



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi

MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY

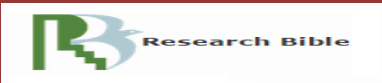
ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **Acil Servisimize Başvuran Hastaların 5 Yıllık Analizi** 1
5-Year Analysis of Patients Admitted to Our Emergency Department
Ekrem Taha SERT, Hüseyin MUTLU, Kerim YEŞİLDAĞ, Kamil KOKULU, Ayhan SARITAŞ
- **Radiological Analysis of Proximal Humerus Restoration and Functional Outcome in Shoulder Hemiarthroplasty** 5
Omuz Hemiarthroplastisinde Proksimal Humerus Restorasyonunun Radyolojik Analizi ve Fonksiyonel Sonuçlar
Onur GÜRSAN, Mustafa ÖZKAN, Ahmet Emrah AÇAN
- **The XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Advanced-Stage Gastric Cancer** 13
İleri Evre Mide Kanserli Türk Hastalarda XPD/ERCC2, RAD51 ve hOGG1 Gen Polimorfizmi
Ozgur TANRIVERDI, Gamze GOKOZ DOGU, Aysegül KARGI, Hakan AKCA, Aydın DEMIRAY, Burcu YAPAR TASKOYLU, Gokcen DEMIRAY, Arzu YAREN, Can OZLU, Ahmet ERGIN
- **Vajinitlerde Etiyoloji Değişiyor mu? Tek Merkez Verilerinin Paylaşımı** 18
Does the Etiology Change in Vaginitis? Data Results of Samples from a Single Center
Zehra Çağla KARAKOÇ
- **Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Diyabetik Ayak Yaralarında İyileşme ve Ampütasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler** 23
The Factors Affecting Healing and Amputation Results in Diabetic Foot Wounds Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy
Elif Ebru ÖZER
- **Evaluation of the Thyroid Functions in Adolescent, Normal and Advanced Age Pregnancies** 29
Adölesan, Normal ve İleri Yaş Gebeliklerde Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
Mehmet Ferdi KINCI, Ezgi KARAKAŞ PASKAL, Ercan SARUHAN, Yalçın BAŞARAN
- **Venöz Numune Almada Preanalitik Hataların Tespiti; Acil Servis Deneyimi** 34
Preanalytical Errors Detection in Blood Venous Sample Collection; an Emergency Service Experience
Erdem ÇOKLUK, Ramazan ŞEKEROĞLU, Fatma Betül TUNCER, Fatih GÜNEYSU, Selvihan ÇİLLİOĞLU, Meltem BOZ
- **Muğla İlinde Son 5 Yılda Taranan Prematüre Bebeklerdeki Prematüre Retinopati Sonuçlarının Değerlendirilmesi** 40
Evaluation of the Results of the Retinopathy of Prematurity in the Babies Prematurely Born in Muğla Province
Göksu ALAÇAMLI, Sema TAMER KADERLİ, Aylin KARALEZLİ, Nilay HAKAN
- **Aterosklerotik Hastalığın Primer Korumasında Aspirin Kullanımının Uygunluğu: ASSOS Çalışmasının Altgrup Analizi** 43
The Appropriateness of Aspirin Use for Primary Prevention of Atherosclerotic Disease: A Subgroup Analysis of the ASSOS Study
Oğuzhan ÇELİK, Cem ÇİL
- **Frequency of Sacral Dismorphism Findings in Muğla Region** 47
Muğla Bölgesinde Sakral Dismorfizm Bulgularının Sıklığı
Rabia Mihriban KILINÇ, Cem Yalın KILINÇ, Fatih İlker CAN, Emre GÜLTAÇ, İsmail Gökhan ŞAHİN, Nevres Hürriyet AYDOĞAN

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Temporal Triangular Alopesisi İki Olgu** 52
Two Cases of Temporal Triangular Alopecia
Hilal Semra HANÇER
- **Chiari I Malformation Presenting with Claw Hand Deformity: An Unusual Case Report** 55
Peçe El Deformitesi ile Birlikte Görülen Chiari Tip 1 Deformitesi: Nadir Bir Olgu Sunumu
Berke ARAS, Volkan YILMAZ
- **Unilateral Ectopic Kidney During Paraaortic Lymphadenectomy: A Case Report** 58
Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu Sırasında Unilateral Ektopik Böbrek
Adem YAVUZ, Cevat Rifat CÜNDÜBEY, Mehmet DOLANBAY
- **Olgu Sunumu: Amyand Herni** 60
Case Report: Amyand's Hernia
Burak UÇANER, Muharrem ÖZTAŞ, Yaşar Subutay PEKER
- **Isolated Gallbladder Haematoma After Abdominal Blunt Trauma Without Surgery** 62
Künt Travmaya Bağlı İzole Safra Kesesi Hematomunda Konservatif Tedavi
Cem DÖNMEZ, Ezgi DÖNMEZ, Canan GÜRSOY, Funda DİNÇ ELİBOL, Sercan SUBAŞI

İndeks / Indexing



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



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi



Sahibi

Owner

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Fakültesi adına
*On Behalf of Muğla Sıtkı Koçman
University School Of Medicine*

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN
(Dekan / Dean)

Yayın Dili

Language of the Journal

Türkçe ve İngilizce / *Turkish and
English*

Yayın Türü

Type of Publication

Ulusal Hakemli Dergi / *Periodical
Publication*

Baskı

Printing

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Matbaası
*Mugla Sıtkı Koçman University
Printing Office*

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Dergisi, yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos,
Aralık) yayımlanır.**

*Medical Journal of Muğla Sıtkı
Koçman University is published 3
times (April, August, December) per
year.*

Editörler Kurulu

Editorial Board

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)

Buğra HARMANDAR, MD

Deniz AKPINAR, PhD

Serkan ERGÖZEN, MD

Burak Can DEPBOYLU, MD

Egemen KAYA, MD, PhD

Eda ÜSTÜNEL, PhD

Burcu KASAP, MD

Kürşad TOSUN, PhD

Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ, MSc

Abstracting & Indexing



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar) aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Published content of Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Physical medicine and Rehabilitation. Reproduction without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved.

İletişim / Correspondence

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu
Bulvarı No:50 48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel : +90 252 211 48 00

Faks / Fax : +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail : muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL : <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



Yayın Kurulu / Publication Committee

Ahmet Akın SIVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya
Bakiye UĞUR, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Evren YAŞAR, Ankara
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,
Amerika
Gülnehal KUTLU, Muğla
Gürsoy DOĞAN, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla

Hasan HAVITÇIOĞLU, İzmir
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
İbrahim TEKDEMİR, Ankara
İlker TAŞCI, Ankara
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Levent YAMANEL, Ankara
Murat BOZKURT, Ankara
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU,
Geneva, İsviçre
Mustafa Nazım KARALEZLİ,
Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla

Nurcan CENGİZ, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Sibel DEMİR DEVİREN, San Francisco,
Amerika
Sebahat GENÇ, Muğla
Semir ÖZDEMİR, Antalya
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Taner ERSELCAN, Muğla
Tunay KARLIDERE, Balıkesir
Ümit Başar SEMİZ, Uşak
Yasemin BALCI, Muğla
Y. Alper SÖNMEZ, Ankara
Zeki ODABAŞI, Ankara

Danışma Kurulu / Advisory Board

Abdullah GEDİK, Diyarbakır
Ahmet Akın SIVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Arife ZEYBEK, Muğla
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Ayşe KURTULUŞ DERELİ, Denizli
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya
Bakiye UĞUR, Muğla
Birdal YILDIRIM, Muğla
Burak ÖZŞEKER, Muğla
Bülent HUDDAM, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Cem ŞAHİN, Muğla
Çağrı GÖKDOĞAN, Muğla
Deniz Erol ŞEN, Elazığ
Derya Burcu HAZER ROSBERG, Muğla
Emine Figen TARHAN, Muğla
Emine Neşe YENİÇERİ, Muğla
Erdoğan M. SÖZÜER, Kayseri
Esin SAKALLI ÇETİN, Muğla
Ethem ACAR, Muğla
Fatih AKIN, Muğla
Fatih Mehmet AZIK, Muğla
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla
Feray AKGÜL ERDİL, Malatya
Feridun BÜLBÜL, Adana
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,
Amerika
Gürsoy DOĞAN, Muğla

Gülhan AKBABA, Muğla
Gülnehal KUTLU, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla
Hasan DELİKTAŞ, Muğla
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
Hüseyin TARHAN, Muğla
İbrahim ALTUN, Muğla
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Kadri KARAER, Gaziantep
Kenan KARBEYAZ, Eskişehir
Lütfi Barlas AYDOĞAN, Adana
Mehmet ÇETİNKAYA, Muğla
Mehmet İlker KOŞAR, Muğla
Mert KÜÇÜK, Muğla
Metin PIÇAKCIEFE, Muğla
Murat BİTEKER, Muğla
Murat POLAT, Muğla
Musa DİRLİK, Aydın
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU, Geneva,
İsviçre
Mustafa Nazım KARALEZLİ, Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla
Müesser ÖZCAN, Muğla
Nesrin FİLİZ BAŞARAN, Muğla
Neşat ÇULLU, Muğla
Neşe ÇINAR, Muğla
Nigar YILMAZ, Muğla
Nursel DİKMEN, Hatay

Onur ELMAS, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Özgür KEŞKEK, Antalya
Özgür TANRIVERDİ, Muğla
Özkan GÜNGÖR, Kahramanmaraş
Özlem ÖZ, Şanlıurfa
Özlem SAĞIR, Balıkesir
Pınar ASLAN KOŞAR, Isparta
Rüya DEVEER, Muğla
Sabri KÖSEOĞLU, Muğla
Sadık KILIÇTURGAY, Bursa
Sernaz UZUNOĞLU, Edirne
Sibel DEMİR DEVİREN, San
Francisco, Amerika
Sebahat GENÇ, Muğla
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Semra ÖZDEMİR, Çanakkale
Servet KAVAK, İzmir
Sevim KARAKAŞ ÇELİK, Zonguldak
Süleyman Cüneyt KARAKUŞ, Muğla
Süleyman DAŞDAĞ, İstanbul
Taner ERSELCAN, Muğla
Tuba EDGÜNLÜ, Muğla
Ümit Başar SEMİZ, Muğla
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muğla
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ, Muğla
Yakup KUMTEPE, Erzurum
Yasemin BALCI, Muğla
Zekiye HASBEK, Sivas



AMAÇ VE KAPSAM

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organıdır ve Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi; TR Dizin, Google Akademik, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys, ve Research Bible Index tarafından indekslenmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar <http://dergipark.gov.tr/muskutd> web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

AIMS AND SCOPE

Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Koçman University and is published three times per year; in April, August, and December. The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University's publication languages are both Turkish and English.

The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is indexed by TR Dizin, Google Scholar, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys and Research Bible.

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>. Instructions for authors, technical information, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved. Published content of the journal is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Editörler Kurulu (Editorial Board)

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)
Buğra HARMANDAR, MD
Deniz AKPINAR, PhD
Serkan ERGÖZEN, MD
Burak Can DEPBOYLU, MD
Egemen KAYA, MD, PhD
Eda ÜSTÜNEL, PhD
Burcu KASAP, MD
Kürşad TOSUN, PhD
Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ, MSc

Adres / Address: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50
48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: + 90 252 211 48 00 **Faks / Fax:** +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail: muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL: <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



YAZARLARA BİLGİ

<http://dergipark.gov.tr/muskud/page/4152>

Genel Bilgiler

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organı olup özel sayılar hariç düzenli olarak yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu ve derlemeler yayımlanmak için değerlendirilmektedir. Konu ile ilgili etik ve bilimsel standartlar olması ve ticari kaygıların olmaması şartı gözetilir. Yazarlar tarafından, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmadığı beyan edilen yazılar incelemeye alınır. Editör onayı sonrasında en az yurt içi-yurt dışı iki hakem incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

Bilimsel Sorumluluk

Yazar olarak belirtilmiş tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halinin onaylanmasında rol almış olmalıdır. Kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

Etik Sorumluluk

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun yazıları yayımlayarak bilimin doğru bir şekilde ilerlemesine katkı sağlamayı hedeflemektedir. Bu kapsamda, çalışmaların bilimsel etiğe uygunluğu önemlidir. Etik ilkeler COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge

(<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>) temel alınarak Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi tarafından benimsenmiş ve yazarlar, hakemler ve editörler tarafından da benimsenmesi önerilmektedir. Bu önerilerin bir kısmı aşağıda verilmiştir.

Yazarların Etik Sorumlulukları:

- Çalışmayla ilişkili veri kayıtlarını düzenli tutmak ve olası bir talep üzerine bu verilere erişim verebilmelidir.
- Gönderdiği makalenin başka bir yerde yayınlanmadığından veya kabul edilmediğinden emin olmalıdır.
- İnsan veya hayvan denek içeren tüm çalışmalar için ulusal ve uluslararası yasalara ve yönergelere uygun olmasını sağlamak, (örneğin, WMA Helsinki Bildirgesi, NIH Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına İlişkin Politika, Hayvanların Kullanımına İlişkin AB Direktifi) gerekli onayların alındığını onaylamak, denek mahremiyete saygı göstermek. Çalışmasına dair ilgili etik kurul onaylarını ve araştırma detaylarını çalışmanın "Gereç ve Yöntem" kısmında belirtmek.
- Herhangi bir çıkar çatışması durumunda, makalesiyle ilgili etik bir ihlal tespit ettiğinde bunu editör ve yayıncı ile paylaşmak, hata beyanı, zeyilname, tazminat bildirimini yayınlamak veya gerekli görüldüğü durumlarda çalışmayı geri çekmelidir.

Hakemlerin Etik Sorumlulukları:

- Editörün karar verme sürecine katkıda bulunmak için makaleyi objektif olarak zamanında incelemeli ve sadece

uzmanlık alanı ile ilgili çalışma değerlendirmeyi kabul etmelidir.

- Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmalıdır.
- Dini, siyasi ve ekonomik çıkarlar gözetmeden çalışmayı değerlendirmelidir.
- Yayınlanacak makalenin kalitesini yükseltmeye yardımcı olacak yönlendirmelerde bulunmalı ve çalışmayı titizlikle incelemelidir. Yorumlarını yapıcı ve nazik bir dille yazara iletmelidir.
- Editör ve yazar tarafından sağlanan bilgilerin gizliliğini korumalı, kör hakeemliğe aykırı bir durum varsa editöre bildirmeli ve çalışmayı değerlendirmemelidir.
- Potansiyel çıkar çatışmalarının (mali, kurumsal, işbirlikçi ya da yazar ve yazar arasındaki diğer ilişkiler) farkında olmalı ve gerekirse bu yazı için yardımlarını geri çekmek konusunda editörü uyarmalıdır.

Editörlerin Sorumlulukları:

- Cinsiyet, dini veya politik inançlar, yazarların etnik veya coğrafi kökenleri üzerine ayırım yapılmaksızın görevlerini yerine getirirken dengeli, objektif ve adil bir şekilde hareket etmelidir.
- Dergiye gönderilen çalışmaları içeriğine göre değerlendirmeli, hiçbir yazara ayrıcalık göstermemelidir.
- Olası çıkar çatışmalarını önlemek adına gerekli önlemleri almalı ve varsa mevcut beyanları değerlendirmelidir.
- Etik ihlali niteliğinde bir şikayet olması durumunda, derginin politika ve prosedürlerine bağlı kalarak gerekli prosedürleri uygulamalıdır. Yazarlara, gelen şikâyete cevap vermek için bir fırsat vermeli, çalışma kime ait olursa olsun gerekli yaptırımları uygulamaktan kaçmamalıdır.
- Derginin amaç ve kapsamına uygun olmaması durumunda gelen çalışmayı reddetmelidir.

Tüm araştırma makalelerinde (retrospektif çalışmalarda dahil olmak üzere), çalışma için Etik Kurul Onayı alınmalı ve Etik Kurul Onayının alındığı yer, tarih (gün, ay ve yıl olarak) ve onay numarası Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir. İnsan ile ilgili tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/ind ex.html>) göre çalışmanın yapıldığı mutlaka belirtilmelidir. Olgu sunumlarında, hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı hasta onam belgesi alındı cümlesinin hasta onam tarihi ile birlikte belirtilmesi gereklidir. Hayvan deneyleri için laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilmeli ve bildirmelidirler. Yazarların çalışmalarında kullandıkları cümlelerinden editör ve yayın kurulu sorumlu değildir. Bilimsel, hukuki ve etik sorumluluğu yazarlara aittir.

Sorumlu yazar, gönderilen çalışmanın başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını belirtmelidirler. Çalışmanın bir kısmı kongrede sözlü veya poster bildiri olarak sunuldu ise başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.



Kabul edilen yazının tüm kullanım ve yayın hakkı derginin olur ve izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

Değerlendirme: Tüm makaleler çift-kör değerlendirme yöntemi kullanılarak en az iki yerli veya yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir.

İntihal taraması: Dergiye gönderilen makaleler format ve intihal açısından kontrol edilir. Formata uygun olmayan veya intihal benzerlik oranı yüksek (%20'den az olmalıdır) makaleler değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir.

Çıkar çatışması: Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel, ticari bağlantı veya çalışma için doğrudan veya dolaylı olarak maddi destek veren kurum var ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar vs.), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını duruma göre metin içerisinde 'Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder' şeklinde ifade edilmelidir.

Lisan

Derginin yayın dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'nca (www.tdk.gov.tr) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve imla hataları, anlam ve verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilebilir. Metnin kurallara uygun olarak düzenlenmesi yazarların sorumluluğundadır.

Telif Hakkı Bildirimi

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Yazarlara ücret ödenmez.

Yazı Tipleri

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık ve tek paragraflık özetler ve anahtar kelimeler içermelidir. Dergi editörü derleme yazımı için davette bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir. Makale dili Türkçe veya İngilizce fark etmeksizin Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, gereç ve yöntemler, bulgular/sonuçlar, tartışma, teşekkür (gerekliyse), kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

Olgu Sunumu: Tıbbın her alanındaki önemi olan olgu sunumlarını yayınlanır. Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, olgu, tartışma, kaynaklardan oluşmalıdır.

Yazı Gönderimi

Tüm yazılar elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/muskutd> adresi üzerinden gönderilmelidir.

Yazının Hazırlanması

Yazı hazırlığı iki satır aralıklı, satır numaraları verilmiş ve Times New Roman 12 punto karakter büyüklüğünde yapılmalıdır. Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Makale sistemine yüklenen word (*.doc, *.docx) dosyasının

başlık sayfasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

Kapak Mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını mutlaka içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam Türkçe ve İngilizce ismi ve kısa başlığı olmalıdır. Katkıda bulunanların tüm yazarların isimleri, çalıştıkları kurumları ve ORCID numaraları listelenmelidir. Ücretsiz olarak bireysel ORCID numaraları <http://orcid.org> adresinden alınabilmektedir. Basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacak olan yazışma yazarı belirtilmelidir. Çalışmanın bir kısmı kongrede sözlü veya poster bildirisi olarak sunuldu ise başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

Özet ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. En fazla 5 anahtar kelime verilmelidir. Kelimeler birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus'taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir www.bilimterimleri.com

Giriş: Kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına dair temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınındığını bildirmelidir.

Gereç ve Yöntemler: Açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklanmalıdır. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaraları, firma ismi ve adresi (şehir, ülke) mutlaka belirtilmelidir. Tüm ölçümler metrik birim olarak verilmeli ve ilaçların jenerik adları kullanılmalıdır.

İstatistiksel Değerlendirme: Tüm çalışma makaleleri istatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir. Kullanılan istatistik yöntem açıkça belirtilmelidir.

Sonuçlar: Sonuçlar metin, tablo ve şekiller kullanılarak sunulmalıdır. Tablo ve metinler tekrarlanmamalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir (p=0.014 gibi).

Tartışma: Çalışmanın farklılıklarına ve sonuçlarına vurgu yapılmalıdır. En önemli bulgu kısa ve net bir şekilde belirtilmeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Çalışmanın esas bulgularının kısa ve özlü bir paragrafla vurgulanması önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak yer almayan kişilere teşekkür etmelidir.

Tablo, Resim, Şekil ve Grafikler: Tüm tablo, resim, şekil, grafik ve diğer görseller ana metin içinde geçiş sıralarına uygun şekilde, ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Kullanılan görsellerde hasta ve doktor kimlikleri içeren bilgiler ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar ana metin içinde kaynak listesinin sonrasında sunulmalıdır. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı



bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Görseller sisteme minimum 300 DPI çözünürlükte yüklenmelidir. Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı .jpg veya .gif dosyası olarak sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik (1, 2, 3, v.b.) rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Grafiklerde kullanılan çizgiler yayın hazırlığı aşamasında yeniden boyutlandırma sırasında meydana gelecek bozulmaları engellemek amacıyla yeterli kalınlıkta olmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar tablo altlarında tanımlanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma (I, II, III, v.b.) rakamları kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Kaynaklar listesinde yazar sayısı üç veya daha az ise hepsi, üçten fazla ise sadece ilk üç ismi yazılmalı ve 've ark.' ilave edilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır. Çalışmaya yazılan kaynakların okunmuş olması ve talep edildiğinde sunulması gerekmektedir.

Dergi makaleleri için örnek

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

Kontrol Listesi

Kontrol listesinde eksiklik(ler) olduğu takdirde çalışmanız değerlendirme sürecine alınmayacaktır.

- Kapak Mektubu
- Başlık sayfası
- Türkçe başlık
- İngilizce başlık
- Öz (250 kelimedenden az olmalı)
- Abstract (250 kelimedenden az olmalı)
- Anahtar kelimeler (En fazla 5 kelime olmalı)
- Keywords (En fazla 5 kelime olmalı)
- Tüm yazarların e-posta ve iletişim adresleri, Tüm yazarlar sisteme girilmelidir
- Sorumlu yazar belirtilmelidir.
- Metin içindeki ondalık sayılar nokta (.) ile ayrılmalıdır (0.25 gibi)
- Alt indisler uygun şekilde yazılmalıdır (SPO2 gibi)
- P değerleri metin içerisinde tam olarak verilmelidir (p=0.035 gibi)
- Tablo açıklamaları yapılmalıdır
- Şekil, resim, grafik açıklamaları yapılmalıdır
- Kaynaklar dergi yazım kurallarına uygun şekilde yazılmalıdır
- Kaynaklar metin içerisinde parantez içerisinde yazılmalıdır (1,3,5-8) gibi
- Makalelerde etik kurul onayının alındığı yer, tarih ve sayı belirtilmelidir
- Olgu sunumlarında hasta onayının alındığı tarih yazılmalıdır.



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

General Information

Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Kocman University. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approvals of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers' comments.

Scientific Responsibility

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

Ethical Responsibility

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University aims to contribute to the advancement of science by publishing articles that comply with ethical and scientific standards. It is important to adhere to ethical norms in scientific research. Ethical principles, based on the directive prepared by COPE (Committee on Publication Ethics) (<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>), have been adopted by the Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University and it is recommended to be adopted by authors, reviewers and editors. Some of these suggestions are given below.

Ethical Responsibilities of Authors:

- Authors should be able to keep the data records related to the research and give access to this data upon a possible request.
- Make sure that the article is not published or accepted elsewhere.
- To ensure compliance with national and international laws and guidelines for all research involving human or animal subjects (for example, the WMA Helsinki Declaration, the NIH Laboratory Animal Policy, the EU Directive on Animal Use), to confirm that the necessary approvals have been obtained, to respect the subject's privacy. To specify the relevant ethics committee approvals and research details regarding the research in the "Materials and Methods" section of the study.
- In the event of any conflict of interest, whenever the author detects an ethical violation related to article, should share it with the editor and publisher, publish a bug addendum, compensation notice, or withdraw the work when deemed necessary.

Ethical Responsibilities of Reviewers:

- To contribute to the decision-making process of the editor, they should review the article objectively in time and only accept the evaluation of the research related to his/her area of expertise.
- Evaluate objectively only on the content of the study.
- They should consider working without regard to religious, political and economic interests.
- They should provide guidance to help improve the quality of the article to be published and scrutinize the study. Reviewer should convey the comments constructively and kindly to the author.
- They should protect the confidentiality of the information provided by the editor and the author.
- Be aware of potential conflicts of interest (financial, institutional, collaborative, or other relationship between the author and the author) and, if necessary, alert the editor to withdraw their help for this article.

Ethical Duties and Responsibilities of Editors:

- They should act in a balanced, objective and fair manner while performing their duties, without discrimination on gender, religious or political beliefs, and ethnic or geographical origin of the authors.
- They should evaluate the studies submitted according to their content and should not show any privilege to any author.
- Take the necessary precautions to prevent possible conflicts of interest and evaluate existing statements.
- In case of an ethical complaint, they should follow the journal's policies and procedures and follow the necessary procedures. They should give the authors an opportunity to respond to the complaint, and should not avoid applying the necessary sanctions regardless of whoever the study belongs to.
- If the submitted study is not in line with the purpose and scope of the journal, it must be rejected.

In all research articles (including retrospective studies), Ethics Committee Approval must be obtained for the study and the location, date (day, month and year) and approval number of the Ethics Committee Approval must be specified in the Materials and Methods section. It should be noted that the study was carried out according to the Helsinki Declaration (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/ind ex.html>) in all studies involving human participants. In case reports, the sentence "written informed consent was obtained from the patient (or from the legal guardian), which indicates that medical data can be published" must be stated together with the informed consent date. For experiments on animals, institutional or national guidelines on the care and use of laboratory animals should be followed and reported. The editor and editorial board are not responsible for the sentences used by the authors in their study. Scientific, legal and ethical responsibility belongs to the authors.

The corresponding author should state that the submitted manuscript is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. If part of the study was presented as an oral or poster presentation in the congress, the title page should be specified by giving the name of the congress, place



and date. Accepted manuscripts become the permanent property of the journal and may not be published elsewhere without permission.

Evaluation: All articles are evaluated by at least two reviewers using double-blind evaluation. The evaluation of the articles is done by considering their scientific importance and originality. Manuscripts accepted for publication can be edited by the editorial board by informing the authors without changing the content.

Check for Plagiarism: Articles submitted are checked for format and plagiarism. Articles that are not suitable for format or have high plagiarism similarity rate (should be less than 20%) are sent back to the responsible author for evaluation.

Conflict of interest: If there is an institution directly or indirectly providing financial support for any personal, commercial connection or study that may be a party to their work, the authors; must notify the editor on the presentation page of the commercial product, drug, or commercial relationship with the company. If there is no conflict of interest, the authors should state that 'Authors declare that there is no conflict of interest'.

Language

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles are corrected by the editor without changing the data presented. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

Copyright Statement

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

Article Types

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. Reviews should include Turkish and English titles and abstracts. Abstract should be as one paragraph, include keywords. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should follow the basic structure of an abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. Case reports should follow the basic structure of an abstract, introduction, case report, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Manuscript Submission

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>

Preparation of Manuscripts

Submissions should be doubled-spaced and typed in Times New Roman 12 points with line numbers. All pages should be numbered consecutively in the bottom right-hand corner, beginning with the title page. The title page should not include the names and institutions of the

authors. Manuscript must be prepared as a word file (*.doc, *.docx).

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page, provide the complete title and a running title. List each contributor's name, institutional affiliation and ORCID number. The individual ORCID number can be obtained from <http://orcid.org>. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial Office updated with any change in details until the paper is published. If part of the study was presented as an oral or poster presentation in the congress, the title page should be specified by giving the name of the congress, place and date.

Abstract and Keywords: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to five keywords. The words should be separated by comma (,), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" www.bilimterimleri.com

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and Methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, and country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Statistically Evaluation: All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given in the manuscripts.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Tables and text should not duplicate each other. p values must be given in the manuscripts (as p=0.014).

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research. Abbreviations: The



abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text
Tables, Figures and Graphs: All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or institutions. Tables must be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 DPI. All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files. Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Abbreviations used in tables must be defined in alphabetical order at the bottom of the tables. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text.

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when three or fewer; when four or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples illustrated below:

Format for Journal Articles:

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Format for Chapter from a Book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **Acil Servisimize Başvuran Hastaların 5 Yıllık Analizi** 1
5-Year Analysis of Patients Admitted to Our Emergency Department
Ekrem Taha SERT, Hüseyin MUTLU, Kerim YEŞİLDAĞ, Kamil KOKULU, Ayhan SARITAŞ
- **Radiological Analysis of Proximal Humerus Restoration and Functional Outcome in Shoulder Hemiarthroplasty** 5
Omuz Hemiartroplastisinde Proksimal Humerus Restorasyonunun Radyolojik Analizi ve Fonksiyonel Sonuçlar
Onur GÜRSAN, Mustafa ÖZKAN, Ahmet Emrah AÇAN
- **The XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Advanced-Stage Gastric Cancer** 13
İleri Evre Mide Kanserli Türk Hastalarda XPD/ERCC2, RAD51 ve hOGG1 Gen Polimorfizmi
Ozgur TANRIVERDİ, Gamze GOKOZ DOĞU, Ayşegül KARGI, Hakan AKCA, Aydın DEMIRAY, Burcu YAPAR TASKOYLU, Gokcen DEMIRAY, Arzu YAREN, Can OZLU, Ahmet ERGIN
- **Vajinitlerde Etiyoloji Değişiyor mu? Tek Merkez Verilerinin Paylaşımı** 18
Does the Etiology Change in Vaginitis? Data Results of Samples from a Single Center
Zehra Çağla KARAKOÇ
- **Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Diyabetik Ayak Yaralarında İyileşme ve Ampütasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler** 23
The Factors Affecting Healing and Amputation Results in Diabetic Foot Wounds Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy
Elif Ebru ÖZER
- **Evaluation of the Thyroid Functions in Adolescent, Normal and Advanced Age Pregnancies** 29
Adölesan, Normal ve İleri Yaş Gebeliklerde Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
Mehmet Ferdi KINCI, Ezgi KARAKAŞ PASKAL, Ercan SARUHAN, Yalçın BAŞARAN
- **Venöz Numune Almada Preanalitik Hataların Tespiti; Acil Servis Deneyimi** 34
Preanalytical Errors Detection in Blood Venous Sample Collection; an Emergency Service Experience
Erdem ÇOKLUK, Ramazan ŞEKEROĞLU, Fatma Betül TUNCER, Fatih GÜNEYSU, Selvihan ÇİLLİOĞLU, Meltem BOZ
- **Muğla İlinde Son 5 Yılda Taranan Prematüre Bebeklerdeki Prematüre Retinopatisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi** 40
Evaluation of the Results of the Retinopathy of Prematurity in the Babies Prematurely Born in Mugla Province
Göksu ALAÇAMLI, Sema TAMER KADERLİ, Aysin KARALEZLİ, Nilay HAKAN
- **Aterosklerotik Hastalığın Primer Korumasında Aspirin Kullanımının Uygunluğu: ASSOS Çalışmasının Altgrup Analizi** 43
The Appropriateness of Aspirin Use for Primary Prevention of Atherosclerotic Disease: A Subgroup Analysis of the ASSOS Study
Oğuzhan ÇELİK, Cem ÇİL
- **Frequency of Sacral Dysmorphism Findings in Mugla Region** 47
Muğla Bölgesinde Sakral Dismorfizm Bulgularının Sıklığı
Rabia Mihriban KILINÇ, Cem Yalın KILINÇ, Fatih İlker CAN, Emre GÜLTAÇ, İsmail Gökhan ŞAHİN, Nevres Hürriyet AYDOĞAN

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Temporal Triangular Alopesili İki Olgu** 52
Two Cases of Temporal Triangular Alopecia
Hilal Semra HANÇER
- **Chiari I Malformation Presenting with Claw Hand Deformity: An Unusual Case Report** 55
Pençe El Deformitesi ile Birlikte Görülen Chiari Tip 1 Deformitesi: Nadir Bir Olgu Sunumu
Berke ARAS, Volkan YILMAZ
- **Unilateral Ectopic Kidney During Paraaortic Lymphadenectomy: A Case Report** 58
Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu Sırasında Unilateral Ektopik Böbrek
Adem YAVUZ, Cevat Rifat CÜNDÜBEY, Mehmet DOLANBAY
- **Olgu Sunumu: Amyand Herni** 60
Case Report: Amyand's Hernia
Burak UÇANER, Muharrem ÖZTAŞ, Yaşar Subutay PEKER
- **Isolated Gallbladder Haematoma After Abdominal Blunt Trauma Without Surgery** 62
Künt Travmaya Bağlı İzole Safra Kesesi Hematomunda Konservatif Tedavi
Cem DÖNMEZ, Ezgi DÖNMEZ, Canan GÜRSOY, Funda DİNÇ ELİBOL, Sercan SUBAŞI

Acil Servisimize Başvuran Hastaların 5 Yıllık Analizi

5-Year Analysis of Patients Admitted to Our Emergency Department

Ekrem Taha SERT¹, Hüseyin MUTLU¹, Kerim YEŞİLDAĞ², Kamil KOKULU¹, Ayhan SARITAŞ¹

¹Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Kliniği, Aksaray
²Konya Numune Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Konya

Öz

Acil servise başvuran kritik hastalıkların özelliklerinin bilinmesi, en kısa sürede tanı alması ve doğru tedavilerinin başlamasında hayati öneme sahiptir. Çalışmamızda acil servise başvuran hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemeyi amaçladık. Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz üçüncü basamak acil servisine başvuran tüm erişkin ve çocuk hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, hastalık tanıları ve yıllara göre başvuru oranları değerlendirildi. Acile servise beş yıl içerisinde başvuran hasta sayısı 2.254.302 olarak tespit edildi. Hastaların %50.9'u erkek ve %49.1'i kadındı ve yaş gruplarına göre başvuru sıklığı değerlendirildiğinden yoğun grubun %26.73 ile 10 yaş ve altı olduğu görüldü. En çok başvuru %51 ile 16:00-24:00 saatleri arasında idi. Hastaların en sık solunum sistemi problemleri(%24,71) ile acile başvurduğu tespit edildi. Acil servise başvuran hastaların %2.24'ü ilgili bölümlere, %0.77'sinin ise yoğun bakım ünitesine yatırıldığı tespit edildi. Acil servislere başvuru oranının yüksek olması beraberinde aşırı hasta yoğunluğuna neden olmaktadır. Acil servise başvuran hasta profilinin belirlenmesi, verilecek hizmet sunumu ve hasta bakım kalitenin artırılmasında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Demografik Özellikler, Hasta Profili, Hasta Sayısı

Abstract

It is vital to know the characteristics of critical diseases admitted to the emergency department, to diagnose as soon as possible and to start the right treatment. In our study, we aimed to examine the demographic and clinical characteristics of the patients admitted to the emergency department. All adult and pediatric patients who admitted to the tertiary care emergency department of our hospital between January 2015 and December 2019 were evaluated retrospectively. The demographic characteristics of the patients, diagnoses and application rates according to the years were evaluated. The number of patients admitted to the emergency department within five years was 2,254,302. 50.9% of the patients were male and 49.1% were female. When the frequency of application was evaluated according to the age groups, it was seen that the most intense group was those aged 10 and below with 26.73%. The highest application rate was between 4 p.m-12 p.m. with 26.73%. It was found that the patients were admitted to the emergency department most frequently with respiratory system problems (24.71%). It was determined that 2.24% of the patients admitted to the emergency department were hospitalized in the relevant wards and 0.77% were transferred to the intensive care unit. The high rate of admission to emergency departments also causes excessive patient density. Determining the patient profile that admitted to the emergency department will be useful in increasing the quality of service delivery and patient care.

Keywords: Demographic Characteristics, Emergency Department, Number of Patients, Patient Profile

Giriş

Acil servisler günün 24 saati sağlık hizmeti veren ve her türlü acil tıbbi hizmetlerin verildiği en önemli birimlerdir (1). Bu nedenle hastalıkların çeşitliliği sınırsızdır. Acil servise başvuran kritik hastalıkların özelliklerinin bilinmesi, en kısa sürede tanı alması ve doğru tedavilerinin başlamasında hayati öneme sahiptir. Acil servisler tedavi gerektiren kritik hastaların bakıldığı yer olması gerekirken, acil olmayan ve basit-hafif şikayetleri olan hastaların başvurduğu birimler haline gelmiştir (2). Bu durum, sağlık hizmetinin kalitesini düşürerek ciddi hastalığı ve gerçek acil olan hastalara gösterilmesi gereken dikkat ve özenin azalmasına ve

acil servis personelinin iş yükünü artırmasına neden olmaktadır (3,4). Ayrıca ciddi hastalığı olan hastalarda müdahalede gecikmeye ve hasta memnuniyetinin azalmasına neden olmaktadır (5,6). Özellikle ülkemizde diğer ülkelere oranla acil servislere çok fazla sayıda hasta başvurduğu bilinmektedir. Bunun nedeni acil servis tanımına uygun şekilde başvurunun yapılmaması ve acil servislerin birinci basamak sağlık birimleri gibi kullanılmasıdır.

Acil servislere başvuran hastaların sayısı, demografik özelliklerini, hastalıklara göre dağılımlarını ve acil serviste nasıl sonlandırıldıklarını belirleyerek, kaliteli acil sağlık hizmetinin neresinde olduğumuzu gösterebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda acil servise başvuran hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu tanımlayıcı çalışmada 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz üçüncü basamak acil servisine başvuran tüm erişkin ve çocuk hastalar değerlendirildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak veriler elde edildi.

	ORCID No
Ekrem Taha SERT	0000-0002-7208-2186
Hüseyin MUTLU	0000-0002-1930-3293
Kerim YEŞİLDAĞ	0000-0002-9151-4124
Kamil KOKULU	0000-0002-6123-0898
Ayhan SARITAŞ	0000-0002-4302-1093

Başvuru Tarihi / Received: 12.09.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 07.01.2021

Adres / Correspondence : Hüseyin MUTLU
Acil Tıp Kliniği, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aksaray

e-posta / e-mail : hmutlu70@hotmail.com

Çalışma Aksaray Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alınarak yapılmıştır (22.06.2020, No:2020/06-69).

Hastaların demografik özelliklerine ait verilere (yaş ve cinsiyet dağılımları), başvuru zamanı (gün, ay ve saat), yıllara göre hasta sayıları ve triyaj kategorileri, hastaların tanı dağılımları ile acil servisten diğer servislere ve yoğun bakım ünitesine yatırılan hasta sayıları (yatış, taburcu, sevk) bilgisayar tabanlı hasta kayıt sistemi (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi) kullanılarak ulaşıldı.

Çalışmadan elde edilen veriler, Microsoft Excel Çalışma programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri (frekans (n) ve yüzde (%) cinsinden) hesaplandı.

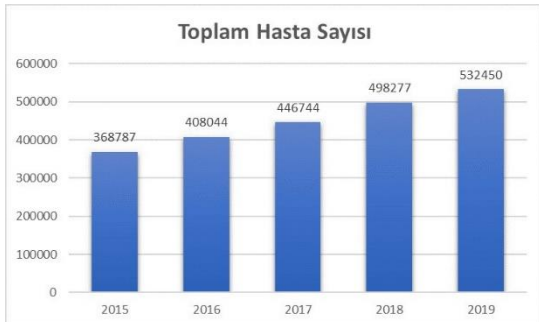
Bulgular

Beş yıllık süre içinde acil servise başvuran toplam 2.254.302 erişkin ve çocuk hastalar retrospektif olarak incelendi. Acil servise başvuru yapan hastaların; hastalık tanıları, yaş, cinsiyet, başvuru yılları, başvuru ayları ve başvuru saatleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Cinsiyetlere göre dağılım incelendiğinde; %50.9'u erkek, %49.1'i kadın olduğu saptandı. Hastaların yaş gruplarına göre başvuru sıklığı incelendiğinde, 10 yaş ve altı grubun (%26.73) en yüksek oranda olduğu görüldü. Bunu %18.34 ile 20-29 yaş grubu izlerken, en az başvuru ise %6.96 ile 50-59 yaş grubunda idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

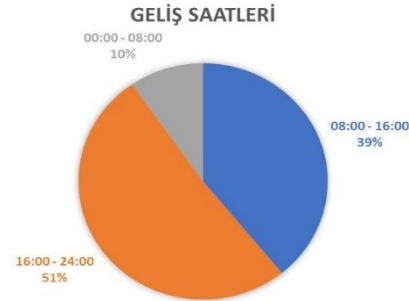
Yaş Grupları	Sayı (n)	%
≤10 yaş	602.639	26,73
11-19 yaş	305.751	13,56
20-29 yaş	413.416	18,34
30-39 yaş	313.764	13,92
40-49 yaş	224.942	9,98
50-59 yaş	156.926	6,96
≥60 yaş	236.864	10,51
Toplam	2.254.302	100

Acil servise başvuran hasta sayısı her yıl bir önceki yıla göre belirgin artış göstererek 532.450 başvuru ile 2019 yılında en fazla olduğu görülmektedir (Resim 1).



Resim 1. 2015-2019 yılları arasında Acil Servise başvuran hasta sayısı

Hastaların başvuruları saat aralıklarına göre değerlendirildiğinde, en çok başvurunun %51 ile 16:00-24:00 saatleri arasında olduğu gözlemlendi. 08:00-16:00 saatleri arasında başvuran hastaların oranı %39, 00:00-08:00 saatleri arasında bu oran %10 olarak tespit edildi (Resim 2).



Resim 2. Hastaların Acil Servise başvurdukları zaman aralıkları

Hastaların triyaj kategorilerine bakıldığında %79.7'sinin (n=1.797.224) yeşil (acil olmayan), %20'sinin (n=450.160) triyaj sarı (acil), %0.3'ünün (n=6.918) kırmızı (çok acil) şeklinde olduğu saptandı (Tablo 2). 2019 yılında yeşil alan hastasının (n=410.307) 2015 yılına göre (n=295.265) %6.4 oranında arttığı tespit edildi. Aylara göre başvuru oranlarına bakıldığında, 2015 yılında en çok Mart ayında, 2016'da Ocak, 2017'de Ocak, 2018'de Ağustos ve 2019'da ise Aralık ayı olduğunu tespit ettik (Tablo 3). Hastalık gruplarına göre hastaların dağılımı incelendiğinde; en sık solunum sistemi problemleri (%24.71) olduğu görüldü. Bunu kas/iskelet sistemi problemleri (%17.46) ve kardiyovasküler problemler (%14,55) izledi (Tablo 4). Hastalarımızın %2.24'ünün (n=50.617) ilgili klinik servislere yatmış olduğu, %0.77'si (n=17.413) yoğun bakım ünitesine yatışlarının yapıldığı tespit edildi (Tablo 5). 2018 yılında diğer yıllara göre acil servis den yoğun bakım ünitesi yatırılan hasta sayısının daha fazla olduğu görülmektedir. Sevk edilen hasta sayımız 2015 yılında 619, 2016 yılında 741, 2017 yılında 553, 2018 yılında 471, 2019 yılında ise 375'dir.

Tartışma

Acil servisler, kritik hastalara zamanında gerekli tıbbi müdahale ve bakımın yapıldığı sağlık birimleridir. Artan nüfusa ve sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaşmasına paralel olarak hastaların acil servise başvurularında da artış olmaktadır (7). Artan bu yoğunluk içindeki acil servis hizmetlerinin hızlı, doğru ve kesintisiz olması için acil servislerin tanımına uygun olarak hizmet vermesi önemlilik arz etmektedir. Bu nedenle acil servislere başvuran hastaların sayı ve özelliklerinin bilinmesi acil servislere nasıl bir hizmet verileceğini belirlemesi açısından oldukça önemlidir.

Tablo 2. Triyaj renk kodları açısından hastaların yıllara göre dağılımı

Trijaj Renk Kodları	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Yeşil	295.265	336.778	361.966	392.908	410.307	1.797.224
Sarı	72.136	68.624	83.532	104.428	121.440	450.160
Kırmızı	2.386	1.692	1.246	941	653	6.918

Tablo 3. Hasta başvurularının aylara göre dağılımı

Aylar	2015		2016		Yıllar 2017		2018		2019	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ocak	26.388	7.16	45.153	11.07	42.159	9.44	39.474	7.92	41.551	7.80
Şubat	25.582	6.94	28.972	7.10	32.861	7.36	35.979	7.22	34.922	6.56
Mart	34.975	9.48	32.790	8.04	36.449	8.16	43.725	8.78	46.697	8.77
Nisan	30.935	8.39	31.416	7.70	32.950	7.38	40.308	8.09	46.314	8.70
Mayıs	29.662	8.04	32.107	7.87	34.242	7.66	39.582	7.94	37.654	7.07
Haziran	25.928	7.03	28.589	7.01	30.697	6.87	38.323	7.69	42.199	7.93
Temmuz	33.101	8.98	36.819	9.02	38.188	8.55	43.773	8.78	43.235	8.12
Ağustos	34.832	9.45	37.274	9.13	42.982	9.62	52.498	10.54	49.066	9.22
Eylül	32.097	8.70	35.685	8.75	41.926	9.38	41.188	8.27	45.836	8.61
Ekim	32.448	8.80	35.579	8.72	39.845	8.92	42.176	8.46	47.137	8.85
Kasım	30.129	8.17	30.941	7.58	33.822	7.57	36.555	7.34	43.372	8.15
Aralık	32.710	8.87	32.719	8.02	40.623	9.09	44.696	8.97	54.467	10.23

Tablo 4. Hastalık gruplarına göre hastaların dağılımı

Hastalık Grupları	Hasta Sayısı (n)	%
Kardiyovasküler S.	328.076	14.55
Travma	137.565	6.1
Solunum S.	557.076	24.71
Nörolojik	64.100	2.84
GİS	236.993	10.51
Enfeksiyon Hst.	34.414	1.53
Kaş-İskelet S.	393.667	17.46
Üriner S.	58.733	2.61
Jinekolojik-Obstetrik S.	21.708	0.96
Endokrin-Metabolik Hst.	25.437	1.13
Psikiyatrik Hst.	18.686	0.83
Zehirlenmeler	1.618	0.07
Allerji Hst.	77.048	3.42
Yenidoğan	12.953	0.57
Hematolojik-Onkolojik Hst.	3.971	0.18
Göz Hst.	1.541	0.07
KBB	225.401	9.99
Diğer	55.315	2.45

Tablo 5. Servisler ve Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan hastaların yıllara göre dağılımı

	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Servis	9.565	8.287	8.624	10.193	13.948	50.617
Yoğun Bakım Ünitesi	3.034	3.521	3.642	3.770	3.446	17.413

Acil servise başvuran hastalarla ilgili yapılan bazı çalışmada kadınların acil servislere daha fazla başvurduğu tespit edilmiştir (5,6). Çalışmamızda ise erkeklerin (%50.9) oranı kadınların oranı ile (%49.1) hemen hemen eşit olduğu görülmüştür. Köse ve ark. Yaptıkları çalışmada acile başvuran hastaların

%77'sinin 17-65 yaş arasında, %14.7'ü 1-16 yaş arasında, %7.1'i ise 65 yaş ve üzeri olduğu görülmüştür (8). Başka bir çalışmaya göre, acil servise başvuran hastaların %24.6'sı 14-30 yaş arası, %13'ü 31-40 yaş arası, %16.2'si 41-50 yaş arası ve %41'i ise 50 yaş ve üstü hastalar olduğu tespit

edilmiştir (1). Çalışmamızdaki hastaların yaş gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde, diğer çalışmalardan farklı olarak en yoğun grubun %26.73 ile 10 yaş ve altı olduğu görüldü. Bunu %18.34 ile 20-29 yaş grubu izledi. Hasta tanılarıyla beraber incelendiğinde 10 yaş ve altı grubundaki bu farklılığın nedeninin ebeveynlerin çocuklarla ilgili her türlü yakınmayı acil olarak algılaması nedeniyle acil müdahale gerektirmeyen şikayetler için de acil servise başvurularına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların en çok başvuru saatinin 16:00-24:00 (%51) arasında olduğu gözlemlendi. 08:00-16:00 saatleri arasında %39, 00:08:00 saatleri arasında bu oran %10 idi. Aydın ve ark. (9) yaptıkları çalışmada hastaların %53.3'ünün acil servise başvuru saatinin 08:00-16:00 arasında olduğu, Sucu ve ark. (10) çalışmasında hastaların %45.3'ünün acil servise başvuru saatinin 12.00-18.00 arasında olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmadaki acil servisi başvuran hasta sayısı mesai saatleri dışında daha da artmaktadır. İnsanların işlerinden döndükten sonra acile başvurularını ve normal poliklinik hizmetlerine göre tetkik-tedavi işlemlerinin daha hızlı yapılması bu yoğunluğun nedenleri olabileceğini düşünmekteyiz.

Beş yıllık süre içinde hastalık gruplarına göre hastaların dağılımları incelendiğinde, sıklık sırasına göre, %24.71'i (557.076) solunum sistemi, %17.46'sı (n=393.667) kas/iskelet sistemi, %14.55'i (n=328.076) kardiyovasküler, %10.51'i (n=236.993) gastrointestinal problemlerin izlediği tespit edilmiştir. Görüldüğü üzere hastaların tanıları değerlendirildiğinde solunum sistemi problemleri ile başvuran hastalar ilk sıralarda yer almaktadır. Bu da acil servise yapılan başvuruların özellikleri hakkında bir fikir vermektedir.

Triyaj kategorileri incelendiğinde, acil servise başvuran hastaların %79.7'sinin yeşil (acil olmayan), %20'si sarı (acil), %0.3'ünün kırmızı (çok acil) şeklinde sınıflandırıldığı tespit ettik. Yıllara göre triyaj kategorileri incelendiğinde, 2019 yılında yeşil (acil olmayan) alan başvurularında artış gözlenirken, kırmızı (çok acil) alan başvurularda diğer yıllara göre azalma olduğu tespit ettik. Oktay ve ark. (6) çalışmalarında; kategorilendirme ve hekim kararları sonrasında, başvuruların %31.2'sinin acile başvuru için uygun olmadığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmaya göre acil servislerin uygunsuz kullanımının %5-82 arasında değiştiğini belirtmektedir (11). Kılıçaslan ve ark. (12) bir üniversite hastanesinde yaptıkları çalışmada acil olmayan hastaların oranı %47.24 olarak belirtmiş. Aynı çalışmada hastaların hastaneye yatış oranı %12 olarak bulunmuştur. Diğer bir çalışmada ise acil servisten diğer servislere yatış oranları %11.9 olarak tespit edilmiştir (13). Yapılmış birçok çalışmada acil servislerden taburculuk oranlarının %81-87 arasında olduğu görülmüştür (9,12,14).

Çalışmamızda beş yıllık süreçte hastaların %96.99'u acil servisten ayaktan taburcu edilirken, %2.24'ü ilgili bölümlere, %0.77'si yoğun bakım ünitesine yatışının yapıldığı tespit edildi. Buna göre başvuran hastaların büyük çoğunluğunun acil servis tanımına uygun olmadığını tespit ettik.

Sonuç olarak, acil servisler multidisipliner yaklaşım ve acil müdahale gerektiren birçok hastanın değerlendirildiği önemli birimlerdir. Hasta yoğunluğu ve acil servislere yapılan başvuruların fazlalığı nedeniyle sağlık durumu daha ciddi olan hastalara verilmesi gereken özen ve dikkatin azalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle acile başvuran hastaların sayısı ve niteliğinin bilinmesi acil servislerde verilecek hizmeti belirlemek bakımından oldukça önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Aksaray Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 22.06.2020 tarih ve 2020/06-69 nolu yazı ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Polat O, Kabaçam G, Güler İ, Ergişi K, Yıldız A. İbn-i Sina Hastanesi Acil Servis'ne başvuran hastaların sürveysanalizi. Türkiye Acil Tıp Derg. 2005;5(2):78-81.
2. Ersel M, Karcıoğlu Ö, Yanturalı S, ve ark. Bir acil servisin kullanım özellikleri ve başvuran hastaların aciliyetinin hekim ve hasta açısından değerlendirilmesi. Türkiye Acil Tıp Derg. 2006;6(1):25-35.
3. Coleman P, Irons R, Nicholl J. Will alternative immediate care services reduce demands for non-urgent treatment at accident and emergency? Emerg Med J. 2001;18(6):482-7.
4. Eroglu SE, Toprak SN, Urgan O, et al. Evaluation of non-urgent visits to a busy urban emergency department. Saudi Med J. 2012;33(9):967-72.
5. Edime T, Edime Y, Atmaca B, Keskin S. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis hastalarının özellikleri. Van Tıp Derg. 2008;15(4):107-11.
6. Oktay C, Cete Y, Eray O, Pekdemir M, Gunerli A. Appropriateness of emergency department visits in a Turkish university hospital. Croa tMed J. 2003;44(5):585-91.
7. Herring, AA, Ginde AA, Fahimi J, et al. Increasing critical care admissions from U.S. emergency departments, 2001-2009. Crit Care Med. 2013;41(5):1197-204.
8. Köse A, Köse B, Öncü MR, Fuzuli T. Bir devlet hastanesi acil servisine başvuran hastaların profili ve başvurunun uygunluğu. Gaziantep Tıp Derg. 2011;17(2): 57-62.
9. Aydın T, Aydın ŞA, Köksal Ö, ve ark. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran hastaların özelliklerinin ve acil servis çalışmalarının değerlendirilmesi. Akademik Acil Tıp Derg. 2010;9(4):163-8.
10. Sucu G, Cebeci F, Karazeybek E. Acil servisteki kritik hasta yakınlarının gereksinimleri ve karşılama durumu. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg. 2009;15(5):473-81.
11. Gill JM. Non urgent use of the emergency department: Appropriate or not? Ann Emerg Med. 1994; 24(5):953-7.
12. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, Gökse E. Türkiye'de acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri. Türkiye Acil Tıp Derg. 2005;5(1):5-13.
13. Kurtuluş Çelik G, Karakayalı O, Temrel TA, et al. Evaluation Of Patients Transported To The Emergency Department By 112. Turkish Med J. 2012;6(3):73-6.
14. Karakaya Z, Gökel Y, Açıklan A, Karakaya O. Acil Tıp Anabilim dalında konsültasyon sisteminin işleyişi ve etkinliğinin değerlendirilmesi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2009;15(3):210.

Radiological Analysis of Proximal Humerus Restoration and Functional Outcome in Shoulder Hemiarthroplasty

Omuz Hemiarthroplastisinde Proksimal Humerus Restorasyonunun Radyolojik Analizi ve Fonksiyonel Sonuçlar

Onur GÜRSAN¹, Mustafa ÖZKAN¹, Ahmet Emrah AÇAN²

¹Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, İzmir
²Balıkesir University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Balıkesir

Abstract

In shoulder hemiarthroplasty, the glenohumeral offset, subacromial gap, vertical and horizontal measurements of tuberosities, and stage of fatty infiltration are some of the radiological parameters that evaluate the restoration of proximal humerus. This study was designed to determine which radiological parameters are more compatible with functional results after hemiarthroplasty. Twenty-five patients, who were treated between 2002 and 2010 for proximal humerus fractures with hemiarthroplasty and had post-operative computed tomography (CT) scans, were evaluated. The final position of the prosthetic head, tuberculum restoration, and fatty degeneration of the supraspinatus muscle were analysed radiologically. The American Shoulder and Elbow Society (ASES) score, Constant-Murley score, Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) index score were used to determine functional performance. The mean ASES, Constant-Murley, and DASH index scores of patients aged 52 to 84 years were 70, 66, and 23, respectively. The patient group with a normal retroverted prosthesis had higher Constant-Murley and lower DASH index scores ($p<0.05$). The group with 0 to 5 mm horizontal malpositioning in CT scans had better clinical outcomes ($p<0.05$). Better clinical outcomes were noted in the stage 0 fatty infiltration group ($p<0.05$). Hemiarthroplasty remains an important treatment option in proximal humerus fractures. In collaboration with achieving closer restoration to proximal humerus anatomy, the stage of fatty degeneration plays an important role in a successful functional result.

Keywords:

Keywords: Fatty Infiltration, Hemiarthroplasty, Proximal Humerus Fracture

Öz

Glenohumeral ofset, subakromiyal boşluk, tüberküllerinvertikal ve horizontal plandaki ölçümleri ve yağlıinfiltrasyon evreleri gibi radyolojik parametreler, omuz artroplastisinde, proksimalhumerusun restorasyonu incelenirken kullanılır. Bu çalışma, hemiarthroplasti sonrası hangi radyolojik parametrelerin fonksiyonel sonuçlarla daha uyumlu olduğunu belirlemek için tasarlanmıştır. 2002-2010 yılları arasında proksimalhumerus kırıkları nedeniyle hemiarthroplasti ile tedavi edilen ve postoperatif bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları olan 25 hasta değerlendirildi. Protez başın son pozisyonu, tüberküllerin restorasyonu ve supraspinatus kasının yağlı infiltrasyonuradyolojik olarak analiz edildi. Fonksiyonel değerlendirmede, Amerikan Omuz ve Dirsek Topluluğu (ASES) Skoru, Constant-Murley skoru, DASH (kol, omuz ve el kısıtlılık indeksi) skoru kullanılmıştır. Yaş aralıkları 52-84 yaş arası değişen hastaların ortalama ASES, Constant-Murley ve DASH indeks skorları sırasıyla 70, 66 ve 23 idi. Normal retroversiyona sahip protezi olan hasta grubu daha yüksek Constant-Murley ve daha düşük DASH indeks skorlarına sahipti ($p<0.05$). BT taramalarında 0 ila 5 mm horizontalmalpozisyonu bulunan grup daha iyi klinik sonuçlara sahipti ($p<0.05$). Evre 0 yağlı infiltrasyonbulunan hasta grubunda daha iyi klinik sonuçlar not edildi ($p<0.05$). Hemiarthroplasti, proksimalhumerus kırıklarında önemli bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Proksimalhumerus anatomisine daha yakın restorasyon elde etmek ile birlikte yağlı infiltrasyonnevresi, başarılı bir fonksiyonel sonuçta önemli bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemiarthroplasti, Proksimal Humerus Kırığı, Yağlı İnfiltrasyon

Introduction

With the increase in the life expectancy of the population, the interest in osteoporosis-related fractures is developing. Proximal humerus fracture is one of the fractures associated with poor bone quality and constitutes 4% to 5% of fracture related applications. Approximately 80% can be treated conservatively (1-3). The surgical approach has a variety, ranging from percutaneous pinning, locked

nails, screw fixation, and plate osteosynthesis to shoulder hemiarthroplasty (4).

Hemiarthroplasty is indicated for four-part fractures: comminuted osteoporotic three-part proximal humerus fractures, fracture dislocations of the humeral head, head-splitting fractures, and impaction fractures involving at least 40% of the humeral articular surface (5,6).

Although adequate pain relief has been consistently demonstrated after hemiarthroplasty, depending on the range of motion and muscle strength, functional outcomes are less predictable (7). Patient-related factors influencing the outcome include age, bone quality, comminuted fracture, and comorbidities (6). Technical factors associated with the outcome include the restoration of humeral head height, proper retroversion of the humeral component, secure fixation of tuberosities, and union of tuberosities to the humeral shaft. Tuberosity malpositioning has also been shown to adversely affect functional outcomes after hemiarthroplasty for

	ORCID No
Onur GÜRSAN	0000-0002-6356-3834
Mustafa ÖZKAN	0000-0003-1097-6608
Ahmet Emrah AÇAN	0000-0001-7116-8773

Başvuru Tarihi / Received: 16.10.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 26.04.2021

Adres / Correspondence : Onur GÜRSAN
Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, İzmir
e-posta / e-mail : onur_84_gursan@hotmail.com

three- and four-part proximal humerus fractures (7-9). Frankle et al. (10) examined the biomechanical consequences of tuberosity malreduction in the horizontal plane (malpositioning of the tuberosities located medially on the humeral shaft) and showed that tuberosity malpositioning leads to both abnormal glenohumeral kinematics and increased torque requirements for shoulder rotation. Fatty infiltration of the rotator cuff muscles is also an important prospective factor for functional outcomes (11). Greiner et al. (12) described that there was a clear tendency to lower clinical scores with increasing stages of fatty infiltration of the rotator cuff for each muscle. Moreover, tuberosity malpositioning correlated with fatty infiltration of the rotator cuff muscles. (12)

The restoration of the proximal humerus affects functional outcomes. Post-operative radiological parameters such as the lateral humeral offset, glenohumeral offset, stem height, retroversion, and position of tuberculum majus can demonstrate the success of restoration of the proximal humerus (13). In this retrospective study, we aimed to analyze the relationship between the intermediate-term functional outcomes of hemiarthroplasty and the post-operative radiological parameters which demonstrate the final position of tuberosities and fatty infiltration of the supraspinatus muscle.

Material and Method

Between 2002 and 2010, 131 patients, who underwent acute (under 21 days') hemiarthroplasty in Dokuz Eylül University Hospital (İzmir), were analysed. The patients, who had the surgery with the same non-constrained shoulder prosthesis by two senior surgeons and had post-operative computed tomography (CT) scans during the follow-up period, were included in this study. The patients with pathological fractures, associated fractures, early or late post-operative infection period, and under 2 years' follow-up period were excluded from the study. We analysed 25 patients matching these criteria, who were involved in the post-operative rehabilitation programme in Dokuz Eylül University Hospital. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. (Ethical committee approval no: 2013/17-14)

Radiological evaluation; the lateral glenohumeral offset and humeral offset were measured on plain radiographs (Figure 1 and 2). The distance between the prosthesis surface and the acromion distal edge was measured on a coronal CT scan (Figure 3) (13). There were two parameters in the axial plane. Once medial malpositioning of both tuberosities was analysed, the bicipital groove was identified in the distal plane of the proximal humerus in the non-fractured area and followed proximally. Tuberosity placement was considered normal either when the bicipital groove could be followed in the

axial plane from distal to proximal without a gap of 0.5 cm or more or when there was no medial overlapping of tuberosities in relation to the prosthetic head (Figure 4). Malpositioning was graded as less than 0.5 cm, 0.5 to 1.0 cm, and more than 1.0 cm (12). The second parameter on the axial plane was retroversion. The retroversion of the prosthesis could not be evaluated using epicondyles because our patients did not have distal humerus CT sections (Figure 5). The retroversion was accepted as normal if the anterior fin of the prosthesis was located anterior to the tuberculum minus or the bicipital groove was located 8 ± 2 mm anterior to the lateral fin of the prosthesis (10). In 1994, Goutallier et al. (14) investigated fatty infiltration in rotator cuff tears by measuring on CT sections (Figure 6). They classified fatty infiltration in stages 0 to 4. In this study, the classification of fatty infiltration in the supraspinatus muscle was performed by the radiology department, which was unaware of the post-operative clinics of the patients. CT scans and radiographs were evaluated by the agreement of two different observers.



Figure 1. Radiologic evaluation of lateral glenohumeral offset.



Figure 2. Measurement of the lateral humeral offset on shoulder AP graphy.



Figure 3. Subacromial gap on CT.

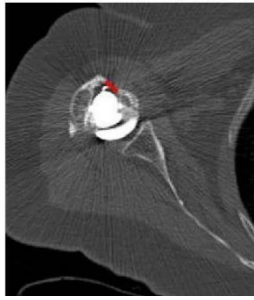


Figure 4. Malpositioning of tuberosities.

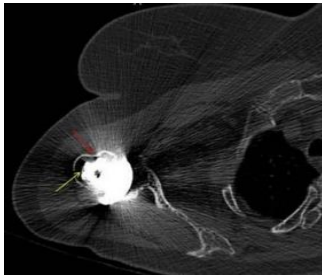


Figure 5. The relationship between bicipital groove (red arrow) and lateral fin of prosthesis (yellow arrow) demonstrates retroversion of humeral stem.



Figure 6. Stage II fatty degeneration of supraspinatus muscle on sagittal CT section.

Functional scoring; the patients were evaluated in terms of functional outcomes using the American Shoulder and Elbow Society (ASES) score, Constant–Murley score, and Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) index score.

Statistical analyses; the SPSS 15.0 program was used to perform data analysis. Descriptive statistics of dependent and independent variables was made, and the frequency, percentage, mean, and standard deviation were calculated. The minimum and maximum values were also used as descriptive statistics. The Mann–Whitney U test and Kruskal–Wallis test were used to perform non-parametric tests. The significance level was taken as less than $p < 0.05$. Since malpositioning and fatty degeneration parameters were divided into three groups, if the Kruskal–Wallis test was found to be significant in intergroup comparisons, the Mann–Whitney U test had to be applied to determine the difference between the groups. Therefore, after the Kruskal–Wallis test, the Mann–Whitney U test with the Bonferroni correction was performed.

Results

The mean follow-up period of 25 patients, who underwent hemiarthroplasty in the acute period after proximal humerus fractures, was 5 years (range, 3–10 years). The mean age of the patients at the time of trauma was 68 years (range, 52–84 years). There were 19 women and 6 men. The right side was affected in 15 of the patients, and dominant arm was involved in seventeen of them. The fractures were categorized using the Neer classification system. The classification was established by pre-operative radiographs and CT scans (performed in 13 fractures). Thirteen of patients in the study were classified as Neer III and 12 of them were Neer IV.

The mean lateral glenohumeral offset was measured as 48.65 mm (range, 42.8–59.3 mm). The mean lateral humeral offset was 23.22 mm (range, 14.8–34.0 mm). To simplify the statistical evaluation, these parameters were examined in two groups as below and above of the mean values.

The average distance between the acromion tip and the prosthesis was 8.1 mm (range, 4.8–13.7 mm). Six patients were found to be under 7.0 mm.

Tuberculum malpositioning was evaluated in three groups: 14 patients in the first group determined as 0 to 5 mm, 6 patients in the second group as 5 to 10 mm, and 5 patients in the third group as 10 to 15 mm.

On axial CT scans, there were 18 patients with normal retroversion, and seven prostheses were evaluated as being retroverted.

When fatty degeneration was examined in the supraspinatus muscle, four patients had Goutallier stage 0, 16 Goutallier stage 1, and 5 Goutallier stage 2 fatty degeneration. None of the patients had stage 3 and 4 fatty degeneration (Table 1).

In terms of the functional performance of the shoulder, the mean forward flexion was measured as 99 degrees (range, 50–140 degrees). The mean abduction was 92 degrees (range, 70–120 degrees). It was observed that the thumb reached the thoracic vertebral level in eight patients with active internal rotation. Three patients were at L5 vertebral level and one patient at the gluteal level. The mean Constant–Murley score of 25 patients was calculated to be 66 (range, 41–88). One patient was excellent, three were evaluated as good, five were moderate, and sixteen were poor. In the ASES evaluation, the mean score of 25 patients was 70 (range, 48–88). The mean DASH index score was measured as 23 (range, 4–11; Table 2).

Higher Constant–Murley and ASES scores and higher degrees of abduction and forward flexion were found to be associated with values higher than 50 mm of the lateral glenohumeral offset ($p=0.106$, 0.079, 0.055 and 0.301 respectively). A low DASH index score was found to be statistically significant in cases with 50 mm and higher values of the lateral glenohumeral offset ($p=0.017$).

Table 1. Radiologicparameters of 25 shoulders.

Patient	Fracture Type Neer	Lat. Ghumeral Offset (mm)	Lat. Humeral Offset (mm)	Subacromial Gap (mm)	Malposition (mm)	Retroversion	Fatty Degeneration Goutallier
1	4	54	27	6.70	6.7	N	0
2	4	59.3	34	8.7	7.2	N	1
3	3	50.8	25.1	13.6	8.1	N	1
4	4	42.8	14.8	7.4	3.7	N	1
5	3	52.3	27.4	9.3	15.3	Retroverted	1
6	4	45.8	20.1	4.8	7.9	N	2
7	3	49.2	23.8	9.8	11.5	Retroverted	1
8	4	51.5	25.4	5.1	3.3	N	0
9	3	43	16.9	8.9	16.7	Retroverted	1
10	4	53.9	25	7.6	8.2	N	1
11	3	47.1	18.4	7.1	3.1	1	2
12	4	46.6	21.3	5.8	3.1	1	1
13	4	45.3	22.5	8.9	9.4	Retroverted	2
14	3	46.7	22.2	11	16.2	N	1
15	4	47.2	26.9	11.4	2.7	N	0
16	4	54.7	27.3	7.2	10.3	Retroverted	1
17	3	50.9	24.4	5.9	10.2	N	1
18	4	44.1	20	7.9	2.3	N	0
19	3	45.3	17.4	7.1	3.9	Retroverted	1
20	3	42.8	22.7	7.2	2.2	N	2
21	3	56.6	24	7.2	2.4	N	2
22	3	45.3	26.4	5.2	3.1	N	1
23	3	42.8	25.2	13.7	7.9	N	1
24	4	52.4	15	7.5	3.5	N	1
25	3	45.9	27.5	9.4	15	Retroverted	1

Table 2. Fuctional evaluation of 25 shoulders.

Patient	Fracture Type Neer	Fatty Degeneration Goutallier	Constant-Murley	ASES	DASH	Forward Elevation (°)	Abduction (°)	Internal Rotation (°)
1	4	1	82	84	13	110	95	T11
2	4	2	64	68	18	90	90	L2
3	3	2	70	74	13	100	95	T12
4	4	2	72	76	14	95	90	L1
5	3	2	77	72	14	110	90	L1
6	4	3	44	52	44	80	70	L5
7	3	2	68	74	16	85	90	L2
8	4	1	82	86	11	140	110	T5
9	3	2	62	66	40	90	90	L1
10	4	2	90	82	14	120	110	T12
11	3	3	77	82	15	110	95	T12
12	4	2	61	54	34	90	80	L4
13	4	3	41	48	46	50	80	Gluteal
14	3	2	74	78	15	90	90	L1
15	4	1	66	72	22	120	90	L1
16	4	2	48	54	30	90	95	L1
17	3	2	85	88	13	110	105	T12
18	4	1	87	86	14	140	120	T12
19	3	2	51	58	43	90	85	L5
20	3	3	53	62	30	100	80	L3
21	3	3	45	62	35	90	100	L3
22	3	2	69	70	22	120	110	T12
23	3	2	70	74	15	90	95	L2
24	4	2	74	82	16	100	85	L2
25	3	2	46	52	40	75	70	L5

Table 3. The effect of malposition of tubercles as ASSES, DASH, Anterior flexion, Abduction and Constant-Murley score.

	N***			Total	Median	Min	Max	p*
	0-5 mm**	5-10 mm	10-15 mm**					
ASSES	13	7	5	25	72	48	88	.001
DASH	13	7	5	25	16	11	46	.003
Anterior Flexion	13	7	5	25	95	50	140	.006
Abduction	13	7	5	25	90	70	120	.043
Constant- Murley Score	13	7	5	25	69	41	90	.001

*Kruskal Wallis Test **Man Whitney u test was applied between binary variables. ***Pairwise comparisons of malposition adjusted p values: 3-2:.222; 3-1:.004; 2-1:.535

Table 4. Grade of fatty degeneration affects functional outcome.

	N***			Total	Median	Min	Max	p*
	Grade 0**	Grade 1	Grade 2**					
ASSES	4	16	5	25	72	48	88	.036
DASH	4	16	5	25	16	11	46	.032
Anterior Flexion	4	16	5	25	95	50	140	.014
Abduction	4	16	5	25	90	70	120	.129
Constant-Murley Score	4	16	5	25	69	41	90	.029

*Kruskal Wallis Test: **Man Whitney u test was applied between binary variables. ***Pairwise comparisons of fatty degeneration adjusted p values: 3-2:.522; 3-1:.030; 2-1:.196

Better ASES and Constant–Murley scores and higher degrees of forward flexion were seen with values greater than 23 mm of the lateral humeral offset (p=0.467, 0.317 and 0.317 respectively). Higher internal rotation range and lower DASH index scores were seen at 23 mm and higher values of the lateral humeral offset (p=0.081 and 0.075 respectively). At this range of the lateral humeral offset, the presence of a higher range of abduction was statistically significant (p=0.021).

In cases, where subacromial distances were longer than 7 mm, higher Constant–Murley and ASES scores and lower DASH index scores were found. Better degrees of forward flexion and abduction were seen to be associated with the values of subacromial distance greater than 7 mm (p=0.303 and 0.475 respectively).

In 18 patients with normal retroversion, higher Constant–Murley and ASES scores and lower DASH index scores were found to be statistically significant (p=0.037, 0.014 and 0.027 respectively). Also, in patients with normal retroverted prostheses, it was statistically significant to have a more range of motion in forward flexion. (p=0.013).

When tuberculum malpositioning was examined on axial CT sections, in the first group of 0 to 5 mm malpositioning, higher Constant–Murley, ASES scores, lower DASH index scores, and better range of motion in forward flexion, internal rotation and abduction were found to be statistically significant (p= 0.001, 0.001, 0.003, 0.006, 0.037 and 0.043 respectively), using the Kruskal–Wallis test (Table 3). The Bonferroni-corrected Mann–Whitney U test was applied to determine which parameters could be the source of this significance. Between the first and third groups, there were statistically significant differences in terms of the Constant–Murley, ASES, DASH, Anterior flexion, and abduction index scores (p=0.001, 0.001, 0.003, 0.006 and 0.043 respectively).

The patients, who were evaluated as stage 0 fatty degeneration in the supraspinatus muscle, had higher Constant–Murley, ASES scores, lower DASH index scores, and greater range of motion in forward flexion, abduction, and internal rotation, using the Kruskal–Wallis test (p=0.029, 0.036, 0.032, 0.014, 0.129 and 0.029 respectively) (Table 4).

Discussion

Shoulder hemiarthroplasty is a technically difficult procedure for restoring the functional capacity of the shoulder joint in four- and three-part humerus fractures, fracture dislocations, and impaction fractures involving more than 50% of the joint surface (16-17). The success of hemiarthroplasty depends on the appropriate selection of patients (fracture type), post-operative rehabilitation, and surgical technique. The correct surgical technique requires optimal prosthesis height, appropriate retroversion, secure fixation of tuberosities, and optimal soft-tissue balance, with a significant contribution of the rotator cuff muscles (18,19). Anatomical tubercle reconstruction is critical for the proper balance of the rotator cuff muscles.

According to previous anatomical studies, the prosthetic retroversion was considered normal, as it was between 0 and 40 degrees in relation to the transepicondylar line. Boileau et al. (20) stated that it may be difficult to provide appropriate retroversion even in the hands of experienced surgeons. They confirmed that the most common error was excessive retroverted placement of the humeral component. The retroverted prosthesis affects the placement of the tuberculum majus in the horizontal plane. The replacement of the tuberculum majus in retroverted implanted prostheses is possible when the arm is in external rotation. This leads to the pull-out of sutures when the arm is neutrally rotated. When the arm is internally rotated, the tuberculum majus migrates posteriorly (20). In addition,

excessive retroversion may lead to posterior subluxation of the prosthesis (21). In this study, normal retroverted shoulders had better functional scores. Retroversion affects functional outcomes, as it is related to the position of the tuberculum majus in the horizontal plane.

The importance of the lateral glenohumeral offset for shoulder function lies in the relationship between the moment arm of the deltoid muscle, the length of the rotator cuff muscles at rest, and capsule tension. Iannotti et al. (22) reported that the lateral glenohumeral offset provided insights into the size of the humeral head. A range of 54 to 58 mm is considered optimal for the glenohumeral offset. In this study, higher functional values were present with 50 mm and higher values of the glenohumeral offset, which was not statistically significant. Demirhan (13) stated that when all radiological parameters were examined, only the lateral humeral offset was related to the result in hemiarthroplasty. He suggested that the degree of anterior elevation increased in correlation with the lateral humeral offset (13). Rietveld et al. (23) reported that the lateral humeral offset is associated with the degree of glenohumeral abduction, and this distance forms the moment arm of the supraspinatus with deltoid muscle. It was found statistically significant that a higher range of glenohumeral abduction was present when the lateral humeral offset was greater than 23 mm ($p < 0.05$). We believe that the higher lateral humeral offset increases the amount of abduction by extending the moment arm of the deltoid and supraspinatus muscles.

The subacromial space is defined as the distance between the surface of the prosthetic head and the line of sclerosis of the acromion. The measurement of the subacromial space after hemiarthroplasty may give an idea about superior migration of the prosthesis. In an anatomical study, Iannotti et al. (24) stated that 7 mm or lower values of the subacromial distance indicate superior migration of the prosthesis. Superior migration of the prosthesis adversely affects functional outcomes. Non-anatomical tubercle reconstruction may also lead to superior migration of the prosthesis (25). In our study, the mean subacromial distance was 8.1 mm. It was seen that there was no statistically significant relationship between the subacromial gap and the intermediate-term functional scores. In some studies, because it is less dependent on a technique of radiological evaluation, measurements using Gothic arch give clearer information about migration of the prosthesis (26). The mismatch between the subacromial space and the functional scores may be related to both the inadequacy of the number of patients and the possible errors in measurement because of not using the Gothic arch method.

Tuberosity malpositioning occurs due to ineffective fixation in relation to low bone quality and rupture of the suture or non-anatomical location

of the other tubercle. Greiner et al. (12) showed that best functional scores are found in cases where the displacement of tubercles is about 0 to 5 mm. Poor clinical results were seen in cases where the displacement was more than 1 cm. In a retrospective study, Kralinger et al. (9) evaluated anatomical repositioning of tubercles as the only factor that significantly affected the surgical outcome with the use of the Constant–Murley scoring system. Although the frequency of persistent pain with anatomical tuberculum union is low in the late post-operative period, there could be shoulder limitation that may be equivalent to ankylosis with complete anatomical tuberculum union. This shows that the anatomical tuberculum union is only part of the success (9). In this study, the first group – with malpositioning determined as 0 to 5 mm – had higher Constant–Murley and ASES scores and lower DASH index scores, and there was a statistically significant difference in forward flexion and abduction and a wider range of motion in internal rotation ($p < 0.05$).

Reuther et al. (27) determined the mean Constant–Murley score of 57 patients as 50.0. Kralinger et al. (9) reported a mean constant score of their series with 167 patients as 55.4. Movin et al. (28) reported the mean constant score as 38 in their series with 28 patients. In this study, the Constant–Murley score of 25 patients was 66. Scores after shoulder arthroplasty are so diverse in the literature that other parameters have been examined to explain this situation. Fatty degeneration is one of them. There is a tendency to get worse clinical results as the amount of fatty degeneration increases. However, there is a direct correlation between tuberculum malpositioning and amount of fatty infiltration. The other factors of fatty infiltration may also include the effects of trauma, surgery-related denervation, and decreased range of motion of the shoulder joint (12). In this study, the patients whose fatty infiltration in the supraspinatus muscle evaluated as stage 0 according to the Goutillier classification were found to have higher Constant–Murley and ASES scores and lower DASH index scores and had a tendency to have more range of motion in forward flexion, abduction, and internal rotation ($p < 0.05$). However, this condition may be caused by the effects of trauma, surgery-induced denervation, and decreased range of motion, as well as fatty degeneration secondary to tuberculum malpositioning. Compared to the current literature, we did not find a direct relationship between tuberculum malpositioning and fatty degeneration. The pre-operative evaluation of fatty degeneration may be needed in terms of the choice of prosthesis, such as reverse shoulder arthroplasty. In a meta-analysis, Du et al. (29) confirmed that reverse shoulder arthroplasty has become a beneficial choice in the treatment of displaced three- or four-part fractures in elderly patients, which might result in

more favorable clinical outcomes. Gallineta et al. (30) also confirmed that, compared to hemiarthroplasty, reverse shoulder arthroplasty provides a more reproducible function with better recovery of active forward flexion and abduction even when tuberosities are not reattached or do not heal properly. However, reverse shoulder arthroplasty has many complications, which is not the subject of this study (31).

This retrospective study has some limitations. There is inadequate patient population because of the exclusion criteria to get more homogeneous group. The functional condition of the shoulder before fracture and pre-operative evaluation of fatty infiltration may be more valuable when making a comparison.

In conclusion; achieving success in hemiarthroplasty for acute proximal humerus fractures is difficult. The anatomical final position of the tubercle and the appropriate values of the humeral offset were found to be correlated with more successful functional results, as defined in the literature. The effect of fatty degeneration should be taken into consideration, and the surgical technique should be reviewed when fatty degeneration is detected before surgery.

Ethics Committee Approval: Ethical Board of Dokuz Eylül University was obtained with the letter dated 09.05.2013 and numbered 2013/17-14.

References

1. Fenichel I, Oran A, Burstein G, Perry M. Percutaneous pinning using threaded pins as a treatment option for unstable two and three part fractures of a proximal humerus: A retrospective study. *Int Orthop.* 2006;30(3):153–7.
2. Misra A, Kapur R, Maffulli N. Complex proximal humeral fractures in adults: A systematic review of management. *Injury.* 2001;32:363–72.
3. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury.* 2006;37(8):691–7.
4. Lanting B, MacDermid J, Drosdowech D, Faber KJ. Proximal humeral fractures: A systematic review of treatment modalities. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(1):42–54.
5. Moen TC, Bigliani LU. Hemiarthroplasty for four-part fractures of the proximal humerus. *Oper Tech Orthop.* 2011;21:94–100.
6. Robinson CM, Page RS, Hill RM, Sanders DL, Court-Brown CM, Wakefield AE. Primary hemiarthroplasty for treatment of proximal humeral fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(7):1215–23.
7. Huffman GR, Itamura JM, McGarry MH, Gililland J, Lee TQ. Neer Award 2006: Biomechanical assessment of inferior tuberosity placement during hemiarthroplasty for four-part proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(2):189–96.
8. Hempfing A, Leunig M, Ballmer FT, Hertel R. Surgical landmarks to determine humeral head retroversion for hemiarthroplasty in fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2001;10:460–3.
9. Kralinger F, Schwaiger R, Wambacher M, et al. Outcome after primary hemiarthroplasty for fracture of the head of the humerus. A retrospective multicentre study of 167 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:217–9.
10. Frankle MA, Greenwald DP, Markee BA, Ondrovic LE, Lee WE III. Biomechanical effects of malposition of tuberosity fragments on the humeral prosthetic reconstruction for four-part proximal humerus fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2001;10:321–6.
11. Gerber C, Yian EH, Pfirrmann CA, Zumstein MA, Werner CM. Subscapularis muscle function and structure after total shoulder replacement with lesser tuberosity osteotomy and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1739–45.
12. Greiner SH, Diederichs G, Kroning I, Scheibel M, Perka C. Tuberosity position correlates with fatty infiltration of the rotator cuff after hemiarthroplasty for proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18(3):431–6.
13. Demirhan M. Factors affecting the results of hemiarthroplasty for proximal humerus fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2000;34:463–74.
14. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures pre and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;304:78–83.
15. Torrens C, Corrales M, Melendo E, Solano A, Rodríguez-Baeza A, Cáceres E. The pectoralis major tendon as a reference for restoring humeral length and retroversion with hemiarthroplasty for fracture. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(6):947–50.
16. Bigliani LU, McCluskey GM III. Prosthetic replacement in acute fractures of the proximal humerus. *Semin Arthroplasty.* 1990;1(2):129–37.
17. Solberg BD, Moon CN, Franco DP, Paiement GD. Surgical treatment of three and four-part proximal humeral fractures. *J Bone Joint Surg A.* 2009;91(7):1689–97.
18. Bigliani LU. Proximal humeral arthroplasty for acute fractures. In: Craig EV, ed. *Master Techniques in Orthopaedic Surgery: The Shoulder.* 1995; 259–74. New York: Raven Press.
19. Zukerman J, Cuomo F, Koval K. Proximal humeral replacement for complex fractures, indications, and surgical technique. *Instr Course Lect.* 1997;64:7–14.
20. Boileau S, Krishnan SG, Tinsi L, Walch G, Coste JS, Molé D. Tuberosity malposition and migration: Reasons for poor outcomes after hemiarthroplasty for displaced fractures of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg.* 2002;11(5):401–12.
21. Gürbüz H, Sekhavat H, Demiral H. Our results of shoulder prosthesis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2004;32(2):100–2.
22. Frankle MA, Mighell MA. Techniques and principles of tuberosity fixation for proximal humeral fractures treated with hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2004;13(2):239–47.
23. Rietveld AB, Daanen HA, Rozing PM, Obermann WR. The lever arm in glenohumeral abduction after hemiarthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:561–5.
24. Iannotti JP, Gabriel JP, Schneck SL, Evans BG, Misra S. The normal glenohumeral relationships. An anatomical study of one hundred and forty shoulders. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74(4):491–500.
25. Young AA, Walch G, Pape G, Gohlke F, Favard L. Secondary rotator cuff dysfunction following total shoulder arthroplasty for primary glenohumeral osteoarthritis: Results of a multicenter study with more than five years of followup. *J Bone Joint Surg.* 2012;94(8):685–93.
26. Gracitelli MEC, Duarte FA, Toffoli RP, Burnato JH. Shoulder arthroplasty in osteoarthritis: Correlation between function and radiographic parameters. *Acta Ortop Bras.* 2013;21(2):98–102.
27. Reuther F, Muller S, Wahl D. Management of humeral head fractures with a trauma shoulder prosthesis: Correlation between joint function and healing of the tuberosities. *Acta Orthop Belg.* 2007;73:179–87.
28. Movin T, Sjoden GO, Ahrengart L. Poor function after shoulder replacement in fracture patients. A retrospective evaluation of 29 patients followed for 2-12 years. *Acta Orthop Scand.* 1998;69:392–6.
29. Du S, Ye J, Chen H, Li X, Lin Q. Interventions for treating 3- or 4-part proximal humeral fractures in elderly patient: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017;48:240–6.
30. David G, Xavier O, Lauryl D, Choukry D, Philippe V, Pascal B, et al. Is reverse total shoulder arthroplasty more

effective than hemiarthroplasty for treating displaced proximal humerus fractures in older adults? A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:759–66.

31. Barco R, Savvidou OD, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Cofield RH. Complications in reverse shoulder arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2016;1(3):72–80.

The XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Advanced-Stage Gastric Cancer

İleri Evre Mide Kanserli Türk Hastalarda XPD/ERCC2, RAD51 ve hOGG1 Gen Polimorfizmi

Ozgun TANRIVERDI¹, Gamze GOKOZ DOGU², Ayşegül KARGI³, Hakan AKCA⁴, Aydın DEMIRAY⁴, Burcu YAPAR TASKOYLU², Gokcen DEMIRAY², Arzu YAREN², Can OZLU⁵, Ahmet ERGIN⁶

¹Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Department of Medical Oncology, Muğla

²Pamukkale University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, Denizli

³Medstar Hospital, Clinic of Medical Oncology, Antalya

⁴Pamukkale University School of Medicine, Department of Medical Biology, Denizli

⁵Denizli State Hospital, Department of Internal Medicine, Denizli

⁶Pamukkale University School of Medicine, Department of Public Health, Denizli

Abstract

In this study, we evaluated the effects of XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 gene polymorphisms on prognosis in Turkish patients with advanced gastric cancer. A total of 31 gastric cancer patients with locally inoperable or distant metastasis and performance status of 0–2 and 29 healthy volunteers as the control group were enrolled in this study. DNA was isolated from serum and then single nucleotide gene polymorphism analyses were done by MassARRAY Analyzer 4 System [Sequenom]. Statistical significance of the observed genotype frequencies was evaluated according to Hardy–Weinberg rule compared to the expected genotype frequencies. Median age was 68 years: 74% male, 26% female in the study group. We determined the XPD/ERCC2 Asp312Asn [rs1799793] single nucleotide gene polymorphism G23591A, RAD51 [rs1801320] single nucleotide gene polymorphism G135C and hOGG1 Ser 326 Cys [rs1052133] single nucleotide gene polymorphism. We could not find any significant association between the genotypes and prognosis in Turkish patients with gastric cancer.

Keywords: Gastric Cancer, Gene Polymorphism, Prognosis, Single Nucleotide Gene Polymorphism

Öz

Bu çalışmada ileri evre mide kanserli Türk hastalarda XPD/ERCC2, RAD51 ve hOGG1 gen polimorfizminin prognoz üzerine etkisinin olup olmadığını değerlendirdik. Çalışmaya performans durumu 0-2 olan, inoperabl lokal ileri veya uzak metastazlı 31 mide kanseri hastası ile kontrol grubu olarak 29 sağlıklı birey dahil edildi. DNA serumdan izole edildikten sonra tek nükleotid gen polimorfizmi MassARRAY Analyzer 4 System [Sequenom] kullanılarak analiz edildi. Gözlenen genotip frekanslarının istatistiksel değeri beklenen genotip frekanslarına kıyasla Hardy-Weinberg kuralına göre belirlendi. Hasta grubunda ortalama yaş 68 (yıl) ve hastaların %74'ü erkek, %26'sı kadın idi. XPD/ERCC2 Asp312Asn [rs1799793] tek nükleotid gen polimorfizmi G23591A, RAD51 [rs1801320] tek nükleotid gen polimorfizmi G135C ve hOGG1 Ser 326 Cys [rs1052133] tek nükleotid gen polimorfizmi tespit edildi. Mide kanserli Türk hastalarda genotipler ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki kuramadık.

Anahtar Kelimeler: Gen Polimorfizmi, Mide Kanseri, Prognoz, Tek Nükleotid Gen Polimorfizmi

Introduction

Epidemiological studies have suggested that gastric cancer is the fourth most common cancer and the second leading cause of cancer death worldwide. Incidence and mortality of gastric cancer have been decreasing in most countries, but almost two-thirds of new cases occurred in less developed countries (1). The difference in incidence between countries is

assumed to be related to some environmental factors such as tobacco use, a diet poor in fruits and vegetables or rich in salt, and Helicobacter pylori infection (2,3). In addition to the above factors, genetic polymorphisms in the carcinogen detoxification, antioxidant protection, DNA repair and cell proliferation processes are also crucial in the development of gastric cancer. DNA damage is a very important process for cancer induction, promotion and progression (4-6). Genetic polymorphism describes the differences in both the coding and noncoding portions of DNA. Human single nucleotide polymorphisms (SNPs) have led to the identification of interesting SNP markers for some disorders such as cancer. There are five major DNA repair pathways: direct repair, base excision repair (BER), nucleotide excision repair (NER), mismatch repair, and double-strand break repair (DSBR) (4,7).

Enzymes in BER (e.g. 8-oxoguanine DNA glycosylase [HOGG1], apurinic/aprimidine endonuclease 1 [APE1], and X-ray repair cross complementing group 1 protein [XRCC1]), remove simple base modifications, such as single-strand breaks, non-bulky adducts, oxidative DNA damage, alkylation adducts and damage induced by ionizing

	ORCID No
Ozgun TANRIVERDI	0000-0002-0598-7284
Gamze GOKOZ DOGU	0000-0001-8142-0362
Ayşegül KARGI	0000-0003-4797-7313
Hakan AKCA	0000-0001-9138-0755
Aydın DEMIRAY	0000-0002-3343-0184
Burcu YAPAR TASKOYLU	0000-0003-4755-2753
Gokcen DEMIRAY	0000-0003-4397-5468
Arzu YAREN	0000-0003-1436-8650
Can OZLU	0000-0002-9573-1177
Ahmet ERGIN	0000-0001-5236-7507

Başvuru Tarihi / Received: 16.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted : 08.01.2021

Adres / Correspondence : Ozgun TANRIVERDI

Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Department of Oncology, Muğla

e-posta / e-mail : mugla.medicaloncology@gmail.com

radiation (8,9). NER enzymes (e.g. XPD/ERCC2, XPG/ERCC5) remove more complex, bulky lesions, often caused by environmental agents (e.g. polycyclic aromatic hydrocarbons and arylamines) or UV light and the repair of oxidative stress (10,11).

RAD51 is a homolog of bacterial RecA protein, which is essential for maintaining genome stability and plays a central role in the homology-dependent recombination repair of the DNA double-strand breaks by assembling nucleoprotein filaments on single-stranded DNA and mediating strand invasion and exchange between the damaged site and homologous DNA (12). Genetic polymorphisms in the RAD51 gene may contribute to the development and progression of cancer (13).

There is intensive research focused on the association of DNA repair gene polymorphisms and development of gastric cancer. However, the contribution of genetic polymorphisms in DNA repair genes to gastric cancer risk is still not clarified.

We decided to evaluate our patients for 3 genetic SNPs. To the best of our knowledge, we didn't find any trial on prognosis of gastric cancer that researched XPD/ERCC2 Asp312Asn (rs1799793) single nucleotide gene polymorphism G23591A in the Turkish population.

The aim of this study was to determine whether XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 gene polymorphisms were associated with an increased risk for gastric cancer.

Material and Method

A total of 31 gastric cancer patients with locally inoperable or distant metastasis and performance status of 0–2 and 29 healthy volunteers as the control group were enrolled in this study. The controls were randomly selected from volunteer blood donors and healthy individuals who applied to the check-up unit of the internal medicine outpatient clinic, which have similar age and sex features with the gastric cancer patients. Both the patients with gastric cancer and the individuals in the control group were of Turkish origin. However, those with a personal or family history of any cancer or chronic diseases such as cardiovascular or cerebrovascular disease, diabetes mellitus, hypertension, renal disease were excluded. The Ethics Committee of Pamukkale University approved the present study.

Five ml of peripheral blood was collected for the extraction of serum DNA before the administration of chemotherapy to the patients. Serum DNA was extracted and purified by using a QIAamp Blood Kit (Qiagen, Benelux, the Netherlands) according to the manufacturer's instructions with the following modifications. One column was used repeatedly until the whole sample had been processed, and the resulting DNA was eluted in 50 mL of sterile elution buffer. The concentration and purity of the extracted DNA were determined by spectrophotometry, and

the extracted DNA was stored at -20°C until use. PCR reactions were performed for each gene with 15 ng serum circular DNA by specific primers which are given below:

5'-
ACGTTGGATGTCGGGGCTCACCTGASTRIC
CANCERGASTRICCANCER-3' and 5'-
ACGTTGGATGACGGACGCCACCTGGCCAA
-3', for XPD;

5'-
ACGTTGGATGTGGGGASTRICCANCERAGCG
AGTAGAGAA-3' and 5'-
ACGTTGGATGCGACCCGASTRIC
CANCERCGGCCCCA-3', for RAD51;

5'-
ACGTTGGATGTTTGCTGGTGGCTCCTGAG-3'
and 5'-
ACGTTGGATGASTRICCANCERCACAGACTC
CACCTCC -3', for hOGG1.

The sequences of the primers used for sequenom were:

5'-
CCTGASTRICCANCERGASTRICCANCERCTT
CGT-3', for XPD;

5'- GTGGAGCGTAAGCCA-3', for RAD51; and
5'- CTCCTGAGASTRICCANCERTGGCGG-3',
for hOGG1.

The MassARRAY Analyzer 4 and SEQUENOM SEQUENOM Nano Dispenser (chip number G0710902 Sequenom MassARRAY 4) device was used for the detection of XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 gene polymorphisms.

Student's t-test and the χ^2 -test were used to compare response rates according to genotype. All statistical analyses were performed using SPSS 17.0 and for statistical significance, p value was found to be <0.05. Statistical significance of the observed genotype frequencies was evaluated according to Hardy–Weinberg rule compared to the expected genotype frequencies. Hardy–Weinberg equilibrium was evaluated by the chi-square

Results

A total of 31 gastric cancer patients with locally inoperable or distant metastasis and performance status of 0–2 and 29 healthy control group volunteers were enrolled in this study. The mean age of patients with gastric cancer was 68 years (range: 41-90) and; 74% (n=23) were male. The mean age of the individuals in the control group was 62 years (range = 40-78) and 69% (n=20) were male. There weren't any significant differences between cases and controls in terms of gender and age (p=0.218 and p=0.275, respectively). Table 1 showed the characteristics of gastric cancer patients.

Both the gastric cancer patients and control group volunteers were evaluated for the

XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 genotype and allele frequencies were analyzed.

Table 1. Characteristics of gastric cancer patients

Characteristics	N	(%)
Gender		
Female	8	26
Male	23	74
ECOG PS		
0	12	39
1	12	39
2	7	22
Surgery		
Yes	29	19
No	2	81
Stage at onset		
III	13	42
IV	18	58
Weight loss		
Yes	29	93
No	2	7
Distant metastasis		
Yes	16	52
No	15	48
Histology		
Adenocarcinoma	22	71
Signet-ring cell carcinoma	9	29
Smoking status		
Yes	24	77
No	7	23

Genotype and allele distributions of these polymorphisms were not statistically significant between patients and controls (Table 2). Moreover, the frequency of genotypes in these genes in patients did not show a significant deviation from Hardy–Weinberg equilibrium (for XPD/ERCC2 gene $\chi^2=0.95$, $df=1$, $p=0.32$; for RAD51 gene $\chi^2=2.126$, $df=1$, $p=0.1448$; for HOGG1 $\chi^2=0.593$, $df=1$, $p=0.4413$).

We determined the XPD/ERCC2 Asp312Asn (rs1799793) single nucleotide gene polymorphism G23591A, RAD51 (rs1801320) single nucleotide gene polymorphism G135C and hOGG1 Ser 326 Cys (rs1052133) single nucleotide gene polymorphism.

We found XPD/ERCC2 gene GA, GG, AA genotype and A, G allele frequencies in gastric cancer patients as 54.8%, 35.5%, 9.7% and 37.1%, 62.9%, respectively. The patients with GA genotype had a longer survival (11.96 ± 2.177 months, 95% CI 7.69–16.23) than the other genotypes. However, this difference is not statistically significant ($p=0.448$).

We found that RAD51 gene GG, CG, CC genotype and G, C allele frequencies as 83.9%, 12.9%, 3.2%, 90.3%, 9.7%, respectively; for hOGG1 gene GC, CC, GG genotype and C, G allele frequencies as 48.4%, 45.2%, 6.5%, 69.4%, 30.6%, respectively. None of the evaluated polymorphisms were associated with the prognosis of gastric cancer.

Discussion

Devastating factors in DNA, including damaging factors and replication defects, can lead to serious

consequences for the organism in its life time. For the continuation of a healthy life, it is necessary to repair DNA to remove damage and reduce the number of mutations. The human body uses natural processes to repair for DNA, which include the direct damage reverse repair pathway, base excision, nucleotide excision, mismatch repair, and recombination repair (4,7). Changes in the protein encoding genes, including DNA repair genes, can lead to increased numbers of mutations, cancer development and inherited diseases.

Table 2. Genotype and allele frequencies for DNA repair genes in gastric cancer patients

Genotype/ Alleles	Patient n	Patient %	Control n	Control %	P value
XPD/ERCC2 Asp312Asn [rs1799793]					
GG	11	35.5	10	35	
GA	17	54.8	14	48	
AA	3	9.7	5	17	0.68
G	39	62.9	34	58.6	
A	23	37.1	24	41.4	0.631
RAD51 [rs1801320]					
GG	26	83.9	26	89.7	
GC	4	12.9	3	10.3	
CC	1	3.2	-	-	0.939
G	56	90.3	55	94.8	
C	6	9.7	3	5.2	0.349
HOGG1 [rs1052133]					
CC	14	45.2	14	48.3	
GC	15	48.4	12	41.4	
GG	2	6.5	3	10.3	0.792
C	43	69.4	40	69.0	
G	19	30.6	18	31.0	0.963

In studies investigating the association between gastric cancer and XPD/ERCC2 Asp312Asn [rs1799793] G23591A, RAD51 [rs1801320] G135C, and hOGG1 Ser 326 Cys [rs1052133] single nucleotide gene polymorphisms in different ethnic groups, incompatible results were detected (4,14-19). However, there is no study in the literature for gastric cancer prognosis and XPD/ERCC2 Asp312Asn [rs1799793] G23591A and RAD51 [rs1801320] G135C polymorphisms in the Turkish population.

Among these genes, the most investigated gene is HOGG1. Our result indicated no significant difference between Ser326Cys HOGG1 polymorphism and the incidence of gastric cancer in comparison with the control group as well as the prognosis of gastric cancer that is in agreement with those found in Polish, Japanese, Brazilian, Spanish, Turkish populations (4,14-20). Some studies didn't show any correlation between gastric cancer and Ser326Cys HOGG1 polymorphism in the Turkish population (4,10,13). The lack of association between the HOGG1 gene polymorphism and the gastric cancer incidence are consistent in these different ethnic study groups, suggesting that environmental factors are not in play. On the other hand, it was reported that some individual differences, such as drinking and nutritional habits, might alter the association between HOGG1 polymorphism and the development of gastric

cancer (21). We didn't investigate individual differences in patients and control group regarding with HOGG1 polymorphism. Maybe this information would give us some important data.

The RAD51 gene is an orthologue of *Escherichia coli* RecA, and the gene product Rad51 protein plays a central role in the homologous recombination [HRR] (22,23). RAD51 roles including strand invasion, polymerizing onto a DNA end and mediating the transfer and nucleoprotein filament to a complementary homologous strand on the intact DNA. Functional implications of G135C polymorphism of the RAD51 gene polymorphism are not known. But some researchers point out that it could affect mRNA stability or translational efficiency, leading to altered polypeptide product levels and altering the function of the RAD51 protein (17). Our result indicated no association between RAD51 [rs1801320] G135C polymorphism and the gastric cancer incidence when compared with the control group. To the best of our knowledge, we didn't find any study in the Turkish population for this gene polymorphism.

Bulky DNA adducts are repaired by nucleotide excision repair [NER] pathway. NER is capable of removing helix-distorting base lesions produced by ultraviolet light [UV] and an array of chemical agents. XPD is believed to participate in DNA unwinding during NER and transcription because it possesses single-strand DNA-dependent ATPase and DNA helicase activities (14,19). Single nucleotide polymorphism in XPD in codon 751 is related with altered repair capacity (24). Thus, Engin et al. (14) studied that single nucleotide polymorphism in XPD in codon 751. They didn't find any association with XPD Lys751Gln. We focused on other polymorphisms of XPD gene. For Asian population, control groups showed that Asp/Asp GG genotype is more frequent than the others. Nevertheless, for the gastric cancer patients, we found conflicting results in the Asian population. Caucasian people show Asp/Asn GA genotype in some studies, but there are contradictory results in the literature. In our population, both control and patient groups, we found the most frequent genotype is GA. Our normal population is similar to Caucasians. Turkish gastric cancer patients are similar to both Caucasian and Asian genotypes, because some Asian studies showed that gastric cancer patient genotype is GA, but some Asian studies showed that gastric cancer patient genotype is GG (19, 25,26). Xue et al.'s meta-analysis showed that XPD Gln751Gln [CC] genotype and Asn312Asn [AA] genotypes may seem to be more susceptible to gastric cancer in Asian populations but not in Caucasian populations, suggesting that the two genotypes may be important biomarkers of gastric cancer susceptibility for Asian populations (19). We didn't find any previous study of XPD Asp312Asn genetic polymorphism for the Turkish

population. Our study showed that there is no association between XPD Asp312Asn genetic polymorphism and gastric cancer incidence in the Turkish patients.

Limitations of the study and conclusion

This is the first study to investigate the polymorphism of XPD/ERCC2, RAD51 and hOGG1 gene in Turkish patients with advanced gastric cancer, but there are some limitations. The first limitation is that the study involves a small number of patients, and this may have been a problem for statistical significance. The second limitation is that the patients included in the study do not receive targeted treatment because they cover a period of absence of some of the molecular advances in oncology due to the dates of treatment. The third limitation is that it has a heterogeneous treatment group because it is a retrospective study. Nevertheless, to shed light on the molecular studies of polymorphisms in genes associated with the advanced gastric cancer patients in Turkey, the preliminary results were obtained.

In conclusion, we didn't find any correlation between genetic polymorphism and increased risk in the advanced stage disease.

Ethics committee approval: Pamukkale University School of Medicine, Clinical Researches Ethics Commission, dated on 29.09.2010 and numbered B.30.2.PAÜ.0.01.00.00.400-3/65.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30.
2. Chow WH, Swanson CA, Lissowska J, et al. Risk of stomach cancer in relation to consumption of cigarettes, alcohol, tea and coffee in Warsaw, Poland. *Int J Cancer.* 1999;81(6):871-6.
3. Stadtlander CT, Waterbor JW. Molecular epidemiology, pathogenesis and prevention of gastric cancer. *Carcinogenesis.* 1999;20(12):2195-208.
4. Canbay E, Agachan B, Gulluoglu M, et al. Possible associations of APE1 polymorphism with susceptibility and HOGG1 polymorphism with prognosis in gastric cancer. *Anticancer Res.* 2010;30(4):1359-64.
5. González CA, Sala N, Capellá G. Genetic susceptibility and gastric cancer risk. *Int J Cancer.* 2002;100(3):249-60.
6. Yasui W, Oue N, Kitadai Y, et al. Recent advances in molecular pathobiology of gastric carcinoma. In: *The Diversity of Gastric Carcinoma.* Kaminishi M, Takubo K, Mafune K [eds]. Tokyo Springer-Verlag, pp. 51-71, 2005.
7. Wood RD, Mitchell M, Sgouros J, et al. Human DNA repair genes. *Science.* 2001;291(5507):1284-9.
8. Oliver FJ, Memissier-de Murcia J, de Murcia G. Poly [ADP-ribose] polymerase in the cellular response to DNA damage, apoptosis, and disease. *Am J Hum Genet.* 1999;64(5):1282-8.
9. Thompson LH, Schild D. Homologous recombinational repair of DNA ensures mammalian chromosome stability. *Mutat Res.* 2001;477(1-2):131-53.
10. Neumann AS, Sturgis EM, Wei Q. Nucleotide excision repair as a marker for susceptibility to tobacco-related cancers: a review of molecular epidemiological studies. *Mol Carcinog.* 2005;42(2):65-92.

11. Sancar A, Tang MS. Nucleotide excision repair. *Photochem Photobiol.* 1993;57(5):905-21.
12. Kuznetsov SG, Haines DC, Martin BK, et al. Loss of Rad51c leads to embryonic lethality and modulation of Trp53-dependent tumorigenesis in mice. *Cancer Res.* 2009;69(3):863-72.
13. Thacker J. The RAD51 gene family, genetic instability and cancer. *Cancer Lett.* 2005;219(2):125-35.
14. Engin AB, Karahalil B, Engin A, et al. DNA repair enzyme polymorphisms and oxidative stress in a Turkish population with gastric carcinoma. *Mol Biol Rep.* 2011;38(8):5379-86.
15. Hanaoka T, Sugimura H, Nagura K, et al. hOGG1 exon7 polymorphism and gastric cancer in case-control studies of Japanese Brazilians and non-Japanese Brazilians. *Cancer Lett.* 2001;170(1):53-61.
16. Li BR, Zhou GW, Bian Q, et al. Lack of association between the hOGG1 Ser326Cys polymorphism and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(4):1145-9.
17. Poplawski T, Arabski M, Kozłowska D, et al. DNA damage and repair in gastric cancer-a correlation with the hOGG1 and RAD51 genes polymorphisms. *Mutat Res.* 2006;601(1-2):83-91.
18. Tsukino H, Hanaoka T, Otani T, et al. hOGG1 Ser326Cys polymorphism, interaction with environmental exposures, and gastric cancer risk in Japanese populations. *Cancer Sci.* 2004;95(12):977-83.
19. Xue H, Lu Y, Lin B, et al. The effect of XPD/ERCC2 polymorphisms on gastric cancer risk among different ethnicities: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e43431.
20. Capellá G, Pera G, Sala N, et al. DNA repair polymorphisms and the risk of stomach adenocarcinoma and severe chronic gastritis in the EPIC-EURGAST study. *Int J Epidemiol.* 2008;37(6):1316-25.
21. Takezaki T, Gao CM, Wu JZ, et al. hOGG1 Ser [326]Cys polymorphism and modification by environmental factors of stomach cancer risk in Chinese. *Int J Cancer.* 2002;99(4):624-7.
22. Kawabata M, Kawabata T, Nishibori M. Role of recA/RAD51 family proteins in mammals. *Acta Med Okayama.* 2005;59(1):1-9.
23. Thompson LH, West MG. XRCC1 keeps DNA from getting stranded. *Mutat Res.* 2000;459(1):1-18.
24. Lunn RM, Helzlsouer KJ, Parshad R, et al. XPD polymorphisms: effects on DNA repair proficiency. *Carcinogenesis.* 2000;21(4):551-5.
25. Chen Z, Zhang C, Xu C, et al. Effects of selected genetic polymorphisms in xeroderma pigmentosum complementary group D on gastric cancer. *Mol Biol Rep.* 2011;38(3):1507-13.
26. Yuan T, Deng S, Chen M, et al. Association of DNA repair gene XRCC1 and XPD polymorphisms with genetic susceptibility to gastric cancer in a Chinese population. *Cancer Epidemiol.* 2011;35(2):170-4.

Vajinitlerde Etiyoloji Değişiyor mu? Tek Merkez Verilerinin Paylaşımı

Does the Etiology Change in Vaginitis? Data Results of Samples from a Single Center

Zehra Çağla KARAKOÇ

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Öz

Vajinitler jinekoloji polikliniklerinde en sık karşılaşılan tanılardan biri olup, çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. Çalışmamızda; jinekoloji polikliniklerine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran hastalardan alınan vajinal sürüntü örneklerinin, mikrobiyolojik değerlendirme sonuçlarının ve etiyolojide rol alan mikroorganizmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ocak-Haziran 2019 tarihleri arasında hastanemiz jinekoloji polikliniklerinde vajinit ön tanısı konulan 290 hastadan alınan 305 vajinal sürüntü örneği çalışmaya dahil edildi. Örneklerin mikroskopik inceleme ve kültür sonuçları klinik mikrobiyoloji laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi. Vajinal sürüntü kültürleri; %5 koyun kanlı agar, Çikolata agar, MacConcey agar, Sabouraud Dextroz agar besiyerlerine ekilerek, gram boyamaları ve direkt mikroskopik incelemeleri yapıldı. Plaklar 48-72 saat süre ile 37°C'de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEK 2 Compact® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. Hastaların ortalama yaşı 35.1±10.3 (18-84) olup, mikroorganizma üremesi saptanan örnek sayısı 131 (%42.9)'di ve bunların 84(%64.1)'ünde *Candida albicans*'ın etken olduğu belirlendi. Hastalar premenopozal ve postmenopozal (<45 yaş ve ≥45 yaş) olarak gruplandırıldı. Premenopozal grupta vajinal sürüntü örneği kültüründe üreme oranı (118/131), *C. albicans* üreme oranı (81/131) bakteriyel vajinoz ile ilişkili bulgular (25/262) daha fazla oranda belirlendi. Mikroskopik incelemede *Trichomonas vaginalis* saptanan hastaların tamamı premenopozal gruptaydı. Buna mukabil postmenopozal grupta ise, bakteriyel üreme oranı (10/13) daha fazlaydı. İzole edilen gram-pozitif bakterilerde ampisilin, penisilin ve gentamisin direnci saptanmadı. Gram-negatif bakterilerde ise karbapenemler ve gentamisine karşı direnç saptanmazken, diğer antibiyotiklere olan duyarlılık %47.2-97.2 arasında değişti. Çalışmamızda tüm hasta popülasyonu değerlendirildiğinde izole edilen en sık etken *C. albicans*'tır. Ancak postmenopozal grupta bakteriyel etkenlerin ön plana geçtiği, premenopozal grupta ise; literatürle uyumlu olarak *Candida*'ların daha sık vajinit etkeni olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, Postmenopoz, Premenopoz, Vajinit

Abstract

Vaginitis is one of the most common diagnoses in gynecology outpatient clinics and is mostly of infectious origin. The aim of this study was to evaluate microbiological results and microorganisms involved in etiology of the patients admitted to gynecology polyclinics with complaints of vaginal discharge. Between January-June 2019, a total of 305 vaginal swab samples taken from 290 patients who were admitted to gynecology outpatient clinics with vaginal discharge complaints were included in the study. Microscopic examination and culture results of the samples were retrospectively evaluated from clinical microbiology laboratory records. Vaginal swab cultures were cultivated on 5% sheep blood agar, Chocolate agar, MacConcey agar, Sabouraud Dextroz agar media, and gram staining and direct microscopic examinations were performed. Plates were incubated at 37°C for 48-72 hours. VITEK2Compact® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) automated system was used for identification and antibiogram of growing microorganisms. The mean age of the patients was 35.1±10.3 (18-84), the number of cultures with microorganism growth was 131 (42.9%), and 84 (64.1%) of them were *Candida albicans*. The patients included in the study were grouped as premenopausal and postmenopausal (<45 and ≥45 years). In the premenopausal group, while microorganism growth rate was 118/131, *C. albicans* growth rate was 81/131, and findings related to bacterial vaginosis (25/262) were determined to be higher. In contrast, in the postmenopausal group, bacterial growth rate (10/13) was higher. In all gram-negative bacteria, no resistance to carbapenems and gentamycin were detected, while sensitivity to other antibiotics varied between 47.2-97.2%. In our study, *C. albicans* is the leading isolated organism among all patients. However, in the group defined as postmenopausal, bacterial agents were isolated at the highest proportion and in the premenopausal group; *Candida* was found to be the more common cause of vaginitis that is in consistent with the literature.

Keywords: *Candida*, Postmenopause, Premenopause, Vaginitis

Giriş

Cinsel aktif kadınlarda vajinal akıntı en sık rastlanan jinekolojik yakınmalardan biridir. Bu akıntının; renk, koku, miktar ve kıvamında gelişen değişiklikler çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. Bu

duruma neden olan hastalıklar arasında en sık rastlananlar; bakteriyel vajinoz, vulvovajinal kandidiyaz, trikomonyazdır. Ayrıca vajinitler; inflamatuvar ve hormonal (östrojen azalması) nedenlerle de gelişebilir (1,2).

Bakteriyel vajinozun doğurganlık çağındaki kadınlardaki görülme sıklığı %11-48'dir. Burada; normal vajen florasında baskın olarak bulunan laktobasillerin yerini *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma* spp., *Mobilincus* spp. ve *Prevotella* spp. gibi anaerob bakteriler almıştır (2). Vulvovajinal kandidiyaz ise, vajinitlerin yaklaşık 1/3'ünü oluşturmaktadır. Kadınların %75'i hayatları boyunca en az bir defa *Candida* vajiniti geçirmektedir ve etken çoğu olguda *Candida*

ORCID No
Zehra Çağla KARAKOÇ 0000-0002-1618-740X

Başvuru Tarihi / Received: 14.07.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 06.08.2020

Adres / Correspondence : Zehra Çağla KARAKOÇ
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
e-posta / e-mail : ckarakoc@gmail.com

albicans'tır (2,3). Aerobik vajinit ise; mikrobiyolojik olarak; vajen florasının gram pozitif koklar (*Streptococcus agalactiae*, stafilkok ve enterokok) ve gram-negatif çomaklar (*Eschericia coli*, Klebsiella spp.) gibi enterik bakterilerle kolonize olması ve laktobasillerin predomansının azalması olarak tanımlanabilir (4). Trikomonyaz; *Trichomonas vaginalis*'in etken olduğu, çoğunlukla cinsel yolla bulaşan ve görülme sıklığı cinsel aktivite ile artan önemli bir protozoondur. Çoğu vaka asemptomatik seyretmektedir. Günümüzde; nükleik asit amplifikasyon testlerini içeren hızlı tanı kitleri, direkt mikroskopik incelemeden 3-5 kat daha duyarlıdır (2).

Vajinal enfeksiyonlar, tedavi edilmedikleri zaman pelvik inflamatuvar hastalığa neden olabilir. Bu durum; infertilite, ektopik gebelik, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek, koryoamnionit gibi komplikasyonlara neden olabilir. Ayrıca bu enfeksiyonlar; Herpes Simplex Virus (HSV) ve Human Immunodeficiency Virus (HIV) gibi enfeksiyonların cinsel yolla geçişini de artırabilirler. Bu nedenle; vajinitlerin tanısı ve tedavisinde, etiyojide rol alan mikroorganizmaların belirlenmesi önemlidir (5).

Çalışmamızda; jinekoloji polikliniklerine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran hastalardan alınan vajinal sürüntü örneklerinin, mikrobiyolojik değerlendirme sonuçlarının ve etiyojide rol alan mikroorganizmaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak-Haziran 2019 tarihleri arasında hastanemiz jinekoloji polikliniklerine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran ve vajinit ön tanısı konulan ≥ 18 yaş, jinekolojik malignitesi ve immunosüpresif hastalığı ve diyabeti olmayan toplam 290 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan alınan vajinal sürüntü örneğinin (toplam 290 hastadan 305 örnek), mikrobiyolojik inceleme ve kültür sonuçları klinik mikrobiyoloji laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi. Steril jelli eküvyon çubuğu (Hema-Lab, Türkiye) ile alınan vaginal sürüntü kültürleri; %5 koyun kanlı agar, Çikolata agar, Mac Concey agar, Sabouraud Dextroz agar besiyerlerine ekilerek, gram boyamaları ve direkt mikroskopik incelemeleri yapıldı. Plaklar 48-72 saat süre ile 37°C de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEK 2 Compact® (bioMeriëux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. *T. vaginalis* enfeksiyonu tanısı, taze preparatta direkt mikroskopik incelemede parazitinin görülmesi ile kondu. Gram boyama; lökosit, vajina epitel hücreleri, clue hücreleri (vajina epitel hücrelerinin gram değişken kokobasillerle kaplanması), mobilincus benzeri gram-negatif kıvrık çomaklar, maya ve farklı bakteriyel morfolojiler açısından

değerlendirilerek raporlandı. Gram boyamada; laktobasillerin predominant olması ve lökosit-epitel hücreleri oranının biri geçmemesi "normal" olarak değerlendirildi. Veriler istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 11.0 software'e kaydedilerek analiz edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde; aynı hastadan farklı zamanlarda alınan her bir vajinal sürüntü örneği tek bir hasta olarak belirlendi.

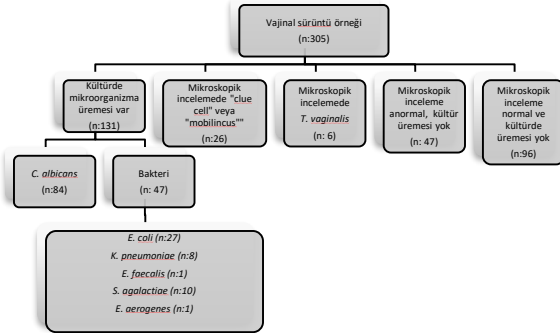
Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 35.1±10.3 (18-84) olup, mikroorganizma üremesi saptanan örnek sayısı 131 (%42.9) idi. Çalışmaya alınan 305 vajinal sürüntü örneğinin mikrobiyolojik değerlendirme sonucu, izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, yaş grupları arasında karşılaştırmaları ve gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılıkları Şekil 1,2 ve Tablo 1,2'de verildi. Vajinal sürüntü örneklerinin beşinde iki farklı mikroorganizma üremesi saptandı. Bunların üçünde ortak üreyen etken *Candida albicans* olup, her bir olguya sırası ile *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *S. agalactiae* eşlik etmekteydi. Diğer iki örnekte ise ortak üreyen etken *E. faecalis*'ti ve buna *E. coli* veya *Klebsiella pneumoniae* eşlik etmekteydi. Üreme olan 131 örneğin; 84 (%64.1)'ünde *C. albicans*'ın etken olduğu belirlendi. *Candida* izolasyonu yapılan hastaların yaş aralığı; 20-53 yaş arasında değişmekteydi. Oysaki, bakteri izole edilen hastaların oranı 131 üremeli örnek içinde 47 (%35.8) olup, yaş dağılımı daha geniş bir aralıkta (19-81 yaş) idi. İzole edilen; iki *E. coli* ve iki *K. pneumoniae*'de genişlemiş spektrumlu beta laktamaz aktivitesi belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar premenopozal ve postmenopozal (<45 yaş ve ≥ 45 yaş) olarak gruplandırıldı (Tablo 1). Premenopozal grupta vajinal sürüntü örneği kültüründe üreme oranı 118/13 (%90), *C. albicans* üreme oranı 81/131 (%61.8) bakteriyel vajinoz ile ilişkili bulgular 25/262 (%9.5) daha fazla oranda belirlendi. Mikroskopik incelmede *T. vaginalis* saptanan hastaların tamamı da premenopozal grupta idi. Buna mukabil postmenopozal grupta ise, bakteriyel üreme oranı 10/13 (%76.9) daha fazlaydı. İzole edilen gram-pozitif bakterilerde (*S. agalactiae*, *E. faecalis*) ampisilin, penisilin ve gentamisin direnci saptanmadı. Tüm gram-negatif bakterilerde ise karbapenemler ve gentamisine karşı direnç saptanmazken, diğer antibiyotiklere olan duyarlılık %47.2-97.2 arasında değişti (Tablo 2).

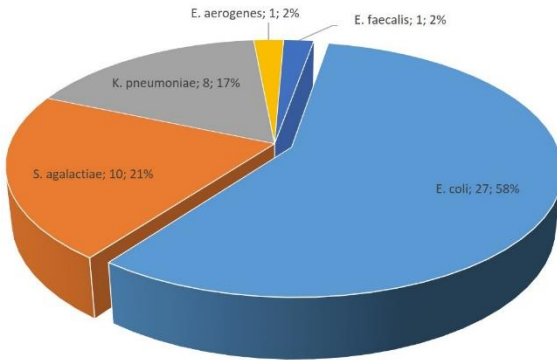
Tartışma

Vajinitlerde; çoğunlukla başvuru şikayeti etiyojiden bağımsız olarak vajinal akıntı, kaşıntı ve yanmadır. Bu nedenle etkenin belirlenmesi başarılı tedavide en önemli basamaklardan biridir (6). Çalışmamızda vajinit ön tanısı ile gönderilen toplam

305 vajinal sürüntü örneğinin 131'inde mikroorganizma üremesi saptanmış olup; bunların 84'ü *C. albicans* (%27.5), 47'sini (%15.4) ise enterik gram-negatifler ve gram-pozitif bakteriler oluşturmaktadır. Mikroskopide bakteriyel vajinoz ile ilgili bulgular 26 örnekte (%8.5) ve *T. vaginalis* ise altı örnekte (%2) belirlenmiştir. Kültür örneklerinin 96'sında (%32) ise mikroskopik inceleme ve kültürde patoloji saptanmamıştır.



Şekil 1. Vajinal sürüntü örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirme sonuçları



Şekil 2. Üreyen bakterilerin tür dağılımı

Tablo 1. Vajinal sürüntü örneklerinin mikroskopik inceleme ve kültür üreme sonuçlarının yaş grupları arasında karşılaştırılması

	<45 yaş (n/N)	≥45 yaş (n/N)
Örnek sayısı	262	43
Kültürde üreme olması	118/131 (%90)	13/131 (%10)
<i>C. albicans</i>	81/118 (%67)	3/13 (%23)
Bakteri üremesi	37/118 (%31)	10/13 (%77)
<i>T. vaginalis</i>	6/262 (%2)	-
Gram boyamada "clue cell" veya mobilincus görülmesi	25/262 (%10)	1/43 (%2)

Tablo 2. İzole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılık yüzdeleri

Antibiyotikler	Duyarlılık yüzdesi
Ampisilin	%47.2
Ampisilin-sulbaktam	%58.3
Seftriakson	%91.7
Piperasilin-tazobaktam	%97.2
İmipenem	%100
Gentamisin	%100
Siprofloksasin	%91.7
Trimetoprim-sulfametaksazol	%86.1

Bakteriyel vajinozun prevalansı dünyada %4.5-58.3 arasındadır (7). Bu durumun çalışmaya dahil edilen popülasyonun özellikleri (yüksek prevalansın; düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyen koşulları, malnütrisyon) ve tanı yöntemleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Vajinal sürüntü kültürü çoğu bakteriyel enfeksiyonun tanısında kullanılan altın standart bir yöntemdir. Ancak bakteriyel vajinozda, mikroorganizmanın üretilmesi zor olduğundan kültür altın standart bir yöntem olarak kullanılmamaktadır. Literatürde *G. vaginalis*'in kültürde üretilme oranı %6-10 arasında değişmektedir (8). Gram boyama ise; ucuz, kısa süreli ve hemen her yerde kolaylıkla ulaşılabilen bir laboratuvar yöntemidir. Çalışmalarda gram boyamada bakteriyel vajinoz tanısı koyma duyarlılığı %89-93 ve özgüllüğü ise %70-83 arasında değişmektedir (9). Ayrıca, bakteriyel vajinoz tanısında Amsel kriterleri ile tanı da genel olarak kabul gören bir yöntemdir. Burada ince ve homojen akıntı olması, Whiff testinin pozitifliği, mikroskopik incelemede clue cell görülmesi ve vajinal pH'nın 4.5 büyük olması değerlendirilen kriterlerdir. Gram boyama ile kıyaslandığında bu kriterlerden en az üçünün pozitif olması %70-90 duyarlılık ve %90-94 özgüllükle tanı koydurmaktadır. Tanıda kullanılan diğer bir yöntem ise Nugent skorlamasıdır ve bu yöntem bakteriyel vajinozda altın standart kabul edilen bir yöntemdir. Ancak tecrübe istemesi ve zaman alıcı olması nedeniyle çoğu zaman çalışma amaçlı olarak kullanılmaktadır (10). Çalışmamızda bakteriyel vajinoz ile ilgili bulgular gram boyama ile değerlendirilmiş olup, bakterinin standart besiyerlerinde identifikasyonun zor, zaman alıcı ve maliyetli olması nedeni ile kültüre dayalı değerlendirme yapılmamıştır.

Candida vajiniti bakteriyel vajinozdan sonra ikinci sıklıkla rastlanan vajinal enfeksiyon etkenidir. Doğurganlık çağındaki kadınların %75 yakını hayatları boyunca en az bir defa vulvovajinal kandidiyaz geçirmekte ve bunların da yarısında enfeksiyon tekrarlamaktadır. Dünyada vajinal kolonizasyon %17-30 arasında rastlanmakta olup, kadın hayatının dönemleri boyunca değişkenlik göstermektedir. Puberte öncesi ve menopoz sonrası dönemde östrojen azlığına bağlı vajinal kolonizasyon daha az orandadır. Vajinal *Candida* kolonizasyonu veya enfeksiyonu pek çok faktöre bağlıdır. Bunlar; konağa bağlı faktörler (östrojenik aktivite, antibiyotik kullanımı, diyabet ve immun süpresyon..), mikrobiyal faktörler (gonokok veya B grup streptokok enfeksiyonu geçirmek..), davranış ile ilgili faktörler (cinsel aktivitenin sıklığı, kondom kullanımı vb.), genetik ve diğer faktörler olarak sınıflanabilir. *Candida* türleri içinde de vajinal enfeksiyonlarda en sık (%98) izole edilen *C. albicans* olup, diğer *Candida* türleri sıklıkla immunosüpresif, diyabetik ve postmenopozal kadınlarda görülmektedir (5,11). Ülkemizden

yapılan çalışmalarda; vajinal sürüntü kültürlerinde *Candida* üreme oranı %16-39.8 arasında bulunmuştur (12-14). Çalışmamızda vajinal kültürlerde *C. albicans* üreme oranı %27.5 saptanmış olup bunların da büyük çoğunluğu (%94.6) 45 yaş altı kadınlar olarak belirlenmiştir. Bu durum yukarıda da belirtildiği gibi bu grupta östrojenik aktivitenin (doğurganlık çağı ve gebelik) ve cinsel aktivite sıklığının daha fazla olması ile açıklanabilir.

Vajinal mikrobiyotada çok sayıda farklı mikroorganizma bir denge içinde bulunmaktadır. Bu dengeyi sağlayan en önemli faktör ise aerobik vajinal mikrobiyotanın %90'a yakın kısmını oluşturan laktobasillerdir. Laktobasillerin yanında vajende; *C. albicans*, *S. aureus*, *S. agalactiae* gibi kommensal mikroorganizmalar da yaşamaktadır (15). Aerobik vajinit; vajende laktobasil predominasının azalması ve bakteriyel vajinoza göre çok daha fazla inflamatuvar değişikliklerle birlikte, aerobik enterik patojen veya kommensal bakterilerin (B grup streptokok (*S. agalactiae*), *E. faecalis*, *E. coli* ve *Staphylococcus aureus*) bulunmasıdır. Aerobik vajinit gebelerde %8-11 oranında saptanırken, vajinal akıntı şikayeti olan kadınlarda %5-24 oranında saptanabilmektedir (15,16). Bir çalışmada; 610 vajinal sürüntü kültüründe üreyen aerobik bakteriler değerlendirildiğinde sıklık sırasına göre; *E. coli* (24.92%), *K. pneumoniae* (23.5%), *S. aureus* (16.52%), *Enterococcus* spp. (8.40%) ve koagülaz negatif stafilokok (6.44%) olarak izole edilmiştir. Gebe olmayanlar ve 25-40 yaş aralığında ise bu bakterilerin üreme oranı daha yüksek oranda saptanmıştır (17). Literatürde izole edilen gram-negatif bakteriler içinde ise; önde gelen etkenin %69.3-76 sıklıkla *E. coli* olduğu bildirilmiştir (12,13,18). Çalışmamızda vajinal sürüntülerde aerobik enterik patojen üreme oranı 47/305 (%15.4) olarak belirlenmiştir. İzole edilen gram-negatif çomaklar büyük çoğunluğunu ise *E. coli* 27/36 (%75) oluşturmuştur. Ayrıca yine literatürle uyumlu olarak bu patojenler premenopozal grupta daha yüksek oranda 37/47 (%78.7) saptanmıştır.

Grup B streptokoklardan olan *Streptococcus agalactia*; normalde insanda barsak ve genitoüriner sisteminde bulunmaktadır. Sağlıklı kişilerde %4-18 arasında kolonizasyon saptanabilmektedir. Sağlıklı insanda nadiren enfeksiyonlara neden olan bu bakteri; yaşlı, gebe ve komorbiditesi olan hastalarda önemli bir morbidite nedenidir. Son yıllarda gebe olmayanlarda da insidansının arttığı bildirilmektedir (19). Gebelerde vajinal kolonizasyonu; yenidoğanda menenjit, sepsis, pnömoni gibi önemli komplikasyonlara neden olabilmektedir (15). Ayrıca Grup B streptokok taşıyıcılığının intermittan olduğu, menstrüel faza göre değiştiği ve selektif besiyeri ile izole edilme oranının arttığı göz ardı edilmemesi gereken durumlar arasında yer almaktadır (20). Çalışmamızda grup B streptokoklar

10/310 (%3.2) saptanmış olup, çoğunluğu ise 45 yaş altındadır.

Trikomoniyaz ise vajinit etkenleri arasında yer alan ve cinsel yol ile bulaşan, direkt mikroskopik incelemede hareketli, kamçılı parazitinin görülmesi ile tanınan bir protozoondur. Ancak hemen her laboratuvarında kullanılan bu inceleme yöntemi, hızlı ve ucuz olmasına rağmen duyarlılığı düşüktür (21). Bu nedenle günümüzde daha yüksek duyarlılıklar sahip olan hızlı amplifikasyon testleri önerilmektedir. Ancak bu testlerin de yaygın kullanımını maliyet etkinliği nedeniyle ile sınırlıdır. Literatürde %2.1-8.5 arasında olan *T. vaginalis* sıklığı ülkemizden yapılan çalışmalarda da %2.6-7 arasında bildirilmektedir (12,22-25). Bizim çalışmamızda *T. vaginalis* görülme sıklığı ise literatürle uyumlu olarak %2 oranında saptanmış olup olguların tamamı cinsel aktif dönemde olan kadınlardır. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri ise; olgu sayısının azlığı, bakteriyel vajinoz tanısında Amsel kriterleri veya Nugent skorlamasının kullanılmaması ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Sonuç olarak; akut vajinitler her yaş grubunda jinekoloji polikliniklerine olan başvuruların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Etkin tedavinin uygulanmadığı durumlarda pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite ve gebede geliştiğinde ise yenidoğanda menenjit veya sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir durumdur. Tüm bu gerekçelerle de önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Doğru tedavi için etiyojide yer alan mikroorganizmaların hızlı ve doğru olarak belirlenmesi önemlidir. Çalışmamızda tüm hasta popülasyonu değerlendirildiğinde izole ettiğimiz en sık etken *C. albicans*'tır. Ancak postmenopozal (≥ 45 yaş) olarak tanımladığımız grupta bakteriyel etkenlerin ön plana geçtiği, premenopozal grupta ise literatürle uyumlu olarak *Candida*'lar daha sık vajinit etkeni olarak belirlenmiştir. Verilemiş tek merkezin sonuçlarını yansıtmakta olup, olgu sayımızdaki kısıtlılık nedeni ile konu ile ilgili kapsamlı çalışmalar ile desteklenmesi uygun olacaktır.

Etik Kurul Onayı: İstinye Üniversitesi Liv Hastanesi Etik Kurulu'ndan 13.07.2020 tarih ve 2020/26 kayıt numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Kaynaklar

1. McCormack WM. Vulvovaginitis and cervicitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. pp 1495-1509.
2. Sobel JD. Vaginitis, vulvitis, cervicitis and cutaneous vulvar lesions. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SW editors. Infectious Diseases. 3rd edition. Edinburgh: Elsevier Limited; 2010. pp. 542-50.
3. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment

- guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.
4. Tempera G, Furneri PM. Management of aerobic vaginitis. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):244-9.
 5. Mills BB. Vaginitis: Beyond the basics. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017;44(2):159-77.
 6. Goje O, Munoz JL. Vulvovaginitis: Find the cause to treat it. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(3):215-24.
 7. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505-23.
 8. Baruah FK, Sharma A, Das C, et al. Role of Gardnerella vaginalis as an etiological agent of bacterial vaginosis. *Iran J Microbiol.* 2014;6(6):409-14.
 9. Chandeying V, Skov S, Kemapunmanus M, et al. Evaluation of two clinical protocols for the management of women with vaginal discharge in Southern Thailand. *Sex Transm Infect.* 1998;74(3):194-201.
 10. Bansal R, Garg P, Garg A. Comparison of Amsel's criteria and Nugent's criteria for diagnosis of bacterial vaginosis in tertiary care centre. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019;8:637-40.
 11. Chatzivasileiou P, Vyzantiadis TA. Vaginal yeast colonisation: From a potential harmless condition to clinical implications and management approaches—A literature review. *Mycoses.* 2019;62(8):638-50.
 12. Kalkancı A, Çiftçi B, Biri A, et al. Vajinit ön tanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2005;15:137-9.
 13. Cengiz A, Cengiz L, Us E. Gebe kadınların vajinal akıntılarında üretilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibakteriyellere duyarlılıkları. *OMÜ Tıp Derg.* 2004;21(2):84-9.
 14. Esim BE, Kars B, Karsidag AY, et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(5):515-9.
 15. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, et al. Vaginal microbiomes associated with aerobic vaginitis and bacterial vaginosis. *Front Public Health.* 2018;6:78.
 16. Sangeetha KT, Golia S, Vasudha CL. A study of aerobic bacterial pathogens associated with vaginitis in reproductive age group women (15-45 years) and their sensitivity pattern. *Int J Res Med Sci.* 2015;3:2268-73.
 17. Pal K, Sidhu SK, Devi P, et al. Etiology of vaginal infections and antimicrobial resistance pattern of aerobic bacterial isolates in women of reproductive age group attending a tertiary care hospital. *Asian Pac J Health Sci.* 2017;4(4):15-8.
 18. Hussain MS, Hussain A, Azam M, et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of gram negative rods in high vaginal swabs. *JSZMC.* 2014;5(2):612-4.
 19. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae). *Microbiol Spectr.* 2019;7(2).
 20. Shaw C, Mason M, Scouler A. Group B streptococcus carriage and vulvovaginal symptoms: causal or casual? A case-control study in a GUM clinic population. *Sex Transm Infect.* 2003;79:246-8.
 21. Van Gerwen OT, Muzny CA. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of Trichomonas vaginalis infection. *F1000Res.* 2019;8(F1000 Faculty Rev):1666.
 22. Madhivanan P, Bartman MT, Pasutti L, et al.. Prevalence of Trichomonas vaginalis infection among young reproductive age women in India: implications for treatment and prevention. *Sex Health.* 2009;6(4):339-44.
 23. Mulu W, Yimer M, Zenebe Y, et al. Common causes of vaginal infections and antibiotic susceptibility of aerobic bacterial isolates in women of reproductive age attending at Flegehiwot Referral Hospital, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Womens Health.* 2015;15:42.
 24. Sönmez C, Usluca S. Ürogenital akıntısı olan olgularda: Trichomonas vaginalis sıklığı? *FLORA.* 2018;23(2):79-83.
 25. Akarsu GA. Investigation of Trichomonas vaginalis in patients with nonspecific vaginal discharge. *Turkiye Parazitol Derg.* 2006;30(1):19-21.

Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Diyabetik Ayak Yaralarında İyileşme ve Ampütasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

The Factors Affecting Healing and Amputation Results in Diabetic Foot Wounds Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy

Elif Ebru ÖZER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir

Öz

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisinin yardımcı tedavi olarak diyabetik ayak ülserlerinde yara iyileşmesini artırdığı ve alt ekstremitte amputasyonlarını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda hastaneye diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle başvuran ve diğer tedavilerin yanında HBO tedavisi de uygulanan olguların, iyileşme/ampütasyon oranlarını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Diyabetik ayak yarası nedeniyle 1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde HBO tedavisi alan hastalar çalışmaya retrospektif olarak dahil edilmiştir. Tedavi sonuçları majör ampütasyon, minör ampütasyon ya da greft ile sonuçlanan, iyileşen ve değişiklik olmayan grup olarak 4 grupta sınıflandırılmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve tıbbi bilgileri ile Wagner ve PEDIS evreleri kaydedilerek ampütasyon ile sonuçlanan hastalarda bu sonucu etkileyebilecek faktörler araştırılmıştır. Çalışmaya 158 diyabetik hastanın toplam 179 ayak yarası dahil edildi. Hastaların 46'sı kadın (%29.1), 112'si erkek (%70.9), yaş ortalamaları 63.6 (±9.5)'di. 179 ayak yarasının 21'i (%11.5) majör ampütasyon, 80'i (%43.7) minör ampütasyon ya da greft ile sonuçlanmıştır. Değişiklik gözlenmeyen 12 hastaya karşı (%6.6), 66 hasta (%36.1) iyileşti olarak sınıflandırılmıştır. Periferik arter hastalığı (PAH) olmayan grupta majör ampütasyon gözlenmezken, PAH olan grupta majör ampütasyon oranı %15.1 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, HBO tedavisi alan diyabetik ayak ülserli hastalarda majör ampütasyon oranı %11.5 olarak bulunmuştur. Majör ampütasyon ile sonuçlanan grupta vakaların tümü Wagner evreleri 3 ve 4'tür. Wagner ve PEDIS ileri evre olan vakalarda ampütasyon ile sonuçlanma riski artar (p<0.001). PAH varlığının hastaların tedavi sonuçlarını negatif yönde etkileyen bir faktör olduğu saptanmıştır (p=0.025). Diyabetik ayak ülseri nedeniyle başvuran hastalarda Wagner ve PEDIS evrelemeleri hastanın tedavi sonucunu öngörmek için yardımcıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ayak, Hiperbarik Oksijen, Sınıflama

Abstract

It has been stated in many studies that Hyperbaric oxygen (HBO) therapy is an adjunctive therapy that enhances wound healing in diabetic ulcers and reduces lower limb amputation rates. In our study, we aimed to evaluate the factors affecting the recovery/amputation rates of patients with diabetic foot infection who received HBO treatment as well as other treatments. The patients who received HBO therapy between 01 January 2013-31 December 2014 were retrospectively enrolled into our study. Treatment outcomes of the patients were classified into 4 groups; major amputation, minor amputation or grafting, healing, and no change. Demographic and medical data and Wagner and PEDIS stages of the patients were recorded and the factors that lead to amputation were investigated. A total of 179 foot wounds of 158 patients were included in the study. 46 of the patients (29.1%) were female and 112 of them (70.9%) were male. The average age of the patients was 63.6 (±9.5). 21 of the 179 cases (11.5%) resulted in major amputation and 80 cases (43.7%) resulted in minor amputation or graft. 66 patients (36.1%) were classified as healed and there was no change in 12 patients (6.6%). While the patients without peripheral arterial disease were not resulted in major amputation, 15.1% of the patients with peripheral arterial disease were resulted in major amputation. As a result, the major amputation rate was found to be 11.5% in the patients with diabetic foot ulcers receiving HBO therapy. In the group that resulted in major amputation, all of the cases were Wagner stages 3 and 4. The risk of amputation is increased in cases with high Wagner grades and PEDIS infection stages (p<0.001). The presence of PAH has been found to be a factor that negatively affects the treatment results of the patients (p=0.025). In the patients admitted for diabetic foot ulcer, Wagner and PEDIS staging helps to predict the treatment outcome of the patient.

Keywords: Classification, Diabetic Foot, Hyperbaric Oxygenation

Giriş

Diyabet ve komplikasyonlarının hastalara ve sağlık hizmetleri sistemine ekonomik yükü çok yüksektir. Diyabet komplikasyonları maliyetinin, tüm dünyada toplam sağlık hizmetleri harcamalarının %5-10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir (1).

Kanıtla dayalı oluşturulmuş rehberlerde diyabetik ayak tedavisinde glisemik kontrol, lokal yara bakımı, periferik sirkülasyonu iyileştirmek için iskemik ekstremitelerin revaskülarizasyonu, debritleme, enfeksiyon tedavisi ve yükten kaldırmayı içeren multimodal tedavi yaklaşımı gereklidir (2).

Bütün bu tedavilere ek olarak hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi uygulanmasının diyabetik hastalarda yara iyileşmesini artırdığı ve ampütasyon oranlarını azalttığına dair birçok çalışma vardır. HBO tedavisi; kapalı bir basınç odasında, basıncın artırılması ve hastalara %100 oksijen verilmesi suretiyle uygulanan tıbbi tedavi yöntemidir. Oksijen hastalara maske, başlık ya da endotrakeal tüp aracılığıyla verilir. Uygulanan tedavi yönteminin HBO tedavisi olarak kabul edilmesi için tedavi basıncının 1.4 ATA' dan daha yüksek olması gereklidir. Basınç odaları tek kişilik veya çok kişilik olabilir.

ORCID No
Elif Ebru ÖZER 000-0001-5832-2844

Başvuru Tarihi / Received: 05.05.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 11.04.2021

Adres / Correspondence : Elif Ebru ÖZER
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir
e-posta / e-mail : elifebruozer@yahoo.com

Hiperbarik şartlar altında yara dokusundaki oksijen basıncı 10-15 kat artar. Parsiyel oksijen basıncının artması hipoksik dokularda fibroblast stimülasyonu, kollajen üretimi, neovaskülarizasyon ve epitelizasyonu uyarır (3).

Yara iyileşmesinin birçok fazı oksijen bağımlıdır. Yara çevresindeki hücreler proliferasyon yapmak ve protein sentezi için enerji gereksinimi duyarlar. Kollajen konnektif dokunun ve yara iyileşmesinin en önemli unsurudur. Yara yüzeyinde kollajen birikimi oksijen basıncı ile ilişkilidir. Düşük oksijen basıncına sekonder doku hipoksisi, fibroblastlardan kollajen sentezini azaltır. Kollajen sentez sonrası maturasyon için, posttranslasyonel modifikasyona uğrar ve hücre dışına transport olur. Kollajenin modifikasyonu prolin kalıntılarının prolin hidroksilaz enzimi ile hidroksillenmesiyle olur, bu enzim oksijen bağımlıdır.

İyileşmeyen yaralardaki en önemli problem hipoksi, ödem ve bu uygun zeminde ilerleyen enfeksiyondur. HBO tedavisi yara iyileşmesinde hemen her fazda hipoksi döngüsünü kırdığı için etkilidir. HBO; fibroblastik aktivite, kollajen sentezi, kollajenlerin çapraz bağlanması, epitelizasyon, anjiogenez, osteoblastik aktiviteler gibi yara iyileşmesi fazlarında etkilidir (4). Kollajen oluşumu neovaskülarizasyon için gereken matriksi oluşturur. Hipoksi başlangıçta neovaskülarizasyonu uyarsa da matür damar oluşumu için yine oksijen varlığı şarttır. HBO tedavisi angiogenez için ana faktör olan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu artırır. Endotelial progenitör hücreler ve kök hücrelerin kemik iliğinden mobilizasyonunu nitrik oksit (NO) aracılığı ile yapar. Dokudaki ödem-hipoksi-ödem zincirinin HBO tedavisinin vazokonstriktif etkisiyle kırılması sonucunda yara bölgesinde fibroblastik aktivite ve kollajen sentezi artmaktadır. Yara iyileşmesinin inflamasyon fazında önemli olan lökositlerin oksidatif yol aracılığı ile bakteri öldürmesinde de oksijen kilit rol oynar. Hipoksik yara ortamında bu işlevin olmaması enfeksiyonlara zemin hazırlar. Yukarıda anlatılan olaylar birbiriyle ilişkili bir döngü şeklinde oluşur ve her aşamasında oksijen gereklidir (5).

HBO tedavisi doku oksijen basıncını artırarak, hipoksik dokularda lökositlerin bakteri öldürme kapasitelerini artırır (6).

HBO tedavisi bazı toksinlerin üretimini direkt inhibe ederek veya etki mekanizmalarını bozarak antitoksik özellik gösterir. Clostridiumların α toksin (oksijen-stabil) inhibisyonu HBO tedavisinin direkt toksin üretimini inhibe etmesine en güzel örnektir. Oksijen labil olan teta toksinini ise detoksifiye eder.

HBO tedavisi birçok antibiyotikle sinerjistik etki gösterir. Pseudomonas enfeksiyonlarında kullanılan sülfonamidleri potansiyalize eder. Aminoglikozidlerin etkinliği hipoksi, vasküler patojenler, travmalar, nekrotizan enfeksiyon gibi

durumlarda azalır. HBO tedavisi aminoglikozidlerin bakteri hücresi içine transferini sağlayarak etkili olur. Postantibiyotik etkilerini uzatır. Vankomisin ve teikoplanin gibi protein sentezini bloke ederek etkili olan antibiyotiklerin minimal inhibitör ve minimal bakterisid konsantrasyonları HBO tedavisi ile düşer (7).

Çalışmamızda HBO ile tedavi edilmiş diyabetik ayak ülserlerinin retrospektif olarak iyileşme/ampütasyon oranlarına bakarak, hastaların başvuru sırasındaki Wagner ülser evreleri ve PEDIS enfeksiyon şiddeti, periferik arter hastalığı (PAH) varlığı ve hemoglobin (Hb) değerleri ile tedavi sonucu arasındaki ilişkiyi inceledik. HBO tedavisinin sonuçlarını etkileyebilecek faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın protokolü, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu'nun 03 Mart 2015 günü yapılan 5. oturumunda 1491-218-15/1648.4-482 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışmaya GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi alan hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek tanımlayıcı bilgilere ulaşılmıştır. Poliklinik muayenesi esnasında rutin olarak istenen beyaz küre sayısı (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C reaktif protein, HbA1c seviyeleri, osteomyelit açısından değerlendirmek üzere direkt grafileri ve manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) kaydedilmiştir. PAH açısından periferik nabızlar muayene edilmiş, manuel olarak nabızları alınamayan hastalardan Doppler ultrasonografi (USG) tetkiki istenmiştir. Doppler USG tetkiki ile trifükasyon arterlerinde monofazik akım tespit edilen hastalar PAH olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ilk başvuru sırasında yaralarının Wagner ve PEDIS Enfeksiyon evrelemeleri yapılarak, bu evrelere göre yara iyileşme oranları ve ampütasyon oranları tespit edilmiştir. Yara iyileşme durumları sekonder iyileşmeye bırakılan ve iyileşen, minör ampütasyona giden ya da greft uygulanan, değişiklik olmayan, majör ampütasyona giden olmak üzere 4 grup olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaları Wagner ve PEDIS evrelemeleriyle karşılaştırılarak, hastaların başvuru sırasındaki evrelerinin sonuçlara olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

HBO tedavisi çok kişilik basınç odasında (Hipertech Zyron 12, Hipertech Elektronik ve Mak.San.Tic.Ltd.Şti., İstanbul), hafta içi her gün, günde bir kez 2 saat süre ile 2.4 ATA' da uygulanmıştır. Hastalar 2.4 ATA basınçta 90 dakika (dk) oksijen solunmuştur. Her oksijen periyodu (30 dk) arasında 5 dk hava molası verilmiştir. Basınç

odası içinde maske aracılığı ile oksijen solutulmuştur. Hastaların diyabet ya da komorbid hastalıkları nedeniyle kullandıkları medikal tedavilere müdahale edilmemiştir.

İstatistiksel değerlendirme, bilgisayar ortamında SPSS 21.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli veriler için sayı/yüzde, sürekli veriler için ortalama/en büyük/en küçük değer olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında dört gözlü ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Analizler için yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ kabul edilmiştir. Bu değere eşit ya da küçük p değerleri için "istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

Bulgular

Çalışma döneminde 162 hastanın diyabetik ayak ülseri nedeniyle HBO tedavisi aldığı tespit edildi. Ancak hastalardan dördü, dosyalarındaki bilgi eksiklikleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 158 diyabetik hastanın toplam 179 ayak yarası dahil edildi.

Hastaların 46'sı kadın (%29.1), 112'si erkek (%70.9), yaş ortalamaları 63.6 (± 9.5)'di. Hastaların diyabet süresi ortalaması 18 yıl (± 9.0), insülin kullanma süresi 8.6 (± 8.2) yıl olarak saptandı. 8 hasta yeni tanı almış diyabet olması ve 14 hasta insülin tedavisinin yeni başlanması sebebiyle ortalamaya dahil edilmedi. Sadece oral antidiyabetik ajan kullanan hasta sayısı ise 12 idi. Vakalara uygulanan ortalama HBO seans sayısı 18.4 seans (1-58 seans) olarak bulundu. 131 vakanın hastanede yatarak tedavi gördüğü bulundu. Ortalama yatış süresi 27.3 gündü (1-235 gün). Hastaların tanımlayıcı bilgileri Tablo 1' de verilmiştir.

Vakaların etyolojik nedenleri araştırıldığında 77 (%43.3) hastada spontan, 32 (%17.9) hastada travma nedeniyle, 30 (%16.8) hastada ampütasyon ya da cerrahi girişim sonrası postoperatif olarak ülser meydana geldiği bulundu (Tablo 2).

170 yarada periferik arter hastalığının araştırılmasına gerek duyulmuş, 139' unda (%77.7) Doppler USG, dijital substraksiyon anjiyografi (DSA), MR anjiyografi, BT (bilgisayarlı tomografi) anjiyografi gibi yöntemlerle PAH tespit edilmiş, 31 (%22.3) hastanın arteriyel değerlendirmesi normal olarak bulunmuştur.

Tedavi sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur. Vakaların 21' ine (%11.7) majör ampütasyon, 80' ine (%44.7) minör ampütasyon ya da greft uygulanmıştır. Sekonder iyileşmeye bırakılan ya da epitelize olarak tam iyileşen hasta sayısı 66' dır (%36.9). 12 (%6.7) hastada değişiklik saptanmamıştır (Tablo 3). Tedavi süresince ölen hasta olmadığı ancak takip süresince 3 hastanın komorbid hastalıkları nedeni ile öldüğü belirlendi.

Hastaların Wagner evrelemelerine göre sonuçları karşılaştırıldığında Wagner evre 1-2 olan hastalarda hiç majör ampütasyon görülmezken, Wagner evre 3

hastaların 5'ine (%11.1) majör ampütasyon uygulanmış, 21'i (%46.7) minör ampütasyon/greft ile tedavi edilmiştir (Tablo 4). Hastaların Wagner evreleri arttıkça yaraların cerrahi müdahale ile kapatılma oranı artmaktadır (majör-minör ampütasyon ya da greft) ($p<0.0001$).

Çalışmamızda PEDIS enfeksiyon evrelemesinde evre 4 olan 2 vaka (%66.7) majör ve 1 hasta (%33.3) minör ampütasyona giderken, evre 1 olan 1 (%2.7), evre 2 olan 2 (%3.2), evre 3 olan 15 vaka (%21.4) major ampütasyon ile sonuçlanmıştır. Evre 4 olan grupta iyileşme gösteren vaka gözlenmezken evre 1 grupta 20 vaka (%54.1) iyileşmiştir (Tablo 5). Vakaların PEDIS enfeksiyon evreleri arttıkça ampütasyona gitme oranları artarken, iyileşme oranlarının azaldığını bulduk ($p<0.0001$).

PAH olmayan hastalardan %51.6'sı iyileşirken, PAH olan hastalardan %32.4' ü iyileşmiştir. PAH olmayan grupta majör ampütasyon gözlenmezken, PAH olan grupta majör ampütasyon oranı %15.1 olarak bulunmuştur. Minör ampütasyona giden 79 hastanın 64' ünde (%81) PAH varlığı mevcuttur. Ki kare testi ile PAH varlığı ile hastaların tedavi sonuçları karşılaştırıldığında, PAH bulunan hastaların daha fazla cerrahi girişim gerektirdiği gözlenmiştir ($p=0.025$) (Tablo 6).

Çalışmamızda 177 vakanın Hb değerlerine ulaşılabildi. Minimum Hb değeri 7g/dL, maksimum Hb değeri ise 16.5g/dL olarak tespit edildi. Ortalama Hb değeri ise 11.4g/dL olarak saptandı. Vakaların Hb değerlerine göre sonuçlarını karşılaştırdığımızda Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastalarda majör ampütasyon oranlarını %21.1, minör ampütasyon ya da greft oranlarını %44.7 olarak bulduk. Hb 10 g/dL'nin üzerinde olan vakalarda ise bu oranlar %8.9 ve %46.7 olarak bulundu. Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastaları ciddi anemi varlığı olarak sınıfladığımızda, Hb değeri 10g/dL üzerinde olan hastalarla karşılaştırdığımız zaman istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.197$).

Tartışma

Diyabetin kronik komplikasyonlarından olan diyabetik ayak; ampütasyona kadar varabilen ciddi sonuçlara neden olup hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceği için önemlidir. Uzun yıllar diyabetle mücadele eden hastalar kronik komplikasyonlar açısından risk altındadır. Diyabetik ayak gelişiminde PAH, nöropati gibi birçok faktör yer alır. Bu faktörler hastada ülser gelişimini artırdığı gibi oluşan ülserlerin iyileşmesini de geciktirir. Aynı zamanda diyabetlilerde zaten var olan hiperglisemi durumu yara iyileşme mekanizmalarını bozar, enfeksiyonlara zemin hazırlar. HBO tedavisi uzun yıllardır diyabetik ayak ülserlerinde kullanılmaktadır. Akut enfeksiyon tedavisine destek olması, vazokonstriktif etkisiyle ödemi azaltması gibi standart yara bakımına göre birçok avantaj sağlar. Yara çevresinde oluşan hipoksik ortam HBO tedavisi ile giderilebilir.

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı bilgileri

	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca
Yaş	39	88	63.6	9.56	64
HBO Sayısı	1	58	18.4	11.17	17
Yatış Süresi (gün)	1	235	27.3	23.93	26
Diyabet Süresi (yıl)	1	48	18.0	9.07	20
İnsülin Kullanma Süresi (yıl)	1	48	8.61	8.26	7
WBC	1.5	28.9	9.68	4.24	8.4
ESR	2	140	76.84	33.23	82
HbA _{1c}	4.5	15.7	8.8	2.2	8.5
Hb	7	16.5	11.45	1.91	11.5

Tablo 2. Diyabetik ayak yaralarının etyolojik dağılımı

Etyoloji	Yara sayısı	%
Spontan	77	43
Travma	32	17.9
Postoperatif	30	16.8
Şekil bozukluğu	14	7.8
Sivri cisim batması	9	5
Yanık	7	3.9
Tırnak kesme	5	2.8
Nasır	4	2.2
Vaskülit	1	0.6
Toplam	179	100

Tablo 3. Tedavi sonuçları

	Sayı	%
Majör amputasyon	21	11.7
Minör amputasyon-Greft	80	44.7
Değişiklik gözlenmeyen	12	6.7
İyileşen/sekonder iyileşmeye bırakılan	66	36.9
Toplam	179	100

Tablo 4. Wagner Evrelemesine göre sonuçların karşılaştırılması

	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Wagner 1	0 (%0)	4 (%18.2)	2 (%9.1)	16 (%72.7)	22 (%100)
Wagner 2	0 (%0)	12 (%40)	3 (%10)	15 (%50)	30 (%100)
Wagner 3	5 (%11.1)	21 (%46.7)	3 (%6.7)	16 (%35.6)	45 (%100)
Wagner 4	16 (%20.8)	41 (%53.2)	3 (%3.9)	17 (%22.1)	77 (%100)
Toplam	21 (%12.1)	78 (%44.8)	11 (%6.3)	64 (%36.8)	174 (%100)

Tablo 5. PEDIS sınıflamasına göre sonuçların karşılaştırılması

PEDIS	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Evre 1	1 (%3)	10 (%30.3)	3 (%9.1)	19 (%57.6)	33
Evre 2	3 (%4.8)	24 (%38.1)	7 (%11.1)	29 (%46)	63
Evre 3	14 (%19.4)	41 (%56.9)	1 (%1.4)	16 (%22.2)	72
Evre 4	2 (%66.7)	1 (%33.3)	0	0	3
Toplam	20 (%11.7)	76 (%44.4)	11 (%6.4)	64 (%37.4)	171 (%100)

Tablo 6. Periferik arter hastalığı varlığı ile sonuçların karşılaştırılması

PAH	Majör amputasyon	Minör amputasyon-greft	Değişiklik göstermeyen	İyileşen-sekonder iyileşmeye bırakılan	Toplam
Olan	21 (%15.1)	64 (%46)	9 (%6.5)	45 (%32.4)	139 (%81.8)
Olmayan	0 (%0)	15 (%48.4)	0 (%0)	16 (%51.6)	31 (%8.2)
Toplam	21 (%12.4)	79 (%46.5)	9 (%5.3)	61 (%35.9)	170 (%100)

HBO tedavisinin amputasyonları azalttığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığına dair birçok çalışma mevcuttur. Biz de çalışmamızda diyabetik ayak ülserlerini Wagner ve PEDIS enfeksiyon sınıflamasına göre gruplayarak HBO tedavisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Klinisyene başvuran diyabetik ayaklarda yapılan Wagner sınıflaması tüm dünyaca kabul gören, yaranın derinliğine göre yapılan bir sınıflamadır. Diyabetik ayaklarda hangi durumlarda HBO tedavisi uygulamak gerektiğini belirten ortak bir konsensüs

yoktur. Genel olarak antienfektif, antiödem, yara iyileşmesine katkı sağlaması gibi nedenlerde kullanılmakta olsa da, bazı hastalar amputasyonla sonuçlanabilir.

Jiang ve arkadaşlarının 669 hasta ile yaptıkları diyabetik ayaklarda amputasyonu öngören faktörleri araştırdıkları ve HBO uygulamadıkları kohort çalışmasında Wagner sınıflaması evrelerine göre hastaların dağılımı; %10'u Evre 1, %37.2'si Evre 2, %27.4'ü Evre 3, %23.6'sı Evre 4, %1.2'si Evre 5 olarak bulunmuş. Minör amputasyon yapılan

hastaların %86.4' ünün evre 3-4 ve 5 olduğu, majör ampütasyon yapılanların ise %60'ının evre 3-4 ve 5 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki yüksek ampütasyon oranlarının nedeni diyabetik ayak için refere edilebilecek sayılı bir merkez olmamızdan kaynaklı olabilir. Minör ampütasyon oranlarımızın yüksek olması ise greft ve flep uygulamalarının da bu gruba dahil edilmesine bağlı olabilir (8).

Faglia ve arkadaşlarının Wagner 2-3-4 sınıf yarası olan hastaları dahil ettikleri randomize kontrollü çalışmasında Wagner 4 lezyonu olan hastaların ampütasyon oranları HBO grubunda %9.1 (2/22), kontrol grubunda ise %55 (11/20) olarak tespit edilmiştir. Wagner 2 grupta hiç majör ampütasyon gözlenmezken, Wagner evre 4 ile ampütasyon arasındaki ilişki HBO grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.002) (9).

Kalani ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, gözlemsel, karşılaştırmalı çalışmada uzun dönemli takip ettikleri diyabetik ayak ülserleri olan 38 hastaya HBO tedavisi uygulamışlardır. Üç yıllık takip sonrası HBO grubundaki 17 hastadan 2, konvansiyonel tedavi uygulanan grupta ise 21 hastadan 7'si dizaltı ampütasyon ile sonuçlanmış, HBO grubunda 2, konvansiyonel grupta 3 hastada takipte ölüm gözlenmiştir. Ampütasyona giden hastaların hepsinde başlangıçta tam kat olmayan lokalize gangren mevcudiyeti belirtilmiştir (Wagner 4) (10).

Margolis ve arkadaşlarının 2005-2011 yılları arasında yaptığı çok merkezli kohortunda 11,301 hasta ile 32,021 yarayı incelemişler ve %83 vaka ilk dört hafta içinde ampüte olması ya da iyileşmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Dahil edilen 6,259 yaranın 793'üne (%12.7) HBO tedavisi, %87.3'üne standart bakım uygulanmış ve kontrol grubuna dahil edilmiştir. HBO grubunda ampütasyon 1.5-3 kat daha fazla, yara iyileşmesi ise 1.2-3 kat daha az olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki sonuçların farklılığı, HBO grubunda erkek cinsiyet hakimiyetinin, yara boyutunun, yara süresinin daha fazla olmasına bağlı olabilir. İlk dört haftada ampute olan vakaların kontrol grubuna dahil edilmemesi oranların HBO grubunda daha yüksek çıkmasına neden olan bir başka faktör olabilir (11).

Lavery ve arkadaşları 2007'de yaptıkları çalışmada diyabetik ayakları Amerikan Enfeksiyon Derneği' nin uyarladığı enfeksiyon evrelemesi olan modifiye PEDIS' e göre evrelemişlerdir. HBO tedavisi kullanmadıkları çalışmalarında evrelerine göre amputasyon oranlarını karşılaştırmışlardır. Minör amputasyonları evre 1 grupta %3.1, evre 2 grupta %2.8, evre 3 grupta %23.1 ve evre 4 grupta %48.1 olarak bulmuşlardır. Major ampütasyonu ise evre 1 ve 2 grupta gözlemlenmezken, evre 3 grupta %23.1 ve evre 4 grupta %29.6 olarak saptamışlardır. Sonuç olarak PEDIS enfeksiyon evresi arttıkça ampütasyon oranlarının arttığını belirtmişlerdir (12).

Chuan ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, 364 hastayı PEDIS evrelemesine göre sınıflandırmışlardır. PEDIS sınıflama sisteminde evre arttıkça sonuçların kötüleştiğini yorumlamışlardır. Uzun süren ülser öyküsü, alt ekstremitede perfüzyon bozukluğu, derin yerleşimli yara, şiddetli enfeksiyon ve koruyucu olan duyu kaybının olmaması olumsuz sonucu etkileyen bağımsız faktörler olarak belirtilmiştir. PEDIS sınıflama sisteminin Wagner'e göre daha iyi tanısal özellik gösteren bir sınıflama olduğunu, ülser sonucunu tahmin etmek için gerekli kriterleri içerdiğini belirtmişler (13).

Wright ve arkadaşları 2013'de yaptıkları bir çalışmada, diyabetik ülseri olan hastalarda anemi sıklığını araştırmışlar. 4 aydan uzun süredir diyabetik ayak ülseri olan hastalarda Hb seviyelerinin 12g/dL' nin altında olmasını anemi, 10 gr/dL' nin altında olmasını ise ciddi anemi olarak tanımlamışlar. 27 hastanın 14'ünde (%51.9) anemi, 2'sinde (%7.41) ciddi anemi saptamışlar. Sonuç olarak diyabetik ayak ülseri olan hastalarda aneminin sık karşılaşılan bir problem olduğunu söylemişler (14). Bizim çalışmamızda vakaların ortalama Hb değeri ise 11.4 g/dL olarak saptandı. Vakaların Hb değerlerine göre sonuçlarını karşılaştırdığımızda Hb değeri 10g/dL ve altında olan hastalarda majör ampütasyon oranlarını %21.1, minör ampütasyon ya da greft oranlarını %44.7 olarak bulduk. Hb değeri 10 g/dL' nin üzerinde olan vakalarda ise bu oranlar %8.9 ve %46.7 olarak bulundu. Sonuçları, Hb değeri 10 g/dL ve altında olan hastaları ciddi anemi varlığı olarak sınıfladığımızda, Hb değeri 10 g/dL üzerinde olan hastalarla karşılaştırdığımız zaman istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık (p=0.197).

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu'nun 03 Mart 2015 günü yapılan 5. oturumunda 1491-218-15/1648.4-482 sayılı kararı ile alınmıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. The Diabetes Program. Diabetes Action Online. A web based resource for diabetes health care planning. <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/DANbooklet.pdf>
2. McIntosh A, Peters J, Young R. et al. Clinical Guidelines for type 2 Diabetes: Prevention and management of foot problems. University of Sheffield; 2003.
3. La Van F.B., Hunt T.K., Oxygen and wound healing. Clin Plast Surg. 1990;17:463-72.
4. Tandara A.A., Mustoe T.A., Oxygen in wound healing-more than a nutrient. World J Surg. 2004; 28:294-300.
5. Çimşit M. Hiperbarik Tıp, Eflatun Yayınevi, İstanbul, 2009; Sayfa:141-143.
6. Uzun G, Yıldız Ş, Aktaş Ş, Hyperbaric oxygen therapy in the management of nonhealing wounds in patients with critical limb ischemia. Future Med. 2008;5(1):99-108.
7. Marzella L, Vezzani GÇ. Effect of Hyperbaric Oxygen on Activity of Antibacterial Agents. Handbook on Hyperbaric Medicine. Oriani G., Marroni A., Wattel F.(Editörler).Springer-Verlag,Milano. 1996 Sayfa: 699-713.

8. Jiang Y., Ran X., Jia L. et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14:19-27.
9. Faglia E., Favales F., Aldeghi A. et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*. 1996;19:1338-43.
10. Kalani M, Jömeskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Comp*. 2002;16:153-8.
11. Margolis D, Gupta J, Hoffstad O. et al. Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation-care.diabetesjournals.org. *Diabetes Care*. 2013;36:1961-66.
12. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters JGE, Lipsky AB, Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System - BRIEF REPORT • *CID*. 2007; 44:562-5.
13. Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One* 2015;10(4): e0124739.
14. Wright JA, Oddy MJ, Richards T. Presence and Characterisation of Anaemia in Diabetic Foot Ulceration. *Anemia*. 2014:104214.

Evaluation of the Thyroid Functions in Adolescent, Normal and Advanced Age Pregnancies

Adölesan, Normal ve İleri Yaş Gebeliklerde Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Mehmet Ferdi KINCI¹, Ezgi KARAKAŞ PASKAL², Ercan SARUHAN³, Yalçın BAŞARAN⁴

¹Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla

²Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla

⁴Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Muğla

Abstract

We aimed to investigate the thyroid function test (fT4 and TSH) results and the prevalence of hyperthyroidism, euthyroidism, subclinical hypothyroidism, and overt hypothyroidism according to age groups in pregnant women who had applied to our hospital. Six thousand eight hundred and forty-three pregnant women who were in the first trimester and who applied to the hospital for the first time in their current pregnancy were included in the study. Patients were divided into 3 age groups, namely, ≤ 19 years, 20-34 years, and ≥ 35 years. The fT4 and TSH levels were compared between the age groups. The mean serum TSH value of patients was 1.61(0.987, 2.41) mIU/mL. There was no statistically significant difference in the rates of hyperthyroidism, euthyroidism, subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism between the three age groups. However, the incidence of hyperthyroidism in pregnant women aged 35 years and older was significantly higher when compared with those aged 35 years and younger. Consistently with the previous studies in our country, the prevalence of hyperthyroidism, subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism was detected as 2.9%, 22.1%, and 0.4%, respectively. Therefore, we recommend regular thyroid testing in pregnancy regardless of age, especially in countries where iodine deficiency is common.

Keywords: Hypothyroidism, Pregnancy, TSH, Thyroid Function

Öz

Bu çalışmada, hastanemize başvuran gebe kadınların tiroid fonksiyon testi (fT4 veTSH) sonuçlarını ve bu sonuçlara göre hipertiroidi, ötiroidi, subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidi sıklığını yaş gruplarına göre değerlendirdik. Mevcut gebeliğinde ilk defa hastaneye başvuran birinci trimesterde olan 6843 gebe çalışmaya dahil edildi. Hastalar 19 yaş altı, 20-34 yaş arası ve 35 yaş üzeri şeklinde 3 gruba ayrıldı. fT4 ve TSH değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Gebelerin ortalama TSH değerleri 1.61 (0.987, 2.41) mIU/mL idi. Çalışma grupları arasında hipertiroidi, ötiroidi, subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Fakat, 35 yaş üzerindeki gebelerde hipertiroidi sıklığı 35 yaş altındaki gebelere göre daha fazla izlendi. Ülkemizdeki diğer çalışmalara benzer şekilde sırası ile; hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidi sıklığı %2.9, %22.1 ve %0.4 olarak saptanmıştır. Bu nedenle, özellikle ülkemiz gibi iyot eksikliği sık olan bölgelerde yaş ayrımı gözetmeksizin gebelerde tiroid fonksiyonlarının çalışılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Hipotiroidi, TSH, Tiroid Fonksiyonu

Introduction

Thyroid hormone mechanism is affected by the physiological changes of the pregnancy. During pregnancy, the thyroid volume enlarges by approximately 10% to 30%, the thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) production increases up to 50% and the iodine requirement increases due to urinary excretion of iodine (1). Adequate thyroid hormone levels are critical for maintaining the pregnancy and the normal fetal development. During the first half of gestation, the fetus depends entirely

on the maternal thyroid hormones since the baby's own thyroid gland does not function (2).

The reference intervals for thyroid function tests during pregnancy are different from the non-pregnant adult reference ranges. According to recent American Thyroid Association (ATA) guidelines, the reference range for TSH should be lower than 2.5 mIU/L during the first trimester and lower than 3.0 mIU/L during the second and third trimesters. The recommended lower physiological cutoff is 0.1 mIU/L in the first trimester, 0.2 mIU/L in the second trimester and 0.3 mIU/L in the third trimester (3). Overt hypothyroidism is diagnosed by serum TSH above 2.5 mIU/L and decreased fT4, or by serum TSH level greater than 10mIU/L with fT4 within the normal range. Subclinical hypothyroidism is defined as serum TSH between 2.5-10 mIU/L in the presence of normal fT4 (4). Hyperthyroidism is diagnosed when a serum TSH level is lower than 0.1 mIU/L (5).

The prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnancy ranges from 1.5% to 42.9%, and affects up to 15% of pregnancies in the US and 17% in the Europe (6). Overt hypothyroidism complicates 1-3 per 1000 pregnancies (7). Subclinical or overt

	ORCID No
Mehmet Ferdi KINCI	0000-0002-6798-4281
Ezgi KARAKAŞ PASKAL	0000-0002-9714-3686
Ercan SARUHAN	0000-0001-6416-1442
Yalçın BAŞARAN	0000-0003-3529-5454

Başvuru Tarihi / Received: 05.05.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 28.06.2020

Adres / Correspondence : Mehmet Ferdi KINCI
Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla
e-posta / e-mail : drferdikinci@gmail.com

hypothyroidism has been associated with adverse effects such as preeclampsia, placental abruption, postpartum hemorrhage, cardiac dysfunction, low birth weight and intrauterine fetal death (7). On the other hand, hyperthyroidism has been associated with preeclampsia, heart failure, preterm delivery, intrauterine growth retardation, thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum (7, 8).

According to the World Health Organization (WHO), adolescent pregnancy period is between 10 and 19 years of age (9); and pregnancies over the age of 35 are described as advanced maternal age (10). Adolescent period and advanced maternal age may have a negative impact on pregnancy when compared to any other age group (9, 10). In the present study, we examined the thyroid functions of adolescent age, normal age and advanced maternal age pregnancies that were followed up in our hospital.

Material and Method

The study group was composed of 6843 pregnant women, who had applied to our Gynecology and Obstetrics Department of Mugla Sıtkı Kocman University Education and Research Hospital between January 2012 and November 2019 and whose pregnancies were confirmed by observing the fetal heartbeat ultrasound in first trimester and by carrying out the routine blood tests. Data were extracted retrospectively from the electronic data processing system of our Hospital (Karmed Data Processing Systems). Age, TSH and fT4 levels at the time of admission were recorded. TSH and fT4 hormone levels were determined by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) methods on a COBAS 8000 (e801) immunoassay analyzer (Roche Diagnostics GmbH; Mannheim, Germany).

Pregnant women with singleton gestations and those with no history of thyroopathy, autoimmune disease, goiters and recent or previously taken medication that may affect the thyroid hormone levels served as the study group. Women with twin pregnancies, those with thyroid (interfering) medication before or during pregnancy, and with preexisting thyroid disease were excluded from the study. Participants were divided into three groups based on their age: 19 and less, 20-34, and ≥ 35 years. Serum levels of fT4 and TSH were compared among the groups. In accordance with the ATA and Turkish Endocrinology and Metabolism Association guidelines; women with a reference range for TSH between 0.1 and 2.5 mIU/L were accepted as euthyroid, women with TSH level in the range between 2.5 and 10 mIU/L and fT4 level within the normal range (0.61-1.2 mIU/L) were considered as subclinical hypothyroid, and those with a level of TSH greater than 10 mIU/L, irrespective of the fT4 level, were diagnosed to have overt hypothyroidism.

Appropriate treatment was initiated by the Endocrinologist for pregnant women with abnormal thyroid function.

Ethical approval was obtained (Date:13/02/2020, Decision No:03/111) and the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

Data were analyzed using the IBM SPSS V22. Differences among the age groups for fT4 and TSH were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) using Tukey correction. Chi-square test was used to analyze the status of TSH levels under 2.5 and over 2.5 according to age groups. Results of the analysis were presented as the mean values and standard deviation for quantitative data, and as frequency (percentage) for categorical data. All p values were 2-sided, and values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

In total, 6843 pregnant women were recruited who fulfilled the inclusion criteria: 346 (5.05%) with adolescent age, 5294 (77.36%) with normal age, and 1203 (17.58%) with advanced maternal age pregnancies. The mean age of the pregnant women in this study was 28.7 ± 5.9 years (min:15, max:47) and the mean TSH level was 1.61 (0.987, 2.41) mIU/L in the whole group. Compared to each other, the mean TSH was 1.74 (1.15, 2.48) mIU/L for adolescent age pregnancy group; 1.61 (0.995, 2.42) mIU/L for normal age pregnancy group; and 1.57 (0.906, 2.36) mIU/L for advanced maternal age pregnancy group ($p=0.877$) (Table 1).

According to baseline levels of TSH; subclinical hypothyroidism was diagnosed in 23.7% ($n=82$) of adolescent age pregnancies, in 22.3% ($n=1178$) of normal age pregnancies, and in %20.8 ($n=250$) of advanced maternal age pregnancies. Overt hypothyroidism was observed in 0.3% ($n=1$) of adolescent age pregnancy group, in 0.4% ($n=20$) of normal age pregnancy group, and in 0.6% ($n=7$) of advanced maternal age pregnancy group. Hyperthyroidism in adolescent age, normal age and advanced maternal age groups was found in 1.2% ($n=4$), in 2.6% ($n=136$), and in 5% ($n=60$), respectively. And finally, the frequency of euthyroidism was 74.9% ($n=259$) in adolescent age women, 74.8% ($n=3960$) in normal age women, and 73.6% ($n=886$) in advanced maternal age women (Table 2, Figure 1).

The rates of hyperthyroidism, euthyroidism, subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism were similar in each group ($p>0.05$). However, the incidence of hyperthyroidism in pregnant women aged 35 years and older was nearly twice as frequent as that in those aged 35 years and younger ($p<0.001$) (Table 3).

Table 1. Comparison of TSH and FT4 values according to age groups

Age Groups	Subjects (n)	Age (year)	TSH (mIU/L)	FT4 (mIU/L)
≤19	346	18.3±1.2	1.745 (1.15, 2.48)*	14.36±2.67
20-34	5294	27.3±3.9	1.61 (0.995, 2.42)	14.52±3.48
≥35	1203	37.8±2.7	1.57 (0.906, 2.36)*	14.46±3.71
Entire	6843	28.7±5.9	1.61 (0.987, 2.41)	14.51±3.49
P value	-	-	0.006	0.737

Data are presented as mean±SD for normally distributed variables and as median and quartiles (25th–75th percentiles) for non-normally distributed variables.

TSH: thyroid stimulating hormone, FT4: Free thyroxine

*p<0.05, indicating significant difference between groups with Kruskal Wallis test

Table 2. Comparison of hyperthyroidism, euthyroidism, subclinic hypothyroidism and overt hypothyroidism prevalence according to age groups

Age Groups (year)	Hyperthyroidism ^a n (%)	Euthyroidism ^β n (%)	Subclinical hypothyroidism [‡] n (%)	Overt hypothyroidism ^μ n (%)
≤19 (n:346)	4 (1.2%)	259 (74.9%)	82 (23.7%)	1 (0.3%)
20-34 (n:5294)	136 (2.6%)	3960 (74.8%)	1178 (22.3%)	20 (0.4%)
≥35 (n:1203)	60 (5%)	886 (73.6%)	250 (20.8%)	7 (0.6%)
Entire (n:6843)	200 (2.9%)	5105 (74.6%)	1510 (22.1%)	28 (0.4%)
P value	<0.001*	>0.05	>0.05	>0.05

Data are presented as percentage.

*p value is indicating significant difference between groups with ChiSquare test

^a: TSH <0.1mIU/L

^β: TSH is in the range of 0.1-2.5 mIU/L

[‡]: TSH is in the range of 2.5-10 mIU/L and fT4 values are within normal limits

^μTSH >10 mIU/L or fT4 values below the reference values

Table 3. Comparison of hyperthyroidism, euthyroidism, subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism prevalence of age groups <35 and ≥35

Age Groups (year)	Hyperthyroidism ^a	Euthyroidism ^β	Subclinical hypothyroidism [‡]	Overt hypothyroidism ^μ	p*
<35 (n:5640)	140 (2.5%)	4219 (74.8%)	1260 (22.3%)	21 (0.4%)	<0.001
≥35 (n:1203)	60 (5%)	886 (73.6%)	250 (20.8%)	7 (0.6%)	
Total (n:6843)	200 (2.9%)	5105 (74.6%)	1510 (22.1%)	28 (0.4%)	

^a: TSH <0.1 (mIU/L)

^β: TSH (0.1-2.5 (mIU/L))

[‡]: TSH is in the range of 2.5-10 (mIU/L) and fT4 values are within normal limits according to our hospital reference values (0.61-1.2 ng/dL)

^μTSH >10 (mIU/L) or fT4 values below the hospital reference values <0.61

*ChiSquare test

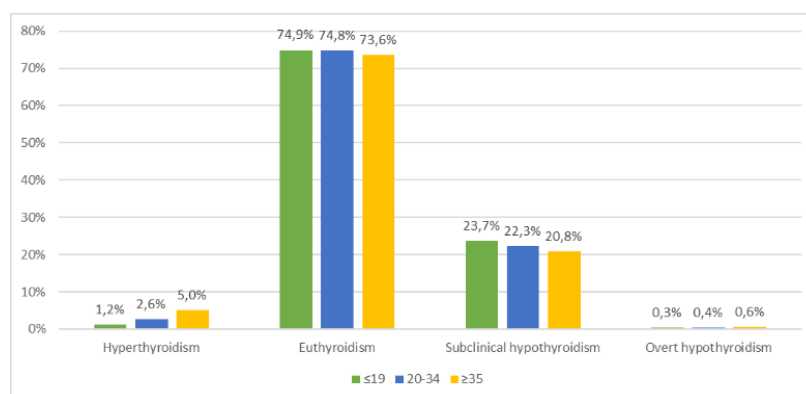


Figure 1. Thyroid profiles and their distribution according to age groups.

Discussion

Thyroid disorders are one of the most frequent endocrine disorders of pregnancy (11). Unfortunately, the normal physiological changes of pregnancy usually mask some of the obvious signs and symptoms of these disorders.

Untreated thyroid disorders have been associated with adverse maternal and fetal outcomes. Taylor PN et al. reported an increased risk of miscarriage, preterm delivery, growth restriction, preeclampsia, and gestational diabetes mellitus in pregnant women with hypothyroidism (2). In another study, children born to mothers with untreated hypothyroidism during pregnancy were shown to have delayed mental and motor functions (12). In a retrospective study conducted over a period of 28 years, it was concluded that hyperthyroid women with uncontrolled disease are at higher risk for preeclampsia, intrauterine growth restriction, spontaneous preterm labor, preterm birth, gestational diabetes mellitus, cesarean delivery, and still birth; and their newborns have lower birth weight than those of euthyroid mothers (13).

Using the ATA cutoffs for TSH (<2.5 mIU/L for the first, and <3.0 mIU/L for the second and third trimesters), Dhanwal KD et al. found 44.3%, 32.0%, and 34% of women from different regions of India to have hypothyroidism in the first, second, and third trimester, respectively (14). The overall prevalence of hypothyroidism in North India was reported to be 6.3% (overt 2.9% and subclinical 3.4%), and a significantly higher incidence of gestational hypertension was found in the overt hypothyroid group (15). The hypothyroidism prevalence in our overall study population was 22.5%, of which 22.1% was subclinical and 0.4% was overt hypothyroidism.

According to a study by Yassaee F et al. in Iran, subclinical and overt hypothyroidism was present in 4.65% among 3158 women. Patients were divided into 4 age groups (<20; 20-25; 25-30; and >30 years), and the number of pregnant women with hypothyroidism was more common in the group of 25-30 years of age. However, the rate of subclinical and overt hypothyroidism among the age groups was not evaluated (16). There was no difference in subclinical and overt hypothyroidism rates between the adolescent age, normal age and advanced maternal age pregnancy groups in our study.

A study in our country by Gunkaya OS et al. stated a prevalence of 8.7%, 8.6%, 3.6%, and 3.6% for hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, and subclinical hyperthyroidism, respectively (17). Another study in Turkey from Aegean region found a mean TSH level of 1.68 ± 1.69 mIU/L; and euthyroidism, hyperthyroidism and hypothyroidism were reported in 81.14%, 2.47% and 16.38% of pregnant women (18). Ödöl E. et al. stated a prevalence of 4% for subclinical hypothyroidism in our country from Black Sea region, respectively

(19). Karcaaltincaba D. et al. stated a prevalence of 22.3% and 1.6% for subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism in middle Anatolia region, respectively (20). The mean TSH level and the rate of thyroid disorders in the present study were consistent with recently published data from our country. This might be because we live in a region where iodine deficiency is prevalent.

Thung SF et al. reported that approximately 8 million dollars are saved for every 100.000 pregnant women who were screened for hypothyroidism, and that the hypothyroidism prevalence is reduced to 0.25% by the screening of TSH levels (17). Due to its design, whether could not determine the cost-effectiveness of screening for hypothyroidism or the incidence rates of associated adverse maternal and fetal outcomes, which was a limitation of our study.

Normal lower limit of TSH in pregnancy has been a subject of debate. Ajmani SN et al. reported a hyperthyroidism prevalence of 1.25%, using the ATA criteria (21). Guan HX et al. reported 1.1% prevalence in their study, in which the hyperthyroidism was diagnosed when TSH is less than 0.3 mIU/L (22). Rajput et al. reported 3.7% of pregnant women to have hyperthyroidism. In this study, women with TSH value <0.1 mIU/L were classified as having hyperthyroidism (23). A study on 1311 pregnant women living in Belgium by Moreno-Reyes R et al. reported that the mean TSH level was 1.3 (0.8-1.9) mIU/L, and the frequencies of hyperthyroidism in the first and third trimesters were 3.3% and 1.9%, respectively (24). The frequency of low serum TSH in our study was similar in the first trimester (2.9%). Third trimester values of TSH were not assessed. Unlike many other studies, we observed no significant differences in terms of thyroid disorders between the adolescent age, normal age and advanced maternal age pregnancy groups. Although statistically non-significant, the frequency of hyperthyroidism tended to be higher in mothers of advanced age when compared to mothers with <35 years of age.

We didn't evaluate BMI, gravidas, parities and pregnancy outcomes of the patients. This is the major limitation of the study.

In conclusion; because of the high prevalence, thyroid dysfunction will always keep its importance in a pregnant woman. In a country like ours, where iodine deficiency is common, the first trimester screening is essential. This study was designed to estimate the prevalence of thyroid disorders in first-time mothers of different ages and could not find a statistically significant difference between the three age groups. Therefore, we recommend routine screening of thyroid dysfunction regardless of age, especially during the first trimester. Further studies in populations of different ethnic backgrounds should be carried out to clarify the relationship between the degree of thyroid dysfunction and the associated adverse maternal/fetal outcomes.

Ethics Committee Approval: Clinical Research Ethical Board of Muğla Sıtkı Koçman University was obtained with the letter dated 13.02.2020 and numbered 03/111.

References

1. Kaur B, Sareen R. Hypothyroidism in pregnancy—consensus on testing and treatment. *Endocrinol Metab Int J*. 2019;7(3):78-81.
2. Taylor PN, Lazarus JH. Hypothyroidism in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin*. 2019;48(3):547-56.
3. Haddow JE. The new American Thyroid Association Guidelines for thyroid disease during pregnancy and postpartum: a blueprint for improving prenatal care. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2011.
4. Demir N. Gebelikte Tiroid Hastalıklarının Tani Ve Yönetim Kılavuzu.
5. Bestwick JP, John R, Maina A, et al. Thyroid stimulating hormone and free thyroxine in pregnancy: expressing concentrations as multiples of the median (MoMs). *Clinica Chimica Acta*. 2014;430:33-7.
6. Maraka S, Mwangi R, Yao X, et al. Variation in treatment practices for subclinical hypothyroidism in pregnancy: US national assessment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(9):3893-901.
7. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006;108(5):1283-92.
8. Güler AE, Yıldız B, Çakmak B, Güler ZÇD, Kıncı MF. Are Thyroid Functions Effective in Pregnant Women with Hyperemesis Gravidarum? *Cerrahpaşa Tıp Derg*. 2019;43(3):80-84.
9. Keskin U, Kinci MF. Adolesan Dönemi ve Gebelikler. *Türkiye Klinik Famil Med Special Topics*. 2018;9(5):33-8.
10. De Cicco S, Zhang L, Simpson P, Hibbard JU, Kriegel AJ, Palatnik A. 233: The association between fetal growth restriction and advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):168-9.
11. Stagnaro-Green A, Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(11):650.
12. Çoşkun B, Çoşkun B, Kıncı ÖŞ, Şimşir C, Pay RE, Karaşahin KE. Hypothyroidism prevalence in pregnant women according to age groups. *Med Sci Discovery*. 2020;7(2):419-24.
13. Aggarwal N, Suri V, Singla R, et al. Pregnancy outcome in hyperthyroidism: a case control study. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77(2):94-9.
14. Dhanwal DK, Bajaj S, Rajput R, et al. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: An epidemiological study from 11 cities in 9 states of India. *Indian J Endocrinol Metabol*. 2016;20(3):387.
15. Goel P, Kaur J, Saha PK, Tandon R, Devi L. Prevalence, associated risk factors and effects of hypothyroidism in pregnancy: a study from north India. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;74(2):89-94.
16. Yassaee F, Farahani M, Abadi AR. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnant women in Tehran-Iran. *Inter J Fertil Steril*. 2014;8(2):163.
17. Günkaya OS, Kıyak H, Ekiz A, Gedikbaşı A. İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları. *Perinat J*. 2017;25(3):121-6.
18. Seven A, Kucur SK, Polat M, Yüksel B, Işıklar Ö, Keskin N. Gebelerde birinci trimester tiroid fonksiyon testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *MSKÜ Tıp Dergi*. 2016;3(2):5-8.
19. Ödöl E, Tosun M, Torumtay B, et al. Antenatal Screening for the Frequency of Subclincic Hypothyroidism. *Gynecol Obstet Reproduct Med*. 2009;15(3):130-2.
20. Karcaaltincaba D, Ozek MA, Ocal N, Calis P, Inan MA, Bayram M. Prevalences of subclinical and overt hypothyroidism with universal screening in early pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2020:1-6.
21. Ajmani SN, Aggarwal D, Bhatia P, Sharma M, Sarabhai V, Paul M. Prevalence of overt and subclinical thyroid dysfunction among pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *J Obstet Gynecol India*. 2014;64(2):105-10.
22. Guan H, Li C, Li Y, et al. Thyroid function and thyroid autoimmunity at the late pregnancy: data from 664 pregnant women. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2006;41(8):529-32.
23. Rajput R, Goel V, Nanda S, Rajput M, Seth S. Prevalence of thyroid dysfunction among women during the first trimester of pregnancy at a tertiary care hospital in Haryana. *Indian J Endocrinol Metabol*. 2015;19(3):416.
24. Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2013;98(9):3694-701.

Venöz Numune Almada Preanalitik Hataların Tespiti; Acil Servis Deneyimi

Preanalytical Errors Detection in Blood Venous Sample Collection; an Emergency Service Experience

Erdem ÇOKLUK¹, Ramazan ŞEKEROĞLU¹, Fatıma Betül TUNCER¹, Fatih GÜNEYSU²,
Selvihan ÇİLLİOĞLU³, Meltem BOZ¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalite Direktörü, Sakarya

Öz

Bu çalışmada, yüksek numune ret oranına sahip acil servisteki venöz numune alınımında yapılan hataları yerinde tespit edip, gerekli düzeltici önleyici faaliyetleri planlamak amaçlandı. Prospektif tipteki bu çalışma için acil serviste çalışan kan alma personelleri Türk Biyokimya Derneği Venöz Kan Alma (Flebotomi) Kılavuzu'na göre 28 maddeden oluşan bir çizelge kapsamında kan alma işlemi (flebotomi) sırasında ikişer defa gözlemlendi. Elde edilen veriler SPSS 20.0 programı ile değerlendirildi. Flebotomi işlemlerinin %92.5'inde turnike kullanıldığı (%9.7'sinde turnike süresinin 2 dakikayı aştığı) ve işlemlerin %70.1'inde de hastanın elini yumruk yapmasının istendiği gözlemlendi. Kan alma işleminin %68.7'sinde enjektör kullanıldığı, enjektörle alınan numunelerin %46.7'sinde de enjektörün tüpe saplanarak kanın boşaltıldığı gözlemlendi. İşlemlerin %36.6'sında tüplerin dolum çizgisine uyulmadığı, %22.3'ünde tüplerin alt üst edilmediği ayrıca flebotomistlerin %37.3'ünün de kan alma sırasında tüp sırasına dikkat etmediği gözlemlendi. Yoğun iş yükü ve personel değişim sıklığı da göz önüne alındığında sürecin düzenli olarak takip edilmesi ve ihtiyaç duyulan eğitimlerin tekrarlanması gerekmektedir. Bu amaçla, hatalı süreçlerden oluşacak iş yükü, zaman ve maliyet kayıpları birim sorumlularına anlatılmalıdır. Ayrıca personellerin hizmet içi eğitiminin yerinde gözlemlenerek değerlendirilmesi yönünde prosedürler oluşturulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Flebotomi, Önleyici Eylemler, Preanalitik Hatalar

Abstract

In this study, it was aimed to determine the preanalytic errors in venous blood sampling in the emergency department and to plan the corrective and preventive actions. In this prospective type study, phlebotomists, working in the emergency room, were observed two times during the phlebotomy within the scope of a check list consist of 28 items according to the Turkish Biochemistry Society's Venous Blood Collection Guide. The data were evaluated with the SPSS 20.0 program. It was observed that a tourniquet was used in 92.5% of phlebotomy (9.7% had a tourniquet time exceeding 2 minutes) and 70.1% of the patients were asked to make a fist. Syringe was used in 68.7% of the blood sampling and 46.7% of the samples the blood was discharged by stabbing the injector into the tube. 36.6% of the samples the filling line of the tubes was not followed and the tubes were not turned upside down in 22.3%. 37.3% of the phlebotomists did not pay attention to the tube order during blood collection. Considering the intensive workload and the frequency of personnel change, the process should be followed up regularly and the needed trainings should be repeated. For this purpose, it is necessary to explain the workload and cost-effectivity caused by incorrect applications to the unit managers. In addition, procedures should be established to observe and evaluate the in-service training of the personnel.

Keywords: Emergency Service, Preanalytical Errors, Preventive Actions, Phlebotomy

Giriş

Sağlık hizmetleri sektöründe klinik laboratuvarlar hastalıkların teşhisi, takibi ve etkili bir tedavinin izlenmesinde önemli yer tutmaktadır (1). Temelde klinik laboratuvarların işleyiş süreci preanalitik (analiz öncesi evre), analitik ve postanalitik (analiz sonrası evre) evre olarak üç ayrı bölüme ayrılmaktadır. Bu süreçlerden herhangi birindeki bir kusur ya da aksama hatalara yol açabilmektedir (2,3).

	ORCID No
Erdem ÇOKLUK	0000-0002-6205-5109
Ramazan ŞEKEROĞLU	0000-0001-8383-6740
Fatıma Betül TUNCER	0000-0002-4034-4188
Fatih GÜNEYSU	0000-0002-8433-3763
Selvihan ÇİLLİOĞLU	0000-0001-5452-1096
Meltem BOZ	0000-0002-7939-8503

Başvuru Tarihi / Received: 11.12.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 26.04.2021

Adres / Correspondence : Erdem ÇOKLUK
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya
e-posta / e-mail : erdemcokluk205@hotmail.com

Klinik laboratuvarlarda "hata", test isteminden sonuçların raporlanıp arşivlenmesine kadar tüm süreç boyunca herhangi bir kusur olarak da tanımlanabilmektedir. Kaliteli ve sürekli bir sağlık hizmetinin sağlanması için laboratuvarların, süreç içindeki tüm kusurları azaltacak veya ideal olarak ortadan kaldıracak şekilde yönetilmesi gerekmektedir (4). Son 25-30 yıl içerisinde klinik laboratuvarlarda analitik dönemde hataların önemli oranda azaltıldığı hataların büyük çoğunluğunun daha çok laboratuvar dışındaki preanalitik ve postanalitik süreçlerde meydana geldiği belirtilmektedir. Özellikle preanalitik dönem, laboratuvar dışındaki prosedürleri içermesi ve sürece personel müdahalesinin de varlığı sebebi ile hataya eğilimin en yüksek olduğu süreçtir (3).

Preanalitik evre incelendiğinde süreci etkileyen faktörlerin kontrol edilebilir (barkotlama, kan alma vs) ya da kontrol edilemeyen (yaş, ırk, cinsiyet vb.) birçok değişkene bağlı olduğu görülmektedir. Hastanın bireysel özellikleri ve yaşam şeklinden başlayarak, klinisyenin testi istemesiyle, numune alınımından laboratuvara ulaştırılıncaya kadar transfer koşullarını; laboratuvara ulaştıktan sonra ise analiz

ön işlem süreçlerini içeren preanalitik evrede, yapılacak olan hatalı bir işlem numunenin reddine ya da hatalı test sonuçlarının oluşmasına sebep olmaktadır. Hatalı örneğin reddi ya da çalışılması sağlık hizmetinin olumsuz etkilenmesine, sonuç alma süresinin uzamasına, daha fazla işgücü ve ekonomik kayba neden olabilmektedir (5,6).

Bu nedenle laboratuvar tıbbında hataları azaltmak ve hasta güvenliğini artırmak için, laboratuvar personelinin doğrudan kontrolü altında olup olmadığına bakılmaksızın test sürecinin tüm adımlarını değerlendirmeye ihtiyaç vardır (7). Bu kapsamda laboratuvarlar kendi kabul edilebilir limitlerini belirleyerek bu limitler içinde süreçlerin takibini yapmaktadır.

Biz de laboratuvar preanalitik sürecinin takibi sırasında hata kaynaklarımızı incelediğimiz bir çalışmamızda, acil serviste diğer bölümlere göre daha yüksek oranda numunenin (bir yıllık toplam ret oranı tüm hastane % 0.346, acil laboratuvar %1.083) reddedildiğini saptadık (8). Ret nedenlerimizi pareto analiziyle incelediğimiz bu çalışmamızda sırasıyla, tüm hastanede ‘‘Hemolizli Örnek, Pıhtılı Örnek, Yanlış Dolum Seviyesi’’; Acil Serviste ‘‘Hemolizli Örnek, Pıhtılı Örnek’’ nedeniyle numunelerin ret edildiğini tespit ettik. Ayrıca aynı çalışmamızda ‘‘Hemolizli örnek’’ için sigma değerini tüm hastane ve acil serviste sırasıyla 4.5 ve 4.1 olarak; ‘‘Pıhtılı örnek’’ için ise 4.7 ve 4.2 olarak hesapladık. Böylece yaptığımız bu çalışmadan yola çıkarak yüksek ret oranına neden olan preanalitik süreçteki sorunları yerinde gözlemleyip personel eğitimi ile ilgili eksiklikleri tespit ederek düzenleyici önleyici faaliyetleri belirlemek amacıyla bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Prospektif tipteki bu çalışma Aralık 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde kan alma personellerinin (flebotomistlerin) kan alma işlemi (flebotomi) sırasında gözlenmesine dayanmaktadır. Bu amaçla Türk Biyokimya Derneği Venöz Kan Alma (Flebotomi) Kılavuzu’na (9) göre Kan Alma İşlemi Yerinde Takip Çizelgesi hazırlandı (Tablo 1).

Çalışma kapsamında, acil serviste hastaların ilk başvuru yaptığı ve kan analizi için ilk numune alınımının yapıldığı sarı ve yeşil alanda çalışan 67 (48 Kadın 19 Erkek) flebotomist gözlemlendi. Bu personellerden 38 (27 Kadın, 11 Erkek)’i rutin acil servis personellerinden; 29 (21 Kadın, 8 Erkek)’u ise rotasyon olarak acil serviste görev yapan (bu kişiler hastanenin diğer bölümlerinde ya da ilçe kuruluşlarda kadrosu olan ön eğitim için acil serviste görev yapan) flebotomistlerden oluşuyordu.

İlgili personel bu çizelgeye göre gözlem uygulamasına tabi tutuldu. 28 maddeden oluşmakta olan bu takip çizelgesi doldurulurken flebotomistler,

flebotomi esnasında aynı gözlemci-araştırmacı tarafından iki kez gözlemlendi. Gözlem sırasında flebotomistin hatalarına olumlu ya da olumsuz müdahalede bulunulmadan takip çizelgesi dolduruldu. Flebotomistler doğum tarihinin ay ve günü, çizelgenin doldurulduğu tarihin ay ve günü ve takip çizelgesi numarası (ilk ya da ikinci gözleme ait olma durumuna göre 01\02) ile kodlandı. Örneğin 10 Temmuz doğumlu bir personel için 10 ağustosta ilk gözlemlenmiş bir çizelgenin kodu: 10071008010 olarak belirlendi. Kodlama sistemi ile her flebotomistin farklı zamanlarda iki kez yerinde gözlenmesi ve çizelgeye kaydedilmesi sağlandı.

Araştırma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri olarak sayı ve frekans analizi yapıldı. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kurulundan 02/12/2019 tarih ve 186 sayılı karar ile etik kurul onayı alındı.

Bulgular

67 flebotomistin iki aylık süre içerisinde gözlemlenmeleri sırasında; kan alma alanında hasta mahremiyetini sağlayacak şekilde perde veya benzer bir ayırıcı sistem/yatan hastalar için yatak perdesi olduğu ancak bunların rutin kan alma sürecinde aktif kullanılmadığı gözlemlendi. Kan alma alanında personelin güvenli bir şekilde kullanacağı, malzemenin net bir şekilde görülmesi ve kolay ulaşılabilir olmasını sağlayacak özellikte düzenlenmiş malzeme dolabı/arabası mevcuttu. Ancak kan alma sırasında kullanılacak malzemeyi taşımak, kesici-delici aletleri güvenli olarak kesici-delici alet kutusuna götürmek için kullanılmasa gereken kan alma tepsilerinin çalışma alanında olmadığı/kullanılmadığı gözlemlendi. Kan alma işlemi sırasında gözlem sonucunda elde edilen diğer veriler sayı (n) ve frekans (%) olarak Tablo 2’de verilmiştir.

Flebotomistlerin %97’si kan alınacak bölgenin alkollü ve alkolsüz antiseptikler ile dezenfeksiyonunu yapıyordu. Dezenfekte etme şekilleri incelendiğinde ise %3,8’sinin İçeriden dışarıya dairesel, %35,4’ünün düz çizgi şeklinde bir kez, % 60,8’inin da ilgili bölgesi rastgele sildiği saptandı.

Flebotomistlerin %68,7 (92 kişi)’sinin enjektör ile kan alma işlemi yaptığı ve enjektörle kan alan personelin %53 ’ünün tüplerin kapaklarını açarak kanı tüplere aktardığı, %46,7 sinin ise enjektörü tüpe saplayarak kanın boşaltılmasını sağladığı gözlemlendi. Yine Flebotomistlerin %37,3’ünün kan alma esnasında tüp sırasına dikkat etmediği gözlemlendi. Tüp sırasına dikkat etmeyen personelin de; %59,2 sinin ilk olarak mor kapaklı tüp (EDTA’lı ‘‘etilendiamin tetraasetikasit’’ tüp) ile %10,2 sinin sarı kapaklı tüp (Jelli tüp) ile ve %30,5 ‘inin ise mavi kapaklı tüp (Sodyum sitratlı tüp) ile kan almaya başladığı gözlemlendi.

Tablo 1. Kan alma işlemi yerinde takip çizelgesi

		EVET	HAYIR
1	Salon şeklinde olan alanlarda hasta mahremiyetini sağlayacak şekilde kan alma alanı perde veya benzer bir ayırıcı sistem /Yatan hastalar için yatak perdesi var mı?		
2	Kan alma elemanının güvenli bir şekilde kullanacağı, malzemenin net bir şekilde görülmesi ve malzemeye kolay ulaşılabilir olmasını sağlayacak özellikte düzenlenmiş dolap/araba var mı?		
3	Kolay taşınmaları açısından hafif olan, üzerinde kullanılacak malzemeyi alacak yeterli alan ve kesici-delici atık kutusu için bölmesi bulunan kan alma tepsi var mı?		
4	Kan alma elemanı hasta ile ilk temastan önce ellerini su, sabun veya alkol bazlı solüsyon veya köpük ile dezenfekte ediyor mu?		
5	Kan alma elemanı eldiven kullanıyor mu?		
6	Kullanılan tüplerin kan almadan önce son kullanma tarihi kontrol edildi mi?		
7	Tüpler hazırlanırken istem formu gözden geçirildi mi?		
8	Numune almadan önce hastanın kimlik doğrulaması yapıldı mı?		
9	Etiketleme kan alma işleminden önce yapıldı mı?		
10	Tüpler hastanın yanında mı etiketlendi?		
11	Hastanın kan alımı için uygunluğunun sorgulanması(açlık, tokluk) yapıldı mı?		
12	Hastanın elini yumruk yapması istendi mi?		
13	Kan alma elemanı kan alma sırasında turnike kullanıyor mu?		
14	Kan alma sırasında turnike süresi 2 dakikayı aşıyor mu?		
15	Turnikeler temiz mi?		
16	Kan alınacak bölgenin alkollü ve alkolüz antiseptikler ile dezenfeksiyonu yapılıyor mu?		
	<i>Evet ise silme şeklini işaretleyiniz</i> a. Dışarıdan içeriye dairesel b. İçeriden dışarıya dairesel c. Düz çizgi şeklinde bir kez d. Rastgele siliyor		
17	İğne, iğne tutucular (holder) ve kelebek kan alma setleri kullanılıyor mu?		
18	Kan akışının görülmesinin ardından turnikenin çözülüp hastanın yumruğunu açması istendi mi?		
19	Enjektör ile kan alma işlemi yapılıyor mu?		
	<i>Evet ise;</i> a. Kan tüpün kapakları açılarak tüplere konuluyor b. Enjektör tüpe saplanarak kan boşaltılıyor		
20	Kan alma sırasında tüp sırasına dikkat ediliyor mu?		
	<i>Hayır ise tüp sırasını yazınız.</i>		
21	Tüplerin dolun çizgisine uyuluyor mu?		
22	Kan alma işlemi tek seferde (ikinci kez girişim yapılmadan) yapıldı mı?		
23	Kan alma sonrası tüpler alt üst ediliyor mu?		
24	İğne uçları delici kesici alet kutusuna uygun şekilde atılıyor mu?		
25	Delici kesici alet kutusunun doluluğuna dikkat ediliyor mu?		
26	İğne çıkarılması sonrası bölgeye baskı uygulandı mı?		
27	Numuneler bekletilmeden laboratuvara iletildi mi?		
28	Numuneler taşınırken sallamamaya özen gösterildi mi?		

Tablo 2. Kan alma işlemi yerinde takip çizelgesi- numune alma sırasında gözlem verileri

		EVET n (%)	HAYIR n (%)
1	Kan alma elemanı hasta ile ilk temastan önce ellerini su, sabun veya alkol bazlı solüsyon veya köpük ile dezenfekte ediyor mu?	2 (%1.5)	132 (%98.5)
2	Kan alma elemanı eldiven kullanıyor mu?	124 (%92.5)	10 (%7.5)
3	Kullanılan tüplerin son kullanma tarihi kontrol edildi mi?	-	134 (%100)
4	Tüpler hazırlanırken istem formu gözden geçirildi mi?	47 (%35.1)	87 (%64.9)
5	Numune almadan önce hastanın kimlik doğrulaması yapıldı mı?	56 (%41.8)	78 (%58.2)
6	Etiketleme kan alma işleminden önce yapıldı mı?	114 (%85.1)	20 (%14.9)
7	Tüpler hastanın yanında mı etiketlendi?	12 (%9)	122 (%91)
8	Hastanın kan alımı için uygunluğunun sorgulanması(açlık tokluk) yapıldı mı?	5 (%3.7)	129 (96.3)
9	Hastanın elini yumruk yapması istendi mi?	94 (%70.1)	40 (%29.9)
10	Kan alma elemanı kan alma sırasında turnike kullanıyor mu?	124 (%92.5)	10 (%7.5)
11	Kan alma sırasında turnike süresi 2 dakikayı aşıyor mu?	13 (%9.7)	111 (%82.8)
12	Turnikeler Temiz mi?*	122 (%98.4)	2 (%1.6)
13	Kan alınacak bölgenin alkolü ve alkolüz antiseptikler ile dezenfeksiyonu yapılıyor mu?*	130 (%97)	4 (%3)
14	İğne, iğne tutucular (holder) ve kelebek kan alma setleri kullanılıyor mu?	79 (%59)	55 (%41)
15	Kan akışının görülmesinin ardından turnikenin çözülüp hastanın yumruğunu açması istendi mi?	64 (%47.8)	70 (%52.2)
16	Enjektör ile kan alma işlemi yapılıyor mu?*	92 (%68.7)	42 (31.3)
17	Kan alma sırasında tüp sırasına dikkat ediliyor mu?*	84 (62.7)	50 (%37.3)
18	Tüplerin dolun çizgisine uyuluyor mu?	85 (%63.4)	49 (%36.6)
19	Kan alma işlemi tek seferde (ikinci kez girişim yapılmadan) yapıldı mı?	108 (%80.6)	26 (%19.4)
20	Kan alma sonrası tüpler alt üst ediliyor mu?	104 (%77.6)	30 (%22.3)
21	İğne uçları delici kesici alet kutusuna uygun şekilde atılıyor mu?	128 (%95.5)	6 (%4.5)
22	Delici kesici alet kutusunun doluluğuna dikkat ediliyor mu?	130 (%97)	4 (%3)
23	İğne çıkarılması sonrası bölgeye baskı uygulandı mı?	22 (%16.4)	112 (%83.6)
24	Numuneler bekletilmeden laboratuvara iletildi mi?	131 (97.8)	3 (2.2)
25	Numuneler taşınırken sallamamaya özen gösterildi mi?	112 (%83.6)	22 (%16.4)

n: izlem sayısı (n toplam 134 izlem) , %:frekans

*13,16,17 numaralı soruların uzantılı soruları ve cevaplarından metin içinde bahsedilmiştir.

**12. soru değerlendirilirken turnike kullanan kişiler (n toplam 124 izlem) olarak alınmıştır.

Tartışma

Laboratuvar test sonuçlarının etkileyen hatalardan büyük bir kısmı preanalitik süreçte meydana gelmektedir. Bu sürecin birçok kısmı laboratuvar dışındaki prosedürler ve personel ile ilişkili olduğundan hataların doğrudan tespit edilmesi diğer süreçlere göre nispeten daha zordur. Bu hataların azaltılması ve düzeltilmesi için neden ve bölüm bazlı olarak düzenli analiz edilmesi gerekmektedir.

Lippi ve ark. (10) preanalitik süreci inceledikleri çalışmalarında hemolizli örneklerin laboratuvar uygulamasında oldukça sık görüldüğünü (laboratuvara gelen örneklerin %2-3 oranında hemolizli örnek olduğunu) ve acil servisten elde edilen örneklerde hemoliz oranının diğer servislere veya polikliniklere kıyasla oldukça yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Hemolizin klinik hastalıklara (hemolitik anemi v.b.) bağlı olarak görüldüğünü de

bildirmekle beraber, çoğu zaman preanalitik süreçte yapılan hatalardan (numunelerin yanlış alınması, toplanması, saklanması...) kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bozkaya ve ark. (11) da benzer şekilde laboratuvara kabul edilen kan örneklerinde en önemli preanalitik hatanın hemoliz olduğunu ve en çok acil servisten gelen kan örneklerinde hemoliz problemi yaşandığını belirtmişlerdir. Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC) tarafından yapılan ve 391 laboratuvarı kapsayan anket çalışmasında da laboratuvarların çoğunda (%60) hemoliz oranlarının %1-5 arasında değiştiği ve acil servislerdeki hemolizli örnek oranının tüm hemolizli örneklerin %53 ünü oluşturduğu belirtilmiştir (10,12). Küme ve ark (13) ise prospektif olarak dört ay boyunca acil servisten gelen örnekleri ret nedenlerine göre inceledikleri çalışmalarında hataların %73'ünün örnek alımı sırasında olduğunu ve bu hatalardan dolayı sonuç

verme süresinin uzadığını belirtmişlerdir. Numune ret nedenlerinin incelendiği başka çalışmalarda da toplam numune ret nedeni %2.7-0.57 arasında değişmekle birlikte “Hemolizli Örnek, Pıhtılı Örnek, Yetersiz numune” ile örnek retlerinin laboratuvarlarda en sık ret nedeni olduğu rapor edilmiştir (14-16).

Biz de preanalitik süreçte meydana gelen hataları analiz etmek için yaptığımız farklı bir çalışmamızda, laboratuvarımızın bir yıllık ret sayısı ve nedenlerimizi inceledik. Çalışma sonucunda bir yıl boyunca tüm hastane toplam ret oranımızı % 0.346, acil laboratuvar ise %1.083 olarak hesapladık. Ret nedenlerimizi pareto analiziyle incelediğimizde sırasıyla, tüm hastanede “Hemolizli Örnek, Pıhtılı Örnek, Yanlış Dolu Seviyesi”; Acil Serviste “Hemolizli Örnek, Pıhtılı Örnek” nedeniyle numunelerimizin ret edildiğini saptadık (8).

Bu çalışmalar özellikle hemolizli örneğin klinik laboratuvarında preanalitik süreçte temel problem olduğunu ve en çok acil servisten gelen numunelerde karşılaşıldığını göstermektedir (10-12). Bunun nedenini araştırmak için yaptığımız yerinde gözlem çalışmamızı hemoliz kaynağı açısından değerlendirdiğimizde (12, 14, 17, 18, 19 ve 25. Sorular) elde ettiğimiz gözlemlerimiz şöyleydi: Flebotomi işlemlerinin %92.5’inde turnike kullanılıyor (%9.7’inde turnike süresinin 2 dakikayı aştığı gözlemlendi) ve işlemlerin %70.1’inde de hastanın elini yumruk yapması isteniyordu. Ayrıca işlemlerin %47.8’inde kan akışının görülmesinin ardından turnike çözülerek hastanın yumruğunu açması sağlanıyor, %52.2’inde ise işlem sonuna kadar hastanın kolunda turnike bağlı olarak kalıyor ve hasta yumruğunu sıkarak bekletiliyordu.

Oysa Türk Biyokimya Derneği Venöz Kan Alma (Flebotomi) Kılavuzunda (TBDK) (9) hastanın elini yumruk yapmasının damarların görülebilmesi açısından uygun olacağı belirtilmişken, EFLM-COLABIOCLI Ortak Tavsiye Kararında (EFLM-COLABIOCLI) flebotomi işleminde hastanın elini yumruk yapmasının istenmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (17). Turnike uygulaması açısından ise TBDK’da turnike uygulanabileceği ancak süre olarak 1 dakikayı aşmaması gerektiği, kan akışı başlar başlamaz turnike ve yumruğun açılması gerektiği vurgulanmaktadır. Aksi durumda turnikeye bağlı numunede hemokonsantrasyon ve hemolize neden olacağı, bunun da ölçümde hatalara sebep olacağı belirtilmiştir (9). EFLM-COLABIOCLI (17) ise kan almanın tercihen turnike olmadan (özellikle belirgin damarları olan hastalarda) yapılmasını ya da venin görülmesini sağlayacak cihazlar kullanılmasını önermektedir. Eğer turnike kullanılması gerekiyorsa da TBDK ya benzer şekilde 1 dakikadan fazla olmayacak şekilde kullanılmasını, kan akışı görülünce turnikenin açılmasını önermektedir. Dolayısıyla bizim gözlemlerimize göre kan alımı esnasında gerek turnike gerekse yumruk yaptırma yönünden

yukarıda belirttiğimiz kurallar açısından uygunsuzluklar vardı. Bunların preanalitik hata kaynaklarımızın oluşumunda önemli birer faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Yine hemoliz kaynağı olarak kan alma araçlarını değerlendirdiğimiz gözlemimizde flebotomi işlemi sırasında %68.7 enjektör kullanıldığını ve enjektörle alınan numunelerin %46.7 sinde de enjektörün tüpe saplanarak kanın boşaltıldığını gözlemledik. TBDK’ da kan alma sırasında holder (tutucu) ve bununla uyumlu tüp kullanılması gerektiği, zorunlu olmayan durumlarda enjektör ile kan alımından kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır. Enjektör ile numune alımında enjektörün çıkarılmadan kanın tüpe transferi (tüpe saplanması) durumunda numunelerde hemoliz gerçekleşebileceği, ayrıca numune/katkı maddesi oranının da etkileyeceği belirtilmiştir (9). EFLM-COLABIOCLI ise kan alma sırasında aynı üreticinin uyumlu kan alma malzemelerinin (iğne, tüp, holder) kullanılması gerektiğini belirtmiştir. Farklı markaların parçaları ile kullanımı valide edilmediğinden, hem hasta hem de sağlık çalışanının güvenliğinin sağlanması için değişik markaların ürünlerinin birbirleri ile karıştırılarak kullanılmasını önermemektedir (17).

Numune alım işlemlerinin %83.6’sında numuneler taşınırken sallamamaya özen gösterildiği ancak diğer numunelerin uygunsuz bir şekilde taşıma kutusuna konulduğu/atıldığı gözlemlendi. Tüplerin çalkalanmasından dolayı uygun olmayan taşıma koşulları da numunelerde hemolize neden olabilmektedir (9).

İkinci en sık ret nedeni olarak saptadığımız “Pıhtılı Örnek” açısından değerlendirdiğimizde; numune alımının %64.9’unda tüpler hazırlanırken istem formunun gözden geçirilmediği saptanmıştır. Numune alımı büyük oranda (%68.7) enjektörle yapıldığı sonradan tüplere aktarıldığı için istem formuna dikkat etmeden yetersiz/fazla numune alınmasının tüplerin dolmuş çizgisine uyulmasında problemlere neden olacağı aşikârdır. Nitekim bu yerinde gözlem çalışmamızda, numune alma işlemi sırasında %36.6 oranında tüplerin dolmuş çizgisine uyulmadığı gözlenmiştir. Özellikle katkı maddesi içeren tüplerde (EDTA, sitrat, heparin v.b.) kan/katkı maddesi oranının doğruluğu için dolmuş çizgisine dikkat edilmesi gerekmektedir (9). Bu sürecin ihmal edilmesi hem numunede pıhtılaşmaya hem de özellikle koagülasyon testlerinde analitik hatalara neden olabilmektedir.

Diğer bir pıhtı nedeni olan tüplerin alt üst edilip edilmediği yönünden yaptığımız gözlemlerde %77.6 oranında tüplerin alt üst edildiği, %22.3’ünde ise alt üst edilmediği gözlenmiştir. Flebotomi işleminde tüp içerisindeki vakumun neden olduğu türbülansa bağlı olarak katkı maddeleriyle kanın yeterli oranda karışacağını belirten çalışmalar mevcuttur (18, 19). Ancak hem TBDK hem de EFLM-COLABIOCLI tarafından optimal koşullar sağlansa dahi pıhtılı örnekleri engellemek için tüplerin karıştırılması (alt

üst edilmesi) önerilmektedir (9, 17). Bizim gözlemimizde saptadığımız enjektör ile kan alım oranı göz önünde bulundurulduğunda, tüplerin alt üst edilmesinin kesinlikle ihmal edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

Ayrıca Flebotomistlerin %37.3'ünün kan alma sırasında tüp sırasına dikkat etmediği de gözlenmiştir. Tüp sırasına dikkat etmeyen personel incelendiğinde ise; %59.2'sinin ilk olarak mor kapaklı tüp (EDTA'lı "etilendiamin tetraasetik asit" tüp) ile %10.2'sinin ilk olarak sarı kapaklı tüp (Jelli tüp) ile numune almaya başladığı, %30.5'inin ise ilk tüp seçimini doğru yaptığı ancak daha sonra tüp sırasında hata yaptığı gözlenmiştir. Özellikle katkı maddesi içeren tüpler arasında bulaş olasılığını önlemek ve analitik hatalara neden olmamak için tüplere kan alım sıralamasına uyulması gerekmektedir (9,17).

Yine yaptığımız gözlemlerde numune alım işlemlerinin %58.2'sinde numune almadan önce hastanın kimlik doğrulamasının yapılmadığı, %91 oranında da tüplerin hastanın yanında etiketlenmediği saptanmıştır. TBDK'da tüplerin etiketlenmesinin hastanın kimlik doğrulaması ve kan alımı için uygunluğunun sorgulanmasından sonra yapılması gerektiği belirtilmektedir (9). Ayrıca tüpler kan almadan önce etiketlenmişse "flebotomist hasta kimliğini sorgulayarak hasta kimliği ile tüp üzerindeki bilgilerin eşleşip eşleşmediğinden emin olmalıdır" denilmektedir (17). Hızlı hasta sirkülasyonu da dikkate alındığında bu süreçte meydana gelecek herhangi bir hatanın acil serviste tedavi bekleyen hastalar açısından yanlış ya da eksik tedaviye sebep olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Sonuç olarak gözlem çalışmamız sırasında elde ettiğimiz bu veriler acil serviste görülen yüksek ret oranlarının nedeni ile ilgili fikir sahibi olmamızı sağlamıştır. Gözlemlerimizden yola çıkarak süreci genel olarak değerlendirdiğimizde; Flebotomi sürecinde yukarıda bahsedilen nedenlerin sebep olduğu potansiyel hataların flebotomistler tarafından bilinmemesi ya da acil servis hasta yoğunluğu nedeniyle göz ardı edilmesinden dolayı "hemolizli örnek, pıhtılı örnek, toplam numune ret sayısının" acil servislerde daha yüksek olarak saptandığını düşünüyoruz. Eğitimlerde sadece doğru prosedürü anlatmak yerine uygulanan yanlış prosedürün hastaya oluşturabileceği potansiyel risklere değinilmesi ve bu sayede flebotomistlerin bu konudaki farkındalığının artırılması gerektiği kanaatindeyiz. Ancak bu eğitimlerle farkındalık düzeyi artsa da acil servisin yoğun iş yükü ve personel değişimi gibi nedenlerle sürecin takibinin düzenli olarak yapılması ve saptanan sorunlara yönelik eğitimlerin sürekli olarak tekrarlanması gereklidir. Bu tür uygulamalarla preanalitik hataların

azalacağı, mevcut kalitenin artacağı ve böylece hem ekonomik kayıpların önüne geçileceği hem de hastaların doğru ve hızlı sonuç almasının sağlanacağı kanaatindeyiz.

Kısıtlılıklar; çalışmada acil servis hasta yoğunluğu ve sirkülasyonuna bağlı olarak çalışan personeli engellemek açısından ilk başvuru anında sadece yeşil ve sarı alan izlenmiş olup kırmızı alan değerlendirilmemiştir.

Etik Kurul Onayı: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 02/12/2019 tarih ve 186 sayılı yazı ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Nar R, İren Emekli D, Güçlü K ve ark. Biyokimya Laboratuvarında Pre-Preanalitik Hata Kavramı. Ahi Evran Med J. 2017;1(1):23-4.
2. Romero A, Cobos A, López-León A, et al. Preanalytical mistakes in samples from primary care patients. Clin Chem Lab Med. 2009;47(12):1549-52.
3. Plebani, M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. Ann Clin Biochem. 2010;47(2):101-10.
4. Plebani, M. ve Carraro, P. Bir stat laboratuvarındaki hatalar: türleri ve sıklığı. Klinik Kimya. 1997;43(8):1348-51.
5. Aksun S, Erbak Yılmaz H. Doğru Ve Zamanında Tıbbi Biyokimya Laboratuvar Sonuçları ve Preanalitik Hatalar. STED. 2019;28(5):353-8
6. Narayanan S. The Preanalytic Phase; An important Component of Laboratory Medicine. Am J Clin Pathol. 2000;113:429-52.
7. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med (CCLM). 2006;44(6):750-9.
8. Çokluk E, Tuncer FB, Şekeroğlu MR, ve ark. Numune Ret Nedenlerinin Pareto Analizi Eşliğinde Altı Sigma Düzeyinin Belirlenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2020;18(1):33-41
9. Türk Biyokimya Derneği Venöz Kan Alma Kılavuzu. Ankara. 2015
<http://www.turkbiyokimyaderneği.org.tr/upload/48/Dosyalar/tm p/20183713168.pdf>. (Erişim Tarihi: 08.06.2020)
10. Lippi G, Plebani M, Di Somma S, et al. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. Crit Rev Clin Lab Sci. 2011;48(3):143-53.
11. Bozkaya G, Örmən M, Esenlik Ö. ve ark. Acil Servisin Kurtulamadığı Sıkıntı: Hemoliz. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2016;14:166-71.
12. Global Preanalytical Scientific Committee. In vitro hemolysis: causes, prevalence, effects, measurement and solutions. <http://www.specimencare.com/resource.aspx?IDX=11331> (Erişim Tarihi: 08.06.2020)
13. Küme T, Şişman AR, Özkaya A, ve ark. Acil servisten laboratuvara gönderilen örnekler için preanalitik hatalar. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2009;7(2):49-55.
14. Kazmierczak SC. Laboratory quality control using patient data to assess analytical performance. Clin Chem Lab Med. 2003;41(5):617-27.
15. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. Arch Pathol Lab Med. 2000;124:516-19.
16. Plebani M, Lippi G. To err is human. To misdiagnose might be deadly. Clin Biochem. 2010;43(1):1-3.
17. Simundic AM, Bölenius K, Cadamuro J. et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling: v 1.1, June 2018. Clin Chem Lab Med.2018;56(12):2015-38.
18. Parenmark A, Landberg E. To mix or not to mix venous blood samples collected in vacuum tubes? Clin Chem Lab Med. 2011;49:2061-3.
19. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, ve ark. Influence of primary sample mixing on routine coagulation testing. Blood Coagul Fibrinolysis. 2007;18:709-11.

Muğla İlinde Son 5 Yılda Taranan Prematüre Bebeklerdeki Prematüre Retinopatisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Results of the Retinopathy of Prematurity in the Babies Prematurly Born in Mugla Province

Göksu ALAÇAMLI¹, Sema TAMER KADERLİ¹, Aylin KARALEZLİ², Nilay HAKAN³

¹Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Bilim Dalı, Muğla

Öz

Muğla ilinde, prematür doğum öyküsüyle Prematüre Retinopatisi taraması için kliniğimize başvuran ya da yönlendirilen bebeklerdeki prematüre retinopatisi sonuçlarını değerlendirmek. 32 hafta altında gestasyonel yaşı olan bebeklerin tümü ile 32 hafta üstünde olan ve neonatolog ya da pediatrist tarafından klinik olarak riskli bebek olarak değerlendirilen tüm bebekler tarandı. 2014-2019 yılları arasında toplam 486 bebeğe, 949 mükerrer muayene yapıldı. Prematüre retinopatisi, herhangi bir evrede %8 olarak tespit edildi. Tedaviye ihtiyaç duyan bebek sayısı sadece 1 idi. Prematüre retinopatisine bağlı körlüklerin önüne geçilebilir için, en ideal yöntem, risk grubundaki bebeklerin, standart bir çerçeve içinde taranmasıdır. Bu şekilde, tedavi gerektirecek bebeklerin zaman kaybetmeden etkili şekilde tedavisi ile prematüre retinopatisine bağlı körlükler önlenir.

Abstract

To evaluate the results of the retinopathy of prematurity in the babies who have been referred to our ophthalmology clinic and have the history of premature birth in Mugla. Babies who have born under 32 weeks of gestational age or above 32 weeks of gestational age but had risk in clinical follow up was screened. Total 949 examinations were applied to 486 babies who was screened between years 2014-2019. Retinopathy of prematurity was found 8% in any stage. Only one baby needed therapy. The best method to avoid the blindness caused from retinopathy of prematurity is screening the babies in the risk groups properly. Then, it is possible to avoid the blindness caused from retinopathy of prematurity by treating the babies on the right time and in a efficient way, detecting the ones who deserve the therapy for retinopathy of prematurity.

Anhtar Kelimeler: Evreleme, Prematüre Retinopatisi, Takip

Keywords: Follow-up, Retinopathy of Prematurity, Staging

Giriş

Prematüre retinopatisi (PR), çocukluk çağı önlenir körlüklerin önemli bir sebebi olup, dünyada her yıl 50000 çocuğun, PR nedeniyle kör olduğu bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, VISION 2020 isimli programında, önlenir körlükler arasında, PR'ye bağlı körlüklerin önlenmesine özellikle vurgu yapmaktadır (1,2).

Prematür doğan bebekte, hele ki ek oksijen ihtiyacı gelişirse, PR gelişme ihtimali artar. PR gelişmesinde, diğer risk faktörleri, düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyonel yaş, kan transfüzyonları, asidoz, periventriküler, intraventriküler kanama, respiratuvar distres sendromu, surfaktan tedavisi ihtiyacı sayılabilir (2-4). PR insidansı, doğum ağırlığı ve doğum kilosu ile ters orantılıdır (4). Gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere göre daha büyük doğum ağırlığına ve doğum haftası yaşına sahip bebeklerde PR gelişmektedir (1,2). Bu

yüzden, her ülkenin farklı sosyoekonomik şartları, yeni doğan ölüm oranı sayıları, yeni doğan yoğun bakım ünitesi şartları olduğu gerçeğine dayanarak, ülkelerin, kendilerine ait PR tarama rehberi olması gerekmektedir. Hatta aynı ülke içinde, yukarıda belirtilmiş olan yöresel farklı şartlardan ötürü, farklı bölgelerin PR oranlarının farklı olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (1,2). Ülkemizde son 5 yılda geniş vaka serileriyle yapılan çalışmalarda, taranan popülasyonun özelliklerine bağlı olarak, PR gelişme ve tedavi gereksinimi olan ciddi PR sıklıkları sırasıyla %23.0-75.5 ve %5.0-59.1 gibi değişken oranlarda bildirilmiştir. Ülkemizden son dönemde yayınlanan çok merkezli bir çalışmada 15745 prematüre bebeğin taranması sonucu herhangi bir evre PR gelişim oranı ve ciddi PR gelişim oranı sırası ile %30 ve % 5 olarak bulunmuştur (6).

Biz de bu çalışmamızda, kliniğimizdeki son 5 yıllık takip sürecimizde prematür doğan bebek taramalarında saptanan PR sıklığını, retrospektif olarak araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul, 02/07/2020 tarihli 07/II sayılı karar formu ile etik kurul onayı alınmıştır. Mayıs 2014- Nisan 2019 arasında, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım ve/veya Polikliniği'nden, Göz Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirilen, öyküsünde 32 hafta altında gestasyonel yaşı olan

	ORCID No
Göksu ALAÇAMLI	0000-0001-5013-9981
Sema TAMER KADERLİ	0000-0003-4851-6527
Aylin KARALEZLİ	0000-0003-1316-4656
Nilay HAKAN	0000-0002-6575-7640

Başvuru Tarihi / Received: 16.12.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 07.01.2021

Adres / Correspondence : Göksu ALAÇAMLI
Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği,
Muğla
e-posta / e-mail : GOKSUALACAMLI@yahoo.com

bebeklerin tümü ve 32 hafta üstünde gestasyonel yaşı olan, fakat neonatolog ya da pediatrist tarafından klinik olarak riskli bebek olarak değerlendirilen tüm bebeklerin post natal 4. haftalarındaki oftalmoskopik muayenelerine ait dosyalar, retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilmemiş olup da, dış merkezlerde takip edilen ve doğumdan sonraki 4. haftada hastanemiz Yenidoğan Polikliniği'ne başvuran bebeklerin de, postnatal 4. haftasındaki oftalmoskopik muayenelerine ait dosyalar da, retrospektif olarak incelendi.

Taramalar, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği ya da polikliniğe gelemeyecek düzeyde riskli bebeklerde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirildi. Oftalmoskopik muayeneden 45 dk. önce bebeklerde beslenme, aspirasyon riskini önlemek için kesildi. Tarama öncesinde, retina ve vitreusun iyi görülebilmesi için pupil dilate edildi (midriazis). Muayeneden 1 saat önce midriazis işlemine başlandı. Bir damla %0.5'lik tropikamid damladan 5 dakika sonra, %2.5'lük fenilefrin damla ile pupilla genişletildi. Son damladan sonra 45-60. dakika sonra, topikal anestezi sağlamak için, bir damla Proparakain hidroklorid (%0.5) damla damlatıldıktan sonra, her hasta için otoklavda ayrı steril edilen göz kapağı spekulumu ve sklera indentörü kullanıldı. Binoküler indirekt oftalmoskop ile muayene yapıldıktan sonra, ayrıntılı olarak zon, evre, yayılım ve "plus" hastalık olup olmadığını not edilip, tedavi planı ve bir sonraki muayenenin tarihini belirtildi. Muayene esnasında bebeğin bir hemşire tarafından başı ve kolları sabitlenecek şekilde tutuldu.

Bulgular

Mayıs 2014- Nisan 2019 arasında, toplamda 486 bebek tarandı. Bu bebeklere, klinik takip açısından lüzum üzerine toplamda 949 mükerrer muayene yapıldı.

PR tanısı alıp da, tedavi endikasyonu olmayan olgular, spontan remisyon görülene kadar kliniğimizde takip edildi. Laser endikasyonu alan olgu, kliniğimizde halen laser cihazı bulunmaması sebebiyle, laser tedavisi için dış merkeze yönlendirildi. Bu olgunun, müteakip takipleri kliniğimizde yapıldı. Bu olguda, ek laser ihtiyacı saptanmadı.

Herhangi bir evrede PR, ortalama %8 olarak belirlendi. Toplamda 41 (%8) bebekte PR saptandı. 41 bebek içinde, sadece 1 bebek, laser fotokoagülasyon için dış merkeze yönlendirildi. Tablo 1'de senelere göre PR saptanan bebeklerin, sayıları ve yüzdeleri gösterilmektedir. Tablo 2'de evrelere göre saptanan PR sayıları ve yüzdeleri gösterilmektedir.

Tartışma

Hastalığın patogeneziindeki en önemli unsur bebeğin erken doğması ile anne karnındaki göreceli olarak hipoksik ortamın bozulması sonucu bebek retinasında başlayan hiperoksik sürecin devamında hipoksik fazın oluşturduğu proliferasyon ile gelişen neovaskülarizasyon ve beraberinde oluşan retinal anormalliklerdir. Çoğu prematür bebekte, bulgular kendiliğinden gerilese de, bazı bebeklerde, yakın takip hatta tedavi gerekebilir. Bu süreçte en fazla suçlanan mediatör ise, vaskülerendotelial büyüme faktörüdür (VEGF) (2,3,6-8).

Ülkemizde, Türk Neonatoloji Derneği ve Türk Oftalmoloji Derneği tarafından 2016'da yayınlanan rehberde önerilen tarama kriterleri aşağıdaki gibidir (9).

Gebelik yaşı (GY) ≤ 32 hafta veya DA ≤ 1500 gram doğan tüm bebekler ile GY > 32 hafta veya DA > 1500 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya "bebeği takip eden klinisyenin PR gelişimi açısından riskli gördüğü" preterm bebeklerin taranması uygundur. Taramalar, doğumdan sonra (post natal) 4. haftada yapılmalıdır.

Prematüre bebeğin PR açısından izlem şeması ilk muayenedeki bulgulara göre şekillendirilir. İlk muayenede retinopati geliştiği saptanırsa hastalığın şiddetine ve ilerleme hızına göre izlem takvimi oluşturulur. Retinal vaskülarizasyon zon III'de ise 2-3 haftada bir, zon II'de ise en az 2 haftada bir muayene tekrarlanır. Zon I'de ise ilerleme gösterip göstermediğine göre haftada en az bir kez muayene ile izlenir ve bulgularda kötüleşme saptanırsa veya preplus hastalık saptanırsa muayeneler izleyen hekimin gerek gördüğü şekilde sıklaştırılır. Günümüzde dijital ortamda retina görüntüleri alabilen cihazlar kullanıma girmiştir. Bu yöntem retina bulgularının bilgisayar ortamında kayıt altına alınmasında, PR eğitiminde ve uzaktan konsültasyonda kullanmak için faydalı olabilir. Ancak izlem, izlemin sonlandırılması ve tedavi kararı binoküler oftalmoskop ile muayene sonucuna göre alınmalıdır. Dijital fotoğraf görüntüsü alan ve kaydeden cihazların sensitivitesi, avantajları ve kullanıma girmesinin değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte bu cihazlar indirekt oftalmoskopik muayeneyi tamamlayıcı, takiplerde bire bir karşılaştırma amaçlı ve medikolegal açıdan kanıt olabilmesi açısından önem taşımaktadır. İlk muayene neonatolog/pediatrist sorumluluğundadır. İzlemin aralığı, süresi ve tedavi kararını oftalmolog verir. Tarama muayeneleri PR gerileyene kadar veya tam retinal damarlanma tamamlanıncaya kadar devam eder. İleri takip ve tedavi gerektiren vakaların ilgili hekime/kliniğe yönlendirilmesini göz hekimi yapar (9).

Ülkemizde son 5 yılda geniş vaka serileriyle yapılan çalışmalarda, taranan popülasyonun özelliklerine bağlı olarak, PR gelişme ve tedavi

gereksinimi olan ciddi PR sıklıkları sırasıyla %23.0-75.5 ve %5.0-59.1 gibi değişken oranlarda bildirilmiştir. Ülkemizden son dönemde yayınlanan çok merkezli bir çalışmada 15745 prematüre

bebeğin taranması sonucu herhangi bir evre PR gelişim oranı ve ciddi PR gelişim oranı sırası ile %30 ve %5 olarak bulunmuştur (6).

Tablo 1: Yıllara göre PR saptanan bebeklerin, sayıları ve yüzdeleri

Yıl	Taranan Bebek Sayısı	Mükerrer Muayene Sayısı	Herhangi Bir Evrede PR Görülme Sayısı	PR Görülme Oranı	Lazer Fotokoagülasyon Gereksinimi Olan Bebek Sayısı	Cerrahi Gereksinimi Olan Bebek Sayısı
2014	7	15	0	%0	0	0
2015	55	145	6	%10	1	0
2016	60	119	7	%11	0	0
2017	157	299	16	%10	0	0
2018	175	324	10	%5	0	0
2019	32	45	2	%6	0	0
2014-2019 Toplam	486	949	41	%8	1	0

Tablo2: Evrelerine göre saptanan PR sayıları ve yüzdeleri

Yıl	Evrelerine Göre PR	Evrelerine Göre Saptanan PR Sayıları	Evrelerine Göre Saptanan PR Sayıları Toplamı
2014	0	0	0
2015	Zon 3, Evre 1	1	6
	Zon 3, Evre 2	3	
	Zon 3, Evre 3	1	
	Zon 2, Evre 3, Plus Hastalık	1	
2016	Zon 3, Evre 1	4	7
	Zon 3, Evre 2	3	
2017	Zon 3, Evre 1	14	16
	Zon 2, Evre 2	2	
2018	Zon 3, Evre 1	6	10
	Zon 2, Evre 2	4	
2019	Zon 3, Evre 1	1	2
	Zon 2, Evre 2-3, Plus Hastalık	1	

Kliniğimizde, Mayıs 2014- Nisan 2019 arasında taranan bebeklerdeki PR oranının (%8), Türkiye'de önceden yapılmış tarama sonuçlarında elde edilen oranlara göre daha az olduğunu tespit ettik (13). Bunu, hastanemize ait Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi'nin, 2.Basamak Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi olmasına ve de Oftalmoloji Kliniği'nin PR için henüz sadece bir tanı merkezi olup, tedavi merkezi olmamasına bağladık. 2. Basamak Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitelerinde, 32 hafta öncesi doğumlar takip edilmemektedir.

Sadece bir tanı merkezi olmamıza rağmen, kliniğimizde, son 5 yılda, hatırı sayılır düzeyde PR açısından riskli bebek taraması yapılmıştır. Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi'nin 3. basamak olması ve/veya Oftalmoloji Kliniği'nin PR için tedavi merkezi olmasından sonra, PR açısından çok daha fazla sayıda ve de çok daha düşük gestasyonel haftalı bebekler tarayacak olmamız olasıdır.

PR için, dünyadaki halen mevcut olan 3. epidemiyi azaltmak açısından, standart bir tarama ve tedavi çerçevesi oluşturmak, hem Dünya Sağlık Örgütü'nün hem de Sağlık Bakanlığı'mızın öncelikli programlarından olup, önlenabilir körlük sebebi olan PR'ye bağlı körlüğü azaltmada en önemli hedef, tedavi gerektirecek bebeklerin en kısa sürede tedavi merkezlerine yönlendirilmesidir (1,2,7-9).

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 02/07/2020 tarihli 07/II sayılı yazı ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Kara C, Petriçli Seza İ. Prematüre retinopatisi klinik tanı ve sınıflama. Güncel Retina. 2018;2(1):21-8.
2. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020—the right to sight. Bull World Health Organ. 2001;79(3):227-32.
3. Özcan A, Soylu M, Demircan N ve ark. Prematüre retinopatisi gelişiminde risk faktörleri ve tedavi sonuçları. Turk J Ophthalmol. 1993;100:230-73.
4. Zhang HB, Wang XD, Xu K, et al., The progress of prophylactic treatment in retinopathy of prematurity. Int J Ophthalmol. 2018, 18;11(5):858-73.
5. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008;84(2):77-82.
6. Öztürk T, Retinopathy of Prematurity in Turkey and in the World: How Big is the Problem? Turk J Retina-Vitreous. 2015;23:145-50.
7. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al., Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology. 1991;98(11):1628-40.
8. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch. Ophthalmol. 2003;121(12):1684-94.
9. Türkiye Prematür Retinopatisi Rehberi, 2016, <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/prematür-retinopatisi-rehberi.pdf>.

Aterosklerotik Hastalığın Primer Korumasında Aspirin Kullanımının Uygunluğu: ASSOS Çalışmasının Altgrup Analizi

The Appropriateness of Aspirin Use for Primary Prevention of Atherosclerotic Disease: A Subgroup Analysis of the ASSOS Study

Oğuzhan ÇELİK¹, Cem ÇİL²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
²Özel Level Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Zonguldak

Öz

Ülkemizde aspirin kardiyovasküler hastalıklardan korunma amacıyla en çok kullanılan ilaçlardan biridir. Ancak aspirinin primer korumada uygun endikasyon dahilinde kullanılıp kullanılmadığı yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, primer korumada aspirinin reçete dağılımını incelemek ve uluslararası kılavuzlara göre uygunluğunu araştırmaktır. The Appropriateness of Aspirin Use in Medical Outpatients: A Multicenter, Observational Study (ASSOS çalışması) Türkiye'nin her bölgesinden ve 14 farklı şehirden 30 farklı kardiyoloji polikliniğinden alınan veriler ile sağlanan çok merkezli kesitsel bir çalışma şeklinde dizayn edilmiştir. Çalışmaya kardiyoloji polikliniğe başvuran 18 yaş üstü, son 30 gün içinde her ne sebeple olursa olsun düzenli olarak düşük doz aspirin (75-100 mg) kullanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda bu hastalardan sekonder koruma nedeniyle aspirin kullananlar çıkarılarak sadece primer koruma amaçlı aspirin kullananlar değerlendirildi ve sonuçların primer korumada aspirin kullanımının 2016 European Society of Cardiology (ESC) ve 2019 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) kılavuzlarına göre uygunluk oranı araştırılmıştır. 2016 ESC kılavuzuna göre hastaların %100'ünde, 2019 ACC/AHA kılavuzuna göre ise hastaların %89'unda primer koruma için uygunsuz aspirin kullanımı tespit edildi. Ülkemizde gerek ESC kılavuzuna göre gerekse de ACC/AHA kılavuzuna göre primer korumada uygunsuz aspirin kullanımı siktir.

Anahtar Kelimeler: Aspirin, Kılavuzlara Uygunluk, Primer Koruma

Abstract

Aspirin is one of the most commonly used drugs to prevent cardiovascular diseases in our country. However, whether aspirin is used in primary prevention within the appropriate indication has not been adequately studied. The aim of this study is to investigate prescription distribution and appropriate use of aspirin in primary prevention according to international guidelines. The Appropriateness of Aspirin Use in Medical Outpatients: A Multicenter, Observational Study is from all regions of Turkey and provided data from 14 different cities in 30 different cardiology clinics. It has been designed as a multicenter, cross-sectional study. Patients over the age of 18, who applied to the cardiology outpatient clinic, and who regularly use low-dose aspirin (75-100 mg) in the last 30 days for any reason, were included in the study. Patients, who use aspirin for secondary prevention, were excluded for this analysis and the appropriateness of aspirin use was evaluated according to the 2016 European Society of Cardiology (ESC) and 2019 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guidelines. Inappropriate aspirin use for primary prevention was detected in 100% of patients according to the 2016 ESC guidelines and in 89% of patients according to the 2019 ACC/AHA guidelines. In our country, inappropriate aspirin use is common in primary prevention according to the ESC guidelines and ACC/AHA guidelines.

Keywords: Aspirin, Compliance with the Guidelines, Primary Prevention

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), günümüzde tüm ölümlerin yarısına yakınından sorumludur (1). Aspirin KVH'ların tedavisinde gerek mortalite gerekse de morbidite faydası bilinen en eski ve en güvenilir ilaçtır (2). Çok sayıda çalışma sekonder korumada aspirin kullanımını desteklerken, primer korumada aspirin kullanımının yeri hala tartışmalıdır (3). 2016 ESC kılavuzu primer korumada aspirin kullanımını kısıtlı faydası ve artan kanama sıklığı nedeni ile önermezken, 2019 ACC/AHA kılavuzu yalnızca 40 ila 70 yaş arasında olan, yüksek KVH riskli olup kanama riski düşük olan hastalara aspirin

kullanımını önermektedir (4,5) (Tablo 1). Dünya sağlık örgütü geliştirmekte olan ülkelerde tüm ilaçların neredeyse yarısının uygunsuz olarak reçete edildiğini belirtmiştir (6). Çalışmamızda ülkemizde primer korumada aspirin kullanımının kılavuzlara göre uygunluğu araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

ASSOS çalışması olarak adlandırılan çalışmamız çok merkezli, gözlemsel, kesitsel ve kohort çalışmasıdır (7). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.03.2018 tarih ve 01/09 sayılı yazı ile izin alınmıştır. Kullanım endikasyonuna bakılmaksızın düzenli aspirin tedavisi alan tüm hastaları toplamak için tasarlanmıştır. Çalışma, hastanelerde çalışan kardiyologlar tarafından gerçekleştirildi ve Türkiye'nin her bölgesinden 30 kardiyologdan veriler toplandı. Çalışmada herhangi bir teşhis veya tedavi prosedürü şart koşulmadı. 18 yaş ve üzeri, yazılı bilgilendirilmiş onam ile çalışmaya katılmak isteyen ve son 30 gün içinde herhangi bir sebeple düzenli düşük doz aspirin (75-100 mg) alan hastalar

ORCID No
Oğuzhan ÇELİK 0000-0001-7841-0227
Cem ÇİL 0000-0003-2428-5170

Başvuru Tarihi / Received: 10.01.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 20.03.2021

Adres / Correspondence : Oğuzhan ÇELİK
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji
Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : droguzhancelik@hotmail.com

çalışmaya dahil edildi. Hamileler, 18 yaşın altındaki hastalar, zeka geriliği olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar veya yazılı kabul onamı vermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu altgrup analizinde sekonder profilaksi için aspirin kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, tanıları, fizik muayene bulguları, kullanmakta oldukları ilaçları ve laboratuvar değerleri incelendi.

Tablo 1. Kılavuzların Önerileri

Kılavuz	Öneri	Kanıt düzeyi
2019 American College of Cardiology/American Heart Association Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease	Düşük doz aspirin (75-100 mg / gün oral), yüksek KVH riskli olan (ASCVD risk \geq 20) ancak artmış kanama riski olmayan 40 ila 70 yaş arası seçilmiş yetişkinler arasında düşünülebilir.	Ib, A
	Düşük doz aspirin (75-100 mg / gün oral), 70 yaşın üzerindeki yetişkinlerde KVH' in primer koruması için rutin olarak önerilmez.	III, B-R
	Düşük doz aspirin (75-100 mg / gün oral), kanama riski yüksek olan her yaşta yetişkinlerde KVH' in primer koruması için önerilmez.	III, C-LD
European Society of Cardiology 2016 Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice	KVH' i olmayan kişilerde aspirin önerilmez	III, B

Bulgular

Türkiye çapında primer koruma amaçlı aspirin kullanan total 1132 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların %56'sı (n=634) kadındı, ortalama yaş 61.79 \pm 11.90 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Kanama risk değerlendirilmesi HASBLED skoruna göre değerlendirildi. 1132 primer koruma hastasından 40 yaş altı ve 70 yaş üstü hastalar ACC/AHA kılavuzuna uygun olarak değerlendirilmeye alınmadı. Geri kalan 834 hasta primer koruma da uygunluk açısından değerlendirildi. ASCVD yüksek risk grubu olarak ASCVD risk cetveline %20 ve üzeri baz alındı (Tablo 3). Bunlardan 244'ü (%29.3) düşük riskli (ASCVD<%5), 120'si (%14.4) borderline riskli (ASCVD %5-7.5), 345'i (%41.4) orta riskli (ASCVD %7.5-20) ve 125'i (%14.9) yüksek riskli gruba (ASCVD risk skoru \geq 20) uymaktaydı. Yüksek riskli grubun (\geq 20 ASCVD riskli) ve düşük kanama riski (HASBLED<3) olan hasta sayısı 94 (%11.3) iken, yüksek riskli (\geq 20 ASCVD riskli) ve yüksek kanama (HASBLED \geq 3) olan hastaların sayısı 31 (%3.7) idi (Tablo 4). Bu nedenle, 2019 ACC/AHA göre 834 hastanın primer

koruma için sadece 94'ü (%11.3) uygun aspirin kullanımını olarak kabul edildi.

Tablo 2. Çalışma hastalarının demografik özellikleri

	Hasta sayısı n (%)
Kadın	634 (56.0)
Yaş, yıl (ortalama \pm SS)	61.79 \pm 11.90
Sigara	217 (19.2)
VKİ, kg/m ² (ortalama \pm SS)	29.04 \pm 5.14
Alkol	58 (5.1)
Eğitim durumu	Okuma yazma yok 210 (18.6)
	İlkokul 526 (46.5)
	Ortaokul 143 (12.6)
	Lise 178 (15.7)
	Üniversite 75 (6.6)
Yaşadığı yer	Kırsal 228 (20.1)
	Şehir 904 (79.9)
Hipertansiyon	848 (74.9)
Atriyal fibrilasyon	99 (8.7)
Kalp yetmezliği	99 (8.7)
Diyabetes mellitus	313 (27.7)
Hiperlipidemi	331 (29.2)
KOAH	109 (9.6)

Tablo 3. ASCVD 10 yıllık risk cetveli

10 yıllık ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) 2013 ACC/AHA Risk Calculator	%
Düşük KVH risk	<%5
Borderline KVH risk	%5-7.5
Intermediate KVH risk	%7.5-20
Yüksek KVH risk	\geq %20

Tablo 4. Primer korumada 40-70 yaş aralığındaki hastaların ASCVD risk oranına göre aspirin kullanımının dağılımı

ASCVD Risk Oranı	Hasta sayısı n (%)
Düşük KVH risk (<%5)	244 (29.3)
Borderline KVH risk (%5-7.5)	120 (14.4)
Intermediate KVH risk (%7.5-20)	345 (41.4)
Yüksek KVH risk (\geq %20)	HASBLED \geq 3 31 (3.7)
	HASBLED<3 94 (11.3)

Primer koruma için aspirin kullanımının endikasyonu 2016 ESC ve 2019 ACC/AHA kılavuzlarına göre değerlendirildi (4,5). Kanama risk değerlendirilmesi HASBLED skoruna göre tanımlandı. HASBLED skorunda hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu (her biri bir puan), inme öyküsü, kanama öyküsü veya predispozanları, labil international normalized ratio (INR), 65 yaş üstü ve ilaç/alkol kullanımı (her biri 1 puan) olarak değerlendirildi (8). 0 puan düşük kanama riski, 1-2 puan orta kanama risk ve 3 puan ve üzeri yüksek kanama riski olarak tanımlandı. KVH için risk analizi 2019 ACC/AHA kılavunun önerdiği şekilde ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) 2013 Risk Calculator cetveline göre yapıldı (9). ASCVD risk skoru <%5 olanlar düşük risk, %5-7.5 arası borderline risk, %7.5-20 arası intermediate risk, \geq 20 olanlar yüksek risk olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmede sürekli değişkenler ortalama±standard sapma ile gösterildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak gösterildi. İstatistiksel analiz Microsoft Excel programı ile yapıldı.

Tartışma

Çalışmamız bize ülkemizde primer koruma için uygunsuz aspirin kullanımının oldukça fazla olduğunu göstermiştir. Sekonder korumada aspirin kullanımı kanıt dayalı tıp yaklaşımında ne kadar vazgeçilmez ve gerekli ise de primer korumadaki yeri kısıtlı ve çelişkilidir. Bu çelişkinin aslında dünyanın en önemli iki kılavuzuna da yansdığı görülmektedir. Primer korumada aspirin kullanımına ilişkin Avrupa ve Amerika kılavuzları arasında farklı öneriler vardır. ESC kılavuzları, aspirinin primer koruma için kullanılmamasını ve KVH'nin klinik belirtileri olmayan hastaların aspirin almaması gerektiğini önermektedir (sınıf III, düzey A) (4). ACC/AHA kılavuzu, düşük doz aspirinin, sadece yüksek KVH riski taşıyan ancak artmış kanama riskine sahip olmayan (sınıf IIb, düzey A) 40 ila 70 yaşlarındaki kişilerde düşünülebileceğini tavsiye ederken, 70 yaşın üzerindeki hastalarda, 40 yaş altındaki hastalarda (sınıf III, düzey B) ve yüksek kanama riski olan her yaşta hastalarda kullanılmamasından kaçınılmasını önermektedir (sınıf III, düzey C) (5).

Antithrombotic Trialists' Collaboration meta-analizi, KVH açısından düşük riskli 95.000 hastalık altı primer koruma çalışmasını içermektedir (10). Analizinde görüldü ki primer koruma için aspirin alan hastalarda kardiyovasküler mortalitede önemli ölçüde azalma olmadı ayrıca majör gastrointestinal ve ekstrakraniyal kanamalar da dahil olmak üzere kanama riski önemli ölçüde arttı. Bununla birlikte, 2000 yılından sonra yayınlanan araştırmalardan elde edilen son veriler bize, aspirinin fatal veya non-fatal miyokard enfarktüsü, inme, kardiyovasküler ölüm veya tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmada beklendiği kadar etkili olmadığını göstermiştir (11).

Birçok çalışma, aspirin tedavisinin hem gereğinden fazla hem de yetersiz kullanıldığını göstermiştir (12,13). Bunun nedeni, hastaların ilacın fayda sağlayacağına olan inancı veya klinisyenlerin tercihleriyle ilişkili olabilir.

Ülkemizdeki uygunsuz aspirin kullanımına ilişkin veriler çok sınırlıdır, ancak Avrupa ve ABD tarafından yapılan çalışmalar daha önce primer korunma için aspirinin aşırı kullanıldığını belgelemiştir (14-16).

Çalışmamızda güncel kılavuzların tanımlarını kullandık ve uygunsuz aspirin kullanım sıklığının ESC' ye göre %100, ACC/AHA kılavuzlarına göre %89 olduğunu bulduk.

ASSOS çalışmasının sonuçları, randomize kontrollü çalışmaların ve uluslararası kılavuzların

yakın zamanda güncellenmesine rağmen, ülkemizde primer korumada aspirinin aşırı kullanımını ortaya çıkardı.

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.03.2018 tarih ve 01/09 sayılı yazı ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:56–528.
2. Montinari MR, Minelli S, De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots. A concise summary. *Vascul Pharmacol*. 2019;113:1-8.
3. Berger JS, Brawn DL, Becker RC. Low-dose aspirin in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2008;121(1):43–9.
4. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315–81.
5. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140:596–646.
6. WHO Progress in the rational use of medicines. World Health Assembly Resolution, WHA60.16, World Health Organisation, Geneva (2007). http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/whassa_wha60-rec1/e/reso-60-en.pdf p.71.
7. Çelik O, Çil C, Özlek Ö, et al. Design and rationale for the ASSOS study: Appropriateness of aspirin use in medical outpatients a multicenter and observational study. *Anatol J Cardiol*. 2018;20(6):354-62.
8. Shah RR, Pillai A, Omar A, et al. Utility of the HAS-BLED Score in Risk Stratifying Patients on Dual Antiplatelet Therapy Post 12 Months After Drug-Eluting Stent Placement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89:99-103.
9. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(2):49-73.
10. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86.
11. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:209-16.
12. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: a meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012;125:882-7.
13. VanWormer JJ, Greenlee RT, McBride PE, et al. Aspirin for primary prevention of CVD: are the right people using it? *J Fam Pract*. 2012;61:525-32.
14. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164:836-45.
15. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for

- the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013;34:3035-87.
16. American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia,

Council on Quality of Care and Outcomes Research, and the American Diabetes Association Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation.* 2015;132:691-718.

Frequency of Sacral Dymorphism Findigs in Mugla Region

Muğla Bölgesinde Sakral Dismorfizm Bulgularının Sıklığı

Rabia Mihriban KILINÇ¹, Cem Yalın KILINÇ², Fatih İlker CAN², Emre GÜLTAÇ², İsmail Gökhan ŞAHİN², Nevres Hürriyet AYDOĞAN²

¹Mugla Sıtkı Kocman University, School of Medicine, Department of Radiology, Mugla

²Mugla Sıtkı Kocman University, School of Medicine, Department of Orthopedic and Traumatology, Mugla

Abstract

This retrospective study aims to reveal the prevalence of sacral dymorphism, the proportion of its findings and signs and its clinical importance in pelvic surgeries. 1753 nontraumatic pelvic and lower abdominal CT images were analyzed to reveal the sacral abnormal anatomy and dymorphic signs in nontraumatic patients. Of the patients included in the study; S1-S2 residual disc in 879 (50.60%), the presence of mammillary body or mammillary process in 209 (12%), acute ascending descent in 182 (10.47%), tongue-in-grove sign in 178 (10.25%), deformity in the neural foramen in 168 (9.67%), and collinearity in 121 patients (7%) were detected. The parameters of non-circular amorphous first sacral foramen and lumbosacral disc distance being close to the iliac wing (collinearity) parameters were statistically significantly higher in women than in men ($p=0.027$; $p=0.005$). There was no statistically significant correlation between non-circular amorphous first sacral foramen and collinearity parameters and gender ($\phi=0.149$, $p=0.027$; $\phi=-0.188$, $p=0.005$). Noncircular amorphous first sacral foramen and residual disc distance between S1 and S2 were found to be statistically significantly higher in the cases ($p=0.039$). Sacral dymorphism is an abnormal anatomy that is seen much more common than it is thought in the population and plays an important role in clinical interventions. Keeping this anatomical difference in mind during surgical procedures involving sacrum reduces the possibility of encountering unwanted complications.

Keywords: Abnormal Sacrum, Pelvic Surgery, Pelvic Trauma, Sacral Dymorphism

Öz

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma, sakral dismorfizm prevalansını, bulgu ve belirtilerinin oranını, pelvik cerrahilerdeki klinik önemini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Postravmatik dönemde olmayan hastalarda sakral anormal anatomi ve sakrumun dismorfik bulgularını ortaya çıkarmak için 1753 hastanın pelvik ve alt abdominal BT görüntüleri analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan; 879' unda (%50.60) S1-S2 rezidüel disk, 209' unda (%12) mamiller cisim veya mamiller proses varlığı, 182' sinde akut sakral iniş (%10.47), 178' inde tongue in groove işareti (%10.25), 168' inde deforme nöralforamen morfolojisi (%9.67) ve 121 hastada ise kolinearite (%7) tespit edildi. Kadınlarda dismorfik birinci sakralforamen ve colinearty erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0.027$; $p=0.005$). Dismorfikbirinci sakralforamen ile colinearty parametreleri ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($\phi=0.149$, $\phi=-0.188$). Dismorfikbirinci sakralforamen ve S1 ile S2 arasındaki rezidüel disk mesafesi olgularda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.039$). Sakraldismorfizm, toplumda düşünüldüğünden çok daha sık görülen ve klinik müdahalelerde önemli rol oynayan anormal bir anatomik görünümdür. Sakrum içeren cerrahi işlemler sırasında bu anatomik farklılığın akılda tutulması, istenmeyen komplikasyonlarla karşılaşma olasılığını azaltır.

Anahtar Kelimeler: Anormal Sakrum, Pelvik Cerrahi, Pelvik Travma, Sakral Dismorfizm

Introduction

The first knowledge about sacral dymorphism has begun to be revealed by studies conducted in patients with chronic pain in the lumbosacral region and pelvic fractures (1). Surgery in sacrum fractures can be performed for indications such as unstable pelvic fractures, the presence of neurological deficits, the distortion of the spinal axis, the development of pseudoarthrosis after conservative treatment and also for decompression (2). Posterior percutaneous transiliac plate fixation (PPTPF), percutaneous sacroiliac screw fixation (PSVF) and

posterior sacral bar applications are some of the techniques used in unstable pelvic ring fractures (2).

Studies have reported that percutaneous iliosacral screw fixation not only provides an appropriate reduction but also a stable fixation (3-9). Successful application of the method reduces mortality and morbidity due to iatrogenic injury (10). However, it is necessary to perceive the posterior pelvic anatomy and its variations in order to perform the procedure safely. The area, where the screws are applied, is a bone corridor and there are important neurovascular structures in its immediate vicinity. The highest risk of these structures belongs to the sacral nerve roots. Beyond the sacral nerve roots, the L5 nerve root is also at risk. Therefore, the screws should not damage the cortex around the bone corridor (11-16). Sacral dymorphism is an anatomical variation that causes complications by changing the shape and angle of this bone corridor.

Sacral dymorphism appears highly common and affects 30-40% of the population (17). Radiographic findings of sacral dymorphism are; a) Close distance from lumbosacral disc to the iliac wing (collinearity) b) oblique residual transverse process in the sacral wing (mammillary process) c) non-circular amorphous first sacral foramen d) residual disc distance between S1-S2 e) acute sacral alar drop

	ORCID No
Rabia Mihriban KILINÇ	0000-0002-6845-5496
Cem Yalın KILINÇ	0000-0003-2568-0500
Fatih İlker CAN	0000-0001-5880-5336
Emre GÜLTAÇ	0000-0003-1943-2199
İsmail Gökhan ŞAHİN	0000-0002-6274-6102
Nevres Hürriyet AYDOĞAN	0000-0002-1837-2676

Başvuru Tarihi / Received: 04.01.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 26.04.2021

Adres / Correspondence : Cem Yalın KILINÇ
Mugla Sıtkı Kocman University, School of Medicine, Department of Orthopedic and Traumatology, Mugla
e-posta / e-mail : cykilinc@gmail.com

f) the presence of undular sacral articulation (tongue-in-groove sign). These findings not only affect the shape and angle of the screw corridor, but may also cause confusion on the fluoroscopic images during the operation (18).

Our aim in this study is to determine the proportion of sacral dysmorphism findings in our region and to draw attention to the issues that should be considered during surgery in patients with sacral dysmorphism. Since our region is a holiday resort region, the population increases significantly especially in summer and accordingly, many trauma cases are encountered. Most of these incidents are caused by high-energy car accidents and pelvic ring injuries are also very common. Therefore, the possibility of sacral dysmorphism should be kept in mind by surgeons as this situation may completely affect the surgery. To the best of our knowledge in the literature, there is a few studies about sacral dysmorphism in Turkey.

Material and Method

In our study, all computerized tomography (CT) examinations involving the lower abdomen (abdominopelvic CT, pelvic CT) taken between October 2019 and January 2020 at the MuğlaSıtkıKoçman University Training and Research Hospital were retrospectively evaluated in terms of sacral dysmorphism findings. CT examinations were performed in routine algorithm (axial plane, 5 mm slice thickness) with dual core Siemens Definition Flash (Siemens Healthcare, Germany) tomography device with 128 detectors. The images were transferred and processed on the Syngo Via workstation. Approval was obtained from the local ethics committee of our faculty for the study.

Patients over eighteen years old and who had a complete pelvis tomography were included in this study. However, the patients with lumbosacral fractures that may affect the evaluation of sacrum morphology, patients with implants that would make the evaluation of lumbosacral distance difficult and patients with severe osteoporosis that could affect the quality of the 3-dimensional (3D) images were excluded from this study. Age, gender, and the indications for CT imaging were noted for each patient in each report.

From all tomography examinations, sagittal and angulated coronal reformatted images and 3D images of bone structures were created at the workstation. Vascular structures enhanced in contrast were removed from the images for a better evaluation quality. 3D images were rotated on the axial axis for evaluation of the presence of mammillary bodies, the shape of the S1-S2 neural foramina, the presence of acute alar slope, the colinearity of the upper edge of the sacrum with the iliac wings. Residual S1 and S2 were also evaluated from sagittal-coronal

reformatted images (in sagittal sections passing through the mid-vertebra corpus). In addition, the tongue-in-groove finding was evaluated with coronal reformatted images inclined along the vertical axes of S1 and S2 vertebrae. Figures 1,2,3 and 4 show findings of sacral dysmorphism. Evaluations were made by a radiologist. Findings were noted as present or absent.

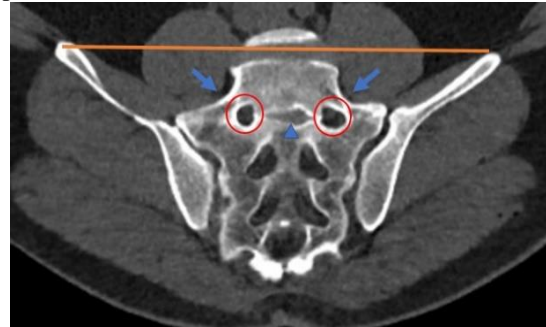


Figure 1. CT tomographic signs of sacral dysmorphism. In angulated coronally reformatted CT image of a dysmorphic sacrum demonstrating an acute alar slope (arrows), irregular neural tunnel exit with an irregularly round foramen (circles), a residual disk space is visualized between the dysmorphic upper and second sacral segments (arrowhead), colinearity (orange line)

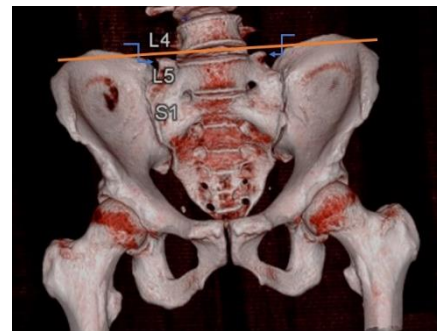


Figure 2. In three dimensional volume rendering CT view; mammillary processes in the alar region (curved arrows), colinearity (orange line)

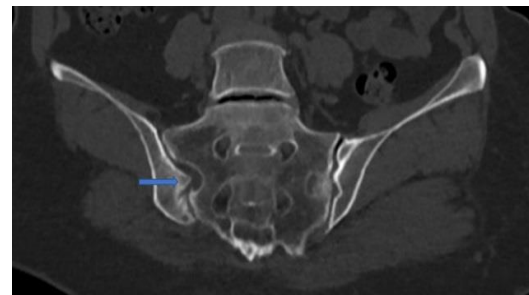


Figure 3. In coronally reformatted CT image; tongue in Groove morphology (long arrow)

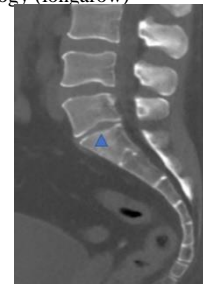


Figure 4. In sagittal reformatted CT image residual disc (arrowhead)

Statistical analyses were performed using SPSS v.21.0 software (SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, New York, USA) and power analysis was performed using G-Power v.3.1.9.4 software (Franz Faul, Universität Kiel, Germany). Before the study, power analysis was performed and the required sample size was determined for each group at 80% power ($d=0.8$) and 5% significance level ($p < 0.05$). Data in homogenous variance with normal distribution were examined with parametric test also mean and standard deviation was used for descriptive statistics. For categorical variables, Chi-square test was applied. The correlations were evaluated with Phi coefficient.

Results

Within this study, 1783 patients who had whole abdominal or pelvic CT examination between October 2019 and January 2020 were evaluated. Inclusion criteria included an age over eighteen years and imaging included entire pelvis. Exclusion criteria for the study can be stated as; the nonpresence of pelvic fractures (16 patients), the presence of implants in the lumbosacral area (13 patients), non-closure of the epiphyseal plates (4 patients), scoliosis above 20 degrees in the lumbar region (3 patients), spina bifida (4 patients), severe degeneration and bone deformation affecting the anatomical evaluation (7 patients). Consequently, 1737 patients were evaluated for the presence of sacral dysmorphism findings.

Tomography examinations were performed with the diagnosis of trauma, urinary stone disease, cancer follow-up, and abdominal pain. 74% of the CT studies were for the whole abdomen, 26% were for the pelvis. 82% of the CT evaluations were performed with contrast and 18% without contrast.

The mean age of the patients was calculated as 49.5 ± 17.4 years (18-90 years). 698 (42%) of the patients were female and 965 (58%) were male.

Of the patients included in the study; S1-S2 residual disc in 879 (50.60%), the presence of mammillary body or mammillary process in 209 (12%), acute ascending descent in 182 (10.47%), tongue-in-grove sign in 178 (10.25%), deformity in the neural foramen in 168 (9.67%), and colinearty in 121 patients (7%) (Table 1) were detected.

Table 1. Frequency of sacral dysmorphism findings

Sacral dysmorphism findings	Frequency	%
S1-S2 residual disc	879	50.60
Mammillary process	209	12
Acute ascending descent	182	10.48
Tongue-in-grove sign	178	10.25
Deformity in the neural foramen	168	9.67
Colinearty	121	7
Total	1737	100

As gender dissociation, the parameters of non-circular amorphous first sacral foramen and lumbosacral disc distance being close to the iliac

wing (colinearty) parameters were statistically significantly higher in women than in men ($p=0.027$; $p=0.005$). There was no statistically significant correlation between non-circular amorphous first sacral foramen and colinearty parameters and gender ($\phi=0.149$, $\phi=-0.188$) (Table 2).

Noncircular amorphous first sacral foramen and residual disc distance between S1 and S2 were found to be statistically significantly higher in the cases ($p=0.039$). There is no statistically significant correlation between residual disc length and non-circular amorphous first sacral foramen ($\phi=0.192$) (Table 2).

Table 2. Statistical data

	Gender	
	p value (χ^2)	Phi value
S1-S2 residual disc	0.027	0.149
Colinearty	0.005	-0.188
Acute ascending descent	0.469	0.490
Tongue-in-grove sign	0.062	-0.126
Deformity in the neural foramen	0.176	0.112
Mammillary process	0.574	0.058
First sacral foramen / residual disc distance between S1 and S2	0.039	0.192

Discussion

As the variety and amount of surgeries performed on patients with pelvic trauma increased, the necessity to understand the importance of anatomical differences of sacrum has also increased.

Sacral anatomy and lumbar spine association plays an important role as it may be related with lumbar back pain, coccydynia and even pelvic trauma mechanism. Therefore, understanding atypical lumbar and sacral anatomy is decisive for preoperative planning for pelvic trauma surgeries, spinal deformity reconstructions and sacroiliac joint approaches.

Although there is a wide spectrum of values in the literature regarding the prevalence of sacral dysmorphism, it is generally agreed by most authors that it has an incontrovertible high prevalence.

In a study performed by Joseph et al. in an adult patient group, the prevalence of sacral dysmorphism was found to vary between 30% and 40% (18). According to Weigelt et al. the prevalence of the dysmorphic sacral signs in total 269 CT scans, ranged from 5% (collinearity) to 70% (residual sacral disk space) and only 15% did not appear any sign of sacral dysmorphism. In a study of Kaiser et al., the prevalence was found varying between 28% and 53% (19). In our tomographic study, sacral dysmorphism rates were observed varying between 7% and 50.6% of the patients. While Kaiser et al. conducted this study in 104 nontraumatic pelvis, our study examined 1737 nontraumatic pelvis patients.

In a research achieved by Matson et. al, sacral abnormal anatomy was showed to play an important role in in evaluation of lower back pain, sacroiliac fusion, and pelvic trauma as it may cause neurological damage when the traditional screw placement zone is used (1).

Chung et al. also conducted a study emphasizing the importance of sacral abnormal anatomy in pelvic surgeries. They specified that sacral dysmorphism can cause inaccurate screw placement which may cause neurological damage. The CT data of 112 cadavers were investigated and the ideal placement of sacral screws were measured. According to their study, cortical violation around the screw was shown in sacral dysmorphism, if the violated (elevated) height exceeds 13 mm, traditional trans-sacral screw fixation should not be performed as this may cause neurological damage (20).

Radley et al. also showed in their study that sacral dysmorphism plays an important role in sacral screw placement. They emphasized that sacral morphology prescribes where iliosacral screws will be placed when performing surgeries of pelvic ring injuries; furthermore in an abnormal sacrum, the safe bony passage of the first sacral part (S1) is smaller and lacks a trans-sacral passage, expanding the need for fixation in the second sacral vertebrae (S2) (21).

Sacroiliac joint injuries and sacral fractures that cause posterior pelvic instability, require a well-established posterior stabilization thus this is very important for the continuity of the pelvic ring. Percutaneous posterior sacroiliac screwing is one of the most commonly used surgical methods for stabilization of the posterior ring. Although this method has proven efficacy, it is a very difficult procedure to apply (22). During percutaneous posterior sacroiliac screwing, neurovascular damage may occur in approximately 2 to 15% of patients as well as cortical perforation may develop during screwing (19,23). One of the most important difficulties encountered during the procedure is the complex anatomy of the posterior pelvic region. In this context, one of the most important causes of this complex anatomy is sacral dysmorphism, which is encountered quite common. After the determination of sacral dysmorphism and appropriate surgical planning, it has been observed that the rate of vascular nerve injury has decreased to 1% (4,8). This shows that; both Orthopedic surgeons who perform pelvic trauma surgery and the Radiologists preparing the report of the patient should pay special attention to dysmorphic changes in the sacral region.

Our most important limitation in this study is that measurements are made by a single radiologist.

In conclusion, among the diversities in pelvic anatomy, one of the most important entity is sacral dysmorphism. The presence of sacral dysmorphism may require some important modifications in surgical techniques due to its unique morphology, and surgical complications may be encountered with

conventional methods. Thus, sacral dysmorphism should always be kept in mind by both orthopedic surgeons and the radiologists when evaluating and treating a pelvic entity.

Ethics Committee Approval: Clinical Research Ethical Board of Muğla Sıtkı Koçman University was obtained with the letter dated 26.02.2020 and numbered 04/VIII.

References

1. Matson DM, McCormick LM, Sembrano JN et.al. Sacral Dysmorphism and Lumbosacral Transitional Vertebrae (LSTV) Review. *Int J Spine Surg.* 2020;14(1):14-9.
2. Kılıncı, C. Y. Posterior Pelvik Halka Yaralanmalarında Hangi Teknik Seçilmelidir: Perkütan Sakroiliak Vida Fiksasyonu Ya Da Posterior Perkutan Transiliak Plak Fiksasyonu? *Kırıkkale Üni Tıp Fak Derg.* 2019;21(1):80-4.
3. Enninghorst N, Toth L, King KL et.al. Acute definitive internal fixation of pelvic ring fractures in polytrauma patients: a feasible option. *J Trauma.* 2010;68(4):935-41.
4. Gardner MJ, Farrell ED, Nork SE, et al. Percutaneous placement of iliosacral screws without electrodiagnostic monitoring. *J Trauma.* 2009;66(5):1411-5.
5. Cole JD, Blum DA, Ansel LJ. Outcome after fixation of unstable posterior pelvic ring injuries. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(329):160-79.
6. Moed BR, Geer BL. S2 iliosacral screw fixation for disruptions of the posterior pelvic ring: a report of 49 cases. *J Orthop Trauma.* 2006;20(6):378-83.
7. Routt ML Jr, Gregor PJ, Simonian PT et.al. Early results of percutaneous iliosacral screws placed with the patient in the supine position. *J Orthop Trauma.* 1995;9(3):207-14.
8. Schweitzer D, Zylberberg A, C'ordova M et.al. Closed reduction and iliosacral percutaneous fixation of unstable pelvic ring fractures. *Injury.* 2008;39(8):869-74.
9. Alemdaroglu, K. B., Yücens, M., Kara, T. et.al. Pedicle axis view combined by sacral mapping can decrease fluoroscopic shot count in percutaneous iliosacral screw placement. *Injury.* 2014; 45(12):1921-7.
10. Tile MH, Kellam JF: *Fractures of the Pelvis and Acetabulum*, ed 3. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 1995; pp199-208.
11. Sagi HC, Lindvall EM. Inadvertent intraforaminal iliosacral screw placement despite apparent appropriate positioning on intraoperative fluoroscopy. *J Orthop Trauma.* 2005;19(2):130-3.
12. Altman DT, Jones CB, Routt ML Jr. Superior gluteal artery injury during iliosacral screw placement. *J Orthop Trauma.* 1999;13(3):220-7.
13. Ko PS, Kou SK. A rare complication of percutaneous iliosacral screw in a vertically unstable pelvic disruption in a child. *Injury.* 2001;32(2):159-61.
14. Peeters G, Govaers K, Himpens J. Successful laparoscopic exploration and screw extraction for intractable pain after anterior iliosacral arthrodesis. *J Orthop Trauma.* 2010;24(10):83-5.
15. Weil YA, Nousiainen MT, Helfet DL. Removal of an iliosacral screw entrapping the L5 nerve root after failed posterior pelvic ring fixation: a case report. *J Orthop Trauma.* 2007;21(6):414-7.
16. Templeman D, Schmidt A, Freese J et.al. Proximity of iliosacral screws to neurovascular structures after internal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(329):194-8.
17. Routt MLC, Simonian PT, Agnew SG, et al. Radiographic recognition of the sacral alar slope for optimal placement of iliosacral screws: a cadaveric and clinical study. *J Orthop Trauma.* 1996;(10):171-7.
18. Conflitti JM, Graves, ML, Routt Jr, MC. Radiographic quantification and analysis of dysmorphic upper sacral osseous anatomy and associated iliosacral screw insertions. *J Orthop Trauma.* 2010;24(10):630-6.

19. Kaiser SP, Gardner MJ, Liu J, et.al. Anatomic determinants of sacral dysmorphism and implications for safe iliosacral screw placement. *JBJS*. 2014; 96(14):e120.
20. Chung HJ, Park J, Sohn HS, et.al. The usefulness of reformatting CT scanning plane to distinguish sacral dysmorphism and introducing the variable of elevated height for predicting the possibility of trans-sacral screw fixation. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2020;106(1):109-15.
21. Radley JM, Hill BW, Nicolaou DA, et.al. Bone density of first and second segments of normal and dysmorphic sacra. *J Orthop Traumatol*. 2020;21(1):1-6.
22. Ozmeric A, Yucens M, Gultaç E, et.al. Are two different projections of the inlet view necessary for the percutaneous placement of iliosacral screws? *Bone Joint J*. 2015;97:705-10.
23. Hinsche AF, Giannoudis PV, Smith RM. Fluoroscopy-based multiplanar image guidance for insertion of sacroiliac screws. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:135-44.

Temporal Triangular Alopesili İki Olgu

Two Cases of Temporal Triangular Alopecia

Hilal Semra HANÇER

Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Denizli

Öz

Temporal triangular alopesi (TTA), doğumda ya da erken çocukluk çağında ortaya çıkan, sıklıkla frontotemporal bölgede unilateral ya da bilateral yerleşim gösteren, asemptomatik, skar bırakmayan lokalize saç kaybıdır. Etkilenen bölgede tam bir saç kaybı olabilir ya da ince vellüs tüyleri görülebilir. Alopesi genellikle kalıcıdır. Çoğunlukla alopesi areata ile karıştırılmasından dolayı literatürde bildirilen TTA olguları az sayıdadır. Burada öykü ve klinik inceleme ile TTA tanısı alan iki olgu sunularak literatür gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Alopesi, Konjenital Triangular Alopesi, Temporal Triangular Alopesi

Abstract

Temporal triangular alopecia (TTA) is an asymptomatic, non-scarring localized hair loss that occurs in birth or early childhood, often unilateral or bilateral in the frontotemporal region. The affected area may have a complete hair loss or thin vellus hairs. Alopecia is usually permanent. There are few cases of TTA reported in the literature because the majority of cases of TTA are misdiagnosed as alopecia areata. Here, two cases with TTA diagnosed by history and clinical examination will be presented and the literature will be reviewed.

Keywords: Alopecia, Congenital Triangular Alopecia, Temporal Triangular Alopecia

Giriş

Konjenital triangular alopesi ve Brauer nevüs gibi isimlerle de adlandırılan temporal triangular alopesi (TTA), ilk kez 1905 yılında Saboraau tarafından tanımlanmıştır. Klinik olarak frontotemporal bölgeye yerleşen oval, üçgen ya da lanset şeklindeki skar bırakmayan alopesik yamalar ile karakterizedir (1).

TTA etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte sporadik olarak meydana geldiği düşünülmektedir. Literatürde paradominant geçiş olabileceği öne sürülen ailesel olgular ile sendromlarla beraber görülebilen otozomal dominant geçişli olgular da bildirilmiştir (2).

Lezyonların asemptomatik olması ve alopesi areata, trikotillomani, tinea kapitis, traksiyonel alopesi gibi saç hastalıklarıyla karışabilmesi sebebiyle literatürde bildirilen TTA sayısı azdır (3). Gereksiz tedavilerin önlenmesi açısından TTA'nin tanınması önem taşır.

Burada klinik ve dermatoskopik inceleme sonucu TTA tanısı alan iki olgu sunularak literatür gözden geçirilecektir.

Olgu 1

Sekiz yaşındaki erkek çocuk alın yan tarafında bulunan lokalize saç kaybı sebebiyle polikliniğe başvurdu. Lezyonun üç yaş civarında oluştuğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir

ORCID No
Hilal Semra HANÇER 0000-0002-1570-2553

Başvuru Tarihi / Received: 09.07.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 23.10.2019

Adres / Correspondence : Hilal Semra HANÇER
Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
20100, Denizli
e-posta / e-mail : hilalscelebi@gmail.com

hastalığı yoktu. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Anne ve babada bilinen bir saç hastalığı bulunmuyordu. Fakat hastanın iki yaş büyük erkek kardeşinde de benzer saç kaybının bulunduğu öğrenildi.

Diğer yönlerden sağlıklı olan hastanın dermatolojik muayenesinde sağ frontotemporal bölgeye sınırlı 3x2 cm çapında, oval alopesik yama olduğu görüldü (Resim 1). Lezyon üzerinde skuam, eritem, atrofi, skar dokusuna rastlanılmadı. Yapılan çekme testi normal sınırlar içindeydi. Dermatoskop ile yapılan incelemede, terminal kıllarla çevrili ince vellus kıllar saptandı; herhangi kutanöz değişiklik görülmedi. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, tiroid fonksiyon testleri, ferritin, B12, folat, D vitamininin normal sınırlar içinde olduğu görüldü. Hastanın erkek kardeşi daha sonraki poliklinik ziyaretinde muayene edildi. Sağ frontotemporal bölgede yaklaşık 3.5x2 cm boyutunda ince vellus kıllar bulunan alopesik alan izlendi. Yapılan incelemeler sonucunda her iki kardeşte de temporal triangular alopesi bulunduğu saptandı.



Resim 1. Sağ frontotemporal bölgedeki lanset şeklinde alopesik alan

Olgu 2

Üç yaşındaki erkek hasta, yaklaşık bir yıl önce meydana gelen lokalize saç kaybı ile polikliniğe

başvurdu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu.

Dermatolojik muayenede sol frontotemporal bölgede 2x2.5 cm çapında, üzerinde eritem, skuam, atrofi gibi kutanöz değişikliklerin olmadığı alopesik yama görüldü (Resim 2). Dermatoskopik incelemede terminal kıllarla çevrili ince vellus kıllar saptandı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemogram, tiroid fonksiyon testleri, ferritin, B12, folat ve D vitamini düzeyleri normal sınırlar içerisindeydi. Hastaya temporal triangular alopesi tanısı koyularak aileye bilgi verildi. Topikal minoksidil %2 sprey önerilerek iki ay sonra kontrole çağrıldı.



Resim 2. Sol frontotemporal bölgede üçgen şeklinde alopesik alan

Tartışma

TTA, genellikle frontotemporal bölgeye sınırlı, terminal kılların yerini vellus kıllarının aldığı skar bırakmayan, stabil seyreden bir alopesi türüdür (2). Her iki cinsiyet eşit olarak etkilenir. Çoğunlukla iki ile dokuz yaş arasındaki çocuklarda görülmekle birlikte doğumdan itibaren görülen vakalar ile erişkinlik döneminde ortaya çıkan olgular bildirilmiştir (1,4).

TTA'nın oluşma sıklığının %0.11 olduğu tahmin edilmektedir (4). Şimdiye kadar bildirilen 130 olgu bulunmaktadır (5). Her iki cinsiyette eşit oranda görülmektedir (6). Lezyonlar çoğunlukla unilateral yerleşimli olup, bilateral tutulumu daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Yamazaki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada olguların %55.8'inde sol frontotemporal bölge tutulmuş iken, %30.8'inde sağ taraf etkilenmiş, %13.5'unda ise bilateral tutulum saptanmıştır (4). Bizim olgumuzun birinde sağ taraf diğerinde sol taraflı tutulum görüldü.

TTA, sıklıkla sporadik olarak ortaya çıkar. Literatürde fakomatozis pigmentovaskularis, Down sendromu, Dandy-Walker malformasyonu, mental retardasyon, epilepsi, kalp hastalıkları, kemik ve diş anormallikleriyle birliktelik gösteren olgular bildirilmiştir (2). Biri baba-kız ikisi anne-kız olmak üzere şimdiye kadar üç ailesel olgu bildirilmiştir (4). Ailesel olgularda paradominant geçişin rol oynayabileceği düşünülmektedir (7). Birinci

olgumuzda her iki erkek kardeşte TTA bulunduğu görüldü. Literatürde kardeş olan TTA olgularına rastlanmamıştır, bu bilgi TTA'nın genetik geçişinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

Histopatolojide epidermis ve dermiste değişiklik görülmez. Skalpte bulunan toplam folikül sayısı normaldir; fakat folikül boyutları normalden küçüktür. Foliküllerin çoğunluğunda da vellus kıllar ile intermediate kıllar bulunur, terminal kıllar saptanmaz (5).

İnvaziv işlem olmaması ve kolay ulaşılabilir olması sebebiyle dermatoskopi TTA için önemli bir tanı aracıdır. Dermatoskopide TTA'da terminal kıllarla çevrili deride ince, beyaz kıllar, kıllar arasında çap farklılıkları, boş foliküller ve beyaz noktalar görülür (6). Inui ve arkadaşları tarafından klinik ve dermatoskopik özellikler belirlenerek TTA için dört maddelik tanı kriterleri oluşturulmuştur: (I) skalpte frontotemporal bölgeyi çevreleyen üçgen veya lanset şeklinde alopesik yama, (II) terminal kılların çevrelediği normal folikül ağzından çıkan vellus kıllar, (III) kırık veya ünlem işareti kıllar ile siyah ve sarı noktaların olmaması, (IV) altı aylık takipte saç uzamasının gerçekleşmemesi (3). Bizim olgularımızdaki frontotemporal bölgeye sınırlı alopesik yamaların dermatoskopik incelemesinde, normal foliküller açıklıklar ile lezyon ortasında ince vellus kıllar görüldü. Lezyonlar, periferinde terminal kıllar ile çevriliydi; sarı/siyah noktalar, ünlem işareti bulgusu, folikül kayıpları, skuam, vasküler değişiklikler saptanmadı.

Alopesi areata (AA) ile karıştırılması sebebiyle literatürdeki TTA'lı olguların sayısının az olduğu düşünülmektedir. TTA'de lezyonlar erken çocukluk döneminde oluşur ya da konjenital olarak bulunan AA herhangi bir yaşta olabilir. TTA, frontotemporal, temporal nadiren de oksipital bölgeyi tutarken, AA her bölgeyi tutabilir. TTA dermatoskop ile incelendiğinde periferde terminal kıllar, merkezde normal foliküler açıklık ve ince vellus kıllar olan yama görülürken; AA'da sarı ve siyah noktalar, ünlem işareti bulgusu, distrofik kıllar görülür (5).

Traksiyonel alopesi, trikotillomani, tinea kapitis, nevüs sebaceus TTA'nın diğer ayırıcı tanıları arasında değerlendirilebilir.

TTA, benign seyirli bir saç hastalığıdır. Özellikle AA ve tinea kapitis ile ayırımının iyi yapıp gereksiz tedavilerden kaçınılması önemlidir. TTA'nın etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Topikal minoksidil ile tedavi edilen olgular bulunmaktadır (8). Lezyon küçük ve lokalizeyse seçilmiş vakalarda cerrahi rezeksiyon yapılabilir (1). Bilateral TTA'sı olan bir olguda foliküler ünite transplantasyonu yapılmış, ve altı yıllık takipte saçlarda dökülme izlenmemiştir (9). Özellikle kozmetik kaygısı yüksek olan hastalara saç transplantasyonu önerilebilir. Her iki olgumuzda da aileye lezyonun benign karakterde olduğu anlatıldı.

İkinci olguya topikal minoksidil başlanarak kontrole çağrıldı.

Hasta Onamı: Birinci olgunun ailesinden hasta onamı 14.01.2019 tarihinde, ikinci olgunun ailesinden hasta onamı 28.02.2019 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Viswanath V, Kalambe V, Sanap D. Congenital triangular alopecia: Clinical and dermoscopic differentials. Indian J Paediatr Dermatol. 2019;20(1):75-7.
2. Campos JG, Oliveira CM, Romero SA, Klein AP, Akel PB, Pinto GM. Use of dermoscopy in the diagnosis of temporal triangular alopecia. An. Bras. Dermatol. 2015;90(1):123-5.
3. Inui S, Nakajima T, Itami S. Temporal triangular alopecia: trichoscopic diagnosis. J Dermatol. 2012;39:572-4.
4. Yamazaki M, Irisawa R, Tsuboi R. Temporal triangular alopecia and review of 52 past cases. J Dermatol. 2010;37(4):360-2.
5. Diniz TACB, Abuawad YG, Silva FO, et al. Triangular temporal alopecia - two case reports, dermoscopy and review. J Dermat Cosmetol. 2018;2(1):34-6.
6. Fernández-Crehuet P, Vaño-Galván S, Martorell-Calatayud A, et al. Clinical and trichoscopic characteristics of temporal triangular alopecia: A multicenter study. J Am Acad Dermatol. 2016;75(3):634-7.
7. Happle R. Congenital triangular alopecia may be categorized as a paradominant trait. Eur J Dermatol. 2003;13(4):346-7.
8. Bang CY, Byun JW, Kang MJ, et al. Successful Treatment of Temporal Triangular Alopecia with Topical Minoxidil. Ann Dermatol. 2013;25(3):387-8.
9. Unger R, Alsufyani MA. Bilateral Temporal Triangular Alopecia Associated with Phakomatosis Pigmentovascularis Type IV Successfully Treated with Follicular Unit Transplantation. Case Rep Dermatol Med. 2011;2011:129541.

Chiari I Malformation Presenting with Claw Hand Deformity: An Unusual Case Report

Pençe El Deformitesi ile Birlikte Görülen Chiari Tip 1 Deformitesi: Nadir Bir Olgu Sunumu

Berke ARAS¹, Volkan YILMAZ²

¹Kastamonu Rehabilitation Centre, Physical Rehabilitation Medicine Clinic, Kastamonu

²Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Physical Rehabilitation Medicine Clinic, Ankara

Abstract

Chiari malformation (CM) is one of the most common malformations of central nervous system. It may be seen with syringomyelia, hydrocephalia and associated pathologies. We described an uncommon clinical presentation of CM in this paper. We report a case of 45 years old male patient consulted to our outpatient clinic with claw hand deformity who had misdiagnosed as ulnar entrapment neuropathy and undergone transposition surgery. We performed electroneuromyography (ENMG) to the patient and revealed normal conduction in ulnar nerve. We focused on the other causes of the deformity and found CM type-I with a syrinx cavity. We consulted the patient to neurosurgery clinic of our center for further treatment. CMI is often associated with syringomyelia. Claw hand is oftenly associated with traumatic or tumor related syrinx cavity but association with CMI is very unusual. We recommend the evaluation of such patients more carefully focusing on different causes.

Keywords: Chiari, Clawhand, Malformation

Öz

Chiari malformasyonu (CM) santral sinir sisteminin en sık görülen malformasyonlarından birisidir. Bu durum siringomiyeli, hidrosefali ve ilişkili patolojiler ile birlikte görülebilir. Bu yazıda nadir görülen bir CM klinik bulgusu anlatılmaktadır. Daha önce ulnar sinir hasarı nedeniyle yanlış tanı konulmuş ve transpozisyon cerrahisi uygulanmış pençe el deformitesi olan 45 yaşında erkek hasta polikliniğimize pençe el deformitesi ile başvurdu. Yapılan elektroneuromiyografi (ENMG) sonrasında ulnar sinirde herhangi bir iletim problemi saptanmadı. Yapılan değerlendirmede hasta siringos kavitesi olan CM tip-1 tespit edildi. Hasta ileri tedavi amacıyla beyin cerrahisi kliniğine konsulte edildi. CM tip-1 sıklıkla siringomiyeli ile birlikte görülür. Pençe el sıklıkla travmatik ya da tumor ilişkili siringos kavitesi ile ilişkilidir ancak CM tip-1 ile birlikteliği nadirdir. Bu gibi hastalarda farklı sebeplerinde olabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Chiari, Malformasyon, Pençe El

Introduction

Chiari malformation (CM) can be defined as the herniation of posterior cranial fossa structures below foramen magnum (1). Four types of this malformation is defined. Type I CM (CMI) is the adult type and can be defined as the herniation of cerebellar tonsils, presenting in 3-4. decades mostly in women (2). CMI is inherited with autosomal dominant pattern (3). It can be presented with syringomyelia in 30-70% and hydrocephalia in 10-20% of the patients. Rare comorbidities are scoliosis, basillary invagination, Klippel- Feil syndrome and cranial fusion defects (4). CMI can be represented by headache, cervical pain, cerebellar and brainstem dysfunction like hearing loss, trigeminal and glossopharyngeal neuralgia or autonomic dysfunction symptoms (2,5-7).

In this paper, we defined a very unusual presentation of CMI with claw hand deformity.

Case

A 45 years old male patient was consulted to our outpatient clinic with left claw hand deformity. The history goes back two years ago when he had suffered from numbness in medial part of forearm and 4-5. fingers of left hand. The electrophysiological evaluation of the patient performed in another center had revealed ulnar nerve entrapment and the he had undergone an ulnar nerve transposition operation in neurosurgery department of the same center. His complaints had not recovered after the first operation and claw hand deformity and weakness of left hand fingers had occurred. The follow up electrophysiological evaluation of the patient after a year had revealed ulnar nerve entrapment and same operation was done.

The medical history of the patient included a ventriculoperitoneal shunt (VPS) operation after he had consulted to neurosurgery outpatient clinic of our center with headache, dizziness, imbalance and amnesia and diagnosed as CMI 12 years ago. There was no any other significant feature in medical history of the patient.

We performed another electroneuromyography (ENMG), cervical and cranial magnetic resonance imaging (MRI) to the patient. The ENMG evaluation of the patient did not reveal any ulnar nerve entrapment finding. Nerve conduction studies and needle EMG was normal (Table 1). The cranial MRI of the patient revealed CMI malformation and

ORCID No
Berke ARAS 0000-0002-2761-3478
Volkan YILMAZ 0000-0002-8937-6527

Başvuru Tarihi / Received: 23.03.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 03.09.2019

Adres / Correspondence : Berke ARAS
Kastamonu Rehabilitation Centre, Physical Rehabilitation
Medicine Clinic, Kastamonu
e-posta / e-mail : drberkearas@gmail.com

abnormalities due to previous operations. The cervical MRI of the patient revealed CMI malformation, deformation of cervical axis, spondylolysis and syrinx cavity in lower cervical and upper thoracic spinal segments (Figure 1 and 2).

Table 1: Needle EMG results

Muscles	Spontan activity					MUP			Interference
	IA	FIB	PSW	FASE	HF	AMP	DUR	POLY	PATTERN
L.DELTOID	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R.ADM	N	None	None	None	None	1+	1+	1+	2-
R.APB	N	None	None	None	None	1+	1+	1+	2-
R.EI	N	None	None	None	None	1+	1+	1+	2-

N: Normal, IA: insertional activity, FIB: fibrillation, PSW: Positif sharp wave, FASE: fasciculation, MUP: motor unit potential, AMP: amplitude, DUR: duration, POLY: polyphasia, ADM: abductor digiti minimi, APB: abductor pollicis brevis, EI: extensor indicis



Figure 1: Claw hand deformity of the patient



Figure 2: CMI malformation and postoperative degeneration findings with VPS of the patient (flair T1)

Discussion

CMI can be presented with different clinical manifestations and comorbid abnormalities like syringomyelia. Symptoms of syrinx include sensory loss associated with impairment of pain and

temperature sensation, dysesthesia, lower limb spasticity and motor functional impairment in severe cases when the cavity extends to anterior horns of the spinal cord. Motor impairment initiates from hands and elevates proximally.

Claw hand deformity is characterized by flexion deformity in 3-4-5th digits of hand. It can be associated with congenital anomalies like muscular atrophies or acquired as a result of ulnar entrapment, leprosy or syringomyelia (8-10). The association of this deformity with syringomyelia is often tumor related (11) or traumatic syrinx (12). The association between CMI related syrinx is very rare and unusual. We did not find any case report of CMI associated claw hand deformity except the case reported by Pettorini et al. and to our best knowledge this is the second case report in the literature (13). The unique feature of our case is the misdiagnosis of ulnar entrapment neuropathy with ENMG.

The association of CMI and deformities like claw hand is often misdiagnosed. The incidence of such abnormalities may be more often. Further studies are required to clarify the real incidence. We recommend the evaluation of such patients more carefully focusing on different causes.

Written consent: Written consent of the patient was obtained on 18/12/2018.

References

1. Novegno F, Caldarelli M, Massa A, et al. The natural history of the Chiari type I anomaly. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;2:179-87.
2. Da Silva JA, Brito JC, da Nobrega PV. Autonomic nervous system disorders in 230 cases of basilar impression and Arnold-Chiari deformity. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1992;35:183-8.
3. Cavender RK, Schmidt JH. Tonsillar ectopia and Chiari malformations: Monozygotic triplets: Case report. *J Neurosurg.* 1995;82:497-500.
4. McGirt MJ, Attenello FJ, Atiba A, et al. Symptom recurrence after suboccipital decompression for pediatric Chiari I malformation: analysis of 256 consecutive cases. *Childs Nerv Syst.* 2008;24:1333-9.
5. Dolgun H, Turkoglu E, Kertmen H, et al. Chiari Type I malformation presenting with bilateral hearing loss. *J Clin Neurosci.* 2009;16:1228-30.
6. Rosetti P, Ben Taib RO, Brotchi J, et al. Arnold Chiari Type 1 malformation presenting as a trigeminal neuralgia: Case Report. *Neurosurgery.* 1999;44:1122-4.
7. Kanpolat Y, Unlu A, Savas A, et al. Chiari Type 1 malformation presenting as a glossopharyngeal neuralgia: Case Report. *Neurosurgery.* 2001;48:226-8.

8. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot–Marie–Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009;8:654-67.
9. Neiman R, Maiocco B, Deeney VF. Ulnar nerve injury after closed forearm fractures in children. *J Pediatr Orthop.* 1998;18:683-5.
10. Malaviya GN. Correction of claw fingers in leprosy-current status. *Acta Leprol.* 1991;7:389-95.
11. Shenoy SN, Raja A. Cystic cervical intramedullary schwannoma with syringomyelia. *Neurology India.* 2005;53:224-5.
12. Bains RS, Althausen PL, Gitlin GN, et al. The role of acute decompression and restoration of spinal alignment in the prevention of post-traumatic syringomyelia: case report and review of recent literature. *Spine.* 1976;26:399-402.
13. Pettorini LB, Oesman C, Magdum S. New presenting symptoms of Chiari I malformation: report of two cases. *Childs Nerv Syst.* 2010;26:399-402.

Unilateral Ectopic Kidney During Paraaortic Lymphadenectomy: A Case Report

Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu Sırasında Unilateral Ektopik Böbrek

Adem YAVUZ¹, Cevat Rifat CÜNDÜBEY², Mehmet DOLANBAY³

¹Niğde Ömer Halisdemir University, Department of Obstetrics and Gynecology, Niğde
²Kastamonu Taşköprü State Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Kastamonu
³Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri

Abstract

The incidence of ectopic kidney is approximately 1:1,000 in newborns. Ectopic kidney has a place outside of renal fossa and been found in the pelvis, abdomen, and thorax. We reported a case of a 51-year-old female who was referred to our hospital with the complaint of abnormal vaginal bleeding and pelvic pain. Adenocarcinoma of cervix was reported after biopsy, radical hysterectomy and bilateral salphingo-oophorectomy with pelvic and para-aortic lymph node dissection were performed. Unilateral, right renal ectopic kidney with vessels was observed during paraaortic lymphadenectomy in cervical cancer surgery. During gynecological oncologic surgery especially at the retroperitoneal stage congenital organ abnormalities must be kept in mind and surgery must be planned according to the abnormalities.

Keywords: Cervical Cancer, Kidney, Renal Ectopic Kidney

Öz

Ektopik böbrek; yenidoğanda yaklaşık 1/1000 oranında görülen, renal fossa dışında pelvis, abdomen ve toraksta bulunan anormal yerleşimli böbreği tanımlar. Anormal uterin kanama ve pelvik ağrı şikayeti ile başvuran 51 yaşında kadın hastadan alınan serviks biyopsisi adenokarsinom olarak rapor edildi. Hasta onamı alınarak radikal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahinin paraaortik lenf nodu diseksiyonu aşamasında damarları ile birlikte unilateral renal ektopik böbrek tespit edildi. Onkolojik cerrahilerde özellikle de retroperitoneal bölge aşamasında komplikasyon oranlarını en düşük düzeylere indirmek için doğumsal organ yerleşim anomalileri akılda bulundurulmalı ve cerrahi planlaması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Ektopik Böbrek, Serviks Kanseri

Introduction

Kidney, which has a place outside of renal fossa, is called renal ectopia. Normally the kidneys are located in the lumbar region of retroperitoneum. The upper pole of the left kidney is placed at the level of the T11 vertebra, whereas the upper pole of the right kidney lies at a lower level, at the level of the T11-T12 intercostal space. The variations in the number, shape, size, position, rotation and the vascularization of the kidneys are of immense importance due to their susceptibilities (1).

An ectopic kidney might be found in the pelvis, abdomen, and thorax. Renal ascension is correlated with vascularization and renal ectopia is also associated with anomalies in renal vessels. Ectopia or rotation anomalies are originated from malascension of the renal arteries (2).

Unilateral renal ectopia is rare (1:1000–1:3000 births) and according to the lacks of specific symptoms it might be discovered during unrelated examination (3).

We present a case with unilateral, right renal ectopic kidney with vessels was observed during the routine para-aortic lymphadenectomy in cervical cancer surgery.

Case Report

A 51-year-old female, presented with abnormal vaginal bleeding and pelvic pain with a two-week history was referred to the gynecology department. In the pelvic examination, a 4-cm exophytic, cancerous lesion was found in the uterine cervix that extended into the cervical canal. Vaginal fornix and parametrium were not involved. She had no family history of any gynecologic, breast, or gastrointestinal malignancies. We performed a punch biopsy of the cervix, and it was reported as adenocarcinoma of cervix. For staging work-ups, complete blood counts, blood chemistry, chest X-ray were performed. 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET/CT) was also performed. It demonstrated significant uptake in the mass 8 centimeters to 6 centimeters on cervix. There is no evidence of distant metastasis or any suggestive metastatic lymph node. Clinically, stage IB was suggested and radical hysterectomy, bilateral salphingo-oophorectomy with pelvic and para-aortic lymph node dissection was performed. In exploration uterus was larger than normal, there was not any adnexal pathology, and there were no enlarged pelvic para-aortic lymph nodes or ascites. During the para-aortic lymph node dissection, we encountered one artery and 2 veins, one centimeter

Adem YAVUZ ORCID No 0000-0003-4191-4004
Cevat Rifat CÜNDÜBEY 0000-0002-7248-779X
Mehmet DOLANBAY 0000-0002-8332-1568

Başvuru Tarihi / Received: 17.07.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 15.12.2019

Adres / Correspondence : Mehmet DOLANBAY
Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology, Kayseri
e-posta / e-mail : mehmetdolanbay@yahoo.com

under inferior mesenteric artery. They were thought to be ovarian artery and ovarian vein. When adipose tissue was dissected, right ectopic kidney with ureter was detected. Kidney was located between the levels of L2–L3 to L4–L5 intervertebral space.

The right kidney was vascularized from the right renal artery which originated from the lateral side of the abdominal aorta at the level of L3 vertebral body. The left kidney was in the normal position.

Histopathological examination revealed a good differentiated, 6 to 2.5 centimeters adenocarcinoma of the cervix with 9 millimeters invasion depth. The mass was extending from cervix to uterin corpus with an invasion of endocervix and ectocervix. There was only metastatic tumor in sections taken from right pelvic lymph nodes. The removed vagina and all remaining resection margins were clear. Radiotherapy and brachytherapy were performed postoperatively due to size of the mass prior than lymph node positivity.

Discussion

There are two different ideas identifying the position of the kidneys in the literature. In the first hypothesis, the kidney ascends in the retroperitoneal area during ontogenetic development. The renal rudiment occurs in the pelvic region at the level of L2–L3 vertebrae. The kidney goes to the definite position according to the process of ascension and rotation.

During the 6th and the 9th week of fetal development, the kidney ascends to the lumbar region. Although the mechanism is not well-known, some substance secretes from the developing kidney may play a role in this movement. In the second hypothesis, the kidney undergoes pseudo ascension according to the fast development of the caudal body part of the fetus (4).

The renal development might be affected by genetic factors, chromosomal anomalies, teratogenic agents, medicines, disorders in the fusion mechanism of the ureteric bud and the metanephrogenic blastema (5).

In the literature, there have been lots of idiopathic cases (6). Simple ectopia might be occurred after the two kidneys have separated completely. The ectopic kidney might be located in the pelvis, abdomen, and the thorax and also might be unilateral or bilateral.

In the literature, the most frequent cases of renal ectopia described male's right side of the pelvis (7). An ectopic kidney is mostly found in small irregular shape and variable rotation and vascularized by multiple arteries with the different origin.

Uterine cervical cancer is the second most common gynecological malignancy (8). The cervical cancer is generally characterized by local invasion through interstitial spaces of the pelvic tissue and by circulatory pathway of lymph dissemination through the lymph nodes of uterus and cervix. Surgical staging has been demonstrated to be the best option for establishing the status of para-aortic node in women with cervical cancer. Standard treatment for patients with early stage cervical cancer is radical hysterectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy. This has the risk of intraoperative accidents and postoperative associated morbidity.

In conclusion, during the radical surgery operations accidental damage of the small intestine, colon or bladder or vessels might be occurring. However, the ectopic renal tissue with vascular involvement was rare condition and might be careful during the para-aortic lymph node dissection in the gynecologic surgery.

Written Consent: Written consent was taken from patient on 10.06.2019.

References

1. Zăhoi DE, Miclăuș G, Alexa A. Ectopic kidney with malrotation and bilateral multiple arteries diagnosed using CT angiography. *Rom J Morphol Embryol.* 2010;51(3):589–92.
2. Das S, Amar AD. Ureteropelvic junction obstruction with associated renal anomalies. *J Urol.* 1984;131(5):872–4.
3. Krishnaveni C, Kulkarni R. A right ectopic kidney with bilateral multiple anomalies of the renal vasculature - a case report. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(1):150–3.
4. Patten BM. *Human Embryology.* McGraw–Hill Book Co., New York–Toronto–London; 1953.
5. Guidoni P, *Embryologie,* Editions Doin Deren et Cie Paris, 1968.
6. Gödde S, *Die Beckeniere,* Dtsch Med Wochenschr. 1968;93(20):1013–7.
7. Campbell MF, Harrison JH (eds), *Urology,* 2nd edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
8. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62: 220-41.

Olgu Sunumu: Amyand Herni

Case Report: Amyand's Hernia

Burak UÇANER¹, Muharrem ÖZTAŞ¹, Yaşar Subutay PEKER¹

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Öz

Amyand herni, inguinal herni kesesi içinde normal veya enflame apendiks bulduğu nadir bir durumdur. Amyand herninin sıklığı tüm inguinal herni olguları içerisinde yaklaşık %1'dir. Inguinal herni kesesi içerisinde apendiks vermiformis varlığı ilk kez 1735 yılında Claudius Amyand tarafından tanımlanmıştır. Amyand herni tanısı genellikle intraoperatif olarak konulmaktadır. Ayrıca Amyand hernisi tedavi modaliteleri günümüzde halen tartışma konusu olmaktadır. Bu olguda Amyand herni ve akut apandisit tanısı alan, ameliyat edilen 64 yaşında erkek hasta ve literatür bilgileri sunulmaktadır

Anahtar Kelimeler: Akut Apandisit, Amyand Herni, Apendiks Vermiformis, Inguinal Herni

Abstract

Amyand hernia is a rare condition in which a normal or inflamed appendix is present in the inguinal hernia sac. The incidence of amyand hernia is about 1% of all inguinal hernia cases. The presence of appendix vermiformis in the inguinal hernia sac was first described by Claudius Amyand in 1735. Amyand hernia diagnosis is usually made intraoperatively. Amyand hernia treatment modalities are still controversial today. In this case, we present a 64-year-old male patient who was diagnosed with Amyand's hernia and acute appendicitis in the preoperative period.

Keywords: Acute Appendicitis, Amyand Hernia, Inguinal Hernia, The Appendix Vermiformis

Giriş

İnflame ya da non-inflame apendiks vermiformisin inguinal fitik kesesi içerisinde bulunması Amyand herni olarak adlandırılmaktadır. Amyand hernisi ilk olarak 1735 yılında Cladius Amyand tarafından tanımlanmıştır (1,2). Tüm inguinal herniler arasında yaklaşık %1 sıklıkta gözlenmektedir (2). Fitik kesesi içerisinde inflame apendiks bulunması ise daha nadir ve %0.1 oranındadır (2,3). Çok sıklıkla sağda gözlenmesine karşın ileri derecede mobil çekumu olan hastalarda solda da gözlenebilir (2,4). Tedavi yönünden farklılıkların ve tartışmaların mevcut olduğu akut apandisit eşlik ettiği Amyand fitiği olgumuzu paylaşmayı amaçladık.

Olgu

64 yaşında erkek hasta yaklaşık 5 senedir mevcut olan sağ kasığında şişlik ve son 1 senedir artan ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastaya nüks sağ inguinal herni tanısıyla elektif olarak opere edilmek üzere planlama yapıldı. Hasta planlanan ameliyat gününü beklerken karın ağrısı, iştahsızlık ve bulantı kusma şikayetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastaya yapılan fizik muayenede sağ kasık bölgesinde kızarıklık

gözlendi. Sağ kasık bölgesinde redükte edilemeyen inguinal hernisi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Hastanın özgeçmişinde 2017 yılında yapılan koroner stent uygulaması ve 1970 yılında geçirdiği sağ inguinal herniorafi ameliyatı mevcuttu. Hastaya yapılan labaratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı:10500 cells/UL, CRP: 151 mg/L, diğer biyokimyasal parametreleri normal değerlerdeydi. Hastaya yapılan yüzeysel doku ultrasonografik incelemesinde sağ inguinal bölgede inguinal kanala mezenterik doku ve apendiks herniasyonu mevcuttu. Apendiks çapı belirgin yerinde 9 mm ile artmış ölçüldü. Tanıdan şüphe duyulmadığı için görüntüleme bilgisayarlı batin tomografisi tercih edilmedi. Hastaya acil şartlarda appendektomi yapılması planlandı. Klasik kasık fitiğinde yapılan sağ inguinal insizyonla eksplorasyon yapıldı. Spermatik kordun anteromedialinde indirekt herni kesesi mevcuttu. Herni kesesi açıldı, yapılan eksplorasyonda apendiks vermiformis enflameydi ve fitik kesesine yapıştı (Resim 1).



Resim 1. Yapılan eksplorasyonda apendiks vermiformis ve fitik kesesi görünümü

	ORCID No
Burak UÇANER	0000-0002-5420-3810
Muharrem ÖZTAŞ	0000-0001-6819-6511
Yaşar Subutay PEKER	0000-0001-6059-0629

Başvuru Tarihi / Received: 26.08.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 11.02.2020

Adres / Correspondence : Burak UÇANER
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara
e-posta / e-mail : burakucaner@hotmail.com

Hastaya apendektomi yapıldı. İnguinal herni Bassini yöntemi ile opere edildi (Resim 2). Hastaya intraoperatif olarak 1. kuşak sefalosporin uygulandı. Postoperatif dönemde 1. kuşak sefalosporin tedavisi devam etti. Hastanın postoperatif takiplerinde komplikasyon gelişmedi ve hasta postoperatif 4.günde taburcu edildi. Postoperatif altıncı ayda yapılan yüzeysel doku ultrasonografisinde nüks herni gözlenmedi.



Resim 2. İnguinal herni Bassini yöntemi

Tartışma

Sağ kasık fitiklarının insidansının yüksek olması ve apendiks normal anatomik yerleşiminin sağda olması nedeniyle Amyand fitik sıklıkla sağ tarafta görülmektedir (5). Tüm inguinal herniler arasında yaklaşık %1 sıklıktadır (2). Herni kesesi içerisinde enflame apendiks bulunması ise daha nadir ve %0.1 oranındadır (3,6). Bizim vakamızda apendiks fitik kesesi içerisinde enflame ve ödemli idi. Kese içinde bulunan apendiks eğer enflame ya da perfore ise en fazla kabul gören prosedür apendektomi ve aynı insizyon kullanılarak yamasız fitik tamiri yapılmasıdır (7,8). Literatürde apendiks normal olduğu olgularda da sıklıkla apendektomi yapıldığını görüyoruz ancak apendektomi yapılmaması gerektiğini savunanlar da mevcuttur (3,9). Amyand hernilerde bir diğer tartışma noktası; onarım sırasında yama kullanımı konusudur (2). Yama kullanımının diğer yöntemlere oranla nüks riskini azalttığı bilinmektedir, ancak enfekte bir bölgede sentetik materyallerin enfeksiyon riskini artırması nedeniyle kullanımı ile ilgili çekinceler mevcuttur (3,4). Campanelli ve ark. (10) çeşitli nedenlerle intestinal rezeksiyon gerektiren 10 hastalık serilerinde karın duvarı defektlerini onarmak için mesh kullanmışlar ve herhangi bir komplikasyon bildirmemişlerdir. Açıkça enfekte olmadıkça potansiyel kontamine alanlarda prostetik materyal kullanılabilirliğini savunmuşlardır. Losanoff ve Basson, Amyand fitiklarını ve uygulanacak tedavi protokollerini 4 gruba ayırmışlardır (11) (Tablo 1).

Bizim olgumuzda 64 yaşındaki erkek hastaya sağ kasık fitiği klasik kesesi yapılarak apendektomi ve

inguinal herni onarımı yapıldı. İnguinal herni onarımı mesh kullanılmadan yapıldı. Olgumuzda sağ kasık fitik kesesi içerisindeki apendiks enflame ve ödemliydi. Apendiks vermiformis enflame olduğu için mesh kullanmadan fitik onarımı yapılması tercih edildi. Ancak anatomik tamir yöntemlerinin uygulandığı hastalarda uzun dönemde nüks görülme riski mesh kullanılan vakalara göre daha yüksektir. Sonuç olarak; Amyand hernilerinin tedavi modaliteleri hususunda halen tartışmalar devam etmektedir. Elektif veya acil olarak opere edilen inguinal herni vakalarında Amyand herni ile karşılaşılabılır. Amyand hernide tedavi modaliteleri olgu odaklı bilinmelidir.

Tablo 1. Losanoff Amyand Herni

Sınıflama	Açıklama	Tedavi Yöntemi
Tip 1	Normal apendiks	Redüksiyon; mesh ile fitik onarımı
Tip 2	Akut apendisit; abdominal sepsis yok	Fitik kesesi yoluyla apendektomi; anatomik tamir
Tip 3	Akut apendisit; abdominal sepsis var	Laparotomi yoluyla apendektomi; anatomik tamir
Tip 4	Akut apendisit; ilişkili ya da ilişkisiz diğer karın patolojileri	Fitik kesesi ya da uygun laparotomi yoluyla apendektomi

Hasta Onamı: Hasta onamı 06.04.2019 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

- Öztürk E, Garip G, Yılmazlar T. Amyand herni. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2004;30: 225-6.
- Öztaş M, Yıldız R, Can MF, et al. Amyand's Hernia; Case Series and Our Ten Years Experience. J Surg Arts. 2013;6:1-3.
- Sözen S, Alıcı A, Tükenmez M, et al. Amyand fitiği: Olgu serisi ve deneyimimiz. Ulusal Cerrahi Derg. 2010;26(4):212-5.
- Priego P, Lobo E, Moreno I, et al. Acute appendicitis in an incarcerated crural hernia: analysis of our experience. Rev Esp Enferm Dig. 2005;97:707-15.
- Pricolo R, Accordino R, Casaburi V, Abbiati F. Sci Forschen Journal of Surgery: Amyand's hernia : report of three cases and review of the literature. 2017. pp.1-3.
- Smith-Singares E, Boachie JA, and Iglesias IM. A rare case of appendicitis incarcerated in an inguinal hernia. J Surg Case Rep.2016;6:1-3.
- Michalinos A, Moris D, Vernadakis S. Amyand's hernia: a review. Am J Surg.2014;207(6):989-95.
- Cavalcante F, Batista HMT, Neto ICP et al.Amyand's hernia with appendicitis: a case report and integrative review. Case Rep Surg. 2015;941039.
- Baldassarre E, Centonze A, Mazzei A, Rubino R. Amyand's hernia in premature twins. Hernia 2009;13:229-30.
- Campanelli G, Nicolosi FM, Pettinari D, Contessini Avesani E. Prosthetic repair, intestinal resection, and potentially contaminated areas: safe and feasible. Hernia 2004;8(3):190-2.
- Losanoff JE, Basson MD. Amyand hernia: a classification to improve management. Hernia. 2007;(3)12:325-6.

Isolated Gallbladder Haematoma After Abdominal Blunt Trauma Without Surgery

Künt Travmaya Bağlı İzole Safra Kesesi Hematomunda Konservatif Tedavi

Cem DÖNMEZ¹, Ezgi DÖNMEZ², Canan GÜRSOY³, Funda DİNÇ ELİBOL⁴, Sercan SUBAŞI¹

¹Mugla Sıtkı Kocman University, General Surgery Department, Muğla

²Yatagan Public Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, Muğla

³Mugla Sıtkı Kocman University, Anesthesiology and Reanimation Department, Muğla

⁴Mugla Sıtkı Kocman University, Department of Radiology, Muğla

Abstract

Isolated gallbladder injury after trauma occurs rarely and when unrecognized mortality is too high. In some hemodynamically suitable cases, conservative treatment may be the best choice for the patient. We presented a case with conservatively treated abdominal trauma after sticking in the elevator and had isolated gallbladder injury.

Keywords: Abdominal Trauma, Blunt Trauma, Gallbladder Haematoma, Gallbladder Injury

Öz

Trauma sonrası izole safra kesesi yaralanması nadir görülmekle birlikte tanı konulmadığında mortalitesi oldukça yüksektir. Hemodinamik olarak uygun vakalarda konservatif tedavi yaklaşımı hasta için en iyi seçenek olabilir. Bu yazımızda asansörde sıkışma sonucunda künt batın travmasına sekonder izole safra kesesi hematomu gelişen hastanın cerrahiye gerek kalmadan konservatif tedavi ile iyileşebileceğini vurguladık.

Anahtar Kelimeler: Batın Travması, Künt Travma, Safra Kesesi Hematomu, Safra Kesesi Yaralanması

Introduction

The gallbladder injuries are most often caused by penetrating mechanisms and it is the uncommon finding of blunt trauma and usually occurs after motor vehicle crashes (1,2) The incidence of isolated damage to the gallbladder is even smaller due to its anatomic position. The diagnosis of isolated gallbladder injury is difficult. Clinical symptoms and signs are usually not helpful in diagnosis. The computed tomography (CT) is the most reliable imaging technique to diagnose gallbladder injury. The treatment management of such traumas usually requires surgery. Our case is an example of conservative treatment without surgery due to the absence of acute abdomen findings.

Case

A 56-year-old male patient was presented to the emergency service with abdominal pain after he was stuck in the elevator. The patient had normal vital signs and Glasgow Coma Score was 15. In the

physical examination, ecchymosis was noted across the upper abdomen and he had right upper abdomen tenderness. Murphy's sign was positive. Bowel sounds were not audible. Hemodynamic parameters were as follow: pulse 86 per minute, blood pressure 110/65 mmHg and laboratory finding were as WBC: 2000, haematocrit: 31, Hb: 10 mg/dl, platelet: 384000/mm³, GGT: 16 U/L, ALT: 46 U/L (normal<40), AST: 104 U/L (normal<40), lactate dehydrogenase: 556 U/L, amylase 270 U/L, Bilirubin 0.25 mg/dl.

The chest and abdomen x-rays revealed no abnormalities (Figure 1). Abdomen CT showed an enlarged, hydropic gallbladder measuring 6x4 cm and intraluminal hematoma (Figure 2). Ultrasonography (USG) showed heterogeneously hyperechoic lesions in the gallbladder but the surfaces were smooth. Abdomen CT and USG demonstrated a gallbladder wall without any signs of perforation or laceration (Figure 3). Also, there was no fluid collection and no injuries of the liver, spleen, kidneys or other abdominal structures. These imaging methods suggested isolated intra-gallbladder hemorrhage following blunt trauma.

The patient was referred to the intensive care and 4 hours later in the plain abdomen grapy, we ruled out the porcelain gallbladder. We decided to treat the patient conservatively. During the follow-up, temperatures were normal and vital signs were stable. The patient remained hemodynamically stable. In the physical examinations, the patient had diffuse epigastric tenderness without peritoneal signs. The patient didn't developed signs of jaundice. He was observed with the daily examination, with laboratory tests and USG, without laparotomy. The patient was discharged with full recovery.

	ORCID No
Cem DÖNMEZ	0000-0002-8828-2289
Ezgi DÖNMEZ	0000-0002-5381-6375
Canan GÜRSOY	0000-0003-0658-9138
Funda DİNÇ ELİBOL	0000-0002-3979-4413
Sercan SUBAŞI	0000-0003-0822-6461

Başvuru Tarihi / Received: 08.09.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 11.02.2020

Adres / Correspondence : Cem DÖNMEZ
Mugla Sıtkı Kocman University, General Surgery Department,
Muğla
e-posta / e-mail : cemsurgeon@gmail.com

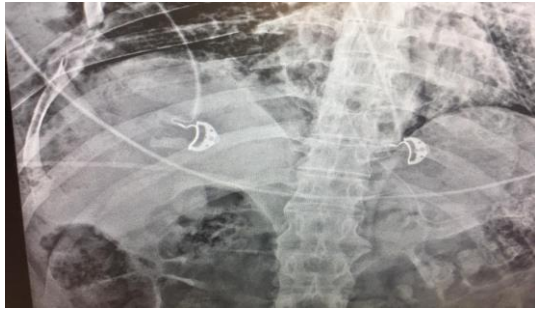


Figure 1. X-ray scan.

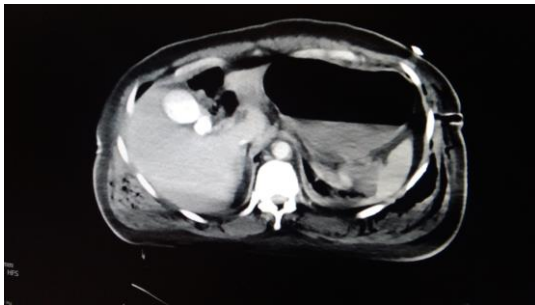


Figure 2. Abdomen CT scan.

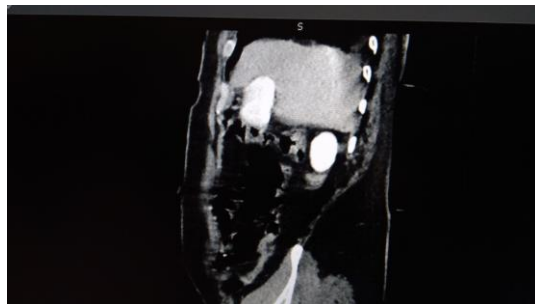


Figure 3. Abdomen CT scan.

Discussion

Isolated traumatic injury of the gallbladder after blunt trauma occurs rarely. In a study which involves 5670 cases of blunt and penetrating trauma reported the incidence of gallbladder trauma (not isolated) to be 1.9% (3)

The gallbladder is anatomically protected by the liver, omentum, and other intestinal organs, shielded by the rib cage.⁴ The gallbladder damage is usually associated with the additional surrounding visceral injury.⁵ In a review of 22 patients of gallbladder injury, there was no isolated lesion.⁶ The liver lacerations are the most commonly seen injuries with gallbladder injuries. Along with the multiorgan injuries, gallbladder injuries have mortality about the %24 rate, also 49% of them were severely injured with unstable hemodynamic status.⁷ The mortality and morbidity

depend on complications of accompanying injuries (8).

The clinical signs and symptoms are not always helpful in diagnosis. There is a wide array of presented physical examinations from signs of an acute abdomen, hypovolaemic shock or mild tenderness. Usually, the patient's clinical symptoms develop slowly (9).

The blunt injury of the gallbladder occurs with several mechanisms, classified such as contusion, laceration, avulsion (10). Laceration defined as traumatic rupture or perforation of the gallbladder may present as bile leakage into the periton (11). The gallbladder contusion is commonly referred to intramural hematoma concluding discrete bruising of the gallbladder wall. The underlying mechanism of injury is contusion injury as a result of blunt trauma as in the current case. The avulsion injuries are the most severe injuries which are identified as partially torn gallbladder from its liver-bed or complete separation from the liver.

CT is the gold standard for the diagnose. In cases of abdominal traumas, recognition of high-density fluid within the gallbladder lumen is associated with fresh blood within the lumen (12,13). Ultrasound and CT are the most reliable imaging techniques to confirm the diagnosis. CT scan is a better option to rule out adjacent organ injuries (14).

Cholecystectomy and percutaneous drainage are the choices of surgical treatment for gallbladder injury. Cholecystectomy is the safest surgical treatment for gallbladder injury. Minor contusions may be treated with close observation and supportive care. The gallbladder traumatic injury with larger rupture and major tearing requires cholecystectomy but conservative treatment is an option for selected patients (15). We followed isolated gallbladder traumatic injury with frequent examination, blood samples and ultrasound without surgery, and this is the pitfall on this case.

In conclusion, surgeons are mostly trained for the solution with surgery and we can make the decision for surgery more easily. In cases which exploratory laparotomy decision is challenging there may be a diagnosing interval for escaping from unnecessary laparotomy of gallbladder injuries. An example of an unusual form of gallbladder injury, conservative treatment results in full recovery in selected cases instead of surgery. There could be checkpoints to decide whether conservative treatment is appropriate instead of surgery when multiorgan injury is ruled out. The management of the gallbladder injury should be varied with the degree of injury. These factors could include such as vitals, hemodynamics, physical examination, CT, mechanism of injury, multiorgan injuries. Despite the limited cases of isolated gallbladder injuries in literature, there is a

shift to nonsurgical management in hemodynamically stable minor contusion groups.

Written Consent: Written consent was taken from patient on 10.07.2019.

References

1. Salzman S, Lutfi R, Fishman D, Doherty J, Merlotti G. Traumatic rupture of the gallbladder. *J Trauma*, 2006; 61(2):454-6.
2. Ball CG, Dixon E, Kirkpatrick AW, Sutherland FR, Laupland KB, Feliciano DV. A decade of experience with injuries to the gallbladder. *J Trauma Manag Outcomes*. 2010;4:3.
3. Penn I. Injuries of the gall-bladder. *British J Surg*. 1962; 49(218):636-41.
4. Epstein MG, Silva DL, Elias NC, Augusto Sica GT, Murillo de Fávoro L, Fontenelle Ribeiro MA. Isolated rupture of the gallbladder following blunt abdominal trauma: case report. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013;11: 227-8.
5. Nishiwaki M, Ashida H, Nishimura T, et al. Posttraumatic intra-gallbladder hemorrhage in a patient with liver cirrhosis. *J Gastroenterol*. 1999;34:282-5.
6. Sharma O. Blunt gallbladder injuries: presentation of twenty-two cases with review of the literature. *J Trauma*, 1995;39(3):576-80.
7. Soderstrom CA, Maekawa K, DuPriest Jr RW, Cowley RA. Gallbladder injuries resulting from blunt abdominal trauma: an experience and review. *Ann Surgery*. 1981;193(1):60-6.
8. Tudyka V, Toebosch S, Zuidema W. Isolated Gallbladder Injury after Blunt Abdominal Trauma: a Case Report and Review. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2007;33(5):545-9.
9. Parks RW, Diamond T. Non-surgical trauma to the extrahepatic biliary tract. *British J Surg*. 1995;82(10):1303-10.
10. Wang IT, Tsai MT, Huang CY, et al. Isolated gallbladder hematoma after a blunt abdominal trauma: case report. *Crit Ultrasound J*. 2015;7:A27.
11. Johnson WR, Harris P. Isolated Gallbladder Injury Secondary To Blunt Abdominal Trauma: Case Report. *Aust NZ J Surg*. 1982;52(5):495-6.
12. Wittenberg A, Minotti AJ. CT Diagnosis of Traumatic Gallbladder Injury. *Am J Roentgenol*. 2005;185(6):1573-4.
13. Jeffrey RB Jr, Federle MP, Laing FC, Wing VW. Computed tomography of blunt trauma to the gallbladder. *J Comput Assist Tomogr*. 1986;10: 756-8.
14. Pavlidis TE, Lalountas MA, Psarras K, et al. Isolated complete avulsion of the gallbladder (near traumatic cholecystectomy): A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2011;5:392.
15. Birn J, Jung M, Dearing M. Isolated gallbladder injury in a case of blunt abdominal trauma. *J Radiol Case Rep*. 2012;6(4):25-30.

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT

Makale Başlığı / Manuscript Title

Yazarları arasında olduğum makale başka bir yerde sunulmamış ve yayımlanmamıştır. Makalenin içinde yer alan yazı, şekil veya diğer malzeme üzerinde başka bir kişinin veya kuruluşun yayın hakkı bulunmamaktadır. Aşağıdaki isimleri belirtilen kişiler makalede sunulan çalışmaya katkıda bulunmuşlardır. Yazarlar bu makalenin Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi / Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University adlı dergide belirtilen isim sıralaması ile yayınlanmasını onaylamaktadırlar. Katkıda bulunan bu kişi(ler) varsa işveren(ler)i yayın hakkı dışında aşağıda belirtilen telif haklarına sahiptirler: a) Patent hakkı b) Yazar(lar)ın ileride yazacakları kitap, verecekleri konferans, ders veya sözlü sunumlarda ücretsiz olarak makalede yer alan tüm bölümleri kullanma hakkı, c) Kendi kullanım amaçları dışında kopyalayarak çoğaltma hakları olup bu kopyaları satma hakları yoktur. Ancak, çoğaltma, sergileme, başkalarına verme ve diğer dağıtım durumlarında işbu makalenin tümüyle veya kısmen bir ortamda kullanımında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne atfı yapmaları gereklidir.

The manuscript titled above is not published or presented for publication elsewhere. Text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone. The authors whose names appear below have contributed to the work presented and unanimously approve the publication of the manuscript in Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi with the names in the order indicated below. The Contributor(s) or, if applicable the Contributor's Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as a) patent rights; b) to use, free of charge, all parts of this article for the authors' future works in books, lectures, classroom teaching or oral presentations; c) the right to reproduce the article for their own purposes provided that the copies are not offered for sale. However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted here under, requires a citation to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University.

Yazışmadan Sorumlu Yazar / Corresponding Author

İmza / Signature

Adı Soyadı / Full Name		
Adres / Address		
Telefon / Telephone		
e-posta / e-mail		

Adı Soyadı / Full Name

Tarih / Date

İmza / Signature

1.	Adı Soyadı / Full Name	Tarih / Date	İmza / Signature
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Lütfen yazarların tüm isimlerini yazınız / Please write the full names of the authors

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

muglatipdergisi@mu.edu.tr

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50

48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: +90 252 211 48 00 Faks / Fax: +90 252 211 13 45