4,5]. Also, invasion or compression of vital surrounding structures may cause both surgical and anesthesiological challenges[6].

We retrospectively reviewed records of our patients who underwent surgery for an anterior mediastinal mass to evaluate the early results of resection.

PATIENTS AND METHODS

Twenty-five patients who underwent surgery for an anterior mediastinal mass between 2014 and 2019 were analyzed retrospectively. The patients with mass other than the anterior mediastinum were excluded. The records of these patients were reviewed, and data regarding sex, age, presenting symptoms, physical findings, noninvasive diagnostic evaluation, definitive surgical procedure, early and long term results and the final histopathological diagnosis were analyzed. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written consent was obtained from all patients. Due to the retrospective pattern of the study approval from the medical ethical committee was not required.

All patients underwent computed tomographic (CT) scans, and in each, an anterior mediastinal mass was revealed. Further evaluations, including Positron emission tomography (PET), magnetic resonance imaging (MRI) or echocardiography

were performed where required (Fig 1). Respiratory function test and routine blood tests were requested from the patients before the operation. Prior to surgery, patients were evaluated for signs and symptoms of myasthenia gravis, and were medically controlled. Goal of surgery was complete excision of the lesion and during the surgery pleural surfaces were examined for pleural metastases in order to exclude pleural metastases. Minimally invasive procedures were applied only if all oncologic goals met as in standard procedures. Video-assisted thoracic surgery (VATS) was performed with dual lumen endobronchial tubes for selective ventilation in order to create pneumothorax on the operative side. Sharp and blunt dissection techniques were used and dissections were performed with endoscopic port instruments. In order to avoid chest wall contamination and tumor seeding, the working port incisions were extended as needed and extraction sacs were used for delivery of specimens. Patients were also seen at the 1- to 6-week postoperative polyclinic visit.

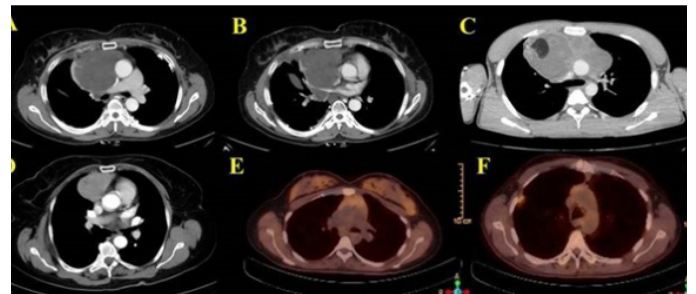
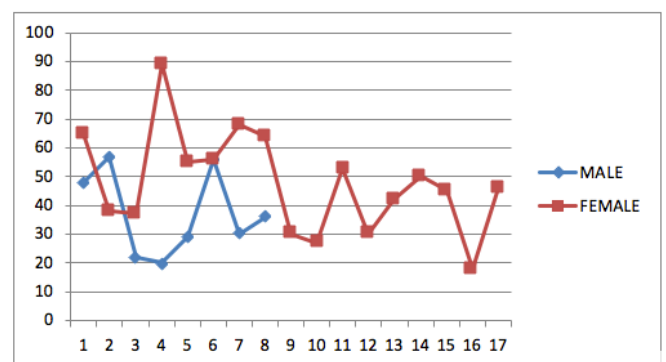


Figure 1. CT scans of (A) 55-year-old woman with fibromyxoid sarcoma, (B) 22-year-old man with mature cystic teratoma, (C) 27-year-old woman with thymic hyperplasia, (D) 30-year-old woman with thymic hyperplasia and PET-CT images of (E) 64-year-old woman with thymoma and (F) 56-year-old man with thymic and squamous cell carcinoma.



Graphic 1. Age distribution between genders

RESULTS

There were eight male and 17 female patients, and their age ranged from 18-89 with a mean of 44.4 ± 16.9 years (Graphic 1). Table 1 and 2 outlines clinical demographics of patients. None of the patients had diagnostic biopsy prior to the surgery and all patients were symptomatic. Symptoms consisted primarily of chest pain, cough and shortness of breath. Two patients had superior vena cava syndrome.

The surgical approach was standard median sternotomy in 16 patients, partial sternotomy in 5, and VATS in 4. Figure 2 demonstrates a patient who underwent partial sternotomy. The choice of operation was based on personal preference of the surgeon according to the location of the lesion. Complete excision of the lesion was achieved in 18 patients (72%) and the operation served as the primary therapeutic intervention in 15 patients (60%). Two of the remaining three patients were thymic carcinomas and one was germ cell tumor. These patients received radiotherapy and chemotherapy after surgery.



Figure 2. Intraoperative view. (a) Partial sternotomy (b) Resected specimen.

Overall, 18 patients had malignant disease and

the remaining 7, benign disease (72% vs. 28%). The etiology of the mass in these 25 patients was as follows: Lymphoma, 4 patients (Hodgkin's, 2; non-Hodgkin's, 2); thymoma, 5; thymic carcinomas, 2; germ cell tumor, 1; histiocytic sarcoma, 1; neuroendocrine sarcoma, 1; fibromyxoid sarcoma, 1; mature cystic teratoma, 2; ectopic thyroid tissue, 2; adenocarcinoma(metastatic), 1 and thymic hyperplasia, 4. The most common pathological diagnoses were thymic tumors (n=14, 56%) and hematologic malignancy (n=5, 20%). Specific pathologic diagnoses are listed in Table 1. There were no operative or hospital deaths in this study and no patients had a major complication. Eight minor complications occurred, including elevation of a hemi diaphragm (three patients), atelectasis (four patients), and acute renal failure (one patient). Postoperative stay was 5 ± 5.2 days.

Table 1. Specific pathologic diagnoses

Type	Female n(%)	Male n(%)	Total n(%)
Lymphoma (B Cell)	1 (4.3)	1 (4.3)	2 (8.6)
Lymphoma (Hodgkin)	1 (4.3)	1 (4.3)	2 (8.6)
Histiocytic sarcoma	1 (4.3)		1 (4.3)
Neuroendokrine sarcoma	1 (4.3)		1 (4.3)
Fibromyxoid sarcoma	1 (4.3)		1 (4.3)
Thymomas. Type B	5 (20.0)		5 (20.0)
Thymic Carcinomas		2 (8.6)	2 (8.6)
Mature cystic teratoma		2 (8.6)	2 (8.6)
Germ cell tumor		1 (4.3)	1 (4.3)
Thymic hyperplasia	4 (16.0)	1 (4.3)	5 (20.0)
Ectopic thyroid tissue	2 (8.6)		2 (8.6)
Adenocarcinoma(metastatic)	1 (4.3)		1 (4.3)
Total	17	8	25

DISCUSSION

Anterior and posterior borders of the anterior mediastinum are the sternum and the brachiocephalic vessels, pericardium, and ascending aorta, respectively. The most common tumors of the anterior mediastinum include thymic malignancies and lymphoma, but the prevalence of them differs according to both age and sex. In middle aged patients, thymoma is the most common anterior mediastinal mass and primary tumor of the anterior mediastinum [7]. In our series, 18 patients had malignant disease and the remaining seven patients had benign disease (72% vs. 28%). Also,

the most common pathological diagnoses were thymic tumors (n=14, 56%).

All patients with a mediastinal mass should be evaluated to determine the type of mass and the extent of disease before treatment, because surgery is not the treatment of choice in some cases. For a number of mediastinal masses, the definitive and most efficacious treatment is chemotherapy or radiation therapy or both[8]. However, the role of obtaining tissue diagnosis in the evaluation of mediastinal masses remains to be controversial because it may cause tumor cell seeding in the biopsy tract[9–11]. For these reasons, diagnosis and treatment of anterior mediastinal masses are one of the most challenging issues of thoracic surgery. Regardless of the type of the tumor it must be kept in mind that early surgery and chemotherapy should be considered to improve the cure rate of these diseases[12]. Complete excision of the lesion was achieved in 18 patients (72%) and the operation served as the primary therapeutic intervention in 15 patients (60%).

Median sternotomy is the incision of choice for many anterior mediastinal lesions[13]. Due to the lack of long-term data regarding recurrence and survival, minimally invasive procedures are not typically recommended, and may be considered if standard oncologic goals can be met [14–16]. In our study, surgical approaches applied were standard median sternotomy in 16 patients, partial sternotomy in five, and VATS in four. In the surgical management of large mediastinal tumors, we preferred a midline approach through a sternotomy. Although resection through video-assisted thoracic surgery (VATS) have become increasingly popular, this technique was unsuitable for large masses, and was applied for tumors smaller than three cm in diameter [17].

Limitations: The retrospective design of our study may be considered a limitation in terms of evidence value. However, it may contribute to the systematic reviews and meta-analyses [18] which will be done together with other studies originating from our country.

Conclusion: In this paper, we presented our experience in anterior mediastinal masses with different surgical approaches, with low operative mortality and morbidity rates. We believe that

complete resection should be attempted even if the surgery is challenging. In the absence of identifiable pathological diagnosis surgical resection should be considered in the management of anterior mediastinal tumors.

Funding sources: The authors received no financial support.

Conflict of interest: The authors have nothing to disclose and there are no conflicts of interests.

KAYNAKLAR

1. Laurent F, Latrabe V, Lequesne R, Zennaro H, Airaud JY, Rauturier JF, et al. Mediastinal masses: Diagnostic approach. *Eur Radiol* 1998;8:1148–59. doi:10.1007/s003300050525.
2. Strollo DC, Rosado De Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1: Tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997;112:511–22. doi:10.1378/chest.112.2.511.
3. Marchevsky A, Marx A, Strobel P, Suster S, Venuta F, Marino M, et al. Policies and reporting guidelines for small biopsy specimens of mediastinal masses. *Chinese J Lung Cancer* 2014;17:104–9. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.07.
4. James M. Donahue and Francis C. Nichols. Primary Mediastinal Tumors and Cysts and Diagnostic Investigation of Mediastinal Masses. In: Shields TW, LoCicero J III RCF, editor. *Gen. Thorac. Surg.* 7th ed., Lippincott Williams and Wilkins; 2009, p. 2195–201.
5. Ferguson MK, Lee E, Skinner DB, Little AG. Selective Operative Approach for Diagnosis and Treatment of Anterior Mediastinal Masses. *Ann Thorac Surg* 1987;44:583–6. doi:10.1016/S0003-4975(10)62139-X.
6. Merrick HW, Martin JT, Woldenberg LEES. Massive Intraoperative Atelectasis Secondary to Untreated Mediastinal Hodgkin's Disease: Report of the Hazard and Review of the Literature. *J Surg Oncol* 1989;64:60–4.
7. Carter BW, Marom EM, Detterbeck FC. Approaching the patient with an anterior mediastinal mass: A guide for clinicians. *J Thorac Oncol* 2014;9:S102–9. doi:10.1097/JTO.0000000000000294.
8. Mullen B, Richardson JD. Primary Anterior Mediastinal Tumors in Children and Adults. *Ann Thorac Surg* 1986;42:338–45. doi:10.1016/S0003-4975(10)62751-8.
9. Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, Fischer S. Thymomas: Review of Current Clinical Practice. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1973–80. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.12.095.
10. Ettinger DS, Riehl GJ, Akerley W, Borghaei H, Chang AC, Cheney RT, et al. Thymomas and Thymic Carcinomas Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2013;11:562–76. doi:10.6004/JNCCN.2013.0072.
11. Marchevsky A, Marx A, Strobel P, Suster S, Venuta F, Marino M, et al. Policies and reporting guidelines for small biopsy specimens of mediastinal masses. *J Thorac Oncol* 2014;17:104–9. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.07.
12. Zhang S, Gao H, Wang XA, Liang B, Li DW, Shao Y, et al. Primary choriocarcinoma in mediastinum with multiple lung metastases in a male patient: A case report and a review of the literature. *Thorac Cancer* 2014;5:463–7. doi:10.1111/1759-7714.12120.
13. Fry MGB and WA. Thoracic Incisions. In: Shields TW, LoCicero J III, Reed CE FR, editor. *Gen. Thorac. Surg.* 7th ed., Lippincott Williams and Wilkins; 2009, p. 397–401.
14. Toker A, Sone J, Zielinski M, Rea F, Tomulescu V, Deerbeck FC. Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma. *Chinese J Lung Cancer* 2014;17:90–4. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.05.
15. Pennathur A, Qureshi I, Schuchert MJ, Dhupar R, Ferson PF, Gooding WE, et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: Feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:694–700. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.09.003.
16. Limmer KK, Kernstine KH. Minimally Invasive and Robotic-Assisted Thymus Resection. *Thorac Surg Clin* 2011;21:69–83. doi:10.1016/j.thorsurg.2010.08.005.
17. Li WWL, Van Boven WJP, Annema JT, Eberl S, Klomp HM, de Mol BAJM. Management of large mediastinal masses: Surgical and anesthesiological considerations. *J Thorac Dis* 2016;8:E175–84. doi:10.21037/jtd.2016.02.55.
18. Ahmet A. Systematic Reviews and Meta-Analyses *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):62-63. [Turkish] DOI: 10.30565/medalanya.439541

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Çavuşoğlu N, Özkaya M. Surgical Approach to Anterior Mediastinal Masses.
Acta Med. Alanya 2019;3(2):154-158 doi:10.30565/medalanya.555611

Choroid thickness measurement in second and third trimester pregnancies by enhanced depth imaging optical coherence tomography

İkinci ve üçüncü trimester gebelerde artırılmış derinlik optik koherens tomografi ile koroid kalınlık ölçümü

Özkan Kocamış^{1*}, Selda Songur Dağlı²

1.Ahi Evran University Medicine Faculty Department of Ophthalmology, Kirsehir, Turkey

2.Ahi Evran University Medicine School Department of Obstetrics and Gynecology, Kirsehir, Turkey

ABSTRACT

Aim: Evaluation of choroid thickness in 2nd and 3rd trimester pregnancies by Enhanced Depth Imaging –EDI Optic Coherence Tomography (OCT).

Patients and Methods: In this study, the subfoveal, 2 mm nasal, 2 mm temporal choroidal thicknesses of both eyes in 40 pregnant and 40 non-pregnant (control) women were evaluated. The pregnant women were categorized in 2 groups, 20 being 16-24 weeks pregnant (second trimester) and 20 being 24-39 weeks pregnant (third trimester). The average age of the pregnant women and non-pregnant women was calculated as 27.4±5.8 and 26.9±7.1, respectively.

Results: The choroid thicknesses in the pregnant women were recorded by EDI-OCT as follows; right eye subfoveal 295.3±51.8µm, 2 mm nasal 242.4±49.2µm, 2 mm temporal 252.3±52.9µm and left eye subfoveal 298.4±66.7µm, 2 mm nasal 251.5±54.7µm, 2 mm temporal 263.6±64.3µm. The control group was recorded as follows; right eye subfoveal 307.8±64.5µm, 2 mm nasal 267.6±54.2µm, 2 mm temporal 292.9±50.9µm and left eye subfoveal 295.3±71.3µm, 2 mm nasal 269.6±63.7µm, 2 mm temporal 292.0±59.5µm. The comparison of the choroid thicknesses in the pregnant subjects and the control group shows that the thickness in the 2 mm nasal (p=0.032) and 2 mm temporal (p=0.001) areas of the right eye and 2 mm temporal (p=0.044) area of the left eye is significantly different. No significant difference was observed in the other areas (p>0.05).

Conclusions: In this study, choroidal thickness measurement with EDI OCT was found to be thinner in pregnant patients compared to similar age group.

Keywords: Choroid Thickness, Pregnancy, Optic Coherence Tomography, Retina

ÖZ

Amaç: Gebelerde ikinci ve üçüncü trimesterde artırılmış derinlik görüntüleme (Enhanced Depth Imaging –EDI) Optik Koherens Tomografi (OKT) kullanarak koroid kalınlığı belirlemek.

Yöntemler: Bu çalışmada 40 gebe ile gebe olmayan (kontrol) 40 sağlıklı kadının her iki gözü EDI-OKT kullanarak subfoveal, 2 mm nazal, 2 mm temporal koroidal kalınlıkları değerlendirildi. Gebelerden 20'si 16-24. haftalar arası (ikinci trimester), 20'si 24-39. haftalar arası (üçüncü trimester) olarak 2 gruba ayrıldı. Yaş ortalaması gebelerde 27.4±5.8, kontrol grubunda 26.9±7.1 olarak hesaplandı.

Bulgular: Gebelerde koroid kalınlıkları EDI-OKT ile sağ gözde subfoveal 295.3±51.8µm, 2 mm nazal 242.4±49.2µm (p=0.032); 2 mm temporal 252.3±52.9µm (p=0.001) iken sol göz ölçümlerinde subfoveal 298.4±66.7µm, 2 mm nazal 251.5±54.7µm, 2 mm temporal 263.6±64.3µm (p=0.044) olarak kaydedildi. Kontrol grubunda sağ göz subfoveal 307.8±64.5µm, 2 mm nazal 267.6±54.2µm, 2 mm temporal 292.9±50.9µm, sol göz subfoveal 295.3±71.3µm, 2 mm nazal 269.6±63.7µm, 2 mm temporal 292.0±59.5µm olarak ölçüldü. Gebe grubu ile kontrol grubu koroid kalınlığı karşılaştırıldığında sağ göz 2 mm nazal (p=0.032) ve 2 mm temporal (p=0.001) alanlar ile sol göz 2 mm temporal (p=0.044) alanda kalınlık kontrol grubunda daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Diğer bölgelerde fark bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Bu çalışmada gebe hastalarda benzer yaş grubu ile kıyaslandığında EDI OKT ile yapılan koroid kalınlık ölçümünün daha ince olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Koroid Kalınlığı, Gebelik, Optik Koherens Tomografi, Retina

Received Date: : 07.04.2019 Accepted date: 21.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding author: Özkan Kocamış. Ahi Evran University Medicine Faculty Department of Ophthalmology, Kirsehir, Turkey. +90 386 2134515-1124 , okocamis@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-0353-457X

INTRODUCTION

Pregnancy is a physiological process associated with metabolic, hormonal and hemodynamic changes. The most different changes occur in the hormonal and cardiovascular systems. Estrogen and progesterone levels increase rapidly. The blood volume begins to increase in the 1st week of the pregnancy and peaks on the 3rd trimester. By this way, the peripheral vascular resistance is decreased during pregnancy in order to prevent an increase in mean arterial blood pressure [1]. In a normal pregnancy, the blood pressure decreases until the 18-20th week but then begins to increase till delivery [2,3]. Many studies show an increase in macular volume and retinal foveal thickness during the 2nd and 3rd trimester due to fluid accumulation [4]. The hemodynamic changes during the pregnancy also affect the blood stream of the choroid. The choroid is the vascular layer between the retina and sclera. The choroid is consistent of a vascular network and plays a role in ocular feeding by volume regulation and is very sensitive to variations in the blood pressure. The choroidal thickness is affected by the blood flow and perfusion pressure [5]. Various eye diseases may occur during pregnancy and certain ocular diseases such as diabetic retinopathy can worsen during this period [6]. Previous studies reported intraocular pressure (IOP) and changes in the corneal curvature during pregnancy [7]. Pregnancy is known to be a high risk factor for several ocular pathologies like central serous chorioretinopathy (CSCR) [8]. Changes were reported in the thickness of the choroid during diseases like CSCR and retinal vein occlusion [9,10]. Optic Coherence Tomography (OCT) provides a high resolution sectional digital image of living biological tissues. OCT-EDI provides choroidal imaging and allows for measurement of choroidal thickness. OCT-EDI and high penetration OCT are 2 diagnostical modes used during measurement of the choroidal thickness [11-12].

PATIENTS AND METHODS

This study was conducted in the ophthalmology clinic of the Ahi-Evran University Training Research Hospital. Eighty eyes of 40 healthy and pregnant women in week 16-39, of which 20 are in the 2nd trimester (16-24th week) and 20 are in the

3rd trimester (24-39th week) and 80 eyes of 40 healthy, non-pregnant women were included in the study. Women between the ages 18-43 with a regular menstrual cycle were included in the study as a control group. Individuals with systemic diseases like diabetes mellitus, hypertension which affect the retinal and choroidal thickness and those who had a history of a previous intra-ocular surgery were excluded from the study. Individuals with pre-eclampsia and eclampsia during the pregnancy and pregnancy diabetics as well as those with systemic connective tissue diseases or a history of a previous intra-ocular surgery were excluded. The auto-refractometer, best corrected visual acuity (BCVA), biomicroscopy and fundus examinations of all patients were performed. The choroidal thickness was measured by two ophthalmologists in the EDI mode without pupil dilation with a Heidelberg Spectral Domain OCT (Heidelberg Engineering, Germany) The choroidal thickness was measured sub-foveal from the 2-mm nasal and 2-mm temporal fovea. All measurements were performed at 09: 00-10: 00 in the morning.

Statistical Methodology

The statistical analyses were performed using the Statistics Package for Social Sciences (SPSS) soft ware version 23.0. The variables were investigated using visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations for normally distributed variables. The student's t-test was used to compare parameters between two groups. While investigating the associations between non-normally distributed variables, the correlation coefficients and their significance were calculated using the Spearman test. A p-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result.

RESULTS

No difference was observed regarding age and refractive error in the pregnant and control group ($p > 0.05$) (Table 1). The comparison of the choroidal thicknesses of the pregnant and control group shows that the 2 mm nasal ($p = 0.032$) and 2 mm temporal ($p = 0.001$) areas of the right eye and 2

mm temporal ($p=0.044$) area of the left eye have a statistically significant higher thickness in the control group. No significant difference was observed in the other areas ($p>0.05$) No statistically significant difference ($p>0.05$) was observed in the choroidal thickness of the pregnant subjects in the 2nd and 3rd trimester as shown in Table 2. The comparison of the choroid thicknesses between the 2nd trimester pregnant group and the control group shows a higher thickness only in the 2 mm temporal area of the right eye in the control group which is statistically significant ($p=0.031$). No significant difference was observed in the other areas ($p>0.05$) The comparison of the choroid thicknesses in the 3rd trimester pregnant women and the control group shows that the thickness in the 2 mm nasal ($p=0.021$) and 2 mm temporal ($p=0.001$) areas of the right eye and 2 mm temporal ($p=0.008$) area of the left eye is higher in the control group which is statistically significant. No significant difference was observed in the other areas ($p>0.05$).

Table 1: Means of age, choroid thickness, refractive error in pregnant women and controls

		Pregnant		Control		*P
		Mean	SD	Mean	SD	
		27.4	5.8	26.9	7.1	0.718
Refractive Error(D)	R	-0.6	1.2	-0.4	1.0	0.408
	L	-0.5	1.2	-0.4	1.1	0.641
Choroid Thickness(μ)						
Two mm nasal	R	242.4	49.2	267.6	54.2	0.032
	L	251.5	54.4	269.6	63.7	0.176
Subfovea	R	295.3	51.8	307.8	64.5	0.339
	L	298.4	66.7	295.3	71.3	0.844
Two mm temporal	R	252.3	52.9	292.9	50.9	0.001
	L	263.6	64.3	292.0	59.5	0.044

*Independent samples T test, R: Right, L: Left Y: year, D: Dioptre, μ : Micron, SD: Standard Deviation

In Table 3, the association between choroidal thickness, age and refractive error in the pregnant and control group was investigated. A statistically significant negative correlation ($r = -0.32, p=0.041$) was observed between the 2 mm nasal area thickness of the right eye and refraction error of the pregnant subjects. No relationship was observed in the other areas ($p>0.05$).

The investigation of the association between the choroidal thickness and age of the control group shows a negative, low level and statistically significant correlation ($r=-0.35; p=0.027$) between the thickness of the sub-foveal area of the right eye and age. No relationship was observed in the other areas between the choroidal thickness and age ($p>0.05$).

DISCUSSIONS

Pregnancy causes many physiological changes of hormonal, hemodynamic, cardiovascular, metabolic and immunologic nature which affect many systems of the woman body, including the eyes. Many studies have been made on prenatal diagnosis and diagnostic methods have been tried to be developed on it [13]. Very important cardiovascular changes occur during and after pregnancy. The blood volume and red blood cell count increases and physiological anemia develops whereas the blood pressure drops. The increase in total body volume and intra-cellular volume develops slowly [14]. Sixty five to eighty five percent of the ocular blood flow is originating from the choroid, therefore a structurally and physiologically normal choroid is important for retinal function. The thermoregulation of ocular tissues, uveascleral aqueous drainage, regulation of intraocular pressure and the waste removal of the eyes are performed by the choroid [15]. During pregnancy, non-pathological conditions occur, such as increased corneal thickness due to water retention. Changes in the choroidal thickness have been reported to occur secondary to water retention. Many anterior segment pathologies occurring due to pregnancy have been studied [16]. Many ocular pathologies related to pregnancy, such as vascular changes during pre-eclampsia, worsening of diabetic retinopathy, serous retinal detachment and CSCR occur in the posterior segment of the eye [6]. In addition to systemic diseases, the structure and thickness of the choroid is affected by different ocular pathologies, therefore analysis of the choroid structure is important [17-21]. Recent developments in the OCT technology allows for detailed analysis of the choroid. Kara et al. [22] investigated the choroidal thickness in the 15-38 weeks pregnant women and demonstrated that there is an increase in sub-foveal choroidal thickness, but they were not able to demonstrate

Table 2: Comparison of the choroid thicknesses among second trimester, third trimester Pregnant women and control

		Pregnant				Control		TM2-TM3	TM2-Control	TM3-Control
		TM 2		TM 3		Mean	SD			
		Mean	SD	Mean	SD					
Two mm nasal(μ)	R	249.7	56.8	235.2	40.3	267.6	54.2	0.357	0.24	0.021
	L	253.7	63.2	249.3	45.6	269.6	63.7	0.804	0.364	0.21
Subfovea(μ)	R	285.2	61.9	305.3	38.4	307.8	64.5	0.225	0.199	0.873
	L	295.4	65.5	301.4	69.5	295.3	71.3	0.78	0.998	0.756
Two mm temporal(μ)	R	259.1	64.6	245.5	38.2	292.9	50.9	0.421	0.031	0.001
	L	280.5	65.0	246.8	60.6	292.0	59.5	0.098	0.496	0.008

*Independent samples T test TM: Trimester, R: Right, L: Left μ : Micron, SD: Standard Deviation

Table 3. Correlation between age ,refractive error and Choroid thickness in the pregnant and control groups

CORRELATION		Pregnant		Control	
		r	p	r	p
AGE*					
Two mm nasal	R	0.06	0.735	-0.03	0.868
	L	-0.07	0.648	-0.11	0.513
Subfovea	R	-0.05	0.753	-0.13	0.425
	L	0.03	0.857	-0.35	0.027
Two mm temporal	R	-0.03	0.866	0.03	0.845
	L	-0.14	0.377	-0.31	0.052
RIGHT REFRACTIVE**(D)					
Two mm nasal	R	-0.32	0.041	0.14	0.391
Subfovea	R	0.09	0.582	0.06	0.729
Two mm temporal	R	-0.20	0.228	0.04	0.817
LEFT REFRACTIVE(D)					
Two mm nasal	L	0.17	0.291	0.12	0.449
Subfovea	L	0.20	0.222	0.06	0.729
Two mm temporal	L	0.01	0.955	0.04	0.817

*Spearman Test , R: Right, L: Left, r: Range, D: Dyoptry

a significant difference between gestational age and choroidal thickness. Sayin et al. [23] reported that subfoveal choroidal thickness was significantly thicker in pregnant women than in nonpregnant women. However Takahashi et al [24] showed no difference in choroidal thickness between pregnant women and non-pregnant women. We were not able to demonstrate a statistically significant difference in choroidal thickness of 2nd and 3rd trimester pregnant subjects, but the comparison of the choroidal thickness between the 2nd trimester pregnant subjects and the control group shows that only the 2 mm temporal area thickness of the right eye of the control group was higher in a statistically significant manner, whereas the comparison of the choroidal thickness between the 3rd trimester pregnant subjects and the control group shows that 2 mm nasal and 2 mm temporal area

thickness of the right eye and the 2 mm temporal area thickness of the left eye of the control group was higher in a statistically significant manner. Ulusoy et al. [25] investigated the sub-foveal choroid thickness during and after pregnancy and found a statistically significant increase in the sub-foveal choroid thickness of pregnant women.

Choroidal thickness, in addition to systemic diseases like diabetes, is affected by ocular pathologies such as choroidal neo-vascular membrane, uveal effusion syndrome, CSCR, Vogt-Koyanagi-Harada, angioid streaks and polypoidal choroidal vasculopathy [17-21]. High refraction and age affect the choroidal thickness [12,13]. A negative, low level, statistically significant correlation was observed in our study between the 2 mm nasal area thickness of the right eye and refractive error

of pregnant women. Also, no relationship was observed between choroidal thickness and age. This might be due to the close ages of our subjects.

The investigation of the relationship between the choroid and age of the control group shows a negative, low level and statistically significant correlation between the thickness of the sub-foveal area of the right eye and age. Also, no relationship was observed between choroidal thickness and refractive error. Our study had several limitations. Firstly, we did not know the choroidal thickness of the pregnant subjects before their pregnancy. Secondly, we were not able to measure the ocular blood flow.

As a result, no increase in choroidal thickness was observed in 2nd and 3rd trimester pregnant women in comparison to healthy women.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

- Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D et al Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998; 54:2056–63 doi:10.1046/j.1523-1755.1998.00217.x
- Moutquin JM, Rainville C, Giroux L, Raynauld P, Amyot G, Bilodeau R et al A prospective study of blood pressure in pregnancy: prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151:191-6 doi:10.1016/0002-9378(85)90010-9
- Macdonald-Wallis C, Tilling K, Fraser A, Nelson SM, Lawlor DA. Established pre-eclampsia risk factors are related to patterns of blood pressure change in normal term pregnancy: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Hypertens.* 2011; 29:1703-11. doi: 10.1097/HJH.0b013e328349e6c6
- Cankaya C, Bozkurt M, Ulutas O. Total macular volume and foveal retinal thickness alterations in healthy pregnant women. *Semin Ophthalmol.* 2013; 28:103-5. doi:10.3109/08820538.2012.760628
- Cioffi GA, Granstam C, Alm A. Ocular circulation. In: Kaufman PL, Alm A, editors. *Ader's physiology of the eye: clinical application.* 10th edSt. Louis: Mosby . P.2003;747-84
- Errera M-H, Kohly RP, DA Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol.* 2013; 58:127–42. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.08.001
- Ataş M, Duru N, Ulusoy DM, Altinkaynak H, Duru Z, Açmaz G et al Evaluation of anterior segment parameters during and after pregnancy. *Contact Lens Anterior Eye.* 2014;37:447–50. doi: 10.1016/j.clae.2014.07.013
- Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004;111:244–9 doi: 10.1016/j.ophtha.2003.09.024
- Tsuiki E, Suzuma K, Ueki R, Maekawa Y, Kitaoka T. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:543–7. doi: 10.1016/j.ajo.2013.04.008.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* 2009; 29:1469–73 doi: 10.1097/IAE.0b013e3181be0a83
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496–500. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.032.
- Margolis R, Spaide R. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147:811–5. doi: 10.1016/j.ajo.2008.12.008
- Savaş HB, Köse SA, Güler M, Gültekin F. [The relationship between the second trimester screening biochemical markers and complications and anomalies in pregnant women.] *Acta Med. Alanya* 2017;1(1):7-10. Turkish Doi: 10.30565/medalanya.265994
- Lareiprele G, Valensise H, Vasapollo B, Altomare F, Sorge R, Casalino B et al Body composition during normal pregnancy: reference range. *Acta Diabetol.* 2003; 40:225–232 doi:10.1007/s00592-003-0072-4
- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2010; 29:144–168 doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
- Goldich Y, Cooper M, Barkana Y, Tovbin J, Lee Ovadia K, Avni I et al Ocular anterior segment changes in pregnancy. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40:1868–71 doi: 10.1016/j.jcrs.2014.02.042
- Manjunath V, Gren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152:663-668 doi: 10.1016/j.ajo.2011.03.008
- Kim SW, Oh J, Kwon SS, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011; 31:1904-1911 doi: 10.1097/IAE.0b013e31821801c5
- Harada T, Machida S, Fujiwara T, Nishida Y, Kurusaka D. Choroidal findings in idiopathic uveal effusion syndrome. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5:1599-1601 doi: 10.2147/OPHT.S26324
- Nakai K, Gomi F, Ikuno Y, Yasuno Y, Nouchi T, Ohguro N et al Choroidal observations in Vogt-Koyanagi-harada disease using high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch clin Exp Ophthalmol.* 2012; 2:1089-1095 doi: 10.1007/s00417-011-1910-7
- Esmaeelpour M, Povazay B, Hernann B, Hofer B, Kajie V, Hale SL et al Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:5311-5316 doi: 10.1167/iovs.10-6875
- Kara N, Sayin N, Pirhan D, Vural AD, Araz-Ersan HB, Tekirdag AI et al Evaluation of subfoveal choroidal thickness in pregnant women using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Curr Eye Res.* 2014; 39:642-7 doi: 10.3109/02713683.2013.855236
- Sayin N, Kara N, Pirhan D, Vural A, Araz Ersan HB, Tekirdag AI et al Subfoveal choroidal thickness in pre-eclampsia: comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Semin Ophthalmol.* 2014; 29:11–17. doi: 10.3109/08820538.2013.839813
- Takahashi J, Kado M, Mizumoto K, Igarashi S, Kojo T. Choroidal thickness in pregnant women measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol.* 2013; 57:435–9 doi: 10.1007/s10384-013-0265-5
- Ulusoy MD, Duru N, Atas M, Altinkaynak H, Duru Z, Acmaz G. Measurement of choroidal thickness and macular thickness during and after pregnancy *Int J Ophthalmol.* 2015; 8:312-325 doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.19

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Kocamış Ö, Songur Dağlı S. Choroid thickness measurement in second and third trimester pregnant by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):159-163 doi:10.30565/medalanya.550500

Relationships between Erectile dysfunction and obstructive sleep apnea syndrome

Obstruktif Sleep Apne ve Eretil Disfonksiyon Arasındaki İlişki

Hüseyin Günizi^{1*}, Suat Avcı², Arif Kol³, Berna Devrim Yağbasan⁴

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

2. Başkent Üniversitesi Alanya Araştırma Merkezi KBB Bölümü, Antalya, Türkiye

3. Aydın Adnan Menderes Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

4. Medical Park Antalya Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Antalya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is one of the common sleep disorders. Chronic intermittent hypoxia due to partial or complete obstruction of the upper airways during sleep causes systemic effects. In our study, we aimed to determine the frequency of Erectile Dysfunction (ED) in patients with OSAS.

Material and Method: Our study included 68 patients between October 2013 and December 2015 which the patient was admitted to the ENT outpatient clinic in our hospital with a complaint of snoring and diagnosed as OSAS by polysomnography. IIEF-15 (international index erectile dysfunction-15) questionnaire forms were completed to investigate the presence of ED.

Results: The age of 68 male patients in the study are between 25 and 81 years, with a mean age of 44.75 ± 10.654 . The lowest and highest AHI values were 5.1 and 82.4, respectively and average 25.750 ± 23.226 (Table 1). 67.6% of patients participating in the study had ED by according to the IIEF-15 survey.

Conclusion: ED is an important complication of OSAS which is an important health problem for male patients. ED should be questioned in patients with OSAS.

Key words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome , Erectile Dysfunction.

ÖZ

Amaç: Obstruktif Sleep Apne Sendromu (OSAS) sık görülen uyku bozukluklarından biridir. Uykuda üst solunum yollarında parsiyel ya da tam obstrüksiyona bağlı gelişen, kronik intermitant hipoksi sonucu sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Çalışmamızda OSAS tanısı almış hastalarda Eretil Disfonksiyon (ED) sıklığını saptamak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ekim 2013- Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz KBB polikliniğine horlama şikayeti ile başvurup polisomnografide OSAS tanısı alan 68 hasta dahil edildi. ED varlığını araştırmak için IIEF -15 (international index erectile dysfunction-15) anket formları dolduruldu.

Bulgular: Çalışmadaki 68 erkek hastanın yaşları 25 ile 81 arasında, ortalama yaş 44.75 ± 10.654 idi En düşük AHI değeri 5,1 en yüksek 82,4 ortalama 25.750 ± 23.226 idi (Tablo 1). IIEF 15 anketine göre çalışmaya katılan hastaların % 67.6 'sında ED saptandı.

Sonuç: ED, OSAS'in önemli bir komplikasyonudur ve erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunudur. OSAS hastalarında ED mutlaka sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obstruktif Uyku Apne Sendromu, Eretil Disfonksiyon

Geliş Tarihi: 28.12.2018 Kabul Tarihi: 20.03.2019 Yayımlanma Tarihi:23.08.2019

*Sorumlu Yazar: Hüseyin Günizi, AlanyaAlaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB ABD, Antalya, Türkiye. Tel: 05059356648 mail: drgunizi@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8653-0544

GİRİŞ

Obstruktif Sleep Apne Sendromu (OSAS) sık görülen uyku bozukluklarından biridir. Uykuda üst solunum yollarında parsiyel ya da tam obstrüksiyona bağlı gelişen, kronik intermitant hipoksi sonucu sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Uyku sırasında üst hava yollarında daralmalar ve bu daralmış hava yoluna karşın artan solunum çabası olarak uyku esnasında ağızdan ve burundan geçen hava akımının en az 10 saniye boyunca azalması veya tamamen durması ile karakterize bir hastalıktır. Polisomnografi ile saptanan apne-hipopne indeksi ile OSAS tanı oranı 30-60 yaş aralığında erkeklerde %4, kadınlarda %2'dir. Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda OSAS prevalansı erkeklerde % 3.1-7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-4.5 aralığında bulunmuştur [1-5]. İleri yaş önemli bir risk faktörü olmakla birlikte erkek cinsiyet, obezite, kısa ve kalın boyun, retro-mikrognati predispozan faktörler arasındadır. Hipertansiyon (HT), hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik komplikasyonlara neden olur.

Seksüel disfonksiyon orta yaş ve üzeri erkeklerde oldukça sık gözlenen ve yaşam kalitesini belirgin düzeyde etkileyen bir problemdir. Prevalansı 40 yaş ve üzerinde %10, 70 yaş ve üzerinde %80 olarak bildirilmektedir [1-5]. Ereksiyon nörolojik, nörokimyasal ve endokrin mekanizmaların rol aldığı hemodinamik bir olaydır. Erektile disfonksiyon (ED), başarılı bir cinsel ilişkinin gerçekleştirilmesi için gerekli penis sertliğinin sağlanamaması ya da sağlansa bile devam ettirilememesi olarak tanımlanmaktadır. ED vasküler, endokrin, hormonal ya da anatomik bozukluklara bağlı organik nedenlerle ortaya çıkabilmektedir OSAS hastalarında oldukça sık rastlanılan bir durumdur ve ED sıklığı ve ciddiyeti OSAS şiddeti ile korelasyon göstermektedir [2]. Hormonal değişiklikler, hipoksinin sebep olduğu sinir harabiyeti, vasküler değişiklikler, OSAS ile ilişkili azalmış nitrik oksit üretimi cinsel işlev bozukluğuna yol açan potansiyel biyolojik mekanizmalar olarak bildirilmiştir. OSAS tanı ve tedavisi, yaygın görülen ED kaynaklı seksüel disfonksiyonun tedavisinde yardımcı olacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Ekim 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz KBB polikliniğine horlama şikayeti ile başvurup polisomnografide OSAS tanısı

alan 68 hasta dahil edilmiştir. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve etik kurallara uyulmuştur. Fleksible nazofarengoskopi ile KBB muayeneleri yapıp, BMİ (body mass index), komorbid hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar, sigara kullanımı kayıt altına alınmıştır. ED varlığını araştırmak için IIEF -15 (international index erectile dysfunction-15) anket formları doldurulmuştur. Hasta verileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

İstatistiksel Analiz:

Bağımsız gruplar ki kare testi ve grup oranları student's t test ile karşılaştırıldı. P değeri <0,05 ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki 68 erkek hastanın yaşları 25 ile 81 arasında, ortalama yaş $44.75 \pm 10,654$ idi. En düşük AHI değeri 5,1 en yüksek 82,4 ortalama 25.750 ± 23.226 idi (Tablo 1). IIEF 15 anketine göre çalışmaya katılan hastaların %67.6 da ED saptandı (Tablo 2). Ortalama IIEF skoru 18.60 ± 2.71 'dir. AHI şiddeti arttıkça ED sıklığı artmış izlendi ancak anlamlı bir bağlantı saptanmadı. Hastaların % 42.6'sında ek kronik hastalık saptandı, en sık HT görüldü. Ek hastalık varlığı ile ED arasında anlamlı bir bağlantı saptanmadı. Hastaların %20,6'sında alkol, % 35,3'ünde sigara kullanımı saptandı. Alkol sigara kullanımı ile ED oranında artış saptandı ama anlamlı bir bağlantı yoktu. Hastaların kronik ilaç kullanımı ile ED oranında artış saptadık ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama O2 saturasyonu ile ED varlığı arasında bir bağlantı saptamadık.

Tablo 1:Hasta Dağılımı ve AHI değerleri

	minumum	maximum	ortalama	SD
Yaş	25	81	44.75	10.654
AHI	5.1	82.4	25.750	23.226

Tablo 2: IIEF -5 Skala Puanlaması

Skor	Sonuç	
22-25	ED yok	%32.4
17-21	Hafif ED	%67.6
12-16	Hafif-Orta ED	
8-11	Orta ED	
5-7	Şiddetli ED	

TARTIŞMA

Ereksiyon nörolojik, nörokimyasal ve endokrin mekanizmaların rol aldığı hemodinamik bir olaydır. ED, başarılı bir cinsel ilişkinin gerçekleştirilmesi için gerekli penis sertliğinin sağlanamaması, ya da ereksiyonun devam ettirilememesi olarak tanımlanmaktadır. ED, OSAS hastalarında oldukça sık rastlanılan bir durumdur ve ED sıklığı ve ciddiyeti OSAS şiddeti ile korelasyon göstermektedir [2,3].

OSAS'ın bir komplikasyonu olarak ED'nin gelişim mekanizması net değildir. OSAS ve ED arasındaki ilişkiyi ilk olarak 1977 de Perimenis ve ark. bildirmiş olup, literatürde bunu destekleyen yayınlar mevcuttur [4]. Daha sonra yapılan birçok çalışmalarda OSAS, ED ile ilişkilendirilmiştir ve %30-50 arasında prevalans bildirilmiştir [5,6]. Çalışmamızda hastaların %67.6 da ED saptadık. Goncalves ve ark. çalışmasında % 29 oranında bildirmişlerdir [6].

ED varlığını nokturnal hipoksi ile açıklamışlardır. Ancak nokturnal hipoksi ile ED gelişimi arasındaki ilişki net açıklanamamıştır. Ereksiyonda parasempatik uyarı arteriyel dilatasyon ve düz kaslarda gevşemeye neden olarak penil kan akımını artırmakta ve ereksiyona neden olmaktadır. Nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığı ile sentaz edilen nitrik oksit (NO) ereksiyondaki en önemli mediyatördür. Kavernoöz sinirin uyarılması, nitroerjik sinir liflerini aktive ederek, sinir uçlarından NO salınmasına ve penil düz kas relaksasyonuna neden olur. Yapılan çalışmalarda NO sentezinin peniste yeterli oksijen kaynağına bağımlı olduğu saptanmıştır. Hipoksik ortamlar NOS aktivitesini önemli derecede azaltmaktadır. Oksijen penil kavernoza dokuda NO yapımında önemli bir rol oynamaktadır [7-9]. Diğer yandan tekrarlayan hipoksi endotelin-1 üretimini artırarak endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır [10]. Gece hipoksisinin sebep olduğu NO sentez azlığının ve endotel hasarının sonucu ED geliştiği düşünülmektedir. Ortalama oksijen saturasyonunu hastanın tüm gece yaşadığı hipoventilasyon ve apnenin belirleyicisidir. Budweier ve ark. kronik hastalık, kardiyovasküler hastalık, metabolik veya nörolojik hastalık anamnezi olanların ve 60 yaş üstü grubun dahil etmediği 420 kişilik geniş çalışmalarında %69 oranında ED bildirmişlerdir ve nokturnal ortalama saO₂ ile ED ile ilişkili

olduğunu bildirmişlerdir [11]. Shin ve ark ise 32 kişilik çalışmalarında ED oksijen desaturasyonu arasında anlamlı bir bağlantı saptamışlardır [12]. Çalışmamızda ortalama O₂ saturasyonu ile ED varlığı arasında anlamlı bir bağlantı saptamadık. Luboshitzky ve ark. ise gece hipoksisine bağlı olarak testesteron salınımında azalmanın da ED gelişiminde rol oynadığını bildirmişlerdir [13,14]. Uyku kalitesi ve miktarı testesteron seviyelerini etkiler. Testesteron da dahil olmak üzere cinsiyet hormon düzeyleri REM uykusu denilen derin uyku dönemlerinde en belirgin artışı gösterir. Uyku apnesinde ise REM uyku miktarı azalır. Uyku ve testesteron düzeyleri arasındaki ilişki göz önüne alındığında, uyku apnesinden etkilenen düşük testesteron seviyelerinin erektile disfonksiyona katkıda bulunan bir faktör olması sürpriz değildir. Düşük testesteron seviyesi uyku etkinliği azaltır, gece uyanmaları artar, daha az REM uykusuna sebep olur, apne şiddeti artar ve testesteron seviyesi daha fazla düşer. Testesteron düzeyleri ve uyku apnesi arasındaki bu etkileşim, hastalarda kısır bir döngüye dönüşür. OSAS'ın serum hormon seviyeleri üzerine etkileri CPAP tedavisi ile düzelebilecek şekildedir. Collard ve ark. CPAP tedavisi ile OSAS'lılarda testesteron düzeyi yükseldiğini ve olguların üçte birinde erektile disfonksiyon düzeldiğini belirtmiştir [15,16].

Fanfulla ve ark. yaptıkları çalışmada OSAS hastalarında kronik hipoksi sonucu gelişen nöral hasar sonucu ED geliştiğini bildirmişlerdir [17]. Diğer çalışmalarda OSAS sonucu sempatik hiperaktivite artışının neden olduğu damar anomalileri, nokturnal hipertansiyon ve androjen seviyesindeki düşüklük ED oluşturan organik nedenler arasında bildirilmiştir [18,19]. Akashiba ve ark. ise apnenin neden olduğu somnolans ve depresyonun ED nin psikolojik nedeni olduğunu bildirmiştir [20]. Uyku bozukluğu obezite ve diyabet riskini arttırmakta ve dolaylı olarak ED gelişimini sağladığı belirtilmiştir. Diğer yandan bu hastalarda hipertansiyon ve hiperlipidemi için kronik ilaç kullanımı da ED gelişiminde rol oynamaktadır [6]. Bizim hastalarımızda kronik ilaç kullanımı ile ED oranında artış saptadık ancak bu iki olay arasında anlamlı bir bağlantı saptamadık.

Kısıtlılıklar: Çalışmamızın retrospektif olması kanıt değeri bakımından bir kısıtlılık sayılabilir. Ancak Ülkemiz kaynaklı diğer çalışmalarla birlikte

yapılacak sistematik derleme ve meta-analizlere [21] katkıda bulunabilir

Sonuç olarak: ED, OSAS'ın önemli bir komplikasyonudur ve erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunudur. OSAS hastalarında ED mutlaka sorgulanmalıdır. ED gelişiminde gece yaşanan hipoksinin önemli bir etken olduğu bilinmektedir. Ancak OSAS ve ED gelişimi arasındaki bağlantıyı araştırmak için daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalara gerek vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yayıncılık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Hanak V, Jacobson DJ, McGree ME, Sauver JL, Lieber MM, Olson EJ, et al. Snoring as a Risk Factor for Sexual Dysfunction in Community Men J Sex Med. 2008 April; 5(4): 898-908. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00706.x.
- Gürel A. Obstruktif Uyku Apne Sendromu İle Ürolojik Hastalıkların İlişkisi. Bozok Tıp Dergisi ;2018(8): 87-91.
- Lui K, Lui XS, Xiao L. NADPH Oxidase activation: A mechanism of erectile dysfunction in a rat model of sleep apnea. J Androl 2012; 33:1186. doi: 10.2164/jandrol.112.016642.
- Perimenis P, Karkoulas K, Konstantinopoulos A, Perimeni PP, Katsenis G, Athanasopoulos A, et al. Sildenafil versus continuous positive airway pressure for erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: a comparative study of their efficacy and safety and the patient's satisfaction with treatment. Asian J Androl. 2007 Mar;9(2):259-64. doi: 10.1111/j.1745-7262.2007.00085.x
- Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar G. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. Urology 2004; 3: 545-549. doi: 10.1016/j.urol.2003.10.016
- Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. Sleep Medicine 2005; 6: 333-339. doi: 10.1016/j.sleep.2005.03.001
- Verratti V, DiGiulio C, Berardinelli F. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. Int J ImpotRes 2007; 19:496. doi: 10.1038/sj.ijir.3901560
- Kim N, Vardi Y, Patma-Nathan H. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. J ClinInvest 1993; 91:437. doi: 10.1172/JCI116220
- Acar M, Kaya C, Çattı T, Üre İ, Fidan H.S, Kaymakçı M. Obstruktif Uyku Apne Sendromu olan Erektile Disfonksiyonlu Erkek Hastalarda Polisomnografik Bulguların Analizi ve Nazal CPAP Tedavisinin Erektile Disfonksiyon Üzerine Etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi, 2014,10(4). doi: 10.5350/BTDMJB201410404
- Rakugi H, Tabuchi Y, Nakamaru M, Nagano M, Higashimori K, Mikami H, et al. Evidence for endothelin-1 release from resistance vessels of rats in response to hypoxia. Biochem Biophys Res Commun. 1990 Jun 29;169(3):973-7. doi: 10.1016/0006-291x(90)91989-6
- Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA, Hitzl AP, Wieland WF, Pfeifer M, et al. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. J Sex Med. 2009 Nov;6(11):3147-57. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01372.x.
- Shin HW, Rha YC, Han DH, Chung S, Yoon IY, Rhee CS, et al. Erectile dysfunction and disease-specific quality of life in patients with obstructive sleep apnea. Int J Impot Res. 2008 Nov-Dec;20(6):549-53. doi: 10.1038/ijir.2008.39.
- Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L, et al. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Jul;87(7):3394-8. doi: 10.1210/jcem.87.7.8663
- Campos-Juanatey F, Fernandez-Barriales M, Gonzalez M, Portillo-Martin JA. Effects of obstructive sleep apnea and its treatment over the erectile function: a systematic review. Asian J Androl 2017;19:303-10. doi: 10.4103/1008-682X.170440.
- Collard PH, Rodenstein DO. CPAP therapy. Eur Respir Mon 1998; 10: 179-204.
- Pascual M, de Batlle J, Barbé F, Castro-Grattoni AL, Auguet JM, Pascual L, et al. Erectile dysfunction in obstructive sleep apnea patients: A randomized trial on the effects of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Plos One;2018(13): e0201930. doi: 10.1371/journal.pone.0201930.
- Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. Sleep. 2000 Sep 15;23(6):775-81. PMID: 11007444
- Mayer P, Dennatteis M, Pepin JL. Peripheral neuropathy in sleep apnea: a tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 213-219. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.9709051
- McCowan KC, Malhotra A. The correlation between obstructive sleep apnea and low gonadotropin secretion in men. Sleep Med 2003; 4: 83-84. doi: 10.1016/S1389-9457(02)00248-4
- Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi S, Omori C, Saito O, Majima T et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. Chest 2002; 122: 861-865. doi: 10.1378/chest.122.3.861.
- Ahmet A. Systematic Reviews and Meta-Analyses Acta Med. Alanya 2018;2(2):62-63 [Turkish] DOI: 10.30565/medalanya.439541

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
Günizi H, Avcı S, Kol A, Yağbasan BD. Relationships between Erectile dysfunction and obstructive sleep apnea syndrome. Acta Med. Alanya 2019;3(2):164-167 Turkish doi:10.30565/medalanya.504233

Predictives of Poor Outcomes after Volar Plating an Unstable Distal Radius Fracture; A Retrospective Clinical Analysis

Dengesiz Distal Radius Kırıklarının Volar Plaklama İle Tedavisi Sonrasında Kötü Sonuçların Belirteçleri; Retrospektif Klinik Analiz

Alper Öztürk^{1*}, Yenel Gürkan Bilgetekin¹, Mehmet Faruk Çatma¹, Mutlu Akdoğan¹, Halis Atıl Atilla¹, Önder Ersan¹

1.Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the functional and radiological outcomes and complications after an unstable distal radius fracture that was treated with a volar locked plate in adults and to find out the predictive factors of poor outcomes.

Patients and Method: 91 patients (55 male / 36 female) that were operated for distal radius fractures with a volar locked plate between May 2006 and August 2016 were included in this retrospective study. All fractures were classified by AO classification system. Mayo Wrist score and Quick DASH-T measure were used to quantify the functional and Steawart scores for radiological outcomes. Varying factors were evaluated for predicting the poor radiological and functional outcomes.

Results: Mean age of the patients was 46.9 years (23-72 min-max) and mean follow-up was 29.6 months (12-39 min-max) in this study. Mean union time was 7.3 weeks (6-11 min-max) for all patients. Mean Quick DASH-T score was 7.1 (0-65.9) and mean Mayo Wrist score was 85.8 (55-100) at the follow-up. There were 10 patients with various complications as; 8 patients had wound infections and 2 patients had hypertrophic scars. The strongest predictive factors of poor outcomes were the type of fracture and wound complications.

Conclusion: Volar locked plates are useful for treatment of displaced unstable distal radius fractures with acceptable complication rate and any attempt should be considered to avoid wound complications.

Keywords: distal radius fracture, volar locked plate, complications, functional outcomes

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada dengesiz radius distal uç kırıklarının volar kilitleti plak ile tedavisi sonrası işlevsel ve radyolojik sonuçları, komplikasyonları değerlendirilerek, kötü sonuçların belirteçlerini ortaya çıkarmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Mayıs 2006 ile Ağustos 2016 arasında distal radius kırığı nedeniyle volar kilitleti plak uygulanmış 91 hasta (55 erkek / 36 kadın) geriye dönük çalışmamıza dâhil edildi. Tüm kırıklar AO sınıflama sistemiyle sınıflandırıldı. Mayo el bilek ve hızlı DASH-T skorları ile fonksiyonel sonuçlar, Steawart skorları ile de radyolojik sonuçlar değerlendirildi. Kötü radyolojik ve fonksiyonel sonuçların belirtecek çeşitli faktörler değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 46,9 yıl (23-72 min-maks) ve ortalama takip süresi 29,6 ay (12-39 min-maks) idi. Ortalama kırık kaynama süresi 7,3 hafta (6-11 min-maks) idi. Hastaların son kontrollerinde ortalama hızlı DASH-T skoru 7.1 (0-65.9) ve Mayo el bilek skoru 85.8 (55-100) idi. 10 hastada takipte çeşitli komplikasyonlar görülmüştü; 8 hastada yara yeri enfeksiyonu, 2 hastada hipertrofik skar görüldü. Kötü sonuçların en güçlü belirteçlerinin kırığın tipi ve yara komplikasyonları olduğu tespit edildi.

Sonuç: Volar kilitleti plaklar dengesiz distal radius kırıklarının tedavisinde kabul edilebilir komplikasyon oranı ile tedavide tercih edilebilir. Yara yeri komplikasyonlarından kaçınmak için her türlü özen gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: distal radius kırığı, volar kilitleti plak, komplikasyonlar, fonksiyonel sonuçlar

Received Date: : 02.04.2019 Accepted Date: 20.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Alper Öztürk. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Altındağ, Ankara, Türkiye. +905053615542, dr_alperozturk@yahoo.com

ORCID:0000-0003-2986-4083

Introduction

Distal radius fractures are one of the most common orthopedic injuries. Most of these fractures can be treated with closed reduction and casting. Closed reduction and casting cannot provide sufficient fixation for fractures that involve articular surface of distal radius and radiologically unstable ones. Inadequate treatment results as permanent wrist pain, functional loss, deformities and joint degeneration. The goal of the treatment is to achieve and maintain an appropriate reduction and to gain a painless and full functional wrist [1].

Plate and screws were first used in 1960s for fixation of distal radius fractures and various methods were used up to today. Irregular dorsal anatomy with insufficient soft tissue cover of distal radius and related extensor tendon problems let the surgeons' decision tend to volar locked plate rather than a dorsal plate [2-4]. Flat and concave shape of volar surface with the cover of soft tissue by pronator muscle minimizes the plate tendon contact and enables an easier fixation.

In this study, we aimed to evaluate the mid and long term outcomes and complications of volar locked plates and describe the predictive factors of poor functional and radiological outcomes in unstable distal radius fractures.

Patients and Methods

We included a total of 91 patients with unstable intra-articular fractures of distal radius that underwent open reduction and volar locking plate fixation at our clinic between May 2006 and August 2016. Patients with open fractures, open physis, associated upper extremity fractures and patients who were treated with another modality were excluded from the study. Radiological instability criteria for surgical treatment in this study were; >2mm articular incongruity, >15° radial inclination, >5mm radial shortening and >20° dorsal angulations. Permission was obtained from our institutional ethics committee for the use of patient data for publication purposes and the study was conducted in full accordance with local Good Clinical Practice (GCP) guidelines.

Patient demographics, type of trauma, fracture type, associated injuries and time to fracture uni-

on was obtained from hospital records. Associated fractures, metaphyseal comminution, need for bone grafting during surgery and the complications during follow-up were collected from patient records. We contacted to patients and called them for a final physical and radiological examination. All patients were evaluated for functional outcomes with DASH score (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand), Mayo Wrist score. All range of motion was measured with a goniometer for the affected and non-affected side of all patients. Radiographs were taken on final follow up and assessed for radial inclination, volar tilt, radial height and radio-ulnar variance. The radiological outcomes were evaluated with Stewart score system and patients were classified with 3 scales; final dorsal angle, loss of radial angle and loss of radial length. The results were reported in 4 categories as; excellent, good, fair and poor. Patients that were unable to come for a final examination were excluded from the study.

Operative Technique

All surgeries were performed with general anesthesia and a pneumatic tourniquet and through volar Henry approach. Two types of volar locking plates were used; LCP distal radius plate (Synthes Inc, Paoli, PA, USA) and Acu-Loc plate (Acumed, Beaverton, OR, USA). All patients' iliac crests were prepared before surgery in case of the need for grafting. Postoperative treatment consisted of a short arm cast for first week and finger motion was started immediately after the operation. 1 week after surgery, the cast was removed. Control radiographs were taken two weeks after surgery.

Statistical Analysis

All data were assessed with SPSS ver. 20.0 for Windows (IBM SPSS, Inc., NY, USA). We calculated the sensitivity and positive predictive value for fracture type (type B and C), associated ulnar styloid fracture, wound complications during treatment and need for bone grafting by using %95 confidence interval. The Mayo Wrist score groups (excellent and good are grouped as good; fair and poor are grouped as poor) were used as reference standard for functional outcomes and Stewart score groups (excellent and good are grouped as good; fair and poor are grouped as poor) were used as reference standard for radiological outco-

mes. Descriptive variables were presented as means, standard deviation and minimum/maximum values.

Results

There were 91 patients (55 male / 36 female) with mean age; 46.9 (min-max; 23-72) in this study. Mean follow up of patients was 29.6 (min-max; 12-49) months. The trauma etiologies were; fall on outstretched hand in 62 patients, motor vehicle accident in 11 patients, fall from height in 11 patients and sports trauma in 7 patients. Patients were operated mean 1.3 days (min-max; 1-11) after initial trauma.

The fractures were classified with AO/ASIF classification system and 17 patients had B3, 38 patients had C1, 28 patients had C2 and 8 patients had C3 fractures (Figure 1). In 13 patients there were associated fracture of ulnar styloid and 12 patients had associated lower extremity fractures (Table 1). Autografts were used in 11 patients and 8 of them were the referred patients that were operated in a late manner and the other patient had serious metaphyseal comminution. Mean fracture union time was 7.3 (min-max; 6-11) weeks (Figure 1).

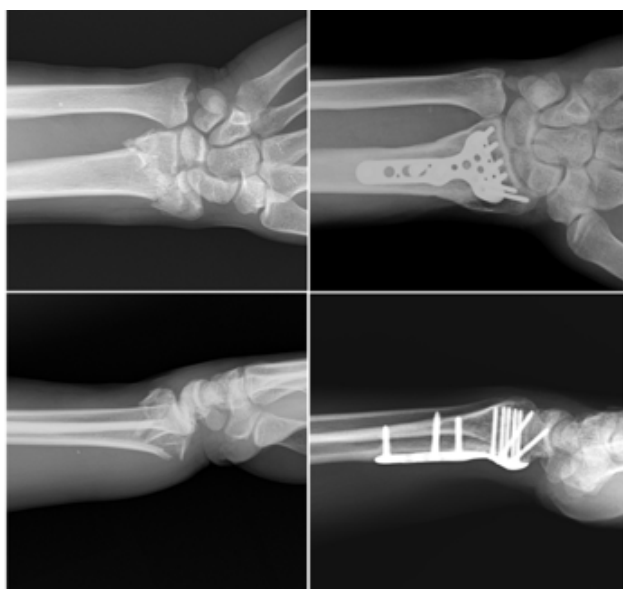


Figure 1. Pre-op and 15 months follow-up x-rays of a patient

On final examination; 39 patients had excellent (%43), 45 patients had good (%49), 7 patients had mild (%8) results with Steward radiological evaluation and 40 patients had excellent (%44), 41 patients had good (%45), 7 patients had mild (%8)

and 3 patient had poor (%3) results with Mayo Wrist scores. Mean quick DASH-T score was 7.1 (min-max 0-65.9) for all patients (Table 2).

Table 1. Main Findings of Patients

Patients	91
Male / Female	55/36
Mean Age (years)	46,9 (23-72 min-max)
Mean Follow-up (months)	29,6 (12-49 min-max)
Etiology of Trauma	
Fall on Outstretched Hand	62
Motor Vehicle Accident	11
Fall from high	11
Sports Trauma	7
Fracture Classification (AO)	
Type B3	17
Type C1	38
Type C2	28
Type C3	8
Time to surgery (days)	1,3 (1-11 min-max)
Ulnar styloid fracture	13
Mean Union Time (weeks)	7,3 (min-max)

Table 2. Outcomes at final follow-up

Radiological Outcomes	
Excellent	39 (%43)
Good	45 (%49)
Mild	7 (%8)
Poor	0 (%0)
Functional Outcomes	
Excellent	40 (%44)
Good	41 (%45)
Mild	7 (%8)
Poor	3 (%3)
q DASH-T score	7,1 (0-65,9 min-max)

All patients were evaluated for the complications at the final follow up. 8 patients had superficial wound infection that was treated with oral antibiotics after surgery. 2 patients had hypertrophic scar with pain. This patient's complaint was resolved without any intervention. The positive predictive values for poor radiological outcomes were 0,83 (0,45-0,97 CI) for Type C3 fractures, 0,30 (0,115-0,52 CI) for associated ulnar styloid fractures, 0,60 (0,35-0,8 CI) for fractures with wound complications and 0,45 (0,25-0,67 CI) for fractures that needed bone grafting. The positive predictive values for poor functional outcomes were 0,87 (0,48-0,98 CI) for type C3 fractures, 0,08 (0,06-0,12 CI) for associated ulnar styloid fractures, 0,70 (0,41-0,88

CI) for fractures with wound complications and 0,54 (0,3-0,78 CI) for fractures that treated with bone grafting (Table 3).

Table 3. Main Predictive Factors of Poor Outcomes

	Radiological Outcomes	Functional Outcomes
Type C3 fracture	0,83 (0,45-0,97 CI)	0,87 (0,48-0,98 CI)
Associated Ulnar Styloid Fracture	0,30 (0,115-0,52 CI)	0,08 (0,06-0,12 CI)
Wound Complications	0,60 (0,35-0,8 CI)	0,70 (0,41-0,88 CI)
Bone grafting	0,45 (0,25-0,67 CI)	0,54 (0,3-0,78 CI)

Discussion

The main goal of the treatment of distal radius fractures is to achieve a painless and full functional wrist. There are several treatment options for these fractures and surgical intervention became more frequent by the development of new implants. Although most of these fractures can be treated with closed reduction and cast immobilization, it is not always possible to achieve a permanent fixation particularly in comminuted and unstable fractures. It is reported that 4 objectives must be corrected to achieve good functional outcomes as; radial shortening, radial inclination, dorsal slope and distal radio-ulnar joint [5]. The most important factor is to achieve an anatomic reduction of articular surface of distal radius.

Our study indicated that a type C3 fracture and wound complications during treatment were the strongest predictive factors of poor outcomes in patients with unstable distal radius fractures that were treated with volar locking plates. Although the fracture type cannot be manipulated by surgeons; it is crucial to be attentive to avoid wound complications as surgical site infections. An intensive care must be performed during surgery and post operative care particularly for patients who are under risk of surgical site infections. This finding was compatible with the study of Lee et al. in which they demonstrated the strongest predictive factors of poor functional outcomes of volar plating as diabetes and age [6]. Hence the increasing age and diabetes both weaken immune system and they are the main risk factors for surgical site infections.

The fixation method must be sufficient to maintain

the reduction until the fracture union. Loss of reduction may lead disruption of the distal radio-ulnar joint and limitation of forearm supination and pronation [7]. Each treatment method has its own advantages and disadvantages. External fixators are useful to control radial length while they can cause neurapraxia of median nerve and loss of wrist motion due to the over distraction and sometimes reflex sympathetic atrophy [8,9]. Nowadays they are mostly used for open fractures. Dorsal approach and plates are also having typical disadvantages as the tough anatomy of dorsal bone surface and insufficient soft tissue cover. Many complications of extensor tendon disorders after dorsal plating of distal radius were reported before [3,4,10].

Volar plating has gained popularity by minimizing these potential complications and it is reported to provide sufficient fixation even in dorsally displaced fractures [2]. When compared to dorsal approach, it is easier to place the plate to smooth surface of volar radius. The muscle belly of pronator quadratus restricts the plate-tendon contact and tendon disorder are less frequent in volar fixation [11]. Volar plates also allow for subchondral screw placement and it is shown to enhance the fixation strength [12]. Volar plates have typical complications as extensor and flexor tendon disorders, radial artery injury, carpal tunnel syndrome, injury to the superficial branch of radial nerve, compartment syndrome and loss of reduction [13-15].

Tendon penetration during drilling or irritation of tendons by over-lengthed screw is the cause of extensor tendon disorders after volar plating of distal radius [11]. Flexor tendon problems also occur but seems less frequent. In a study with 141 patients, 2 extensor pollicis longus total rupture, 4 extensor tenosynovitis and 9 flexor tenosynovitis were reported [16] although we did not observe any flexor or extensor tendon problems in our study. Carpal tunnel syndrome is another complication of volar plating and it may occur in an acute, subacute or late manner [14,16-20]. Its reported to be around 2-14% [14,17,18] after volar plating of distal radius. On the contrary there was no carpal tunnel complication in this study.

The main limitation of our study was the retrospective manner and small sample size. Future prospective studies with larger sample and including

many other parameters are needed to improve our understanding of the factors that affect outcomes of volar locking plates.

In conclusion; volar plating of unstable distal radius fractures is a safe treatment choice with acceptable complications and main predictive factors of poor outcomes of volar plating are the fracture type and wound complications. Surgeons should pay attention to avoid wound complications to improve outcomes in patients with unstable distal radius fractures.

Conflict of Interest: The authors declared no conflicts of interest.

Funding sources: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

REFERENCES

1. Gartland JJ Jr, Werley CW. Evaluation of healed colles fractures. J Bone Joint Surg [Am] 1951;33-A:895-907. PMID: 14880544.
2. Orbay JL, Fernandez DL. Volar fixation for dorsally displaced fractures of the distal radius: a preliminary report. J Hand Surg 2002;27A:205-215. PMID: 11901379.
3. Chiang PP, Roach S, Baratz ME. Failure of a retinacular flap to prevent dorsal wrist pain after titanium Pi plate fixation of distal radius fractures. J Hand Surg 2002;27:724-728. DOI: <https://doi.org/10.1053/jhsu.2002.33703>.
4. Rozental TD, Beredjickian PK, Bozentka DJ. Functional outcomes and complications following two types of dorsal plating for unstable fractures of the distal part of the radius. J Bone Joint Surg 2003;85:1956-1960. PMID: 14563804.
5. Thelen S, Grassmann JP, Jungbluth P, Windolf J. Distal radius fractures: Current treatment concepts and controversies. Chirurg. 2018 Oct;89(10):798-812. DOI: 10.1007/s00104-018-0724-0.
6. Lee SJ, Park JW, Kang BJ, Lee JI. Clinical and radiologic factors affecting functional outcomes after volar locking plate fixation of dorsal angulated distal radius fractures. J Orthop Sci. 2016 Sep; 21(5):619-24. DOI: 10.1016/j.jos.2016.05.007.
7. Trumble TE, Schmitt SR, Vedder NB. Factors affecting functional outcomes of displaced intra-articular distal radius fractures. J Hand Surg 1994;19:325-340. DOI: 10.1016/0363-5023(94)90028-0.
8. Kömürçü M, Kamacı L, Ozdemir MT, Ateşalp AS, Başbozkurt M. Treatment of AO type C2-C3 fractures of the distal end of the radius with external fixation. Acta Orthop Traumatol Turc. 2005;39(1):39-45. PMID: 15805753.
9. Dicipinigitis P, Wolinsky P, Hiebert R, Egol K, Koval K, Tejwani N. Can external fixation maintain reduction after distal radius fractures? J Trauma 2004;57:845-850. DOI: 10.1097/01.TA.0000106290.49252.20.
10. Kambouroglou GK, Axelrod TS. Complications of the AO/ASIF titanium distal radius plate system (pi plate) in internal fixation of the distal radius: a brief report. J Hand Surg 1998;23:737-741. DOI: 10.1016/S0363-5023(98)80063-4.
11. Ashall G. Flexor pollicis longus rupture after fracture of the distal radius. Injury 1991;22:153-155. PMID: 2037338.
12. Drobetz H, Bryant AL, Pokorny T, et al. Volar fixed-angle plating of distal radius extension fractures: influence of plate position on secondary loss of reduction—a biomechanical study in a cadaveric model. J Hand Surg 2006;31A:615-622. DOI: 10.1016/j.jhsa.2006.01.011.
13. Lee HC, Wong YS, Chan BK, Low CO. Fixation of distal radius fractures using AO titanium volar distal radius plate. Hand Surg. 2003;8:7-15. PMID: 12923928.
14. Hove LM, Nilsen PT, Furnes O, Oule HE, Solheim E, Mølsten AO. Open reduction and internal fixation of displaced intraarticular fractures of the distal radius: 31 patients followed for 3-7 years. Acta Orthop Scand 1997;68:59-63. PMID: 9057570.
15. Lisa M, Terry M. Complications of volar plate fixation for managing distal radius fractures. J Am Acad Orthop Surg 2009;17:369-377. DOI: 10.5435/00124635-200906000-00005.
16. Arora R, Lutz M, Hennerbichler A, Krappinger D, Espen D, Gabl M. Complications following internal fixation of unstable distal radius fracture with a palmar locking plate. J Orthop Trauma 2007;21:316-322. DOI: 10.1097/BOT.0b013e318059b993.
17. Drobetz H, Kutcha-Lissberg E. Osteosynthesis of distal radial fractures with a volar locking screw plate system. Int Orthop 2003;27:1-6. DOI: 10.1007/s00264-002-0393-x.
18. Gutow A. Avoidance and treatment of complications of distal radius fractures. Hand Clin 2005;21:295-305. DOI: 10.1016/j.hcl.2005.04.004.
19. Bienek T, Kusz D, Cielinski L. Peripheral nerve compression neuropathy after

fractures of the distal radius. J Hand Surg [Br] 2006;31:256-260. DOI: 10.1016/j.jhsb.2005.09.021.

20. Candan BB, Akalin Y, Cevik N, Ozturk A, Ozkan Y. Early and Mid-term efficacy of volar titanium locking plate applications in radial distal intraarticular fractures. Acta Med. Alanya 2019;3(1): 33-39. DOI:10.30565/medalanya.479342

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
Öztürk A, Bilgetekin YG, Çatma MF, Akdoğan M, Atilla HA, Ersan Ö. Predictives Of Poor Outcomes After Volar Plating An Unstable Distal Radius Fracture; A Retrospective Clinical Analysis. Acta Med. Alanya 2019;3(2):168-172 doi:10.30565/medalanya.547982

Evaluation of cases with growth hormone deficiency

Büyüme Hormonu Eksikliği tanısı alan olguların özelliklerinin değerlendirilmesi

Meltem Çobanoğulları Direk^{1*}, Ceyhun Dizdärer², Türkan Günay³, İlker Günay⁴

1. Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı, Van

2. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma, İzmir

3. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

4. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları, İzmir

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to elicit data concerning the clinical and laboratory features of children with growth hormone deficiency monitored by the Pediatric Endocrinology and Metabolism Polyclinic in order to produce useful information for future cases.

Methods: The medical records of 185 patients diagnosed with growth hormone deficiency at the Dr. Behçet Uz Pediatrics and Pediatric Surgery Research Hospital Pediatric Endocrinology and Metabolism Polyclinic were examined retrospectively. The subjects were allocated into 4 groups according to the cause of growth hormone deficiency. Demographic and clinical characteristics of the patients were assessed and compared across these groups.

Results: One hundred and fifty-four patients were diagnosed with idiopathic growth hormone deficiency, 16 (8.6%) with combined growth hormone deficiency, 13 (7%) with Turner's Syndrome, and 2 (1.1%) with chronic renal failure. On the other hand, the most common accompanying hormone deficiency was TSH deficiency, determined in 21 (11.4%) patients. Two or more hormone deficiencies were present in 10 (5.4%) patients. Intracranial pathologies were present in 15.6% of the idiopathic growth hormone deficiency group and 81.2% of the combined growth hormone deficiency group. Bone age, height SDS, and stimulation test peak responses were significantly lower in the combined growth hormone deficiency group than in the other groups.

Conclusion: The principal risk factors determining prognosis in cases of growth hormone deficiency are etiology, accompanying hormonal or chromosomal disorders, and early treatment.

Key words: Growth hormone deficiency, height SDS, etiology.

ÖZ

Amaç: Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğinde izlenen büyüme hormonu eksikliği tanısı alan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri saptanarak bundan sonraki olguların değerlendirilmesinde kullanılmasını amaçladık.

Yöntemler: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi endokrinoloji polikliniğinde büyüme hormonu eksikliği tanısı alan 185 hastanın dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Hastaların demografik ve klinik bulguları BH eksikliği tanısına göre dört gruba ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 154 olgu (%83,2) idiopatik büyüme hormonu eksikliği (İBHE) tanısı alırken, 16 olgu (%8,6) kombine büyüme hormonu eksikliği (KBHE), 13 olgu (%7) Turner sendromu, 2 olgu (%1,1) kronik böbrek yetmezliği tanılı ile büyüme hormonu eksikliği tanısı almıştı. Diğer yandan en sık eşlik eden hormon eksikliği 21 hasta (%11,4) ile TSH eksikliği idi. Hastaların 10'unda (%5,4) iki veya daha fazla sayıda hormon eksikliği bulunmaktaydı. İBHE grubunun %15,6'sında intrakraniyal patolojiler mevcutken KBHE'i grubunun %81,2'sinde intrakraniyal patolojik bulgular bulunmaktaydı. KBHE grubunda uyarı testleri yanıtlarının pik değerleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,0001$)

Sonuç: Büyüme hormonu eksikliği tanısı alan olguların prognozunu belirleyen en önemli risk faktörü etiyolojik tanı, eşlik eden diğer hormonal ya da kromozomal bozukluklar ve erken tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, boy SDS, etiyoloji

Geliş Tarihi: 28.12.2018 Kabul Tarihi: 08.05.2019 Yayınlanma Tarihi: 23.08.2019

*Sorumlu Yazar: Meltem Çobanoğulları Direk Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı, Van, Türkiye Tel: 05066724367 mail : m_lt_m82@hotmail.com

ORCID:0000-0003-1815-7981

GİRİŞ

Büyüme ve gelişme çocuk sağlığının en hassas göstergelerinden biri olup konsepsiyonla başlayıp puberte sonunda epifizlerin kapanması ile diğer gelişimsel sonuçların ortaya çıkmasına kadar devam eder [1]. Büyüme hormonu eksikliği klasik olarak belirgin büyüme geriliği, büyüme hızında yavaşlama, kemik yaşında gerilik ve boy kısalığını açıklayacak başka bir neden yokken; kendiliğinden ya da farmakolojik uyarılara rağmen, yetersiz büyüme hormonu salgılanmasıyla karakterizedir. Boy kısalıklarının %80'i normal olup % 20'si patolojiktir. Patolojik boy kısalıklarının %1-3'ünü büyüme hormonu (BH) eksikliği oluşturmaktadır [2,3]. Büyüme hormonu tedavisinde rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilen biyosentetik BH kullanılmaktadır. Büyüme hormonu tedavisi nedenleri ve tedaviye cevapları bireysel olarak değişmektedir. Bu çalışmada BH tedavi alan hastaların geriye dönük tanı, tedavi ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 1995-2010 yılları arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji-Metabolizma polikliniğinde BH eksikliği tanısı alan 185 hastanın kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyet, yaşa göre dağılımı, ilk başvuru ile tanı anındaki boy-kilo SDS'leri, anne baba boyu, kemik yaşı, boy yaşı, puberte durumları, kranial manyetik rezonans görüntüleme bulguları, son yıllardaki uzama oranları, klinik bulguları, boy kısalığının fark edildiği dönem, muayene ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Hastaların demografik ve klinik bulguları BH eksikliği tanısına göre dört gruba ayrılarak değerlendirildi. İdiopatik büyüme hormonu eksikliği (IBHE), kombine büyüme hormonu eksikliği (KBHE), Turner sendromu (TS) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) grubu.

Boy kilo değerlendirilmesi ile standart deviasyon skoru hesaplanmasında Neyzi ve diğerlerinin Türk çocukları için hazırlanmış büyüme çizelgeleri kullanılmıştı [4]. Tahmini erişkin boy Bayley-Pinneau yöntemiyle hesaplandı [5]. Anne baba boyları kullanılarak, kızlar için anne+baba boyu-13/2, erkekler için anne+baba boyu+13/2 formülünden olguların hedef boyları hesaplandı. Büyüme hormonu eksikliği düşünülen hastaların büyüme hormonu

stimulasyon testleri olan insulin tolerans testi ve L-DOPA testi sonuçları ile BH pik değerleri kaydedildi. Her iki testte de BH düzeylerinin 10 ng/ml altında bulunması ile BH tedavisi başlanmıştı.

Çalışmanın etik kurulu onayı; 30.09.2010 başvuru tarihi ve 1 karar numarası ile alınmıştır.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15 programı kullanıldı. Gruplaşmış verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis, Mann Witney U testleri kullanıldı. Verilerin %95 güven düzeyinde incelendi, p değeri 0,05'ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 185 hastanın 110'u erkek (%59,5) ve 75'i (%40,5) kız hastadan oluşuyordu. Hastaların yaşları 3 yaş ile 16 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması $10,37 \pm 3,3$ yıl olarak tespit edildi. Olguların %83,2'si IBHE, %8,6'sı KBHE, %7'si TS, %1,1'i ise KBY tanılıları ile izlenmekteydi (Tablo 1).

Tablo 1: BH Eksikliği Tanısı Alan Hastaların Tanı Dağılımları

	Hasta sayısı	%
IBHE	154	83,2
KBHE	16	8,6
Turner Send.	13	7
KBY	2	1,1
Toplam	185	100

Prepubertal ve pubertal iki grup arasında aralarında başvuru anında boy SDS, ağırlık SDS, BMI SDS açısından anlamlı fark yoktu. Takvim yaşının kemik yaşına oranı prepubertal dönemde anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0,05$). Bu durum prepubertal dönemde kemik yaşının takvim yaşına göre daha geri olmasına bağlanmıştır. Pubertal dönemde PAH SDS anlamlı olarak geridir ($p < 0,05$) Yıllık büyüme hızı açısından IBHE VE KBHE olanlar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Çalışma grubumuzdaki hastaların izlemi sırasında yapılan kranial MRG incelemelerinde hastaların %79,5 normal olarak değerlendirilirken, hastaların %20,5'inde çeşitli kranial patolojiler saptandı. Çalışma grubumuzda en sık rastlanan patoloji hipofiz hipoplazisiydi (%10,3 n=19). IBHE, KBHE, Turner grubu başvuru anındaki oksolojik verileri değerlendirildi. KBHE grubunda boy SDS anlamlı olarak

daha düşük bulunmuştu ($p<0,05$). KBHE grubunda kemik yaşı anlamlı derecede geri olarak saptandı ($p<0,05$). Üç grubun büyüme hormonu uyarı testlerine yanıtları değerlendirildiğinde anlamlı fark saptandı. KBHE grubunda uyarı testleri yanıtlarının pik değerleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,0001$) (Tablo 3). KBHE grubunda boy SDS anlamlı olarak daha düşük bulundu. IBHE grubunun KBHE grubuna göre BMI SDS anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Turner grubunda ise PAH SDS anlamlı olarak daha düşük bulundu. Anne babaya göre düzeltilmiş SDS KBHE grubunda IBHE göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Takvim yaşının kemik yaşına oranı KBHE grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu durum kemik yaşının KBHE grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak geri olmasına bağlanmıştır.

Tablo 2: Prepubertal ve Pubertal Olguların Başvuru Anındaki Oksolojik Değerleri/IBHE ve KBHE tanılı hastaların yıllık büyüme hızlarının karşılaştırılması

	Prepubertal n:159	Pubertal n: 26		P*
Boy SDS	-3,46 ± 1,09	-3,47 ± 1,12		0,874
Ağırlık SDS	-2,06 ± 0,74	-1,84 ± 0,7		0,626
BMI SDS	-0,52 ± 1,31	0,03 ± 1,48		0,089
TY/KY	1,68 ± 0,62	1,28 ± 0,15		<0,0001
PAH SDS	-0,85 ± 1,36	-1,80 ± 1,21		<0,0001
Tanılarına göre yıllık büyüme hızları:	Hasta sayısı	ort	s	0,076
IBHE	154	3,14	1,44	
KBHE	16	2,31	1,73	

BMI: body mass index, TY/KY: takvim yaşı/kemik yaşı, PAH SDS: prediction adult height SDS *Mann-Whitney U testi

TARTIŞMA

Çocukluk çağında boy uzaması sağlıklı büyümenin en temel göstergelerinden biridir. Tanner ve arkadaşları tarafından büyüme hızı değerleri standardize edilmiştir. Buna göre en az yıllık büyüme hızı ortalama değeri; iki yaşına kadar 8 cm, üç yaşına kadar 7 cm, 4-12 yaş içinse 5 cm olmalıdır [6]. Büyüme hızı SDS değeri olarak da verilebilir. Büyüme hormonu eksikliğinde yıllık uzama hızı çocuğun yaşına ve cinsine göre -2 SD'nin altındadır. Kısa boyla başvuranların çok az bir kısmı tedaviye gereksinim göstermektedir. BH eksikliği, patolojik boy kısalıklarının %1-3'ünü oluşturur [2,3].

Tablo 3: Tanılarına Göre Olguların Tanı Anında Oksolojik Verileri ve Büyüme Hormonu Uyarı Testlerine Yanıtlarının Pik Değerlerinin Karşılaştırılması

	IBHE Ort±SD	KBHE Ort±SD	Turner Ort±SD	p*
Başvuru yaşı	10,08 ± 3,35	9,43 ± 3,75	9,87 ± 3,57	0,064
Boy SDS	-3,38 ± 1,07	-4,04 ± 1,2	-3,81 ± 1,08	0,03
BMI SDS	-0,57 ± 1,33	-0,26 ± 1,09	0,13 ± 1,38	0,008
PAH SDS	-0,98 ± 1,39 (median -0,56)	-0,40 ± 0,85 (median 0,00)	-1,94 ± 1,35 (median -2,17)	0,007
Anne-babaya göre düzeltilmiş SDS	-2,27 ± 1,36	-3,5 ± 1,53	-2,86 ± 0,72	0,043
TY/KY	1,56 ± 0,49	2,40 ± 1,08	1,37 ± 0,28	<0,0001
Büyüme testleri uyarı yanıtları ITT	3,33±2,76	0,82±1,21	3,54±2,15	<0,0001
L-DOPA	3,54 ± 2,72	1,32±1,88	5,01±3,05	<0,0001

ITT: insülin tolerans testi *Kruskal-Wallis varyans analizi

Çalışmamızda literatürle de uyumlu olarak, BH eksikliği tanısı alan hastaların çoğunluğu erkekti. Yüz seksen beş hastanın 110 tanesi erkek (%59,5), 75 tanesi kız (%40,5) hastadan oluşuyordu. BH eksikliği tanısı ile ilgili olarak bildirilen çalışmaların hemen hepsinde olguların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. BH tedavisi alan hastalarla yapılan çalışmalarda, büyüme hormonu eksikliği nedeniyle tedavi ettikleri çocukların çoğunluğu erkeklerdi [7,8]. Bu durum BH eksikliğinin gerçekten erkeklerde daha fazla mı olduğu yoksa, Vimpani'nin [9] ifade ettiği gibi kızların yeterince araştırılmadığı için mi böyle bir sonucun çıktığı ve toplumda kısa boyluluğun kızlarda daha kabul edilebilir bir durum mu olduğu, ailelerin erkeklerin kısa boylu oluşlarına daha mı duyarlı olduğu gibi soruları akla getirmektedir. Bu soruya toplum içinde yapılan çalışmalarla ve her çocuğun büyümesinin düzenli olarak izlendiği sağlık sistemleriyle yanıt bulunabileceği düşünülmektedir.

Dünyadaki 4 büyük BH çalışma grubunun, National Cooperative Büyüme Study of Genentech (NCGS), Kabi Pharmacia International Growth Study (KIGS), Australasion Pediatric Endocrine Group Database (OZGROW) ve International Growth Study in Japan (ICGS) 1997-1998 yılları arasında yaklaşık 100.000 hastadan oluşan verilerine göre dünyada toplam BH kullanan hastaların %35-40'nı idiopatik izole BH eksikliği, %10-14'lük kısmını kombine BH eksikliği ve %10-15'lik kısmını Turner sendromlu olgular oluşturmaktadır, aynı çalışma gruplarında idiopatik boy kısa-

lığı, KBY, IUGR gibi boy kısalığının diğer nedenleriyle BH kullanan hastalar toplam hasta sayısının yaklaşık 1/3'ünü oluşturmaktadır [10,11]. Çalışma grubumuzda BH kullanan hastaların tanı dağılımına baktığımızda literatüre uygun şekilde en yüksek oranı %83,2 ile idiopatik BH eksikliği oluşturmaktaydı. Grubumuzda %8,6 kombine büyüme hormonu eksikliği, %7 Turner sendromu, %1,1 KBY yer almaktaydı. Kombine büyüme hormonu eksikliği tanılı grubumuzda 11 hasta panhipopituitarizm tanısıyla izlenmekteydi.

Olguların başvuru anındaki pubertal durumu değerlendirildiğinde 142 hastanın prepubertal (%76,7), 43 hastanın pubertal (%23,3) olduğu saptandı. BH tedavisini etkileyen faktörleri incelemek için, tüm olguların pubertal durumlarına göre pubertesi olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayırdığımızda iki grup arasında başvuru ile tanı anındaki boy SDS, ağırlık SDS, BMI SDS açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Pubertesi olmayan grupta TY/KY oranı daha yüksek olarak saptandı. PAH SDS pubertal dönemde anlamlı olarak daha geriydi. Bilindiği gibi pubertal büyüme hamlesi erişkin boyun belirlenmesinde önemlidir ve pubertal dönemde ortalama erkeklerde 28 cm, kızlarda 25 cm kadar boy uzaması olmaktadır [12]. Literatürde tedaviye ne kadar erken başlanırsa, tedaviye verilen cevabın o kadar iyi olacağı bildirilmektedir [13]. Bu nedenle toplumu boy kısalığı ve bunun tedavisi ile ilgili bilinçlendirmek için yeni çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Görüldüğü gibi puberteye kadar olan büyüme ile final boyun %85-90'a kadarı sağlanmaktadır ve olgular puberteye ne kadar yüksek boyla girerlerse erişkin boyları da o kadar iyi olmaktadır. Burada BH tedavisinin pubertal başlanmasının önemi ortaya çıkmaktadır. BH tedavisinde başlangıçtaki yaş ve pubertal durum, tedaviye yanıtı etkiler.

MR incelemesi hipotalamo-hipofizer aksı en iyi görüntüleyen yöntem olduğundan, BH eksikliği saptanan olgularda BH eksikliği etiolojisi açısından yapılması önerilmektedir [14]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada; izole BH eksikliği saptanan 30 çocuk hastanın hipotalamohipofizer bölge MR değerlendirmelerinde 18 hastada (%60) anterior hipofiz hipoplazisi, dört hastada (%13,3) ektoptik arka hipofiz, anterior hipofiz hipoplazisi ve ektoptik arka hipofizi olan hastaların iki tanesinde ince hipofiz sapı bulmuşlar, bir hastada (%3,3) hipota-

lamik kitle saptamışlardır [15]. Bizim çalışmamızda, 185 hastanın yapılan kranial MR değerlendirmelerinde 147 hastada (%79,5) normal bulgulara rastlanırken, 38 hastada (%20,5) çeşitli kranial patolojiler saptandı. Bunlar içinde en sık rastlanan patoloji hipofiz hipoplazisi (%10,3) idi. Diğer patolojiler arasında ektoptik hipofiz (%5,4), kraniofarinjioma (%0,5), hipofiz hipoplazisi-ektoptik nörohipofiz (%2,2), Chiari Tip 1 malformasyonu (%1,1), empty sella (%1,1) olarak bulundu. Çalışmada MR tetkiki bulunan IBHE'li hastaların %15,6'sında çeşitli kranial patolojiler saptanırken KBHE'li hastaların %81,2'sinde değişik patolojiler saptandı.

Hastaların tanı dağılımına baktığımızda literatüre uygunluk gösterecek şekilde ilk sırayı IBHE grubu almaktaydı [7,8]. KBHE grubunda intrakranial patolojiler daha sık görülmekteydi. KBHE grubunda hem tanı hem de başvuru anında kemik yaşı, boy SDS, uyarı testleri pik yanıtları diğer gruplara göre anlamlı olarak düşüktü [7,8].

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak tedavi öncesi boy SDS'inin çoklu BHE'li grupta en düşük olduğunu, Turner sendromlu grubun ise tedavi öncesi boy SDS'inin izole BHE'li gruptan daha düşük olduğunu saptadık.

Kısıtlılıklar: Çalışma grubumuzda on yıllık hasta verilerine ulaşılmak istenmiştir. Dosya kayıtlarından boy SDS, kilo SDS, BMI SDS, anne baba boyu, nöro görüntüleme bulguları, tanı dağılımları, BH uyarı testleri sonuçları gibi kısıtlı bilgiler mevcuttu. Bu nedenle hastaların çinko, demir düzeyi gibi büyümeyi etkileyecek diğer biyokimyasal parametrelerine ulaşılamadı. Diğer yandan fetal dönemde etki eden çeşitli faktörler büyümeye etki edebilir [16]. Bu bilgilerin kayıtları da kısıtlıydı.

Sonuç olarak bulgularımız literatürle benzer şekilde cinsiyet, yaş dağılımı, tanı dağılımı, prepubertal pubertal durumları saptanmıştır. Tanı dağılımında KBHE, IBHE ayrımı yapmanın hastanın prognozunu öngörmek ve aileye bilgi vermek açısından önemli olduğu saptanmıştır. Tedaviye erken başlamakla özellikle prepubertal dönemde daha fazla cevap alınabilir. Ayrıca çalışmamızda, KBHE grubunda uyarı testleri yanıtlarının pik değerleri, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük tespit edildi. Bulgularımız BH dışında, büyümeyi olumsuz yönde etkileyebilecek diğer faktörlerin tedavi cevabını dolaylı olarak etkileyebile-

ceğini düşündürmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: Summary statement of the GH Research Society. GH Research Society. Clin Endocrinol Metab. 2000;85:3990-3. DOI: 10.1210/jcem.85.11.6984.
2. Murray P, Dattani M, Clayton P. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Arch Dis Child. 2016;101:96-100. DOI: 10.1136/archdischild-2014-307228.
3. Pfaffle R. Hormone replacement therapy in children: The use of growth hormone and IGF-I. Best Pr Res Clin Endocrinol Metab. 2015;29:339-52. DOI: 10.1016/j.beem.2015.04.009.
4. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi;2008, 51:1-14.
5. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. J Pediatr XL 1952; 432-441.
6. Tanner JM, White House RH, Takaishi M. Standart from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children 1965. Part II. Arch Dis Child 41:613.
7. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. J Pediatr. 2014;164(Suppl 5):1-14.
8. Smuel K, Kauli R, Lilos P, Laron Z. Growth, development, puberty and adult height before and during treatment in children with congenital isolated growth hormone deficiency. Growth Horm IGF Res. 2015;25:182-8. DOI: 10.1016/j.ghir.2015.05.001.
9. Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard G P, Cameron E H D, Farquar J W. Prevalence of severe growth hormone deficiency. Br. Med J 1977;2:427-430. DOI: 10.1136/bmj.2.6084.427.
10. Ranke MB, Price DA, Albertson-Wikland K, Maes M, Lindberg A. Factors determining pubertal growth and final height in growth hormone treatment of idiopathic growth hormone deficiency. Analysis of 195 Patients of the Kabi Pharmacia International Growth Study. Horm Res. 1997;48(2):62-71. DOI: 10.1159/000317380.
11. Dodrill PM1, Atkin LM, Davies PS; OZGROW Advisory Committee of the Australasian Paediatric Endocrine Group. A comparison of published criteria for assuming attainment of adult height in girls who have received growth hormone treatment. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008 May;21(5):433-7.
12. Huang, Y.H., Wai, Y.Y., Van, Y.H., & Lo, F.S. (2012). Effect of growth hormone therapy on Taiwanese children with growth hormone deficiency. J Formos Med Assoc., 111(7), 355-363. doi: 10.1016/j.jfma.2011.06.011. DOI: 10.1016/j.jfma.2011.06.011
13. Kirk J. Indications for growth hormone therapy in children. Arch Dis Child. 2012; 97:63-8. DOI: 10.1136/adc.2010.186205
14. Naderi F, Eslami SR, Mirak SA, Khak M, Amiri J, Beyrami B, et al. Effect of growth hormone deficiency on brain MRI findings among children with growth restrictions. J Pediatr Endocrinol Metab. 2015:117-23. DOI: 10.1515/jpem-2013-0294
15. Kandemir N, Cila A, Besim A, Yordam N. Magnetic resonance imaging (MRI) Findings in isolated growth hormone deficiency. Turk J Pediatr. 1998 Jul-Sep;40(3):385-92.
16. Desdicioğlu R, Desdicioğlu K, Kelekçi S. [An Investigation of the Effects of Maternal Age and Smoking on Biometric Parameters in the Fetal Period]. Acta Med. Alanya 2018;2(2):69-74 [Turkish] DOI:10.30565/medalanya.403799

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Direk MC, Dizdärer C, Günay T, Günay İ. Evaluation of cases with growth hormone deficiency. Acta Med. Alanya 2019;3(2):173-177 Turkish doi:10.30565/medalanya.504321

Is the Vitamin D Level Important on Isokinetic Muscle Strength in Adolescent Athletes?

Adolesan Sporcuların İzokinetik Kas Kuvvetinde Vitamin D Düzeyi Önemli Midir?

Sabriye Ercan^{1*}

1.Suleyman Demirel University, Medicine Faculty, Sports Medicine Department, Isparta, Turkey.

ABSTRACT

Aim: To determine the relation between vitamin D levels and isokinetic muscular strength in athletes, and to compare the muscular strength between athletes with and without vitamin D deficiency.

Methods: The records in the sports medicine clinic were examined, where the general medical examinations and performance analyses of the athletes had been conducted. The data of the athletes were examined, whose serum 25-OH vitamin D levels had been determined and isokinetic knee flexion-extension muscular strength test had been conducted. Age, height, body weight, discipline of sports, the year of beginning to sports and training duration per week (hours/week) were recorded for each athlete. The athletes were separated into two groups as vitamin D levels below 20 ng/mL (Group 1) and above 20 ng/mL (Group 2).

Results: There was not any statistically significant difference between the demographic data and training data of the groups ($p > 0.05$). Vitamin D deficiency was found in 44% of all the athletes. The average vitamin D level was 13.8 ng/mL for Group 1, and 27.2 ng/mL for Group 2 ($p:0.001$). The serum calcium and serum phosphor levels were similar ($p > 0.05$). The isokinetic muscular strength test did not yield a difference between the two groups. It was found that vitamin D levels did not show any correlation with demographic data, training details and with any parameter of muscular strength ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, there are no difference in effect of vitamin D on muscle strength, but significant results could be obtained in other studies with large participants.

Keywords: Vitamin D, muscular strength, knee, athlete.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sporcularda D vitamini düzeyi ile izokinetik kas kuvveti arasındaki ilişkiyi belirlemek, D vitamini eksikliği olan ve olmayan sporcuların kas kuvvet değerlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Spor Hekimliği kliniğinde genel tıbbi muayeneleri ve performans analizleri yapılan sporculara ait kayıtlar incelendi. Serum 25-OH vitamin D düzeyi belirlenen ve izokinetik diz fleksiyon-ekstansiyon kas kuvvet testi yapılan sporculardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip olanların verileri analiz edildi. Sporcuların; yaş, boy, vücut ağırlığı, spor branşı, spora katılma/başlama süresi (yıl) ve haftalık antrenman süresi (saat/hafta) kaydedildi. Sporcular, D vitamini düzeyine göre 20 ng/mL altında (Grup 1) olanlar ve üstünde (Grup 2) olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Grupların, demografik veriler ve antrenman detayları arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Tüm sporcuların %44'ünde D vitamini eksikliği belirlendi. Grup 1'in vitamin D düzeyi 13.8 ng/mL, Grup 2'nin ise 27.2 ng/mL idi ($p:0.001$). Grupların serum kalsiyum ve serum fosfor değerleri benzerdi ($p > 0.05$). İzokinetik kas kuvvet testi sonuçları, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturmadı ($p > 0.05$). Vitamin D düzeyinin; demografik veriler, antrenman detayları ve kas kuvvetine ait tüm parametreler ile korelasyon göstermediği saptandı ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada, D vitamininin kas kuvvetine olan etkisi açısından fark bulunmamıştır ancak geniş katılımcı kitleleri ile yapılacak başka çalışmalarda anlamlı sonuç elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, kas kuvveti, diz, sporcu.

Received Date: : 15.02.2019 Accepted Date: 23.05.2019 Published Date: 23.08.2019

*Corresponding Authors: Sabriye ERCAN, Suleyman Demirel University, Medicine Faculty, Sports Medicine Department, 32200, Isparta, Turkey. Phone: +902462112000, e-mail: sabriyeercan@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9500-698X



INTRODUCTION

Vitamin D is a lipophilic prohormone that is synthesized through the skin with the activation of the ultraviolet radiation, and that can be absorbed in small quantities through diet [1]. The known function of vitamin D is related to calcium homeostasis and bone metabolism [2]. Serious vitamin D deficiencies cause rickets in children and osteomalacia in adults [3]. In addition, vitamin D receptors are found in some tissues such as the skeletal muscles [4]. It has been proved that, in some patients, muscle weakness may develop in addition to bone pathologies [5]. It is known that when the serum 25-(OH) vitamin D levels are elevated above 20 ng/mL, the symptoms recede in individuals diagnosed with vitamin D deficiency and myopathy [6].

It has not become clear how vitamin D affected on muscular strength [7]. However, it is thought that it affected muscular strength in two ways, genetical and nongenetic. The genetical effect of vitamin D is realized by affecting the paths activating the proliferation and growth in the muscle cell. The nongenetic effect, on the other hand, appears by affecting the calcium-phosphorus transport into the cell, ATP production and the amount of type 2 muscle fiber [4,7].

Today, vitamin D deficiency can be seen frequently in athletes, a population admitted healthy. Vitamin D deficiency is found in 32% of professional basketball players and insufficiency is found in 47% of them, while these values are found as 26% and 42-80% respectively in professional football players. It is known that vitamin D deficiency or insufficiency is found in the majority of athletes participating in dance, taekwondo, wheelchair sports, handball, athletics, weightlifting, swimming and volleyball. It is possible for vitamin D deficiency, which affects the musculoskeletal system, also affects the athletic performance of athletes [8].

Some studies conducted on athletes indicate that vitamin D deficiency negatively affects bone health, increase the injury risk for the musculoskeletal system and caused decreases in muscle strength and caused performance losses [6-10]. On the contrary to these findings, there are studies arguing that vitamin D does not have any relation to muscular strength or sportive performance

[11,12].

Our hypothesis is that low vitamin D level will negatively affect muscle strength. This study aims at determining the relation between the vitamin D levels and isokinetic muscular strength in athletes, and comparing the muscular strength values of athletes with or without vitamin D deficiency.

METHODS

The digital archive records for athletes were analyzed, who had consulted to the Sports Medicine Clinic (Geographical localisation: 38° 28' and 38° 01' East; 36° 38' and 37° 32' North) for performing general medical examination and performance analyses between 1 July 2017 and 1 July 2018. The athletes with inflammatory pathologies, back pain, lower extremity surgery history, tendon – muscle injuries, lower extremity fracture history, pregnancy, use of vitamin D supplements in the last six months, and with anemia diagnosis in the blood tests during the examination were excluded from the study. Athletes between 12 and 18 ages, who did not have active complaints and any pathologies during the general medical examination, who had been doing exercises regularly at least for one year (3 days a week, 1.5 hours/session) were included in the study.

Age, height, body weight, discipline of sports, the year of beginning to sports and training duration per week (hours/week), serum 25-(OH) vitamin D levels, blood calcium levels and blood phosphorus levels were examined from the patient files. The isokinetic muscular strength tests were completed before the biochemical test results were recorded. The athletes were separated into two groups as vitamin D levels below 20 ng/mL (Group 1) and above 20 ng/mL (Group2), [6].

Biochemical test

Blood samples were taken from antecubital vein and centrifuged. Later, the 25 (OH) vitamin D, calcium and phosphorus levels were analyzed. The radio immunoassay method was used to determine the 25-(OH) vitamin D levels [13].

Isokinetic test protocol

To determine the muscular strength, the isokinetic dynamometer (ISOMED 2000, D & R Ferstl GmbH,

Germany) was used. The device was calibrated before each test. The athletes were informed about the procedure. After ten minutes' warm-up and extension exercises, the muscular strength measurement was conducted from the knee region. The knee muscular strength measurement for flexion-extension was conducted while the athlete was in a sitting position and by following the angle adjustments indicated in the manual of the dynamometer. Before the test, the athletes were ensured that they had two trials in both angular velocities for their adaptation to the device. The test was conducted in the concentric-concentric mode [14] and with the 60°/seconds (5 repetitions) - 240°/seconds (15 repetition) angular velocity [4,15]. During the test, the athletes were given oral and visual motivation. The maximum torque, maximum torque/body weight, maximum work, total work and hamstring/quadriceps muscle ratio were used in the analyses.

Ethics

The study was approved with the decision no 178, dated 1 August 2018, by the local ethics committee.

Statistical analysis

The SPSS v22.0 statistical software package was used for the analyses. The conformity of the data to normal distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test. The Mann-Whitney U test or the Independent t-test was used for comparing the data. Pearson or Spearman test was used for the correlation analysis. The data was presented as median \pm standard error or average \pm standard deviation. $p < 0.05$ value was accepted for statistical significance.

RESULTS

Five of the 19 athletes (15 male and 4 female) in Group 1 (25-(OH) vitamin D <20 ng/mL) were doing athletics, 4 doing wrestling, 1 weightlifting, 1 judo and 8 of them were doing taekwondo. Seven of the 24 athletes (23 male and 1 female) in Group 2 (25-(OH) vitamin D >20 ng/mL) were doing athletics, 2 playing football, 2 of them were doing wrestling, 3 weightlifting, 1 karate and 9 of them were doing taekwondo. There was not any statistically significant difference between the groups

with regard to demographic data and training details ($p > 0.05$), (Table 1).

Table 1. Demographic and training data

	Group 1 (n:19)	Group 2 (n:24)	p value
Age (years)	16.7 \pm 2.5	16.5 \pm 1.8	0.8
Height (cm)	171.7 \pm 9	172.7 \pm 10.2	0.8
Body weight (kg)	60.8 \pm 11	58.8 \pm 8.6	0.5
Body Mass Index (kg/m ²)	20.5 \pm 2.4	19.7 \pm 2	0.2
Training time (year)	4.2 \pm 2.3	3.7 \pm 2.9	0.2
Weekly training sessions (hour/week)	11.6 \pm 2.9	12.1 \pm 3.7	0.5

While the average serum 25-(OH) vitamin D level for the athletes in Group 1 was 13.8 ng/mL, this value was 27.2 ng/mL in the athletes in Group 2 ($p:0.001$). The serum calcium and phosphor levels of the groups were similar ($p > 0.05$), (Table 2).

Table 2. Biochemical tests results

	Group 1 (n:19)	Group 2 (n:24)	p value
Serum 25-(OH) vitamin D (ng/mL)	13.8 \pm 4.2	27.2 \pm 5.7	0.001*
Serum calcium (mg/dL)	9.4 \pm 0.3	9.4 \pm 0.4	0.6
Serum phosphorus (mg/dL)	3.9 \pm 0.6	4.2 \pm 0.9	0.2

*: $p < 0.05$.

The isokinetic knee flexion-extension muscular strength test results did not show a statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$), (Table 3). It was found that serum 25-(OH) vitamin D level did not show any correlation with the demographic data, training details and any of the parameters pertaining to muscular strength ($p > 0.05$).

DISCUSSION

In this study, any difference cannot be found between the isokinetic muscular strength of the athletes with and without vitamin D deficiency. The relation of vitamin D level with muscular strength could not be determined.

Athletic performance is a condition upon which genetic and environmental factors have an impact. Although the issues of how genetic and environmental factors operated and in which conditions the performance could be improved were studied frequently, there are some questions in this field which have not been clarified yet [16]. The effect

of vitamin D levels on performance is one of these questions.

Table 3. İsokinetic muscle strength data

		Group 1 (n:38)	Group 2 (n:48)	p value
@ 60 °/sec	Flexion PT (Nm)	73.5 ± 21.5	72 ± 19.7	0.7
	Flexion PT/BW	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.7
	Flexion PW (J)	69 ± 3.8	70 ± 22	0.7
	Flexion TW (J)	334.3 ± 106.5	309.8 ± 93.8	0.3
	Extension PT (Nm)	156.3 ± 40.6	152.9 ± 43.6	0.7
	Extension PT/BW	2.6 ± 0.5	2.6 ± 0.6	0.8
	Extension PW (J)	130.8 ± 37.1	125.6 ± 33.6	0.5
	Extension TW (J)	610.7 ± 174.2	575.2 ± 166.8	0.3
	Ratio (F/E) TW (%)	60 ± 2	54 ± 2	0.5
@ 240 °/sec	Flexion PT (Nm)	70 ± 16.4	68.7 ± 21.3	0.7
	Flexion PT/BW	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.8
	Flexion PW (J)	56.4 ± 13.8	57 ± 17.2	0.8
	Flexion TW (J)	722.4 ± 185.7	691.8 ± 230.7	0.5
	Extension PT (Nm)	110 ± 4	103 ± 3.8	0.7
	Extension PT/BW	1.8 ± 0.3	1.9 ± 0.3	0.6
	Extension PW (J)	92.5 ± 3.8	88.5 ± 3.3	0.6
	Extension TW (J)	1227.5 ± 50	1084.5 ± 47	0.4
		62.8 ± 2	59.8 ± 2.4	0.6

PT: peak torque, PW: peak work, TW: total work, Nm: Newton meter, J: Joule, F/E: (Flexion/Extension), BW: body weight.

Foo et al. reported that the vitamin D levels and isometric forearm muscular strength exhibit a positive correlation in healthy adolescent females with the average age of 15, who were not athletes. However, they found vitamin D deficiency (25-(OH) vitamin D < 50 nmol/L) in 57.8% of the healthy adolescents [3]. When the relation between the serum vitamin D levels of adolescent swimmers with an average age of 14, and the iso-

metric handgrip strength, balance and swimming performances are examined, any correlation is not found between vitamin D levels and any of the parameters. The correlation of vitamin D levels to age is not found. However, vitamin D insufficiency is found in 66% of the athletes (25-(OH) vitamin D: 20-29 ng/mL), and vitamin D deficiency is found in 14% of them (25-(OH) vitamin D: <20 ng/mL) [17].

In a study conducted with children playing football as physical activity, a positive correlation between vitamin D level and isometric trunk strength, jumping ability, sprint and agility is found. It is found that plasma 25-(OH) vitamin D concentration is independent of age, maturity, body mass index, body fat, and the amount of protein and calcium taken with diet. Unfortunately, it is found that 47.2% of children have vitamin D deficiency and 32.8% have vitamin D insufficiency [7]. In our study, too, vitamin D insufficiency is found in 44% of the cases. We argue that it is essential to monitor vitamin D levels and to apply the required treatment/supplement in this special group, whose growing-development continue, not only for increasing athletic performance but also for the musculoskeletal system health.

It is reported that there is a positive correlation between the vitamin D levels and all performance parameters of athletes whose performance tests was conducted with the Vertical Jump Test, Shuttle Run Test, Triple Hop for Distance Test and the 1 Repetition Maximum (RM) Squat Test [18]. A positive correlation is also found when similar performance analyses are conducted with postmenarcheal adolescent females [19]. Carson et al. reported that the muscle strength of adolescents with vitamin D levels above 51 nmol/L is higher than the muscular strength of adolescents with vitamin D levels below 32 nmol/L. However, they emphasized that the correlation between the vitamin D levels, and muscular strength and cardiorespiratory fitness was not determined [20].

Grimaldi et al. evaluated the effect of vitamin D levels in healthy individuals to arm and leg strength with isokinetic and isometric test methods. While the researchers found that vitamin D level has a correlation to the isometric and isokinetic muscle strength of the upper extremities, they found the correlation with only isometric muscle strength in

the lower extremities. The reason for vitamin D to have different effects on upper and lower extremities is explained with upper extremity muscles having more type 2 muscle fibers. Another possible reason may be that the androgenic effect is more salient in the upper extremities [21]. A positive correlation is found between the vitamin D levels and the left handgrip strength, vertical jump test, and the total work amount of the knee extensor at 60°/seconds angular velocity in Judo athletes [4]. Hamilton et al. reported that there is not any correlation between the vitamin D levels and the lower extremity isokinetic muscular strength of football players [11].

It is obvious that further studies are required to clarify the effect of vitamin D on muscular strength and after which level vitamin D could have an effect. It is possible to encounter studies that evaluate the prospective effect of vitamin D supplementation.

Close et al. applied vitamin D supplementation to athletes (rugby, football, jockey) with vitamin D levels of 29 nmol/L. After the supplement, the vitamin D levels reached to 103 nmol/L, their 10 meters sprint durations shortened, and their vertical jump height decreased. However, any difference could not be found in the '1-RM bench press and back squat test' performed to measure the upper and lower extremities muscular strength [1].

Wyon et al. found that the quadriceps isometric muscular strength increased by 18.7% and vertical jump improved by 7.1% in elite ballet dancers who had been given 2000 IU vitamin D supplement for 4 months. It is also reported that athletes taking vitamin D supplements experienced less injuries when compared to the control group [10]. In a study investigating the effect of vitamin D deficiency on the exercise related muscle damage, athletes of 16 years of age (football, basketball, baseball, athletics, weightlifting, tennis and lacrosse) were given D2 supplement (600 IU/day) for 6 weeks. The vitamin D supplement did not create any positive or negative difference in the biomarker levels in the serum indicating muscle damage. Any difference could not be found in the isometric leg-back strength and vertical jump height [22].

The effect of vitamin D supplementation (10.000 IU/day) in nonathlete healthy males was evalua-

ted by Owen et al. using isokinetic dynamometer and percutaneous isometric electromyostimulation. At the end of the study, it is found that increasing the 25-(OH) vitamin D concentration above 120 nmol/L does not have any effect on musculoskeletal functions; however, serious vitamin D deficiencies (<12.5 nmol/L) may have effects on skeletal muscles [12].

Limitations: Inability to determine the body fat – muscle ratio, and the daily intake of protein, calcium, vitamin D and vitamin K by the athletes comprise the limitations of our study. Other limitations of our study are the lack of analyses in a single sports discipline with tests peculiar to that discipline, and the inability to determine the effect of the gender factor. Our other limitation is that the number of men and women in groups is not sufficiently homogenous.

Conclusion: Vitamin D is a vitamin required for the metabolism to function properly. The prevalence of vitamin D deficiency even in athletes, a group considered healthy, is an indicator that it is necessary to monitor closely this deficiency. The effect of this vitamin on muscular strength and sportive performance has not been clarified. In this study, there are no difference in effect of vitamin D on muscle strength, but significant results could be obtained in other studies with large participants.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

1. Close GL, Russell J, Cobley JN, Owens DJ, Wilson G, Gregson W, et al. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci.* 2013;31(4):344-53. PMID: 23083379
2. Owens DJ, Allison R, Close GL. Vitamin D and the athlete: current perspectives and new challenges. *Sports Med.* 2018;48 (Suppl 1):3-16. PMID: 29368183
3. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Hu X, Greenfield H, et al. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, bone turnover, and muscle strength in Chinese adolescent girls. *Journal Nutr.* 2009;139(5):1002-7. PMID: 19321588
4. Książek A, Dziubek W, Pietraszewska J, Stowinska-Lisowska M. Relationship between 25 (OH) D levels and athletic performance in elite Polish judoists. *Biol Sport.* 2018;35(2): 191-6. PMID: 30455548
5. Stockton K, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):859-71. PMID: 20924748
6. Chiang CM, Ismaeel A, Griffis RB, Weems S. Effects of vitamin D supplementation on muscle strength in athletes: a systematic review. *J Strength Cond Res.* 2017;31(2):566-74. PMID: 27379960

7. Bezrati I, Hammami R, Fraj B, Kacem M, Martone D, Padulo J, et al. Association of plasma 25-hydroxyvitamin D with physiological performances in physically active children. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(11):1124-8. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0097>
8. Sikora-Klak J, Narvy SJ, Yang J, Makhni E, Kharrazi FD, Mehran N. The effect of abnormal vitamin D levels in athletes. *Perm J*. 2018; 22:17-216. PMID: 30005732
9. Girgis CM, Baldock PA, Downes M. Vitamin D, muscle and bone: integrating effects in development, aging and injury. *Mol Cell Endocrinol*. 2015; 410:3-10. PMID: 25837735
10. Wyon MA, Koutedakis Y, Wolman R, Nevill AM, Allen N. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: a controlled study. *J Sci Med Sport*. 2014;17(1):8-12. PMID: 23619160
11. Hamilton B, Whiteley R, Farooq A, Chalabi H. Vitamin D concentration in 342 professional football players and association with lower limb isokinetic function. *J Sci Med Sport*. 2014;17(1):139-43. PMID: 23623203
12. Owens DJ, Webber D, Impey SG, Tang J, Donovan TF, Fraser WD, et al. Vitamin D supplementation does not improve human skeletal muscle contractile properties in insufficient young males. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(6):1309-20. PMID: 24623067
13. Jafri L, Khan AH, Siddiqui AA, Mushtaq S, Iqbal R, Ghani F, et al. Comparison of high performance liquid chromatography, radio immunoassay and electrochemiluminescence immunoassay for quantification of serum 25 hydroxy vitamin D. *Clin Biochem*. 2011;44(10-11): 864-8. PMID: 21570387
14. Aydın CG, Kargin D, Bayhan IA, Ercan S, Örsçelik A. Isokinetic Evaluation of Adolescent Athletes with Os Good Schlatter Disease. *Acta Med. Alanya* 2018;2(1): 3-8 DOI: 10.30565/medalanya.349873
15. Ercan S, Demir HM, Atalay YB, Turgay O, Atay T, Çetin C. Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası spora geri dönüş kararında kontralateral ekstremitayı referans almak yeterli mi?. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2018; 25(1):7-18. DOI: 10.17343/sdufd.290419
16. Hamilton B. Vitamin D and athletic performance: the potential role of muscle. *Asian J Sports Med*. 2011;2(4):211-9. PMID: 22375241
17. Dubnov-Raz G, Livne N, Raz R, Rogel D, Cohen AH, Constantini NW. Vitamin D concentrations and physical performance in competitive adolescent swimmers. *Pediatr Exerc Sci*. 2014;26(1):64-70. PMID: 24018897
18. Hildebrand RA, Miller B, Warren A, Hildebrand D, Smith BJ. Compromised vitamin D status negatively affects muscular strength and power of collegiate athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2016;26(6):558-64. PMID: 27097322
19. Ward KA, Das G, Berry JL, Roberts SA, Rawer R, Adams JE, et al. Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):559-63. PMID: 19033372
20. Carson EL, Pourshahidi LK, Hill TR, Cashman KD, Strain JJ, Boreham CA, et al. Vitamin D, muscle function, and cardiorespiratory fitness in adolescents from the young hearts study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4621-8. PMID: 26485221
21. Grimaldi AS, Parker BA, Capizzi JA, Clarkson PM, Pescatello LS, White CM, et al. 25 (OH) vitamin D is associated with greater muscle strength in healthy men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):157-62. PMID: 22895376
22. Shanely RA, Nieman DC, Knab AM, Gillitt ND, Meaney MP, Jin F, et al. Influence of vitamin D mushroom powder supplementation on exercise-induced muscle damage in vitamin D insufficient high school athletes. *J Sports Sci*. 2014;32(7):670-9. PMID: 24117183.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Ercan S. Is the Vitamin D Level Important on Isokinetic Muscle Strength in Adolescent Athletes? Acta Med. Alanya 2019;3(2):178-183 doi:10.30565/medalanya.527532

Coxa Magna following closed or open reduction for developmental dislocation of the hip. Course or sequelae?

Kalça gelişimsel çıkığı'nın kapalı veya açık redüksiyon ile tedavisi sonrası Koksa Magna: Süreç veya sekel mi?

Ahmet Aslan^{1*}

¹Alanya Alaaddin Keykubat üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Antalya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the frequency of Coxa Magna (CM) which is seen during the follow-up of unilateral Developmental Dysplasia of Hip (DDH) treated with closed reduction (CR) or open reduction (AR) and to investigate the factors affecting its.

Methods: Patients were divided into two groups retrospectively. Group-1: Consisted of closed reduction (CR) and pelvipedal cast under general anesthesia. Group-2: It consisted of patients who underwent medial open reduction (AR) and pelvipedal cast. At the last follow-up, femoral head diameters were measured. The diagnosis of CM was decided with 15% over-size criteria compared to the healthy side. Avascular necrosis (AVN) diagnosis Salter et al. criteria. AVN classification was made according to Kalamchi-Mc Ewen criteria.

Results: There was a significant difference between the groups in terms of preoperative Tönnis stage and treatment age $p = 0,000$ and $p = 0,003$, respectively), but there was no difference in other parameters ($p > 0,05$). The incidence of CM was significantly higher in Group 2 ($p = 0,017$), but there was no difference between the groups in terms of AVN ($p = 0,532$).

Conclusion: The main outcome of this study showed that the incidence of CM was higher in patients who underwent AR due to DDH. CM may be a non-pathologic condition associated with iliopsoas tenotomy and / or treatment. However, these CM cases may also be a result of Type 1 AVN. There is a need for more well-designed studies with more number of cases on this subject, minimizing the factors that may affect the results.

Key Words: Developmental Dysplasia of Hip, İliopsoas tenotomy, Coxa Magna, Avascular necrosis.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada kapalı redüksiyon (KR) ya da açık redüksiyon (AR) ile tedavi edilen tek taraflı Gelişimsel Kalça Displazisi (GKD) olgularının takiplerinde görülen, Koksa Magna (KM) sıklığının belirlenmesi ve etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hastalar retrospektif olarak iki gruba ayrıldı. Grup-1: Genel anestezi altında kapalı redüksiyon (KR) ve pelvipedal alçı yapılan olgulardan oluşuyordu. Grup-2: Medial Açık redüksiyon (AR) ve pelvipedal alçı uygulanan olgulardan oluşuyordu. Son kontrolde femur başı çaplarının ölçümü yapıldı. KM tanısına sağlam tarafa göre %15 fazla büyüklük ölçütüyle karar verildi. Avasküler nekroz (AVN) tanısı Salter ve ark. ölçütlerine göre kondu. AVN sınıflandırması Kalamchi-Mc Ewen ölçütleriyle yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında ameliyat öncesi Tönnis evresi ve tedavi yaşı bakımından anlamlı farklılık vardı (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,003$) ancak diğer parametreler bakımından farklılık bulunamadı ($p>0,05$). Grup 2'de KM görülme sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,017$) ancak AVN bakımından gruplar arasında fark bulunamadı ($p=0,532$).

Sonuç: Bu çalışmanın ana sonuçları GKD nedeniyle AR yapılan olgularda KM sıklığının daha fazla olduğunu göstermektedir. KM iliopsoas tenotomisiyle ve/veya uygulanan tedaviyle ilişkili patolojik olmayan bir durum olabilir. Bununla birlikte bu KM olguları Tip 1 AVN'un bir tezahürü de olabilir. Bu konuda daha fazla olgu sayısıyla, sonuçları etkileyebilecek faktörlerin en aza indirildiği, ileriye dönük iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gelişimsel Kalça Displazisi, İliopsoas tenotomisi, Koksa Magna, Avasküler nekroz.

Geliş Tarihi: 18.07.2019 Kabul Tarihi: 22.08.2019 Yayınlanma Tarihi: 23.08.2019

* Sorumlu Yazar: Ahmet Aslan, Alanya Alaaddin Keykubat üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Antalya, Türkiye. Tel:05056462411 mail:draaslan@hotmail.com

ORCID:0000-0001-5797-1287

GİRİŞ: Kalçanın gelişimsel displazisi (GKD) tedavisinin amacı femur başındaki dolaşıma zarar vermeden erken konsantrik redüksiyon sağlamak ve sürdürmektir [1]. GKD tedavisinde değişik yaş gruplarında farklı tedavi seçenekleri vardır ve bunun için günümüzde tedavi algoritmaları oluşturulmuştur [1-3]. 6–18 ay arası çocuklarda kapalı veya açık redüksiyon ile tedavi kabul gören standart yaklaşımdır [4].

GKD'nde kalçanın konsantrik redüksiyonu engelleyen en önemli yapılardan birisi olan iliopsoas tendonunun basısı femur başı kan dolaşımını etkiler ve medial yaklaşımla açık redüksiyonda cerrahinin ana bileşeni iliopsoas tenotomisidir [5,6]. GKD kapalı veya açık redüksiyon ile cerrahi tedavisi sonrası takiplerde; tedavi edilen kalça femur başında bazı değişiklikler ve istenmeyen bazı komplikasyonlar gelişebilir. Tedaviye bağlı en önemli komplikasyon avasküler nekroz (AVN) dur [5-9].

Diğer yandan Koksa Magna (KM) femur başı horizontal çapının sağlam tarafa göre en az %15 daha büyük olması [10], %20 daha büyük olması [11] veya 2 mm ve üzerinde büyük olması şeklinde tarif edilmiştir. KM bazı yazarlarca, AVN bulgusu olarak değerlendirirken bazı yazarlar AVN olarak değerlendirilmez. KM etyolojisi ve nedenleriyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. GKD tedavisi sonrası görülebileceği gibi diğer kalça hastalıkları sonrasında da görülebilir [11-12].

Çalışmanın hipotezi: KM, GKD tedavisinin en önemli komplikasyonu olan AVN'un bulgusu bir sekel midir? Yoksa femur başı dolaşımının rahatlamasının sonucu olarak iyileşme süreci içinde gelişen ve patolojik olmayan bir durum mudur? Bu çalışmada kapalı ya da açık redüksiyonla tedavi edilen tek taraflı GKD olgularının takiplerinde görülen, Koksa Magna sıklığının belirlenmesi ve etkileyen veya ilişkisi olan faktörlerin araştırılması amaçlandı.

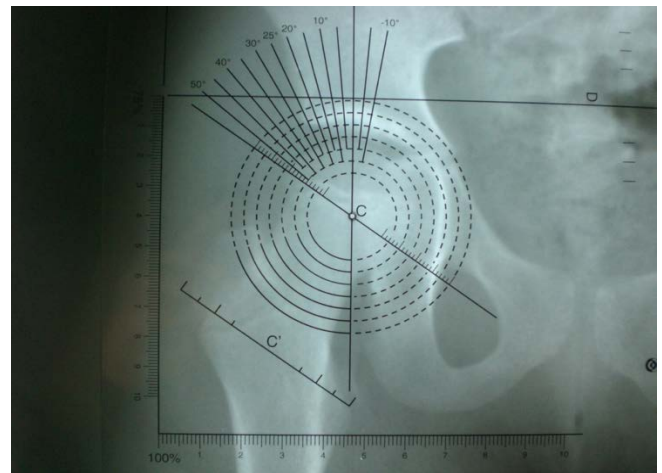
HASTALAR VE YÖNTEM

Aralık 2003 -Aralık 2013 yılları arasında radyo-diagnostik ve klinik olarak tipik GKD tanısı konularak; kapalı veya açık redüksiyon ile tek taraflı tedavi uygulanan, en az dört yıl düzenli takip edilen; 36 hasta çalışmaya dahil edildi. Yerel Etik kurul onayı alındı. Çalışma Etik Kurallara uygun yürütüldü.

Hastalar retrospektif olarak iki grubuna ayrıldı. Grup-1: Genel anestezi altında kapalı redüksiyon (KR) ve pelvipedal alçı uygulanan 17 hastadan oluşuyordu. KR sonrası 90 derece fleksiyon ve 40-45 derece abduksiyon pozisyonunda pelvipedal alçıya alındı. Grup-2: Medial Açık redüksiyon (AR) ve pelvipedal alçı uygulanan 19 hastadan oluşuyordu. Medial AR Tümer ve ark [13]. yöntemine benzer şekilde tanımladığı yapıldı. Bazı olgularda adduktör tenotomi ve iliopsoas tenotomisi redüksiyon için yeterli olurken bazı olgularda kapsülde gevşetildi. Açık redüksiyon sonrası hastalar 60-70 derece fleksiyon ve 25-30 derece abduksiyon pozisyonunda pelvipedal alçıya alındı.

Her iki gruptaki hastaların alçısı ameliyat sonrası 6 hafta arayla kontrol edildi. Toplamda ortalama 3 ay PPA sonrasında bir kalça abduksiyon ortezi altı hafta süre ile tam gün, altı hafta daha sadece geceleri olmak üzere kullanıldı. Ebeveynlere alçı bakımı ve ortez kullanımı anlatıldı. Hastaların klinik ve radyolojik periyodik kontrolleri düzenli olarak yapıldı.

Hastaların ameliyat öncesi evrelendirmesi Tönnis sınıflamasına göre yapıldı [14]. Son kontrolde femur başı çaplarının ölçümü; Mose ve ark [15] tarafından tanımlanan yöntemle yapıldı (Şekil-1). KM tanısına Gamble ve ark. [11] tanımlamasına göre sağlam tarafa göre %15 fazla büyüklük ölçütüyle karar verildi. Hasta-ların kontrol takip grafilerinde, AVN tanısı Salter ve ark. [16] ölçütlerine göre kondu. AVN sınıflandırması ise Kalamchi-Mc Ewen [17] ölçütlerine göre yapıldı.



Resim-1: Femur başının ölçümü

İstatistiksel analiz;SPSS versiyon 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Grupların karşılaştırılmasında kategorik veriler için Chi-Square testi ve parametrik veriler için Mann-Witney U testi kullanıldı. KM olgularında ilişkili faktörlerin analizinde Pearson Chi-Square testi ile korelasyon araştırıldı. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'de; 13 hastada sadece genel anestezi altında kapalı redüksiyon yapıldı, 4 hastada ise kapalı redüksiyona ilaveten adduktör tenotomi ile yeterli redüksiyon elde edildi. Dolayısıyla bu grupta hiçbir hastaya iliopsoas tenotomisi yapılmadı. Grup 2'de; 8 hastada adduktör tenotomi ve iliopsoas tenotomisini takiben eklem kapsülü açılmadan yeterli redüksiyon elde edildi. 11 hastada ise ilaveten eklem kapsül açılarak pulvinar temizlendi. Dolayısıyla bu grupta tüm hastalara iliopsoas tenotomisi yapılmıştı. Gruplar arasında ameliyat öncesi Tönnis evresi ve tedavi yaşı bakımından anlamlı farklılık vardı (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,003$; Tablo 1) ancak diğer parametreler bakımından farklılık bulunamadı ($p>0,05$;Tablo 1). Gruplara göre demografik ve klinik verilerin dağılımı ve karşılaştırılması Tablo 1 de sunulmuştur.KM bir olgu Resim-2' de sunulmuştur. Grup 2 de KM görülme sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,017$; Tablo 1) ancak AVN bakımından gruplar arasında fark bulunamadı ($p=0,532$; Tablo 1). Ayrıca tüm olgular dikkate alınarak 2*2 Crosstab (Pearson Chi-Square) analizinde adduktör tenotomi ile KM ve AVN arasında korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla $p=0,058$ ve $p=0,156$). Buna karşın iliopsoas tenotomisiyle AVN arasında bir ilişki tespit edilmedi ($p=0,480$) ancak iliopsoas tenotomisi yapılan olgularda KM sıklığı daha fazlaydı ve anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,005$).



Resim-2: Solda Koksa Magna Görülen Grup 2'den bir olgu

TARTIŞMA

GKD olgularının KR veya AR ile tedavisi sonrası takiplerde; AVN gibi bazı istenmeyen komplikasyonlar görülebilir [5-9]. Çeşitli çalışmalarda değişik AVN oranları bildirilmiştir. Kapalı redüksiyon sonrası AVN insidansı %2.6 ile %60 arasında, MR redüksiyon sonrası ise %8,9 ile %45,4 arasında bildirilmiştir [18,19]. Bizim çalışmamızda KR uygulanan Grup-1 de %18 ve AR uygulanan Grup-2 de ise %26 oranında idi. AVN gelişmesi bakımından gruplar arasında farklılık bulunamadı Bununla birlikte biz AVN bulgusu olarak Kalamchi-McEwen e göre Tip 2,3 ve 4 olguları belirleyebildik. AVN tanısı ve tiplendirmesini son kontroldeki radyografilere göre yaptığımız için Tip 1 olguların tanısı konulamamış olabilir.

KM femur başının horizontal çapının simetrik pozisyonadaki karşı tarafa göre en az %15 artması olarak tanımlanır [11,12]. Gamble ve ark [11]. serilerinde 16 kalçada %33 KM tespit etmişler ve bunun AR ve femoral osteotomi ile ilişkili olduğunu ve birinde tip-1 AVN geliştiğini belirtmişlerdir. Imatani ve ark [12] ise AR sonrası en az 10 yıl takipte KM insidansını %34 olarak belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise KR sonrası %5, Açık redüksiyon sonrası %47 KM tespit etmişler [20]. Ikegami ve ark [21] tek taraflı GKD'si olan ve AR yapılan 22 çocuğu inceledikleri çalışmada, KM'nin kötü sonuçlarla birlikte olduğunu bildirmişlerdir. Diğer yandan KM sadece GKD tedavisini takiben görülebilen bir durum değildir. Literatürde, Perthes hastalığı, geçici sinovit, septik artrit, osteomyelit, juvenil romatoid artrit ve travmanın bir sekeli olarak da tanımlanmıştır [13]. Rowe ve ark.[22] KM insidansını %53 olarak rapor etmişler ve Perthes hastalığının erken evre bulgusu olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda Grup-1 de % 24 oranında, grup-2 de ise %63 oranında KM tespit ettik. Bu oranların yüksekliği KM tanı yöntemi, uygulanan tedavi, tedavi sırasındaki yaş ve takip süresi gibi faktörlerle ilişkili olabilir. Çünkü belirtilen çalışmaların bazılarında KM tanısı sağlam tarafa göre \geq %20 kriteriyle belirlenmiştir. Ayrıca belirtilen çalışmalara göre olgularımızdaki tedavi yaşı daha düşüktür.

Table 1: Demografik ve klinik bulguların gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması.

Parametre	Grup-1 (KR) (n=17)	Grup-2 (AR) (n=19)	P Değeri
Cinsiyet (K/E)	14/3	14/5	p=0,532*
Taraf (Sol/Sağ)	8/9	12/7	p=0,332*
Tönnis Grade (1/2/3/4)	11/6/-/-	-/14/5/-	P=0,000
AVN (+/-)	3(%18)/14 (%82)	5(%26)/14(%74)	p=0,532*
Koksia Magna (+/-)	4(%24)/13(%76)	12(%63)/7(%37)	P=0,017*
Tedavi Yaşı (Ay)	10,1±2,5	13,5±2,9	p=0,003**
Takip süresi (Ay)	84,8±26,9	78,0±21,5	p=0,837**
Femur başı (mm)	17,2±3,4	18,5±2,8	p=0,206**

* Chi-square ** Mann-Whitney U

GKD'de kalçanın konsantrik redüksiyonunu engelleyen en önemli yapılardan birisi iliopsoas tendonudur ve femur başı dolaşımını etkiler [5,6]. GKD'nin medial yaklaşımla açık redüksiyonunda cerrahi tedavinin ana bileşeni iliopsoas tenotomisidir [5]. İliopsoasın kesilmesiyle femur başı kan dolaşımının rahatlaması beklenir. Bu durum tedavi edilen taraf femur başında daha fazla bir büyümeyi tetikleyebilir. Çalışmamızda AR yapılan Grup 2 deki olguların tümünde iliopsoasın tam tenotomisi uygulandı. Bu grupta KM anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,017; Tablo 1). Diğer yandan tüm olgular dikkate alındığında addüktör tenotomi ile KM arasında korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla p=0,058 ve p=0,156). Buna iliopsoas tenotomisi yapılan olgularda KM sıklığı daha fazlaydı ve anlamlı bir ilişki tespit edildi (p=0,005). Dolayısıyla KM iliopsoas tenotomisiyle ve/veya uygulanan tedaviyle ilişkili patolojik olmayan bir durum olabilir. Bununla birlikte iliopsoas tenotomisi yapılmayan Grup 1'de de KM olgularına rastlanması ve AVN tiplendirmesinde belirtilen nedenler de dikkate alındığında her iki grupta tespit edilen KM olguları AVN'un bir sonucu da olabilir. Şöyle ki; minimal klinik öneme sahip, geçici ve düzensiz ossifikasyondan (Tip 1), fizisin bir kısmının (Tip 2 ve 3) veya tamamının ciddi şekilde tutulmasına (Tip 4) ve büyüme ile deformasyona neden olan farklı AVN tipleri tarif edilmiştir [23]. AVN paternini tam belirleyemediğimiz bazı olgularda, varlığı veya yokluğu kaydedildi. Sadece son radyografiler dikkate alındığından Tip 1 olgular tespit edilememiş olabilir.

Çalışmanın güçlü yönleri ve kısıtlılıkları: İngilizce literatürü araştırabildiğimiz kadarıyla iliopsoas tenotomisiyle KM ilişkisini araştıran bir klinik çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise; mümkün olduğunca standardizasyon sağlamaya çalışarak diğer yöntemlerle tedavi edilen olguları çalışma dışı bırakmamıza rağmen, Grup 1 de addüktör tenotomi yapılan olgular ve Grup-2 de kapsülün açıldığı olgular düşünüldüğünde, dahası alçı pozisyonlarının farklılığı nedenleriyle uygulanan tedaviler bakımından tam bir standardizasyon olmadığı söylenebilir. Diğer bir kısıtlılık ise olgularının radyografik ara takiplerinin yapılamamış olmasıdır. Bu durum Tip 1 AVN olgularını tespit etmemizde yardımcı olabilirdi. Ayrıca Tönnis evrelerinde ve tedavi yaşlarında anlamlı farklılık bulunması sonuçlarımıza etki etmiş olabilir.

Sonuç: Bu çalışmanın ana sonuçları GKD nedeniyle AR yapılan olgularda KM sıklığının daha fazla olduğunu göstermektedir. KM iliopsoas tenotomisiyle ve/veya uygulanan tedaviyle ilişkili patolojik olmayan bir durum olabilir. Bununla birlikte iliopsoas tenotomisi yapılmayan Grup 1'de de KM olgularına rastlanması ve AVN tiplendirmesinde belirtilen nedenler de dikkate alındığında her iki grupta tespit edilen KM olguları Tip 1 AVN'un bir sonucu da olabilir. Bu konuda daha fazla olgu sayısı, sonuçları etkileyebilecek faktörlerin en aza indirildiği, ileriye dönük iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansman: Yazar yazının araştırma ve yazarlık sürecinde finansal destek almadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Yorgancıgil H, Aslan A. Comparison of the clinical and radiological outcomes of open reduction via medial and anterior approach in developmental dysplasia of the hip. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2016;27(2):74-80. PMID:27499318
2. Yorgancıgil H, Aslan A, Demirci D, Atay T. Gelişimsel Kalça Displazisi Çocuklarda Tedavi Yaşının ve Cerrahi Yönetimin Klinik Ve Radyolojik Sonuçlara Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma. *JAREM* 2016; 6: 177-182. DOI: 10.5152/jarem.2016.1024
3. Konya MN, Tuhanoğlu Ü, Aslan A, Yıldırım T, Bursalı A, Şahin V, Demir B. [A comparison of short-term clinical and radiological results of Tönnis and Steel pelvic osteotomies in patients with acetabular dysplasia]. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2013;24(2):96-101. PMID:23692197
4. Ayanoglu S. 6-18 ay arası çocuklarda gelişimsel kalça displazisi ve tedavisi. *TOTBİD Dergisi* 2014; 13:403-411. doi: 10.14292/totbid.dergisi.2014.46
5. Yılmaz S, Aksahin E, Duran S, Bicimoglu A. The Fate of Iliopsoas Muscle in the Long-term Follow-up After Open Reduction of Developmental Dysplasia of the Hip by Medial Approach. Part 1: MRI Evaluation. *J Pediatr Orthop*. 2017;37(6):392-7. PMID: 26569519
6. Gavrankapetanović I, Hadžimehmedagić A, Papović A, Baždar E. Operative treatment and avascular necrosis of the hip development disorder. *Int Orthop*. 2014;38(7):1419-24. PMID: 24831339
7. Yang S, Zusman N, Lieberman E, Goldstein RY. Developmental Dysplasia of the Hip. *Pediatrics*. 2019 Jan;143(1). pii: e20181147. Review. PMID: 30587534

8. Noordin S, Umer M, Hafeez K, Nawaz H. Developmental dysplasia of the hip. *Orthopedic Reviews* 2010; 2:e19 PMID: 21808709
9. Aksoy MC. [Closed reduction in the treatment of developmental dysplasia of the hip]. [Turkish]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2007;41 Suppl 1:25-30. PMID: 17483620
10. Gamble JG, Mochizuki C, Bleck EE, Rinsky LA. Coxa magna following surgical treatment of congenital hip dislocation. *J Pediatr Orthop.* 1985;5(5):528-33. PMID: 4044810
11. Imatani J, Miyake Y, Nakatsuka Y, Akazawa H, Mitani S. Coxa magna after open reduction for developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop.* 1995;15(3):337-41. PMID: 7790491
12. Young EY, Gebhart JJ, Bajwa N, Cooperman DR, Ahn NU. Femoral head asymmetry and coxa magna: anatomic study. *J Pediatr Orthop.* 2014;34(4):415-20. PMID: 24322627
13. Tümer Y, Bicimoglu A, Agus H. Surgical treatment of hip dysplasia through the medial approach. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41 Suppl 1: 31-36. PMID: 17483621
14. Mose K. Methods of measuring in Legg-Calve-Perthes disease with special regard to the prognosis. *Clin Orthop* 1980;150:103-9. PMID: 7428206
15. Tönnis D. General radiography of the hip joint. In: *Congenital Dysplasia and Dislocation of the Hip in Children and Adults*, New York: Springer; 1987. p. 100-42.
16. Salter RB, Kostuik J, Dallas S. Avascular necrosis of the femoral head as a complication of treatment for congenital dislocation of the hip in young children: a clinical and experimental investigation. *Can J Surg* 1969;12:44-61. PMID: 5762671
17. Kalamchi A, MacEwen GD. Avascular necrosis following treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:876-88. PMID: 7430175
18. Cooper AP, Doddabasappa SN, Mulpuri K. Evidence-based management of developmental dysplasia of the hip. *Orthop Clin North Am.* 2014;45(3):341-54. PMID: 24975762
19. Erturk C, Altay MA, Yarimpapuc R, Isikan UE. Medial open reduction of developmental dysplasia of the hip using the Weinstein-Ponseti approach. *Saudi Med J.* 2011;32(9):901-6. PMID: 21894351
20. Sakamaki T. [Clinical study on coxa magna during the treatment in congenital dislocation in the hip]. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi.* 1979;53(5):491-504. [Abstract] PMID:490008
21. Ikegami K, Nakatsuka Y, Akazawa H, Mitani S, Inoue H. Deformity of the proximal end of the femur following open reduction for developmental dislocation of the hip. *Acta Med Okayama.* 1997;51(1):39-44. PMID:9057934
22. Rowe SM, Moon ES, Song EK et al. The correlation between coxa magna and final outcome in Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 2005;25(1):22-7. PMID:15614054
23. Gardner RO, Bradley CS, Howard A, Narayanan UG, Wedge JH, Kelley SP. The incidence of avascular necrosis and the radiographic outcome following medial open reduction in children with developmental dysplasia of the hip: a systematic review. *Bone Joint J.* 2014;96-B(2):279-86. PMID: 24493198

How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Aslan A. Coxa Magna following closed or open reduction for developmental dislocation of the hip. Course or sequelae? *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):184-188 Turkish doi:10.30565/medalanya.593576

Acute Arterial Occlusion of Upper Extremity in a Patient with Preoperative Leriche Syndrome

Preoperatif Leriche Sendromlu Hastada Gelişen Üst Ekstremitte Arteriyel Tıkanıklık

Faruk Serhatlıoğlu¹, Mustafa Etli^{2*}

1. Ömer Halisdemir University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Niğde, Turkey

2. Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Alanya/Antalya, Turkey.e

ABSTRACT

Leriche syndrome is the obstruction of the infrarenal aorta or bilateral iliac artery bifurcation. It is a peripheral vascular disease and can affect both lower extremities. It is a rare disease with high mortality rates. The characteristic symptoms are claudication in the leg, decreased or absent femoral pulses and male erectile disorder. Leriche syndrome's treatment is surgery.

Key Words : Leriche Syndrome , Acute Arterial Embolism, Case report

ÖZ

Leriche sendromu, infrarenal aorta veya bilateral iliak arter bifurkasyonun tıkanmasıdır. Periferik vasküler hastalık olup her iki alt ekstremitayı tutar. Nadir görülen ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Karakteristik semptomları bacakta kladikasyo, femoral nabızlarda azalma veya kaybolma ve erkeklerde erektil bozukluktur. Leriche sendromu tedavisi cerrahidir.

Anahtar Kelimeler: Leriche Sendromu , Akut Arteriyel Emboli, Olgu sunumu

Received Date: : 09.12.2018 Accepted Date: 22.02.2019 Published Date:23.08.2019

* Corresponding Authors:: Dr.Mustafa Etli, Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Alanya / Antalya, Turkey. Phone: +90 242 510 61 35, Mail: mustafaetli@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-9320-3971

Introduction

Leriche Syndrome is a type of peripheral vascular disease and rarely seen. Leriche Syndrome is a clinical entity with high mortality due to obstruction of the infrarenal aorta and bilateral iliac artery bifurcation. The main cause of this syndrome is atherosclerosis. It often involves men over 50 years old.

Characteristic symptoms include claudication in one or both legs, pain in walking and resting legs, decreased or lost femoral pulses, and erectile disorder in men [1]. In this article, we present a patient with acute arterial upper extremity who developed preoperative aortic bifemoral surgery for Leriche Syndrome.

Case Report

A 55-year-old male patient was admitted to Niğde Ömer Halisdemir University Medical Faculty Training and Research Hospital Cardiovascular Surgery Clinic. The patient had a history of intermittent claudication and had a history of smoking. Cardiology consultation was performed for possible coronary artery disease. Coronary angiography was recommended to the patient and the procedure was performed. Coronary angiography was performed and no lesion was detected. Aortic-iliac occlusion was detected by thoraco-abdominal contrast tomography. The patient was planned to undergo aorto-bifemoral bypass operation and hospitalized for preoperative preparations. Vital signs were systolic / diastolic blood pressure 120/80 mmHg, pulse 80 / min, respiratory rate 14 / min, fever 36.1 C, oxygen saturation in room air was normal. There was no difference in right and left blood pressure. The patient's general condition was good. He was conscious, cooperative and oriented, and bilateral lower extremity peripheral pulses could not be obtained by physical examination. All other system examinations were normal. In laboratory tests, glucose 101 / dl (80-115 mg / dl), BUN 15 mg / dl (9.8-20.1 mg / dl), creatinine 1.2 mg / dl (0.6-1.3 mg / dl), sodium 139 mmol / L (136) -145 mmol / L), potassium 3.8mmol / L (3.5-5.1 mmol / L) In the complete blood count, the white blood cell was 11.8 U / L (410.3 U / L), Hemoglobin 15.2 g / dl 13.5-17.5 g / dl), Hematocrit 46.1 (41-53%), platelet count 184 103 / μ L (156-373 μ L). Direct chest X-ray was normal.

During the patient's preoperative preparations, he was immediately taken to thrombo embolectomy with brachial incision to the left upper extremity because of sudden onset pain, coldness and pulselessness in the left upper extremity.

Brachial artery, radial and ulnar arteries were rotated one by one under local anesthesia and thrombo embolectomy was performed with 4F Fogarty from the brachial artery. Postoperative distal pulses were palpable.



Figure1: Preoperative aortic image of the patient

The next day, the patient was operated in a supine position under general anesthesia with local site cleaning. The midline was entered through an abdominal incision. Infrarenal abdominal aorta was suspended from posterior peritoneum. The proximal anastomoses of the 16 * 8 mm Dacron graft was performed end to side with a side clamp under the inferior mesenteric artery to the aorta. Common femoral arteries were bilaterally suspended and distal anastomoses were performed end to side. Postoperative distal pulses were obtained manually and the patient was discharged without any complications.



Figure 2: Preoperative femoral artery image of the patient.

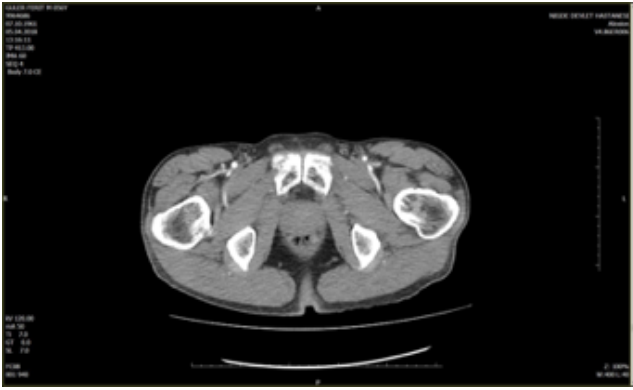


Figure 3: Femoral artery image of the patient approximately eight months postoperatively

Discussion

Atherosclerosis is one of the most important health problems of our age despite advancing technology. The most common disease of the infrarenal aorta is atherosclerosis and it is important in the etiology of Leriche syndrome. Leriche Syndrome is an atherosclerotic occlusive disease of the infrarenal aorta and iliac arteries. There are three types of Leriche syndrome.

Leriche Syndrome type I constitutes 5-10%. Occlusive lesions are located in the proximal part of the distal abdominal aorta and common iliac arteries and are common in women. Type II constitutes 35%. Lesions are common in both abdominal aorta and iliac arteries. The disease is confined to abdominal vessels. Type III constitutes 60%. There are bilateral diffuse lesions in both the abdominal aorta and iliac arteries and femoral arteries. Generally, patients in this group are frequently seen in elderly and men. Associated diseases such as coronary and cerebral artery diseases are common. The risk of mortality and morbidity is higher in type III patients and life expectancy is low. Studies have shown that the main sources of collateral flow in patients with Leriche syndrome are internal mammary artery, superior and inferior epigastric arteries. The contribution of the internal mammary artery to lower extremity perfusion with collateral branches can reach up to 50% [2]. Internal mammary artery is an important source of collateral perfusion in patients with Leriche syndrome. In patients with suspected peripheral arterial disease or at risk of peripheral arterial disease, anastomotic arteries to be used for surgical intervention should be evaluated [3].

Our patient was considered to be Type II due to his lesions, although he was a male. The classic triad of Leriche Syndrome is intermittent claudication, decreased sexual power, and reduced or inability to achieve femoral artery pulsations [1]. The claudication that occurs with exercise is almost always the earliest finding. Collateral circulation is sufficient to feed the leg during rest but is inadequate during heavy exercise, which causes a 5-10 fold increase in blood flow. Paleness in the legs and feet, palpation of both femoral artery pulsation can be taken very lightly or not, popliteal and tibial artery pulsations cannot be taken, skin atrophic changes, ulcerations, ischemic necrosis or gangrene can be seen. In this syndrome, hip and leg pain is seen as vertebral degenerative changes, nerve root irritation as a result of disc herniation, diabetic neuropathy, such as pain caused by the need to distinguish. Acute obstruction of the Abdominal aorta is associated with a high mortality rate in the early period [4]. Nonoperative management of Infrarenal aortic obstruction is associated with high mortality and limb loss [5]. In these patients, the diagnosis can be made easily by anamnesis and physical examination. Ultrasonography and Computed Tomography are used in the diagnosis of Leriche syndrome. Leriche syndrome treatment is surgery. The application of aorta-bifemoral bypass graft is commonly found in iliac arteries. Aorta-bifemoral bypass graft application (90-95%) and aorta-iliac endarterectomy (5-10%) methods are used [1].

In our case, during the patient's preoperative preparations, he was immediately taken to thromboembolectomy with brachial incision to the left upper extremity because of sudden onset pain, coldness and pulselessness in the left upper extremity. Because A pulseless, cold and white hand is an indication for brachial artery exploration [6]. Brachial artery, radial and ulnar arteries were rotated one by one under local anesthesia and thromboembolectomy was performed with 4F Fogarty from the brachial artery. Postoperative distal pulses were palpable.

Atherosclerosis is a insidious disease that could be become in any situation. Our case showed that acute arterial occlusion could be co exists even in the preparation of the main atherosclerotic disease such as Leriche syndrome.

Financial Disclosure: There is no financial support.

Conflict of Interest: There is no conflict interest.

REFERENCES

1. Brewster DC. Direct reconstruction for aortoiliac occlusive disease. In: Rutherford RB, Cronenwett JL, Gloviczki P, Johnston KW, Kempczinski RF, Kpurski WC, eds. Rutherford Vascular Surgery. 5th ed. Philadelphia: WBSaunders 2000;p: 943-67.
2. Yurdakul M, Tola M, Ozdemir E, Bayazit M, Cumhuri T. Internal thoracic artery-inferior epigastric artery as a collateral pathway in aortoiliac occlusive disease. J Vasc Surg 2006;43: 707-13. PMID: 16616225
3. Solmaz FA ,Karabacak P, Etili M, Yavuz L, Okutan H. Akut miyokard infarktüsü hasta ve Leriche sendromu. Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg 2015;22(4):131-134.
4. Babu SC, Shah PM, Nitahara J. Acute aortic occlusion-factors that influence outcome. J Vasc Surg 1995; 21:567-72. PMID: 7707562
5. Ligush J Jr, Criado E, Burnham SJ, Johnson G Jr, Keagy BA. Management and outcome of chronic atherosclerotic infrarenal aortic occlusion. J Vasc Surg 1996; 24:394-404. PMID: 8808961
6. Ozturk IA, Kose A, Engin MC, Topal M, Bilge A. Bilateral Pink Pulseless Hand as a Result of Brachial Artery Catheterisation. Acta Med. Alanya 2018;2(1): 40-42. DOI: 10.30565/medalanya.373777

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
Serhatlıoğlu F, Etili M. Acute Arterial Occlusion of Upper Extremity in a Patient with Preoperative Leriche Syndrome. Acta Med. Alanya 2019;3(2):189-192 doi:10.30565/medalanya.494105

Dramatical Recovery of Thoracic Outlet Syndrome After Surgery: Case Report

Torasik Outlet Sendromunda Cerrahi Sonrası Dramatik İyileşme: Olgu Sunumu

Oktay Aslaner^{1*}

1.Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Alanya/Antalya, Turkey.

ABSTRACT

Thoracic Outlet Syndrome (TOS) is a complex of clinical symptoms characterized by the compression of vascular and neurogenic structures which are localized within the thoracic outlet region. There is no gold standard diagnostic criterion for TOS and the anamnesis and physical examination are important tools for the diagnosis. Supportive and differential examinations are often electromyography (EMG), direct cervical radiography, and neck MRI. Priority in treatment is conservative treatment consisting of medical treatment and physical therapy. Last surgical option is the surgical treatment consisting of the resection of the first costa and cervical costa, and the incision of the scalenus anterior and scalenus medius muscles. It has been reported that TOS resulting from the compression of vascular structures, improved in a very short period of time after surgery, while in TOS resulting from the compression of neurogenic structures the improvement occurs between 6 months and 1 year on average. We performed 1st costa resection on a TOS case with the compression of neurogenic structures. Contrary to the literature, complaints of our case disappeared completely within 1 week. One month after the operation, EMG findings returned to normal.

Keywords: Thoracic outlet syndrome, neurogenic symptoms, surgery.

ÖZ

Torasik Outlet Sendromu (TOS); torasik çıkımdaki vasküler ve nörojenik yapıların baskıya maruz kalmasıyla karakterize klinik semptomlar kompleksidir. TOS da altın standart bir tanı kriteri yoktur. Tanıda anamnez ve fizik muayenenin önemi büyüktür. Destekleyici ve ayırt edici tetkikler sıklıkla elektromiyografi, direk servikal grafi ve boyun MR ıdır. Tedavide öncelik medikal tedavi ve fizik tedaviden oluşan konservatif tedavilerdir. Son seçenek 1.kostanın ve varsa servikal kostanın çıkarılması ve skalen anterior ve skalen medius kaslarının kesilmesinden oluşan cerrahi tedavidir. Vasküler yapılar baskı sonucu gelişen TOS da cerrahi tedavi sonrasında düzelme bulguları çok kısa sürede ortaya çıkarken, nörojenik yapılar baskı sonucu oluşan TOS bulguları ortalama 6 ay ile 1 yıl arasında düzelmektedir. Biz nörojenik yapılar baskı bulgularıyla kliniğe yansıyan TOS vakamıza literatürde en fazla rastlanan transaksiller girişim yöntemiyle 1. kosta rezeksiyonu uyguladık. Literatürden farklı olarak vakamızın şikayetleri 1 hafta içerisinde tamamen kayboldu. Operasyondan 1 ay sonra ise EMG bulguları tamamen normale döndü.

Anahtar Kelimeler: Torasik outlet sendromu, nörojenik semptomlar, cerrahi

Received Date:: 06.03.2019 Accepted Date: 11.05.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Oktay Aslaner. Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Alanya/Antalya, Turkey. Phone:+90 541 974 0207 mail: oktay.aslaner@alanya.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2952-6677



Introduction

TOS is a complex of clinical symptoms characterized by the compression of vascular and neurogenic structures in the thoracic outlet. Structures under compression are axillary artery, axillary vein, and ulnar and median nerves. Generally, 1st Costa, cervical costa which is congenitally present in some people, as well as scalar muscles, and fibrotic bands may cause compression [1-5]. Although postoperative recovery secondary to the compression of vascular structures is based on objective data, the same approach is difficult to apply for TOS causing nerve compression. While the pathology improves quickly once vascular compression is eliminated, it takes about six months to one year for complaints and EMG findings to disappear when nerve compression is eliminated [6]. Although EMG is not the gold standard in the diagnosis and follow-up of TOS, it is the most objective diagnostic and follow-up procedure [7]. In this paper, we present a case admitted to our clinic with complaints presenting for the past three years with EMG findings consistent with TOS, which responded clinically and electrophysiologically well to surgery.

Case Presentation

A 47-year-old female patient with complaints of numbness and loss of strength in the right arm for 3 years was admitted to Alanya Alaaddin Keyubat University, Department of Thoracic Surgery. It was found that the patient had received medical treatment several times and physical therapy was applied twice during this period, with no improvement in patient complaints. Physical examination revealed that the right arm was positive for Adson test. In the motor examination on the right arm, hand grip force was evaluated as 2/5, and finger abduction was evaluated as 1/5. Hypoesthesia was observed in the median nerve sensory field. No cervical elevation was observed in direct cervical radiographs. No pathology was observed on neck MRI. In EMG, there was a decrease in the CMAP amplitude of the ulnar nerve and a slowing of the median nerve sensory conduction velocity. The patient was treated with first costa resection using the transaxillary approach [fig. 1a, b]. The examination on postoperative first day revealed that the numbness in the hand and arm completely

disappeared, and hand grip force and finger abduction in the right arm increased to 4/5 and 3/5, respectively. Patient's follow-up on postoperative week 1 revealed that all complaints disappeared and neurological examination was normal. Control EMG was requested and scheduled on postoperative month 1. EMG findings showed that ulnar and median nerve conduction velocities were completely normal.

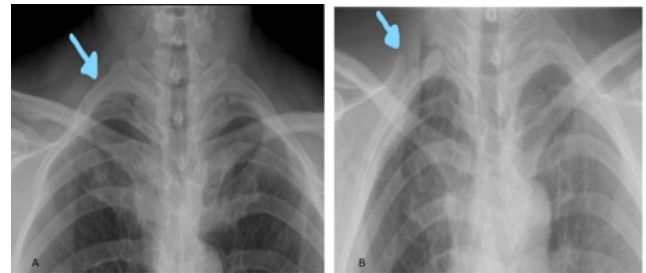


Figure 1a: before operation, presentation of first costa, Figure 1b: after operation, vision after the removal of first costa

DISCUSSION

TOS is a complex characterized by clinical symptoms resulting from compression of the vascular and neurological structures at the thoracic outlet. Clinical reflection of TOS varies according to the structures under compression and the duration and severity of pressure [1-5]. Symptoms such as chills, coldness, pallor, bruising, and swelling on the hand may occur due to compression of vascular structures. Complaints of pain and numbness can be seen due to compression of neurological structures. In the literature, the incidence of TOS with neurological symptoms is 90%, whereas the incidence with vascular symptoms is 4-10% [8,9]. Our case was characterized with the compression of neurological structures.

There is no gold standard diagnostic method for TOS. Anamnesis and physical examination are very important in the diagnosis. Generally, these patients are examined in many departments with their current complaints and the patient group consists of patients whose complaints have not regressed despite receiving treatment many times. In order to make a diagnosis in these patients, it is important that the physician keeps TOS in mind and conducts anamnesis, physical examination, and examinations in that direction. In patient anamnesis, other vascular and neuroge-

nic pathologies that may lead to pathology in the arm should be questioned carefully and differential diagnosis should be undertaken with care [6]. Although there are tests such as costoclavicular test, abduction external rotation test, hyperabduction test that can be employed during physical examination for TOS, the most widely used test in the clinic is the Adson test. In the Adson test, while the radial pulse is checked manually on the side of complaints, the patient's jaw is placed horizontally. The patient takes a deep breath and holds it, and patient's face is turned to the side the test is being conducted on. The test is considered positive if there is a decrease or loss in the pulse at this point [9]. In all of these tests, the aim is to narrow the scalenus triangle and to make the symptoms more pronounced by increasing the compression. In our case, various medical treatments and physical therapy had been applied for a long time considering other pathologies. After a detailed anamnesis and physical examination, Adson test was found to be positive and we performed EMG on our patient to support diagnosis. EMG results were consistent with TOS. To investigate the presence of cervical elevation, we performed a two-way cervical X-ray and we found no cervical costa. We applied classical diagnostic methods for TOS during the diagnosis of our case while also applying differential diagnostic tests.

Conservative treatments are primarily applied in the treatment of TOS. Surgical treatment is the last option in patients who cannot be treated with medical therapy and physical therapy. In all treatment options, the aim is to eliminate or reduce the pressure. In this context, first costa and cervical costa –if it is present– is resected in surgical treatment while the scalenus anterior and scalenus medius muscles are cut from the connection points on the costa. During this procedure fibrotic bands are also cut if any exist. There are two main causes of postoperative complications. The first is when surgery is not performed properly, in other words, fragments causing compression are not resected sufficiently, and the second is that the adhesions that occur after surgery can cause to compression again [10]. In our case, we applied surgical treatment as the last treatment option. Using the transaxillary approach which is the most preferred approach in the literature, we resected the first costa and cut the scalenus anterior and

scalenus medius muscles during the operation. Complications of vascular injuries and brachial plexus injury that have been reported in the literature did not develop in our case. Cervical costa and fibrotic bands seen in some cases were not present in our case. When vascular compression findings are eliminated after surgery, vascular complaints improve rapidly. However, it has been reported in the literature that complaints arising from nerve compression improve between 6 months and 1 year. Patients who are operated for neural compression are usually delayed cases, and therefore, it takes a significant time for the nerve regeneration especially for cases in which the nerve has been subject to compression for a long time. Therefore, it takes a long time for the complaints to disappear completely [6]. In our case, the complaints disappeared completely within 1 week. EMG performed 1 month after the operation objectively showed that nerve conduction velocities were normalized. We did not find any cases in the literature in which complaints disappeared completely in such a short period of time while the EMG findings were completely normal.

In conclusion, although surgery is the last option in cases of TOS being with neurological compression symptoms, surgical treatment at the appropriate time may result in complete recovery in very short periods of time even in cases which have been late-diagnosed.

Funding sources: There is no any source of funding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

1. Harold C, Urschel Jr. Thoracic Outlet Syndrome. In: Shields TW, editör. General Thoracic Surgery. 5th ed. Philadelphia: Saunders CO; 1999. p. 571-79.
2. Urschel H.C.:Thoracic Outlet Syndrome: Reoperation in International Trends in: Grillo H.C, editör. General Thoracic Surgery. Major Challenges. 1th.ed. Philadelphia: W.B. Saunders CO; 1987 p. 374-380.
3. Baue A.E., Urschel H.C.,Razzuk M.A.. Thoracic Outlet Syndrome in: Baue A.E., Geha A.S., Hammond G.L., Laks H.,Naunhelm K.S. editors. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th. ed. Prentice-Hall International Inc.East Norwalk. Connecticut; 1991. p. 495-507.
4. Sanders RJ, Smith R. Dignosis studies. In: Richard J. Sanders, J.B. editors. Thoracic Outlet Syndrome. A Common sequela of neck injuries. Pennsylvania: Lippincott Company; 1991. p.71-85.
5. Smith FCT, Winterborn RJ. Thoracic outlet syndrome. Surgery. 2019;37(2):112-118. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2018.12.010>
6. Machanic BI, Electrophysiological Assessment and Nerve Function in: Illig KA, editör. Thoracic Outlet Syndrome. London: Springer-Verlag; 2013. p. 127-133
7. Illig KA, Donahue DM. NTOS for the Primary Care Team: When to Consider the Diagnosis? In: Illig KA,editör. Thoracic Outlet Syndrome. London: Springer-Verlag; 2013. p. 31-35
8. Kahraman C, Akçali Y, Oğuzkaya F, Taşdemir K, Bilgin M, Şahin A. Torasik outlet kompresyon sendromunda cerrahi tedavi. GKDC Dergisi. 1997;5:300-305.

9. Sanders RJ, Hammond SL, Rao NM. Diagnosis of thoracic outlet syndrome. Journal of Vascular Surgery. 2007;46(3):601-04 <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.04.050>
10. Sanders RJ, Pearce WH. The treatment of thoracic outlet syndrome. A comparison of different operations. Journal of Vascular Surgery 1989;10(6):626-34. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(89\)90005-0](https://doi.org/10.1016/0741-5214(89)90005-0)

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Aslaner O. Dramatical Recovery of Thoracic Outlet Syndrome After Surgery: Case Report.
Acta Med. Alanya 2019;3(2):193-196 doi:10.30565/medalanya.536556

Structures of Cytoskeleton and Disease Interactions

Hücre İskeleti Yapıları ve Hastalıklarla Etkileşimleri

Abdullah Melekoğlu¹, Oğuz Karahan^{2*}

1.Kastamonu University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Genetics and Bioengineering, Kastamonu, Turkey

2.Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Cardiac Surgery, Antalya, Turkey

ABSTRACT

Researchers reported different basics for different kind of diseases with advanced technology. Meanwhile, investigators are focused on to clarify the interactions of basic cellular mechanisms recently. Therefore, cytoskeletal researches are gain importance due to this tendency. The cytoskeletal structures are responsible for interconnects between cell nucleus, cytoplasm and also extracellular matrix, whereby it create a communication link between cellular molecules and signalization transport. The cytoskeleton is constructed from three kinds of protein filaments as: actin filaments, intermediate filaments, and microtubules. The nature of these structures is briefly outlined and the literature review that is reporting relationship between cytoskeleton components and common disorders is presented in this paper.

Key words: Cytoskeleton; actin filaments; intermediate filaments; microtubules; disease interactions

ÖZ

Araştırmacılar, ileri teknolojiye sahip farklı hastalıklar için farklı temeller bildirmişlerdir. Bu arada, son zamanlarda temel hücresel mekanizmaların etkileşimlerini netleştirmek için birçok araştırma yapılmıştır. Bu nedenle, hücre iskeleti araştırmaları bu eğilim nedeniyle önem kazanmaktadır. Hücre iskeleti yapıları, hücre çekirdeği, sitoplazma ve ayrıca hücre dışı matris arasındaki bağlantılardan sorumludur, böylece hücresel moleküller ve sinyalizasyon iletimi arasında bir iletişim bağlantısı oluşturur. Hücre iskeleti, üç çeşit protein filamanından oluşur: aktin filamentleri, ara filamentler ve mikrotübüller. Bu makalede, bu yapıların niteliği kısaca özetlenmiştir ve hücre iskeleti bileşenleri ile yaygın hastalıklar arasındaki ilişkiyi bildiren literatür taraması sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hücre iskeleti; Aktin filamentleri; ara filamentler; mikrotübül; hastalık etkileşimleri

Received Date: : 16.02.2019 Accepted Date: 13.04.2019 Published Date:23.08.2019

*Corresponding Authors: Oğuz Karahan. Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Cardiac Surgery, Antalya, Turkey. +905063929320, oguzk2002@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0044-9476

INTRODUCTION

The structural integrity of organisms is provided by cytoskeleton that integrated system of biomolecules and organized spatial cellular interactions, basically [1,2]. Despite, the main structure of cytoskeleton is clarified, interactions between microstructural basis and its macroscopic reflections are still unclear [1]. Recent investigations revealed the important biomedical basis, with clarifying the complex interactions between cytoskeleton components that regulate the basic cellular events for predisposing response of organism [3]. The differences of the structural or architectural features of filaments provide the variations of bending rigidity. The cytoskeleton is consisting three major filamentous systems as; actin filaments, intermediate filaments, and microtubules, that are collaboratively responsible for the main functional tasks [1,3]. This introduction attempts to review together the main cytoskeletal components and disease interactions. Three main components were evaluated at three subtitle as actin filaments, intermediate filaments, and microtubules, separately.

Actin Filaments (Microfilaments)

Microfilaments are the thinnest filaments that composed to linear G-actin polymers. In eukaryotic cells, actin is the most abundant intracellular protein that is polymerize to form long, thin fibers. Actin monomers is a critical and conserved organizing structure and they have three main isoforms as α -actin, β -actin and γ -actin with different functions. α -Actin is usually related with contractile components of muscle tissues and also, β -actin is frequently associated with polymerization or other cellular interactions in most cell types [4,5]. The molecular weight of actin monomers (G-actin) is highly conserved 42 kDA proteins that is divided into two equal segment by a centered slit with each part containing two subdomains. Centered slit contains domains with a divalent ion (Mg^{2+} or Ca^{2+}) complexed triphosphate (ATP) or diphosphate (ADP) adhesion. G-actin, free globular monomers, can polymerized into long, helical filaments and they forms linear polymers called as F-actin. This polymerization can be induced with solutions which enriched with Mg^{2+} , K^+ , or Na^+ ions [6,7]. The main functions of actin cytoskele-

ton can be listed as follows [8];

- Its forms linear bands for preserve the shape of cell and strength of cell membrane,
- These intracellular bands also can provides specific functional units to the cell such as microvilli, filopodia, lamellipodia etc.
- The filamentous interactions of intracellular bands also helps cellular transportation system such as cytoplasmic streaming with signal transduction
- All these mechanistic interaction also gets a role in cellular growth, division, development, genetic information transfer and expression.

Actin polymerization is triggering by actin binding proteins with ordinary ways and also, disordered reactions are inhibited or suppressed by accessory proteins that regulate the balance for provide always high concentration of available construction materials. Profilin (enhanced polymerization with activating to ADP- ATP turnover and binds on monomeric (G) actin), cofilin (provides rotation with binding between two monomer and result with decomposition of filament with breaking the stability of filament) and thymosins (connecting with depolymerizing actin) are the main actin binding proteins that have different roles for actin polymerization or depolymerization. Arp 2/3 and formins are effective structuring initiators that forms the bottleneck of actin. Formins are responsible for the elongation and restructuring of unchained filaments. It consisting two main domain as formin homology 1 (FH1) and formin homology 2 FH2. FH2 allows to attaching the new subunit to attached to the barbed end of actin filaments with movement of release. Proline rich FH1 domain which contains various number of profilin binding site, binds on profilin and create profilin-ATP-actin complexes for accelerating filament elongation [9,12]. Arp 2/3, core creator of branched filament structure, can be present in two situations as inactive or activated forms. A precursor protein is required for activating passive form which can be triggered by various signaling pathways [6].

Actin Filaments and Diseases

Responsibility of actin dysfunctions or deficiencies were investigated different kind of systemic

disorders. Disorders can be classified according to organ systems as follows;

Neurodegenerative diseases and actin cytoskeleton; The role of actin cytoskeleton in cell motility and signalization with creating specific functional units already described in the above. Therefore, researchers suggested that cellular structural alterations of cytoskeleton of neurons the formation of fibril-containing dystrophic neurites associated with senile demans can be related with this functional ability and they added that actin might be taking an important role in Alzheimer's disease (AD). Furthermore, actin cytoskeleton have cellular pathways that regulates synapse delivery and excitatory neurotransmission. Even these pathways are deteriorated in AD and the re-stabilization strategies on these pathways might be given therapeutically advance for AD. Briefly, investigators claimed that the defects in AD led to disorganized neuronal shape and size and/or movement of vesicle/organelle traffic along the neuritis with affecting the microtubule or actin filaments [12,13]. Moreover, the cofilin-actin rods stress response which is an indicator for dynamical function loss of actin cytoskeleton due to the stress is investigated for many types of neurodegenerative disease. Previous studies reported that these rods improperly formed in progressive AD, insensitive rod response with imbalanced dynamics of rods in Huntington disease (HD) [14]. On the other hand, insufficient functional cofilin levels were reported in Parkinson disease (PD) and mutant dysfunctional or unsatisfactory functional profilin levels were declared in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) [14].

Musculoskeletal diseases and actin cytoskeleton; Muscle fibrin protein dystrophin is an essential membrane-attached cytoskeleton protein that links supportive proteins to the actin filament. The pathologies between interactions of this protein or actin components might be lead to muscular dystrophies. The mutant gene that on dystrophin regulation is reported for Duchenne muscular dystrophy [15]. In addition, some other genetic mutations that caused to actin-mediated congenital myopathies were described in previous literature, for instance alpha-actin gene (ACTA1) mutation [16]. The disease related structural properties of F-actin was reported in intervertebral

disc health and disease by Li et al. [17]. F-actin takes an important part in mechanotransduction and provide resistance between the extracellular matrix and cells of intervertebral disks. Therefore, the organization disorder in F-actin can caused to corrupt resistance of osmotic stress in vertebral disks [17].

Other diseases and actin cytoskeleton; Actin cytoskeleton has also task of podocyte foot process formation in renal glomerular capillary loop. This processes interdigitate with the foot processes of the neighboring cell, and forming a barrier which permits the entrance of fluids and small molecules but not to larger proteins, such as albumin. Therefore, researchers suggest that functional problems in actin components might be associated with proteinuria in renal disorders [18]. Current findings demonstrated that actin-cytoskeleton pathway is associated with the normal tissue transformation to the cancer development and metastatic progress such as colorectal cancer through cytoskeletal proteins [19]. It was found that actin cytoskeleton highly effective in the development of cardiovascular disorders by influencing myocardial function (heart failure) or affecting haemostatic balance (thrombosis) [20,21].

Microtubules

Microtubules are rigid hollow rods of about 25 nm in diameter. They are responsible to various cellular functions such as determination of cell shape, cell polarity and locomotion, transportation intracellular organelles, chromosome separation during mitosis. The microtubule associated cellular transport can be accomplished both directly with self locomotion of microtubules and indirectly by presenting motor proteins named as kinesin and dynein. Microtubule walls are created by polymerization of globular tubulin dimers and this formation is consisting with ring of 13 linear protofilaments around a hollow core. Tubulin is 55 kDA polypeptide that consists of two closely related heterodimers, called α and β -tubulin. Microtubule-associated proteins (MAPs) can provide the rapid cycles of assembly and disassembly of tubulin protein [6, 22,23]. Tau proteins accelerate the tubulin polymerisation and provide the stability. Phosphorylated MAPs cannot connect with microtubules and this condition means that

phosphorylation microtubules impairs the structures of microtubule [24]. Treatment strategies have developed according to microtubule dynamic and polymerization. For example, Colchicine, binds on tubulin and prevents its polymerization for constructing microtubule; another antimetabolic agent Taxol binds to the microtubules directly and provides its stability which results with the inhibition of mitosis but does not affect other cellular abilities carried out by microtubules [6, 24].

Microtubules and Diseases

Neurodegenerative diseases and microtubules; Microtubules essential for vesicular trafficking, endocytosis and exocytosis and axonal polarity in neuronal system [12]. A genetic defect on regulation of superoxide dismutase (SOD) effectivity is determined as a pathogen factor for amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Recent reports claimed that superoxide dismutase (SOD) mutations might be related with cytoskeleton components and vesicular transport motors. Also, it has been speculated that SOD may cause nitration of tubulin can be resulted motor neuron loss in ALS. Tau protein or/and microtubule deficiencies or functional disorders are also related with frontotemporal dementia and tauopathies (eg. Pick's disease, cortico-basal degeneration, progressive supranuclear palsy). Also gene mutation that occurs defective kinesin structures causes autosomal dominant spastic paraplegia type 10 [12,25].

Musculoskeletal diseases and microtubules; Microtubule assembly and bone formation is closely related and osteoblastic activity can be controlled through with this association. The formation of new bone formation was studied in previous reports with microtubule assembly inhibitors and these reports suggested that microtubule suppression results with stimulation of osteoblast differentiation [26]. In contrast, responsibility of microtubule associated proteins studied in osteogenesis. These studies demonstrated the anabolic effects of microtubule associated proteins with repression of osteoblastic activity [27]. These results present the regulator effects of microtubules on bone metabolism [26,27]. Microtubule network was also studied in regulating muscle cell morphology. Moreover, microtubule network integrity is indispensable for smoothly compliance of tubular myob-

last cells during fusion and for appropriate fibrillar formation [28]. Hence, microtubule network was studied many kinds of musculoskeletal disorders.

Other diseases and microtubules; Microtubules are essential for cardiac adaptation and motor function as striated muscle. Maladaptive conditions and cardiac failure was reported in the defects of microtubule arrays. Colchicine, a microtubule depolymerizing agent is studied experimental heart failure models. Even, it is claimed that myocyte apoptosis can be inhibited with microtubule depolymerization [29,30]. In another study, the essential role of microtubules were described for podocytes of renal glomerulus and authors of this study indicated that regulation of microtubule dynamics might be new therapeutic target for glomerular adaptation in renal diseases with podocyte loss [31].

Intermediate Filaments

Intermediate filaments (IF) are 8-12 nm diameter networks that are consisted from extended α -helical rod IF proteins. Unlike other cytoskeletal filament types (actin filaments, microtubules), they are nonpolar filamentous structures that are more consistent and their forming infrastructure do not connect nucleotides as ATP [32]. IF protein family is divided in a six major classes according to tissue specificity. Classification and tissue distribution of IF summarized in Table 1 [3,33].

Keratins are the most diverse IF protein classes that are classically expressed from epithelial cells. It is expressed during the cell cycle in variable manner. Keratin have essential role for providing the integrity of epithelial cells. In contrast, Type III proteins are composed either homopolymer or heteropolymer IF filaments. In contrast, Type III proteins are composed either homopolymer or heteropolymer IF filaments. Vimentin is the most common type of this class which can expressed by leukocytes, blood vessel endothelial cells, some epithelial cells, and mesenchymal cells. Type IV IF proteins are typically neuropeptides which are responsible for the radial growth of an axon. Type V proteins are called nuclear lamins that are settles in cell nucleus and forms a nuclear network for transporting the knowledge of nuclear material [3,32,33].

Table 1. Classification, composition, and tissue distribution of basic intermediate filament proteins in mammals [3,33]

IF Protein	Protein Composition	Tissue Distribution	Molecular Weight (10 ³)
Type I	Acidic keratins	Epithelia	40 – 57
Type II	Basic keratins	Epithelia	53 – 67
Type III	Vimentin	Mesenchymal cells	57
	Desmin	Muscle cells	53
	Glial fibrillary acidic protein (GFAP)	Glial cells, astrocytes, stellate liver cells	50
	Peripherin	Diverse neuronal cells	57
Type IV	NF(neruofila-ment)-L	Neurons	62
	NF(neruofila-ment)-M		102
	NF(neruofila-ment)-H	Developing central nervous system	110
	Internexin		66
Type V	Nuclear lamins	All cell types (nucleus)	67-70
	Phakinin	Lens	45
	Filensin	Lens	83

Intermediate Filaments and Diseases

Neurodegenerative diseases and intermediate filaments; Peripherin defects was suspected for familial ALS. Because various genetic mutations encoding neurofilaments (NF) and peripherin found as influential factor in the pathogenesis of the disease. These studies claimed that filamentous aggregates renders motor neurons more sensitive against NMDA (N-methyl-D-aspartate)-mediated excitotoxicity. Also, it was reported that similar effects of genetic variances might of NF could be effective in axonal degeneration and Charcot-Marie-Tooth disease pathogenesis. Moreover, comprehensive data from previous studies support that cytoskeletal proteins highly released in axonal injury or severity of axonal injury might be related with serum concentration of NFs and also it can be related with severity of Parkinson disease [34].

Musculoskeletal diseases and intermediate filaments; Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease and citrullinated vimentin is suspected as synovial autoantigen that is responsible for antibody reaction in development of this pathology [35]. The relationship between type 2 IF cytoke-ratin (epithelial keratin) and skeletal muscle ma-

turity is shown in the literature. Vimentin and cytoke-ratin 8 might have important implications for activity and survival of the nucleus pulposus and these filaments were studied as cell marker of in-tervertebral cells (nucleus pulposus) [36].

Other diseases and intermediate filaments; The systemic results of genetic defects in intermedia-te filaments such as desminopathy was reported many kinds of organismal disorder and familial diseases. Two different kind of symptoms were observed in long-term follow-up study of a famili-al desminopathy as follows; cardiovascular disorders were more prominent for some of members while respiratory pathologies detected for others. Even, this infrastructural failure was manifested with musculoskeletal deformities or malignancy in some of the family members [37].

Conclusion: This paper is briefly summarizes the main features of cytoskeleton and its efficacy of almost all disease development or progression. All components of cytoskeleton together or indi-vidually have a role for different metabolic activity in different cell types and especially they are main actors for reactions at the cellular level. Therefo-re, better understanding of these structures will open new horizons for both the determining of the disease pathophysiology and developing new treat-ment strategies.

Funding sources: There is no any source of fun-ding or financial interest in this study.

Conflict of Interest: The author have no conflicts of interest relevant for this article.

REFERENCES

- Mandadapu KK, Govindjee S, Mofrad MR. On the cytoskeleton and soft glassy rheology. *J Biomech.* 2008;41(7):1467-78. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.02.014.
- Mofrad MR. Rheology of the Cytoskeleton. *Annual Review of Fluid Mechanics* 2009;41: 433-453
- Ramaekers FC, Bosman FT. The cytoskeleton and disease. *J Pathol.* 2004;204(4):351-4.
- Vindin H, Gunning P. Cytoskeletal tropomyosins: choreographers of actin filament functional diversity. *J Muscle Res Cell Motil.* 2013;34(3-4):261-74. doi: 10.1007/s10974-013-9355-8.
- Lodish A, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. (2000) The actin cytoskeleton. Section 18:1, *Molecular Cell Biology*, 4th Edition. W.H. Freeman and Company, New York
- Huber, F., J. Schnauß, Rönicke S, Rauch P, Müller K, Fütterer C, Käs J. "Emergent complexity of the cytoskeleton: from single filaments to tissue." *Advances in Physics* 2013; 62(1): 1-112
- Sept, J. Xu, T.D. Pollard, and J.A. McCammon, *Biophys. J.* 1999; 77: 2911–2919.
- Haarer B, Mi-Mi L, Cho J, Cortese M, Viggiano S, Burke D, Amberg D. Actin dosage lethality screening in yeast mediated by selective ploidy ablation reveals links to urmylation/wobble codon recognition and chromosome stability. *G3 (Bethesda)*. 2013;3(3):553-61. doi: 10.1534/g3.113.005579.
- Higgs HN. Formin proteins: a domain-based approach. *Trends Biochem Sci.* 2005;30(6):342-53.
- Mizuno H, Higashida C, Yuan Y, Ishizaki T, Narumiya S, Watanabe N. Rotational

- movement of the formin mDia1 along the double helical strand of an actin filament. *Science*. 2011;331(6013):80-3.
11. Goode BL, Eck MJ. Mechanism and function of formins in the control of actin assembly. *Annu Rev Biochem*. 2007;76:593-627.
 12. Eira J, Silva CS1, Sousa MM2, Liz MA3. The cytoskeleton as a novel therapeutic target for old neurodegenerative disorders. *Prog Neurobiol*. 2016 Jun;141:61-82. doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.04.00
 13. Penzes P, Vanleeuwen JE. Impaired regulation of synaptic actin cytoskeleton in Alzheimer's disease. *Brain Res Rev*. 2011;67(1-2):184-92. doi: 10.1016/j.brainres-rev.2011.01.003.
 14. Munsie LN, Truant R. The role of the cofilin-actin rod stress response in neurodegenerative diseases uncovers potential new drug targets. *Bioarchitecture*. 2012;2(6):204-8. doi: 10.4161/bioa.22549.
 15. Nowak K, McCullagh K, Poon E, Davies KE. Muscular dystrophies related to the cytoskeleton/nuclear envelope. *Novartis Found Symp*. 2005;264:98-111; discussion 112-7, 227-30.
 16. Clarkson E, Costa CF, Machesky LM. Congenital myopathies: diseases of the actin cytoskeleton. *J Pathol*. 2004;204(4):407-17.
 17. Li S, Duance VC, Blain EJ. F-actin cytoskeletal organization in intervertebral disc health and disease. *Biochem Soc Trans*. 2007;35(Pt 4):683-5.
 18. Kumagai T, Mouawad F, Takano T. Pathogenesis of common glomerular diseases role of the podocyte cytoskeleton. *Cell Health and Cytoskeleton* 2012;4 103-118
 19. Kanaan Z, Qadan M, Eichenberger MR, Galandiuk S. The actin-cytoskeleton pathway and its potential role in inflammatory bowel disease-associated human colorectal cancer. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2010;14(3):347-53. doi: 10.1089/gtmb.2009.0197.
 20. Sarantitis I, Papanastasopoulos P, Manousi M, Baikoussis NG, Apostolakis E. The cytoskeleton of the cardiac muscle cell. *Hellenic J Cardiol*. 2012;53(5):367-79.
 21. Ono A, Westein E, Hsiao S, Nesbitt WS, Hamilton JR, Schoenwaelder SM, Jackson SP. Identification of a fibrin-independent platelet contractile mechanism regulating primary hemostasis and thrombus growth. *Blood*. 2008;112(1):90-9. doi: 10.1182/blood-2007-12-127001.
 22. Cooper GM, Hausman RE. (2000) *The Cell, A molecular approach*, 3rd edition, ASM press, Washington D.C. p 462-463
 23. Marx A, Pless J, Mandelkow EM, Mandelkow E. On The Rigidity Of The Cytoskeleton: Are MAPs crosslinkers or spacers of microtubules? *Cellular and Molecular Biology* 2000; 46 (5), 949-965
 24. Lodish A, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. (2000) *Microtubule Dynamics and Associated Proteins*. Section 19.2, *Molecular Cell Biology*, 4th Edition. W.H. Freeman and Company, New York
 25. Baird FJ, Bennett CL. Microtubule defects & Neurodegeneration. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2013;4:203.
 26. Zhao M, Ko SY, Liu JH, Chen D, Zhang J, Wang B, Harris SE, Oyajobi BO, Mundy GR. Inhibition of microtubule assembly in osteoblasts stimulates bone morphogenetic protein 2 expression and bone formation through transcription factor Gli2. *Mol Cell Biol*. 2009;29(5):1291-305. doi: 10.1128/MCB.01566-08.
 27. Zou W, Greenblatt MB, Brady N, Lotinun S, Zhai B, de Rivera H, Singh A, Sun J, Gygi SP, Baron R, Glimcher LH, Jones DC. The microtubule-associated protein DCAMKL1 regulates osteoblast function via repression of Runx2. *J Exp Med*. 2013;210(9):1793-806. doi: 10.1084/jem.20111790.
 28. Spencer JA, Eliazar S, Ilaria RL Jr, Richardson JA, Olson EN. Regulation of microtubule dynamics and myogenic differentiation by MURF, a striated muscle RING-finger protein. *J Cell Biol*. 2000;150(4):771-84.
 29. Cooper G 4th . Proliferating cardiac microtubules. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(2):H510-1. doi: 10.1152/ajpheart.00517.2009.
 30. Saji K, Fukumoto Y, Suzuki J, Fukui S, Nawata J, Shimokawa H. Colchicine, a microtubule depolymerizing agent, inhibits myocardial apoptosis in rats. *Tohoku J Exp Med*. 2007;213(2):139-48.
 31. Xu W, Ge Y, Liu Z, Gong R. Glycogen synthase kinase 3 β orchestrates microtubule remodeling in compensatory glomerular adaptation to podocyte depletion. *J Biol Chem*. 2015;290(3):1348-63. doi: 10.1074/jbc.M114.593830
 32. Goldman RD., Cleland MM., Murthy SN., Mahammad S., Kuczmarski ER. Inroads into the structure and function of intermediate filament networks. *J Struct Biol*. 2012;177(1):14-23. doi: 10.1016/j.jsb.2011.11.017.
 33. Lodish A, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. (2000) *Intermediate Filaments*. Section 19.6, *Molecular Cell Biology*, 4th Edition. W.H. Freeman and Company, New York
 34. Perrot R, Eyer J. Intermediate Filaments in Neurodegenerative Diseases. Chapter 19, *Neurodegenerative Diseases*, Dr. Uday Kishore (Ed.), ISBN: 978-953-51-1088-0, InTech, pp. 457-490 doi: 10.5772/54676.
 35. Vossenaar ER, Després N, Lapointe E, van der Heijden A, Lora M, Senshu T, van Venrooij WJ, Ménard HA. Rheumatoid arthritis specific anti-Sa antibodies target citrullinated vimentin. *Arthritis Res Ther*. 2004;6(2):R142-50.
 36. Gilson A, Dreger M, Urban JP. Differential expression level of cytokeratin 8 in cells of the bovine nucleus pulposus complicates the search for specific intervertebral disc cell markers. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(1):R24. doi: 10.1186/ar2931.
 37. Maddison P, Damian MS, Sewry C, McGorrian C, Winer JB, Odgerel Z, Shatunov A, Lee HS, Goldfarb LG. Clinical and myopathological characteristics of desminopathy caused by a mutation in desmin tail domain. *Eur Neurol*. 2012;68(5):279-86. doi: 10.1159/000341617.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Melekoğlu A, Karahan O. Structures of Cytoskeleton and Disease Interactions. Acta Med. Alanya 2019;3(2):197-202
doi:10.30565/medalanya.528070

About Article Processing Charge of Predatory Journals and Open Access Journals

Yırtıcı-Yağmacı Dergiler ve Açık Erişim Bilimsel Dergilerin Ücret Talepleri Hakkında

Ahmet Asan¹, Kadri Kıran²

1. Prof. Dr., Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Edirne. Acta Medica Alanya (TR-Dizin) Editörler Kurulu Üyesi.
mail: abmetasan84@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4132-3848

2. Prof. Dr., Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Edirne. Trakya University Journal of Natural Sciences (ESCI, TR-Dizin) Başeditörü.
mail: kadrikiran@trakya.edu.tr, ORCID:0000-0001-7983-0194

Geliş Tarihi: 22.05.2019 Kabul Tarihi: 27.05.2019 Yayınlanma Tarihi:23.08.2019

Sayın Editör,

Derginizin 2018-3. sayısında yayımlanan "Yırtıcı Dergiler ve Yayıncılar - Predatory Journals and Publishers" başlıklı makaleyi [1] ilgiyle okuduk. Konunun daha net anlaşılması ve yanlış anlamalara fırsat vermemek maksadıyla güncel yayınlardan da yararlanarak düşüncelerimizi belirtmek isteriz. Kabul edilebilir makale değerlendirme süreçlerini kullanmadan, bilimin gelişmesine katkı yapma amacından çok, salt maddi kaygıları ön plana çıkaran bilimsel dergilerin yayımlandığı ve bunların son dönemde artış gösterdiği bilinmekte, çeşitli ülkelerinden bu dergilere makale gönderen akademisyenlerin varlığı yani talep olduğu da görülmektedir. Kaliteyi ön plana çıkaran, gönderilen makaleleri ciddi bir hakem süzgecinden geçiren, prestijli ve dünyada akademik çevreler tarafından bilinen-tanınan bilimsel dergiler varken, neden yağmacı olarak tabir edilen bu dergilere makale gönderilmektedir? Sn. İbrahim Kara [2] yazısında net bir şekilde belirttiği gibi, dünyadaki kaliteli bilimsel dergilerin dünyada artan talebi karşılaması günümüzde zor hale gelmiştir. Bu durum akademisyenleri başka seçeneklere yönlendirebilmektedir. Bazı istatistik verileri sunabiliriz. Clarivate Analytics şirketi tarafından yönetilen 18 indeks mevcuttur ve bunlar içinde dünyada fen-mühendislik-sağlık alanında en iyi dergileri içeren Science Citation Index'dir (<http://mjl.clarivate.com/>) (13). Bu indeksdeki dergi sayısı yıllardan beri neredeyse sabittir. Örneğin, 29.06.2006'da bu indeks kapsamındaki dergisi sayısı 3772 iken, 18.7.2019'daki dergi sayısı sayı 3728'dir. Görüldüğü gibi, dergi sayısı geçen 13 yılda artmadığı gibi aksine azalmıştır. Yine aynı şirket tarafından yönetilen SCI-Expanded, SSCI ve AHCI indekslerinde ise durum farklıdır. Örneğin dergi sayıları AHCI'de: 1.3.2006: 1148; 18.7.2019: 1827; SSCI'de: 1.3.2006: 1147, 18.7.2019: 3416; SCI-Expanded'de: 1.3.2006: 6474, 18.7.2019: 9211 dergi. Bu indeksler kapsamındaki Türkiye kaynaklı dergiler için Asan [14,15] 'nın makalelerine bakılabilir ancak geçen 2 yılda dergi listesinde bazı değişiklikler olmuştur. Bilimsel dergileri tarayan indekslerin, bu dergilerin kalitesini tespit etmede yetersiz kaldığı ile ilgili tartışmalar da vardır [7]. Zaman içinde dergi sayılarında artışlar olsa da, dergilerin talebi karşılamaya yetmediği, dünyada artan nüfusun tetiklediği yeni üniversitelerin açılması, bu üniversitelerde istihdam edilen akademik personelin sayılarındaki artış ve akademik olarak yükselme isteği ve baskısı, bazı kişileri yırtıcı dergilere yönlendirebilmektedir. Aves Yayıncılık'dan Sn. İbrahim Kara yazısında yırtıcı dergilerin dikkat çeken özelliklerini yazmıştır [2]. İlave olarak, Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) bir açıklama yaparak bu konuya dikkat çekmiştir [3]. Yırtıcı dergi konusu aslında basit bir konu değildir ve bu tip dergi ve yayıncıları açıklayıp mücadele etmek pek

kolay olmayıp, bazı hukuki konularla uğraşmayı gerektirebilmektedir. Ancak farkındalık yaratmak amacıyla yayınlar ve açıklamalar yapılmaktadır. Nitekim Yüksek Öğretim Kurulu'nun bu konuda açıklama yapması, yine bu konuda çeşitli yayınların yapılarak farkındalık yaratılmaya çalışılması durumunun ciddiyetini göstermektedir [4-9].

Yağmacı dergilerin en dikkat çekici ortak özelliklerinden biri de, kendilerine sunulan makalenin yayınlanması için ücret talep etmeleridir. Ancak ücret konusunda dikkatli olmak gerekir. Özellikle Sağlık bilimleri ile ilgili olarak, TR Dizin, Web of Science, SCOPUS ve Pubmed gibi veritabanlarında taranan bazı dergiler açık erişim ve diğer yayıncılık masrafları için baskı ücreti olsa da, yırtıcı dergi olarak değerlendirilmemelidir. Yani her ücret isteyen dergi yırtıcı dergi kategorisine girmemelidir. Bilimsel dergi yayınlamanın bir maliyeti vardır. Bu maliyet ya yazarlar tarafından, ya okuyucu tarafından, ya bir devlet veya özel kuruluş tarafından (firma, dernek) veya dergiye yapılacak bağışlarla karşılanacaktır. Ücret talep eden bir derginin yırtıcı olup olmadığı hususunda iki nokta önemlidir. 1. Dergiye makale gönderimi öncesi veya gönderi sırasında dergi yönetimi tarafından makale işlem ücreti (APC-article processing charge) konusunda herhangi net bir bilgi verilmezken, kabul aşamasına gelindiğinde belirli bir ücretin istenmesi, 2. Kaliteli dergiler ortalama olarak 900-1000 ABD Doları kadar makale işlem ücreti alırken, yırtıcı dergilerin oldukça düşük ücretler talep etmesi (ortalama 178 ABD Doları), yırtıcı dergilerin en önemli belirteçleridir [10-12]. Ayrıca Dal-Ré ve Marušić [9], 350 civarında tıbbi dergi üzerinde yaptıkları araştırmalarında, potansiyel yırtıcı dergilerin COPE, DOAJ, OASPA, AJOL ve/veya INASP'ye üye olmadıklarını belirtmişler ve 8000 yırtıcı dergide 2010'da 53,000 olan yayın sayısının 2014'de 400,000'ne ulaştığını yazmışlardır. Ayrıca Aslan da [1] yazısında birçok kriterden bahsetmiştir. Memon [7], ayrıca yırtıcı dergiler ve kaliteli dergiler arasındaki farkları bir tablo halinde vermiş, ücret isteyen kaliteli dergilerin bu durumu ve ücretten muafiyet durumlarını internet sitelerinde açık bir şekilde yazdıklarını belirtmiş, ancak yırtıcı dergilerde bunun net bir şekilde ortaya konmadığını da ilave etmiştir. Sonuç olarak, bir derginin yırtıcı dergi olarak değerlendirilmesi için birçok kriter vardır. Kaliteli dergiler bazı masraflar için ücret isteyebilir fakat her ücret isteyen

derginin yırtıcı dergi kategorisinde olmadığına da bilinmesi faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Aslan A. Yırtıcı dergiler ve yayıncılar (Predatory journals and publishers). *Acta Medica Alanya*. 2018;2(3):136-137. doi:10.30565/medalanya.478311
2. Kara, İ. Yağmacı (predatör) dergiler hakkında bilgilendirme. Erişim:22.05.2019 Link: <http://www.avesyayincilik.com/en/news/yagmaci-predator-dergiler-hakkinda-bilgilendirme>
3. Yüksek Öğretim Kurulu Açıklaması. Yağmacı dergi yayınları akademik yükseltmelemede kullanılmayacak. Link: <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/yagmaci-dergi-yayinlarina-onlem.aspx> Erişim:22.05.2019
4. Richtig G, Richtig M, Hoetzenecker W, Saxinger W, Lange-Asschenfeldt B, Steiner A et al. Knowledge and influence of predatory journals in dermatology: A Pan-Austrian Survey. *Acta Dermato-Venereologica*. 2019; 99(1-2): 58-62. doi: 10.2340/00015555-3037.
5. Abad-García MF. Plagiarism and predatory journals: A threat to scientific integrity. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2019; 90(1): 57-e1. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2018.11.006>
6. Cortegiani, A., Sanfilippo, F., Tramarin, J., Giarratano, A. (2019). Predatory open-access publishing in critical care medicine. *J. Critical Care*. 50: 247-249. doi:10.1016/j.jcrc.2018.12.016.
7. Memon, A.R. (2019). Revisiting the term predatory open access publishing. *J. Korean Med. Sci*. 34(13). doi: 10.3346/jkms.2019.34.e99
8. Ross-White A, Godfrey CM, Sears KA, Wilson R. Predatory publications in evidence syntheses. *J. Med. Library Assoc. JMLA*. 2019; 107(1): 57-61. doi: 10.5195/jmla.2019.491
9. Dal-Ré R, Marušić A. Potential predatory journals are colonizing the ICMJE recommendations list of followers. *Medicine*. 2019; 67(62): 52-71. PMID: 30895939
10. Solomon D, Björk BC. A study of open access journals using article processing charges. *J. Amer. Soc. Information Sci. Technol*. 2012;63(8):1485-1495. <https://doi.org/10.1002/asi.22673>
11. Morrison, H., Salhab, J., Calvé Genest, A, Horava, T. (2015). Open access article processing charges: DOAJ Survey. May 2014. Publications. 3:1-16. doi:10.3390/publications3010001.
12. Shen C, Björk B-C. 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. *BMC Med*. 2015;13(1): 230. doi: 10.1186/s12916-015-0469-2.
13. <http://mjil.clarivate.com/> Erişim:22.05.2019
14. Asan A. Uluslararası Bilimsel Dergi İndeksleri, Önemleri ve Türkiye Kaynaklı Dergilerin Durumu: Bölüm 1: Bilimsel Dergi İndeksleri -International Scientific Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 1: Scientific Journal Indexes. *Acta Med. Alanya*. 2017;1(1):33-42. doi:10.30565/medalanya.303599
15. Asan A. Uluslararası Bilimsel Dergi İndeksleri, Önemleri ve Türkiye Kaynaklı Dergilerin Durumu: Bölüm 2: Türkiye'deki Durum - International Scientific Journal Indexes, Their Importance, and Status of Turkey Journals: Part 2: Situation in Turkey. *Acta Medica Alanya*. 2017;1(1):43-54. doi:10.30565/medalanya.303602

How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Asan A, Kadri Kiran K. About Article Processing Charge of Predatory Journals and Open Access Journals *Acta Med. Alanya* 2019;3(2):203-204 Turkish doi:10.30565/medalanya.568774