

YIL/YEAR

2018

CİLT/VOLUME

20

SAYI/ISSUE

2

p-ISSN 1302 - 3314

e-ISSN 2148 - 9645

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine



Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır
Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine

İÇİNDEKİLER

KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR	
<i>Erdal DİLEKÇİ, Esra ADEMOĞLU DİLEKÇİ, Muhammed Emin DEMİRKOL, Muhammed Nur ÖGÜN</i> EVDE SAĞLIK HASTALARINDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ <i>Vitamin D Levels in Home Healthcare Patients</i>	101-105
<i>CANAN HIRSLI, Yasemin BİLGİLİ</i> BEYİN DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TETKİKİNDE AKUT İSKEMİLİ HASTALARDA GÖRÜNEN DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of Apparent Diffusion Coefficient Measurements of Acute Cerebral Infarct</i>	106-117
<i>Gökhan AKSEL</i> ACİL SERVİSE KRONİK OBSTRÜKTİK AKCİĞER HASTALIĞI AKUT ALEVLENMESİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA NÖTROFİL-LENFOSİT VE PLATELET-LENFOSİT ORANLARININ HASTA PROGNOZUNA ETKİSİ <i>Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Patients Who Admitted to the Emergency Department with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation</i>	118-124
<i>Musa ACAR, Şenay Burçin ALKAN, Mehmet Sedat DURMAZ, Erdi SEÇKİN, Kübra ÖZTEMEL, Zeynep SEZGİN, Aleya AKBABA</i> SAKRUM'UN MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE MORFOMETRİK ANALİZİ <i>Morphometric Analysis of Sacrum with Multidetector Computerized Tomography</i>	125-130
<i>Aynur ŞAHİN, Süha TÜRKMEN, Ahmet MENTEŞE, Süleyman Caner KARAHAN, Mücahit GÜNAYDIN, Süleyman TÜREDİ, Abdülkadir GÜNDÜZ</i> THE DIAGNOSTIC VALUE OF SCUBE1 IN PATIENTS PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT DUE TO ANGINA PECTORIS <i>Angina Pectoris Nedeniyle Acile Başvuran Hastaların Tanısında Scube1'in Değeri</i>	131-137
<i>Duygu GOLLER BULUT, Gözde ÖZCAN, Fatma AVCI</i> ASSESSMENT OF OSSEOUS DENSITY CHANGES IN PATIENTS WITH MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS USING CONE-BEAM CT: A CASE CONTROL STUDY <i>İlaç Kullanımına Bağlı Osteonekroz Gelişen Hastaların Kemik Yoğunluklarının Konik Işınlı BT ile Değerlendirilmesi: Vaka Kontrol Çalışması</i>	138-146
<i>Mehmet Hamdi ŞAHAN, Çiçek BABUNA</i> COMPARISON OF ULTRASONOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EVALUATING ROTATOR CUFF PATHOLOGIES <i>Rotator Cuff Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin Karşılaştırılması</i>	147-155
<i>Mehmet KABALCI</i> STERNUM KAPATILMASI İÇİN POLİETİLEN/POLYESTER KOMPOZİT MATERYALİN BİYOUYUMLULUĞU: DENEYSEL ÇALIŞMA <i>Biocompatibility of Polyethylene/Polyester Composite Material for Sternum Closure: Experimental Study</i>	156-161
<i>Ercan YUVANÇ</i> DİSTAL VE MİD PENİL HİPOSPADİAS ONARIMINDA MODİFİYE CONNELL SÜTÜR TEKNİĞİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARI <i>Long-Term Results of Modified Connell Suture Technique in Repair of Distal and Mid Penile Hypospadias</i>	162-167
<i>Oğuz EROĞLU</i> DEMOGRAPHIC, ANATOMICAL, AND CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH GLASS-PUNCHING INJURIES <i>Cam Yumruk Atan Hastaların Demografik, Anatomik ve Klinik Özellikleri</i>	168-176
<i>Kanay YARARBAŞ</i> SPERM DNA DAMAGE ANALYSIS AMONG INFERTILE MALES WITH NORMAL SEMEN PARAMETERS AND A HISTORY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUE FAILURE <i>Normal Sperm Parametrelerine Sahip, Yardımcı Üreme Yöntemi Başarısızlığı Öyküsü Bulunan İnfertil Erkeklerde Sperm DNA Hasar Analizi</i>	177-183
<i>Özlem CEYHAN, Songül GÖRİŞ, Abdullah DEMİRTAŞ, Züleyha KILIÇ</i> ERKEK HASTALARIN PROSTAT KANSERİ TARAMALARI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ <i>Knowledge Levels of Male Patients About Prostate Cancer Screening</i>	184-191
<i>Mehmet BEYAZAL, Hasan Rıza AYDIN, Maksude Esra KADIOĞLU, Fatma BEYAZAL CELİKER,</i> <i>Mehmet Fatih İNECİKLİ, Tugba ELDES, Hüseyin EREN</i> ROLE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ACUTE SCROTAL PAIN <i>Akut Skrotal Ağrıda Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü</i>	192-197

DERLEME

- Hakan BOYUNAĞA, Nermin DİNDAR BADEM, Tülay MORTAŞ* 198-204
MISIR ŞURUBUNUN METABOLİZMADA OLUŞTURDUĞU ANARŞİ VE HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ
Anarchy in the Methabolism Due to Corn Syrup and Its Relationship with Diseases

OLGU SUNUMLARI

- Mustafa Koray KIRDAĞ, Fatih BAL, Devrim TUĞLU* 205-208
NADİR GÖRÜLEN SKROTAL LEZYON: SKROTAL HEMANJİOM OLGU SUNUMU
A Rare Scrotal Lesion: Scrotal Hemangioma
- Gülçin AYDIN, Işın GENÇAY, Selim ÇOLAK* 209-211
YÜKSEK VOLTAJ ELEKTRİK ÇARPMASINDA AMANTADİN TEDAVİSİ
Treatment of High Voltage Electric Shock with Amantadine
- Numan BAYDİLLİ, Emre Can AKINSAL, Hakan İMAMOĞLU* 212-216
A RARE CASE: PELLET REMAINING IN THE PENIS AFTER SHOTGUN INJURY
Nadir Görülen Bir Olgı; Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Penis İçinde Kalan Saçma Tanesi
- Merve DURGUT, Nesrin Büyüktortop GÖKÇINAR, Teyfik OĞUREL, Meryem ALBAYRAK, Pınar ATASOY* 217-220
TİP 1 PLAZMİNOJEN EKSİKLİĞİNE BAĞLI BİR LİGNÖZ KONJONKTİVİT OLGUSUNDA TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI
A Case of Ligneous Conjunctivitis Due to Type 1 Plasminogen Deficiency
- Hülya NAZİK, Perihan ÖZTÜRK, Mehmet Kamil MÜLAYİM, İnci DALYAN* 221-225
İKİ OLGU İLE HEREDİTER ANJİYOÖDEMLİ HASTALARA PREOPERATİF YAKLAŞIMIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ
Preoperative Approach to Hereditary Angioedema Patients in Two Cases

EVDE SAĞLIK HASTALARINDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

Vitamin D Levels in Home Healthcare Patients

Erdal DİLEKÇİ¹, Esra ADEMOĞLU DİLEKÇİ², Muhammed Emin DEMİRKOL³,
Muhammed Nur ÖGÜN⁴

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon EAH, FTR A.D., BOLU, TÜRKİYE

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Endokrinoloji ve Metab. Hast., BOLU, TÜRKİYE

³ Abant İzzet Baysal Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları A.D., BOLU, TÜRKİYE

⁴ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji A.D., BOLU, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışmada mobilize olamayan, güneş ışığından faydalanamayan ve malnütrisyonun sık görüldüğü evde sağlık hastalarında, serum albümin ve 25-hidroksi D (25[OH]D) vitamini düzeylerini incelenmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2017 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında Bolu ilinde evde sağlık hizmetleri tarafından takipli, evden dışarıya çıkamayan ve tümü aile bireyleri tarafından bakılan yatağa bağımlı 57 evde bakım hastası dahil edildi. Kontrol grubu HBYS'de kayıtlı 42 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Kişilerin demografik verileri ve kan değerleri takip dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Tüm hastalarda ve kontrol grubunda serum 25(OH) D, kalsiyum ve albümin düzeyleri incelendi.

Bulgular: Evde sağlık hastalarının yaş ortalaması 77.7 ± 14.01 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 74.2 ± 17.03 yıl idi. Serum 25(OH) D düzeyleri hasta grubunda 11.77 ± 9.07 ng/dL, kontrol grubunda 22.62 ± 7.41 ng/dL idi ($p < 0.001$). Serum kalsiyum ve albümin düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü ($p < 0.001$).

Sonuç: Evde sağlık hizmeti kapsamında takip edilen hastalar malnütrisyon ve D vitamini eksikliği açısından risk altında olup hastaların bu açıdan takibi ve tedavisi önem teşkil etmektedir. Bu konudaki bulgularımızı doğrulamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Objective: In this study, we aimed to investigate serum levels of albumin and 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) in home healthcare patients who were immobilized, had lack of sun exposure, and were frequently malnourished.

Material and Methods: Fifty-seven bedridden patients who were being cared by family members, and followed by home health care services in Bolu between January 2017 and July 2017 were included in this study. Control group was composed of 42 healthy individuals registered in HBYS (Hospital Information Management System). Demographic characteristics and blood values of individuals were obtained retrospectively from medical records. Serum 25(OH) D, calcium and albumin levels were examined in all patients and control group.

Results: The mean age was 77.7 ± 14.01 years in home healthcare patients and 74.2 ± 17.03 years in the control group. Serum 25(OH) D levels were determined as 11.77 ± 9.07 ng/dL in home healthcare patients and 22.62 ± 7.41 ng/dL in the control group ($p < 0.001$). Serum calcium and albumin levels were statistically significantly lower in the patient group than in the control group.

Conclusion: Patients who are being followed by home health care services are at risk for developing Vitamin D deficiency and malnutrition. Therefore it is important to follow up and treat such patients. Larger sample size and better designed prospective studies are needed to confirm our findings for this healthcare problem.

Anahtar Kelimeler: Evde sağlık hizmeti, vitamin D, albümin, beslenme

Keywords: Home healthcare, vitamin D, albumin, nutrition



Yazışma Adresi / Correspondence:

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, FTR Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karacasu, BOLU, TÜRKİYE

Telefon: 0374 2628445

Geliş Tarihi / Received: 01.11.2017

Dr. Erdal DİLEKÇİ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, FTR Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karacasu, BOLU, TÜRKİYE

E-posta: erdaldilekci@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 01.12.2017

GİRİŞ

Evde sağlık kavramı; koruyucu, tedavi ve rehabilite edici sağlık bakımı sürekliliğinin etkili biçimde sürdürülmesi amacını güden, birey ve aileye yaşadığı ortamda sunulan sağlık bakım hizmetleri yaklaşımıdır (1). Evde sağlık hizmeti (ESH); alan bireyin yaşamını etkileyen hastalık durumunun, günlük yaşam aktivitelerine etkisini en aza indirilerek kısa sürede en yüksek düzeyde fonksiyon görme becerisine, bağımsızlığına ulaşmasını ve yaşam kalitesinin artırılmasını amaçlayan hizmettir (2). T.C. Sağlık Bakanlığı, evde sağlık hizmetini çeşitli hastalıklara bağlı olarak evde sağlık hizmeti sunumuna ihtiyacı olan bireylere evinde ve aile ortamında sosyal ve psikolojik danışmanlık hizmetlerini de kapsayacak şekilde verilen muayene, tetkik, tahlil, tedavi, tıbbi bakım, takip ve rehabilitasyon hizmetleri olarak tanımlamış ve 2010 yılında yayınladığı yönerge ile sosyal devlet politikası kapsamında hizmet sunumuna başlamıştır. ESH kapsamındaki hastalar genellikle geriatrik yaş grubunda olup multipl komorbid hastalığa sahip, fiziksel olarak bağımlı kişilerdir. Geriatrik yaş grubunda malnütrisyon ciddi bir problemdir (3,4). Yaşlılarda en sık malnütrisyon tipi enerji-protein azlığı ve buna bağlı yetersiz beslenmedir (5). Çoğu zaman malnütrisyon sinsi başlar ve fark edilmez (6). Yara iyileşmesi, fibroblast proliferasyonu, anjiogenez, yeterli bağışıklık yanıtının oluşması ve kollojen sentezi için yeterli protein alımı gereklidir (7,8). Yaşlıda beslenme durumunun saptanmasında kullanılacak parametreler; antropometrik ölçümler, laboratuvar değerlendirmeleri, klinik değerlendirme ve diyet içeriğinin değerlendirilmesidir. Laboratuvar parametrelerinden en çok albümin kullanılmakla birlikte duyarlılığı ve seçiciliği düşük olup malnütrisyonu gösteren kesin bir laboratuvar belirteci yoktur (9).

D vitamininin vücutta en önemli etkisi kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması üzerine olmakla birlikte son yıllarda anti-proliferatif, pro-diferansiyatif, pro-apoptotik ve immunomodülatör fonksiyonlarını

açıklayan birçok çalışma mevcuttur (10-13). D vitamininin deride sentezlenen kolekalsiferol (vitamin D₃) ve besinlerle alınan ergokalsiferol (vitamin D₂) olmak üzere iki kaynağı vardır. Normal koşullarda insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride yapılır (Şekil 1) (12). Kişideki vitamin D düzeyini değerlendirmek için yarı ömrü 2-3 hafta olan hem endojen yapımı hem de eksojen kaynaklı alımı gösteren 25(OH)D düzeyi bakılmalıdır (14,15).

Bu çalışma, evde sağlık hizmetleri kapsamında takip edilen hastaların beslenme durumları ve vitamin D düzeyleri hakkında bilgi edinmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2017 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında Bolu ilinde İzzet Baysal Devlet Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri birimi tarafından takipli, en az bir yıldır yatağa bağımlı veya en az bir kişinin desteği ile ev içi kısmi mobilize olan, oral yoldan beslenen 57 olgu ile Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS)'de kayıtlı 42 sağlıklı birey dâhil edilmiştir. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin hiçbirinde diyabet, ilaç kullanımı, kronik karaciğer hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, akut veya kronik inflamatuvar hastalık öyküsü yoktu. Fiziksel aktivitesine göre tüm gününü yatakta geçiren hastalar yatağa bağımlı olarak değerlendirildi. Hastaların tümü beslenme defektleri açısından risk taşıyan ve güneş ışığı ile teması olmayan bireylerdi. Bu hastaların tümünün bakımları aile bireyleri tarafından yapılmaktaydı. Yatağa bağımlı olup nazogastrik sonda ve PEG ile beslenen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Kişilerin demografik bilgileri toplandıktan sonra kan değerleri takip dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Tüm hastaların serum 25 (OH) D, kalsiyum ve albümin düzeyleri incelendi. Mükerrer tetkik sonucu bulunan hasta değerlerinden en son tarihte bakılan değer çalışmaya dâhil edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for Social Science (SPSS 15.0) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk's testi ile değerlendirildi. Tüm sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's T testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Evde sağlık hastalarının yaş ortalaması 77.7 ± 14.01 yıl, kontrol grubunun 74.2 ± 12.03 yıl idi. İki grupta da yaş ortalaması benzer olup geriatrik hasta grubunda değerlendirildi. Evde sağlık hastalarının 25(OH)D düzeyi 11.77 ± 9.07 ng/mL, serum kalsiyum düzeyi 8.61 ± 0.66 mg/dL idi ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p < 0.001$). Benzer şekilde evde sağlık hizmeti alan hastaların serum albümin seviyeleri 3.66 ± 0.64 idi ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0.001$) düşüktü. Verilerin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olgu gruplarının demografik ve laboratuvar karakteristikleri

Parametre	Kontrol grubu (n=42)	ESH (n=57)	p
25(OH) D (ng/mL)	22.62 ± 7.41	11.77 ± 9.07	<0.001
Serum Kalsiyum (mg/dL)	9.28 ± 0.48	8.61 ± 0.66	<0.001
Serum Albümin (g/dL)	4.3 ± 0.35	3.66 ± 0.64	<0.001

ESH: Evde sağlık hizmeti alan hastalar

TARTIŞMA

Geriatrik yaş grubunda malnütrisyon göz önünde bulundurulması gereken ve ciddi komplikasyonlara neden olan bir problemdir. Yağsız vücut kitlesi azalmakta, yağ dokusu artmakta, bazal metabolik hız azalmaktadır. Böylece yaşlandıkça kalori ihtiyacı azalırken, protein ve bazı mikronütrisyonlar (kalsiyum, vitamin D, B12, folat vb.) ihtiyacı artmaktadır. Bununla beraber ağız ve diş problemlerinin varlığı, gastrointestinal ve üriner sistemde görülen sorunlar, tat ve koku duyusunda bozulma ve fiziksel bağımlılık ta malnütrisyonun diğer nedenleri içindedir (3,4). ESH kapsamındaki hastalar genellikle geriatrik yaş grubunda olup multipl komorbid hastalığa sahip, fiziksel olarak bağımlı kişilerdir. Hisar ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 74 ± 15.4 yıl olarak saptanmıştır (1). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yaş ortalamasını 77.7 ± 14.01 yıl olarak saptadık.

Yaşlılarda en sık malnütrisyon tipi enerji-protein azlığı ve buna bağlı yetersiz beslenmedir (5). Çoğu zaman malnütrisyon sinsi başlar ve fark edilmez (6). Malnütrisyonu saptamak için en çok kullanılan antropometrik ölçüt beden kitle indeksi (BKİ) olmakla birlikte yağ dokusu ile kas dokusunu kayıplarını ve santral obeziteyi ayırt etmez. Laboratuvar parametrelerinden en çok albümin kullanılmakla birlikte duyarlılığı ve seçiciliği düşük olup malnütrisyonu gösteren kesin bir laboratuvar belirteci yoktur. Günlük beslenme içeriği kaydı değerli olmakla beraber doğru kayıt alınması ve uygulanması güçtür (9). Ayrıca Avrupa beslenme taranması rehberleri yaşlılarda Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) veya Mini Nutrisyonel Değerlendirme Kısa Form (MNA-SF) önermektedir (16). Christensson ve arkadaşları MNA'nın malnütrisyonun erken saptanması ve önlenmesi için kullanışlı bir ölçüt olduğunu, malnütrisyonun başladığı hastalarda MNA ile beraber

antropometrik ölçümler ve serum proteinlerinde belirgin düşüklük saptamıştır (17). Çevik ve arkadaşları 178 hasta ile yapmış olduğu çalışmada MNA sınıflamasına göre malnütrisyon düzeyi derinleştikçe serum albümin ve protein değerlerinde azalma olduğu, ancak malnütrisyonun erken dönemlerinde bu azalmanın anlamlı şekilde görülmediği ve özellikle erken müdahale ile önlenebilecek malnütrisyonlarda serum albümin ve protein değerlerinin önemli olmadığını iddia etmişlerdir (18). Çalışmamızda serum albümin miktarlarını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptadık. Bu sonuç, hastalarımızın geriatrik yaş grubundan oluşması ve bir yıldan uzun süredir yatağa bağımlı olmalarından dolayı malnütrisyon tehlikesi altında olduklarını ortaya koymuştur. Akan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada malnütrisyon ve malnütrisyon riskinin yaş ve cinsiyetle ilgili olmadığı, ancak yatağa bağımlılık, hipertansiyon ve/veya koroner kalp yetmezliği, baskı yararı varlığında arttığı ortaya konmuştur (19).

Kişideki vitamin D düzeyini değerlendirmek için yarı ömrü 2-3 hafta olan hem endojen yapımı hem de eksojen kaynaklı alımı gösteren 25(OH)D düzeyine bakılmalıdır. Biyolojik aktif form 1,25(OH)D₂ ideal ölçüm için uygun değildir. Çünkü yarı ömrü 4-6 saat kısa ve dolaşımdaki düzeyleri 25(OH)D'den 1000 kat daha düşüktür. 25(OH)D 30 ng/mL'den yüksek ise yeterli düzey kabul edilmekle beraber tercih edilen değer 40-60 ng/mL'dir (14,15). Özkan ve arkadaşları Rikets ve Osteomalazi gibi hastalıkların önlenmesi ve normal kemik kalitesinin idamesi için serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olmasını önermekle beraber kanser, otoimmün hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalık riskini azaltmak için bu değerlerin 30 ng/dL'nin üzerinde olması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu değerler için günde 800-1000 U vitamin D takviyesi alınması önerilmektedir (12). Çalışmamızda serum 25(OH)D ve kalsiyum düzeylerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük saptadık. Literatürde evde sağlık hizmeti alan hastalarda vitamin D düzeyi ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Akpınar ve arkadaşlarının

bir çalışmasında vitamin D eksikliğinin ağrı, yaşam kalitesi, proksimal kas güçsüzlüğü ve nöromusküler koordinasyon bozukluğu ve düşmeye yatkınlıkla ilgili olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca, ev içinde uzun süre geçirme, kapalı giyim, yüksek faktörlü güneş koruyucu kullanımı ve yüksek rakımda yaşamanın da vitamin D yetersizliğine predispoze faktörler olduğu belirtilmiştir (20). Evde sağlık hizmeti alan hastalarda yüksek malnütrisyon riski, yatağa bağımlılık ve güneş ışığı maruziyetinin de kısıtlılık gibi nedenlerle vitamin D eksikliği ve yetersizliği sık görülmekte olup, hastaların bu açıdan yakın takibi önem arz etmektedir.

Çalışmamızın sınırlılıkları; hasta sayımızın sınırlı olması, retrospektif olması dolayısıyla verilerin kısıtlı olması, antropometrik ölçüm ve günlük beslenme içeriği kaydı gibi objektif değerlendirme materyallerinin olmamasıdır.

Sonuç olarak literatürde ESH kapsamında takip edilen hastaların malnütrisyon ve vitamin D ile ilgili laboratuvar değerleri, beslenme miktarı ve klinik durumunu beraberce değerlendiren çalışmaların çok kısıtlı sayıda olduğunu gözlemledik. Yaptığımız çalışma ve literatür taraması sonrasında ESH'nin dünyada ve Türkiye'de yeni bir kavram olduğu, takip edilen hastaların özellikle malnütrisyon varlığı ve vitamin D düzeyleri ile mikronütrient takiplerinin, erken tanı ve erken replasmanın önemli olduğunu saptadık. Ancak bulgularımızın doğruluğunu pekiştirmek için, daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Hisar KM, Erdoğan H. Evde sağlık hizmeti alanlarda yaşam kalitesi durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Genel Tıp Dergisi. 2014; 24: 138-42.
2. Akdemir N, Bostanoğlu H, Yurtsever S, Kutlutürkan S, Kapucu S, Canlı Özer Z. Yatağa bağımlı hastaların evde yaşadıkları sağlık sorunlarına yönelik evde bakım hizmet

- gereksinimleri. Dicle Tıp Dergisi. 2011; 38(1): 57-65.
3. Visvanathan R. Undernutrition in older people: A serious and growing global problem. *J Postgrad Med.* 2003; 49(4): 352-60.
 4. Yeh SS, Schuster MW. Treatment of cachexia in the elderly. In: Mantovani G, Anker SD, Inui A, Morley JE, Fanelli FR, Scevola D, et al, editors. *Cachexia and wasting: a modern approach.* link.springer.com. Milan: Springer; 2006: 701–17.
 5. Mucci E, Jackson SHD. Nutritional supplementation in community-dwelling elderly people. *Ann Nutr Metab.* 2008; 52: 33-7.
 6. Nutrition Screening Initiative. Nutrition statement of principle. Chicago: American Dietetic Institution and the American Academy of Family Physician; 2002. [http://www.eatright.org/ada/files/nutrition\(1\).pdf](http://www.eatright.org/ada/files/nutrition(1).pdf). Erişim tarihi: 06.10.2017.
 7. Jeffrey AN, Eastman SM. The effective management of pressure ulcers. *Advances in Skin&Wound Care.* 2006; 19(1): 3-15.
 8. Litchfor M, Dorner B, Posthauer M. Malnutrition as a precursor of pressure ulcers. *ADV Wound Care.* 2014; 3(1): 54-63.
 9. Johnson LE, Sullivan DE. Nutrition and failure to thrive. In: Landefeld CS, Palmer RM, Johnson MA, Johnston CB, Lyons WL editors. *Current geriatric treatment and diagnosis.* International ed. Mc Graw Hill Companies. New York. 2004: 391-406.
 10. Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of steroid Biochemistry&Molecular Biology* 2010; 121: 565-73.
 11. May FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *Public Health.* 2011; 11: 735.
 12. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2011; 54: 99-119.
 13. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev.* 2008; 66: 182-94.
 14. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients.* 2013; 5: 111-48.
 15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 1911-30.
 16. Guigoz Y, Vellas B, Garry BJ. The Mini Nutritional Assessment (MNA): a practical assessment tool for grading the nutritional state of of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology.* 1994; 4: 15-59.
 17. Christenson L, Unosson M. Evaluation of nutritional assesment techniques in elderly people newly admitted to municipal care. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(9): 810-8.
 18. Çevik A, Basat O, Uçak S. Evde sağlık hizmeti alan yaşlı hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme durumunun laboratuvar parametleri üzerine olan etkisi. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2014; 6(3): 31-7.
 19. Akan H, Ayraller A, Hayran O. Evde sağlık birimine başvuran yaşlı hastaların beslenme durumları. *Türk Aile Hek Derg.* 2013; 17(3): 106-12.
 20. Akpınar P, İçağasıoğlu A. D Vitamininin Yaşam Kalitesi ile İlişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi.* 2012; 18: 13-8.

BEYİN DİFÜZYON AĞIRLIKLILIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TETKİKİNDE AKUT İSKEMİLİ HASTALARDA GÖRÜNEN DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Apparent Diffusion Coefficient Measurements of Acute Cerebral Infarct

Canan HIRSLI¹, Yasemin BİLGİLİ²

¹ 29 Mayıs Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile akut iskemisi olan hastalarda, iskemik “kor” dan ne kadar uzaklıkta görünen difüzyon katsayısı değerlerinin normale ulaştığının tespiti amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Akut iskemisi olan 44 hasta çalışmamıza dahil edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile iske mi alanı dış sınırına 4mm, 8mm ve 12 mm uzaklıktan dörder ölçüm yapılarak görünen difüzyon katsayısı değerleri elde edildi. Bu değerler simetrik noniskemik hemisfer ile istatistiksel olarak kıyaslandı.

Bulgular: Dört ve 8 mm uzaklıktaki dörder ölçümün ortalaması noniskemik hemisferdeki simetrik ölçümlerin görünen difüzyon katsayısı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanırken, 12 mm uzaklıkta elde olunan ölçümler ile noniskemik hemisferdeki ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamız verileri ışığında ve mevcut hasta grubunda iskemik kor dokusundan 12 mm mesafede görünen difüzyon katsayısı değerlerinin; hücre sel düzeyde difüzyonun karşı hemisferle eş düzeye geldiği sonucuna varılmıştır. Bu mesafenin manyetik rezonans perfüzyon tetkiki ile kurtarılab ilir penumbra dokusu ile ne kadar örtüştüğünün saptanması, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kontrastsız ve kısa sürede elde edilebilen bir tetkik olarak penumbra tespitinde kullanılabilme olasılıklarını gündeme getirmektedir.

Objective: We aimed to analyse the distance from the ischemic area where the ADC values normalise.

Material and Methods: Forty-four patients with acute ischemia were involved in the study. Apparent diffusion coefficient values are measured at 4mm, 8mm and 12 mm away from the outer boundary of ischemia and these apparent diffusion coefficient measurements were compared with symmetrical non-ischemic hemisphere.

Results: The apparent diffusion coefficient measurements obtained 4 and 8 mm away from the outer boundary of ischemia, were significantly lower than the apparent diffusion coefficient measurements obtained from symmetric non-ischemic hemisphere. The measurements obtained 12 mm away from the outer boundary were not statistically different from symmetric non-ischemic hemisphere.

Conclusion: The apparent diffusion coefficient values seem to be normalised at 12 mm away from the outer boundary of ischemia, which should be analysed with perfusion weighted studies in order to verify how these measurements can reflect the penumbra tissue.

Anahtar Kelimeler: İskemi, DAG, ADC, ADC

Keywords: Ischemia, DWI, ADC, ADC



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D., 71450, Yahşihan, KIRIKKALE. TÜRKİYE

Telefon: 05332468414

Geliş Tarihi / Received: 24.10.2017

Dr. Yasemin BİLGİLİ

71450, Yahşihan, KIRIKKALE. TÜRKİYE

E-posta: mykaradeniz@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 22.12.2017

GİRİŞ

Serebrovasküler olay terimi kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu beyinde oluşan tüm bozuklukları içermektedir. Serebrovasküler olay ölüm sebepleri arasında 3. sırada olup özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Serebrovasküler olay birbirinden bağımsız birçok risk faktöründen etkilenecek şekilde gelişmektedir. Serebrovasküler olay sonucu akut gelişen nörolojik defisit tablosuna inme denir.

Tüm inmeler lezyon patolojisine göre iskemik inmeler ve hemorajik inmeler olmak üzere iki gruba ayrılır (2).

İskemik inmeler, kan akımı bozulan damar ve bu damarın suladığı beyin bölgesinin fonksiyonuna bağlı olarak farklı nörolojik sendromlarla kendini gösterir (3).

İskemi alanı etrafında perfüzyonu bozulmuş ancak henüz infarkta uğramamış hücrelerden oluşan iskemik penumbra izlenir. İskemik penumbraya yönelik erken ve doğru tedavi uygulanırsa bu bölgedeki hücrelerin ölümüne bağlı gelişecek nörolojik defisitlerin önüne geçilmiş olur.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme (DAMRG) iskemik inme erken dönem tanısında en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir (4).

DAMRG su moleküllerinin difüzyon hareketine duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup günümüzde en sık akut serebral iskeminin erken dönem tanısında kullanılmaktadır. DAMRG bunun dışında intrakranial demyelinizan patolojiler, tümörler, enfeksiyonlar, travmatik beyin hastalıkları, spinal kord iskemileri, plevral efüzyonların tiplendirilmesi, araknoid kist-epidermoid kist ayırımının yapılması gibi pek çok klinik durumda da kullanılmaktadır.

DAMRG'leri "görünen difüzyon katsayısı değerlerinden" (ADC) haritaları ile birlikte değerlendirilir. ADC haritaları ile T2 sinyali ortadan kaldırılmakta ve difüzyon katsayısının matematiksel ölçümü yapılabilmektedir.

Çalışmanın amacı basit, girişimsel olmayan, kısa, tekrarlanabilen bir tetkik olan DAMRG ile akut iskemisi olan hastalarda, iskemi alanı çevresinde, karşı beyin parankimi ile karşılaştırıldığında farklı uzaklıklardan ölçülen ADC değerlerinde fark olup olmadığını tespit ederek, iskemik kor, sağlıklı beyin parankim mesafesinin DAMRG ile tespit edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Grubunun Oluşturulması

Çalışmaya günümüzden geçmişe doğru ardışık olarak Kasım 2010- Aralık 2012 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine ait çeşitli polikliniklerden serebrovasküler hastalık ön tanısıyla DAMRG tetkiki istenen ve akut iskemisi saptanan 44 birey dahil edildi.

Çalışmaya akut iskemisi saptanan hastalar dahil edilirken; on sekiz yaş altındaki bireyler, özellikle ilerleyen yaşla ortaya çıkan belirgin beyaz cevher hiperintensiteleri olan bireyler, belirgin serebral atrofisi bulunan bireyler, gebeler, ile hareket ya da metal (protez gibi) artefaktlarından dolayı tetkiklerinin diagnostik kalitesi düşük olan hastalar dahil edilmedi.

Yaşları 41-83 arasında olan bireylerin 25'si erkek, 19'u kadındı.

MR görüntüleme parametreleri ve ADC ölçüm yöntemi

Çalışmada kullanılan MR incelemeleri standart kafa sarmalı kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı (Intera Master, Philips Medikal Sistemleri, Cleveland, ABD) ile elde olundu.

MR incelemeleri; aksiyel planda FLAIR görüntüleri (TR msn/ TE msn; 6000/120, "field of view" (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x179mm), T1 ağırlıklı görüntüleri (TR msn/ TE msn; 677/15, "field of view" (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x205 mm), T2 ağırlıklı görüntüleri (TR msn/ TE msn; 2200/120, "field of view" (FOV) 230x185 mm ve matriks 288x223

mm), sagittal planda T1 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 563/14, “field of view” (FOV) 240x216 mm ve matriks 256x192 mm) ve koronal planda yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 3000/100, “field of view” (FOV) 220x175 mm ve matriks 256x205 mm)’den elde edildi. Kesit kalınlığı 5 mm, “intersection gap” 1 mm, olacak şekilde 18-22 kesit elde edildi.

DAMRG sekansı için Philips medikal sistemlerine ait EPI sekansı kullanıldı. TR msn/TE msn; 3942/92, sapma açısı 90°, FOV 230x230 mm, matriks 128x90 mm, kesit kalınlığı 5 mm, interslice gap 1 mm parametreleri ile aksiyel planda 25 kesit elde edildi. İlk olarak difüzyon gradienti uygulanmaksızın ($b=0$ mm²/sn) T2 ağırlıklı görüntüler elde olundu. Daha sonra $b=1000$ mm²/sn değeri kullanılarak 3 yönde (x, y, z eksenlerinde) difüzyon duyarlı gradientler uygulandı. 3 gradientin ortalamasının alınması ile trace görüntüler elde olundu. Elde edilen trace görüntülerden MR cihazı yazılımı ile ADC haritaları oluşturuldu.

Elde edilen DAMRG tetkiki ile ADC haritaları oluşturularak kısıtlanma gösteren iskemi alanları belirlendi. 44 hastanın bazılarında birden fazla seviyeden ölçüm yapılarak 62 değerlendirme tamamlandı. Her değerlendirmede kısıtlanma alanının çevresinde 4mm, 8mm ve 12 mm uzaklıktan dörder ölçüm yapıldı. Aynı ölçümler simetrik beyin parankiminde tekrarlandı ve relatif ADC değerleri hesaplandı. Kullanılan ROI boyutu ortalaması 20 ± 1 olarak belirlendi.

Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Başkanlığından 03.09.2012 tarih ve 12.09.08 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Ölçüm güvenilirliğini test etmek amacıyla çalışma grubundan seçilen 30 bireyin yaş ortalaması (\pm SS) 63.93(\pm 11.88) yıl olarak saptandı.

Bu bireylerin 10’u (%33.3) kadın, 20’si (%66.7) erkekti (Tablo 1).

Ölçüm güvenilirliğini test etmek amacıyla çalışma grubundan seçilen 30 bireyde iskemi alanına uzak beyaz cevherde her iki hemisferdeki simetrik dörder ROI’den, toplam sekiz ADC ölçümü yapıldı. ROI’lerden yapılan ölçümler bir gün sonra tekrarlandı. Dört ROI ve karşı hemisferdeki simetrik ROI_s bölgesinden yapılan birinci ölçümler ile tekrar ölçümleri arasında, her bölge için güvenilirlik analizi sonuçları orta-iyi (0.400-0.750) veya mükemmel (>0.750) olarak değerlendirildi (Sınıf içi [Intraclass] korelasyon katsayısı; tek ölçüm ve iki yönlü model) (Tablo 2).

Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde sağ hemisfer ile sol hemisfer beyaz cevher ADC değerleri karşılaştırıldığında; birinci ölçüm için sağ hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ değerleri ile sol hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. İkinci ölçüm için, sağ hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ değerleri ile sol hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Bu bireylerin sağ hemisfer ile sol hemisfer beyaz cevher ADC değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında; sağ hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ ortalamaları ile sol hemisfer ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için $p>0.05$) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan 44 süper akut veya akut iskemi olgusunun yaş ortalaması (\pm SS) 63.23 (\pm 11.49) yıl olarak bulundu. Bu hastalardan 19’u (%43.2) kadın, 25’i (%56.8) erkekti (Tablo 4).

Tablo 1. Çalışma grubundan seçilen 30 olgunun yaş değerleri ve cinsiyet dağılımları

		Çalışma grubundan seçilen 30 olgu				
		Ort	SS	Med	Min	Maks
Yaş (yıl)		63.93	11.88	63.00	41.00	81.00
		n			Sütun % n	
Cinsiyet	Kadın	10			33.3	
	Erkek	20			66.7	

Tablo 2. Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde tekrarlanan dört ADC ölçümüne ait sınıf içi (Intraclass) korelasyon katsayıları (Mutlak uyum=absolute agreement).

	Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı	%95 Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst Sınır
ROI ₁ ve ROI _{1S}	0.866	0.786	0.918
ROI ₂ ve ROI _{2S}	0.767	0.639	0.854
ROI ₃ ve ROI _{3S}	0.685	0.524	0.799
ROI ₄ ve ROI _{4S}	0.680	0.476	0.807

Tablo 3. Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde her iki hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan birinci ADC ölçümleri, ikinci ADC ölçümleri ve ADC ölçüm ortalamalarının karşılaştırılması.

	Ölçümler (x10 ⁻⁶ mm ² /sn)	TARAF										p
		İskemik Hemisfer					Non-iskemik Hemisfer					
		Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
1. ölçüm	ADC ₁	759.27	79.02	762.00	630.00	888.00	758.13	72.58	749.50	628.00	895.00	0.818**
	ADC ₂	750.20	54.10	744.50	656.00	862.00	749.73	60.68	746.00	637.00	888.00	0.921**
	ADC ₃	758.50	54.68	765.50	601.00	868.00	755.07	51.57	757.00	616.00	864.00	0.260**
	ADC ₄	781.60	53.92	779.00	665.00	893.00	787.07	57.58	793.00	685.00	892.00	0.070**
2. ölçüm	ADC ₁	754.13	71.21	755.50	653.00	876.00	757.10	66.77	759.50	651.00	879.00	0.478**
	ADC ₂	746.80	59.76	753.00	643.00	875.00	744.10	63.15	746.50	642.00	880.00	0.462**
	ADC ₃	765.37	52.35	765.50	634.00	862.00	767.17	53.18	758.50	625.00	870.00	0.716**
	ADC ₄	764.67	59.67	760.00	625.00	875.00	767.40	49.97	770.00	672.00	892.00	0.610**
Ortalama	ADC ₁	756.70	72.60	755.25	647.00	872.00	757.62	67.39	750.25	654.50	882.50	0.784**
	ADC ₂	748.50	54.38	740.50	668.50	860.50	746.92	57.45	744.00	647.00	872.50	0.180**
	ADC ₃	761.93	49.65	763.75	617.50	865.00	761.12	47.80	765.00	620.50	867.00	0.652**
	ADC ₄	773.13	53.42	768.00	645.00	884.00	777.23	49.09	775.25	678.50	866.50	0.753**

* Wilcoxon Signed Ranks Test

** Paired Samples t Test

İskemi olgularından yapılan 62 ölçüm setinin değerlendirme saati ortalaması (\pm SS) 8.06 (\pm 7.66) saat olarak bulundu.62 ölçüm setinin uygulandığı iskemik alanların 21'i (%33.9) sağ hemisferde ve 41'i (%66.1) sol hemisferdeydi (Tablo 5).

Akut iskemi olgularının, iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den yapılan ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri karşılaştırıldı. Her bir olguda iskemik alanın dış sınırından 4 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu dört ölçümün ortalaması, sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinden ve bu ölçümlerin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı

düzye düşüktü (tüm karşılaştırmalar için $p<0.010$). İskemik alanın dış sınırından 8 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu dört ölçümün ortalaması, sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinden ve bu ölçümlerin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için $p<0.010$). İskemik alanın dış sınırından 12 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu değerlerin ortalaması ile sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için $p>0.010$) (Tablo 6, Şekil 1 ve Şekil 2).

Tablo 4. Çalışma grubunun yaş değerleri ve cinsiyet dağılımları.

		Çalışma Grubu (n=44)				
		Ort	SS	Med	Min	Maks
Yaş (yıl)		63.23	11.49	61.50	41.00	83.00
		n			Sütun % n	
Cinsiyet	Kadın	19			43.2	
	Erkek	25			56.8	

Tablo 5. Çalışma grubunun değerlendirme saati değerleri ve iskemi taraf dağılımları.

		Çalışma Grubu (2x62 ölçüm)				
		Ort	SS	Med	Min	Maks
Değerlendirme saati		8.06	7.66	5.00	1.00	24.00
		n			Sütun % n	
İskemi Taraf	Sağ hemisfer	21			33.9	
	Sol hemisfer	41			66.1	

Çalışma grubunda, iskemik hemisferde yapılan dört ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için $p>0.010$). Dört ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 8 mm uzaklıktaki

ROI'lerin ADC değerleri ile 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için $p>0.010$). Birinci ölçüm seti dışındaki üç ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri, 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

düşüktü (tüm karşılaştırmalar için $p < 0.010$). Dört ölçüm setinde iskemi alanına aynı uzaklıktaki ölçümlerin ortalamasına göre değerlendirme yapıldığında; 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC

değerleri ortalamasının 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (iki karşılaştırma için $p < 0.010$) (Tablo 6 ve Tablo 7).

Tablo 6. Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den ölçülen ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinin ve iskemik hemisferde iskemi alanı dış sınırına aynı uzaklıklardaki ROI'lerden ölçülen ADC değerlerinin ortalaması ile simetrik ROI'lerin ortalamasının karşılaştırılması

	İskemi Alanı	İskemik hemisfer					Noniskemik hemisfer					p
		Dış Sınırına										
	Uzaklık(ROI)	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
1. ölçüm seti	ADC 4 mm	721.34	61.06	720.50	589.00	875.00	768.47	75.81	761.50	606.00	983.00	<0.001*
	ADC 8 mm	742.11	75.28	744.00	595.00	980.00	782.13	72.94	788.50	566.00	911.00	<0.001*
	ADC 12 mm	756.95	86.60	741.00	599.00	986.00	774.06	73.31	769.50	629.00	974.00	0.047**
2. ölçüm seti	ADC 4 mm	719.69	66.60	727.50	561.00	846.00	763.24	79.75	755.00	570.00	946.00	<0.001*
	ADC 8 mm	739.87	74.18	740.50	559.00	922.00	767.48	77.12	776.00	592.00	963.00	0.001*
	ADC 12 mm	768.02	77.26	752.00	632.00	941.00	778.56	71.36	764.50	616.00	981.00	0.158*
3. ölçüm seti	ADC 4 mm	723.21	71.01	728.50	539.00	998.00	764.21	69.66	762.50	602.00	1025.0	<0.001**
	ADC 8 mm	738.23	82.16	739.50	548.00	899.00	763.06	74.15	771.50	572.00	920.00	0.007*
	ADC 12 mm	757.39	62.29	751.00	598.00	896.00	762.34	63.42	764.00	594.00	948.00	0.530*
4. ölçüm seti	ADC 4 mm	736.19	64.75	730.50	619.00	913.00	773.97	72.12	764.50	626.00	939.00	<0.001*
	ADC 8 mm	739.52	77.51	735.00	558.00	892.00	772.06	71.58	774.00	618.00	932.00	<0.001*
	ADC 12 mm	767.76	68.30	763.50	587.00	917.00	766.97	71.65	762.00	632.00	955.00	0.917*
Ortalama	ADC 4 mm	725.11	49.33	725.50	609.25	864.25	767.47	55.83	760.63	657.75	941.50	<0.001*
	ADC 8 mm	739.93	57.88	742.75	583.50	874.75	771.19	59.59	776.13	603.00	910.25	<0.001*
	ADC 12 mm	762.53	52.18	753.50	683.50	909.75	770.48	49.88	766.50	642.50	932.00	0.093**

*Paired Samples t Test **Wilcoxon Signed Ranks Test

Tablo 7. Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den ölçülen ADC değerlerinin ve bu dört ölçümün ortalamalarının karşılaştırılmalarına ait p değerleri.

	İskemik hemisfer		
	ADC 4 mm- ADC 8 mm	ADC 8 mm- ADC 12 mm	ADC 4 mm- ADC 12 mm
1. ölçüm seti	0.044*	0.420**	0.013**
2. ölçüm seti	0.063*	0.025*	<0.001*
3. ölçüm seti	0.099**	0.153*	0.005**
4. ölçüm seti	0.771*	0.022*	0.004*
Ortalama	0.006*	0.012**	<0.001**

*Paired Samples t Test **Wilcoxon Signed Ranks Test

Çalışma grubunda, iskemik hemisferde yapılan dört ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için $p>0.010$). Dört ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için $p>0.010$).

Dört ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri, 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için $p<0.010$). 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 4 mm ve 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (iki karşılaştırma için $p<0.010$) (Tablo 8, Tablo 9 ve Şekil 3).

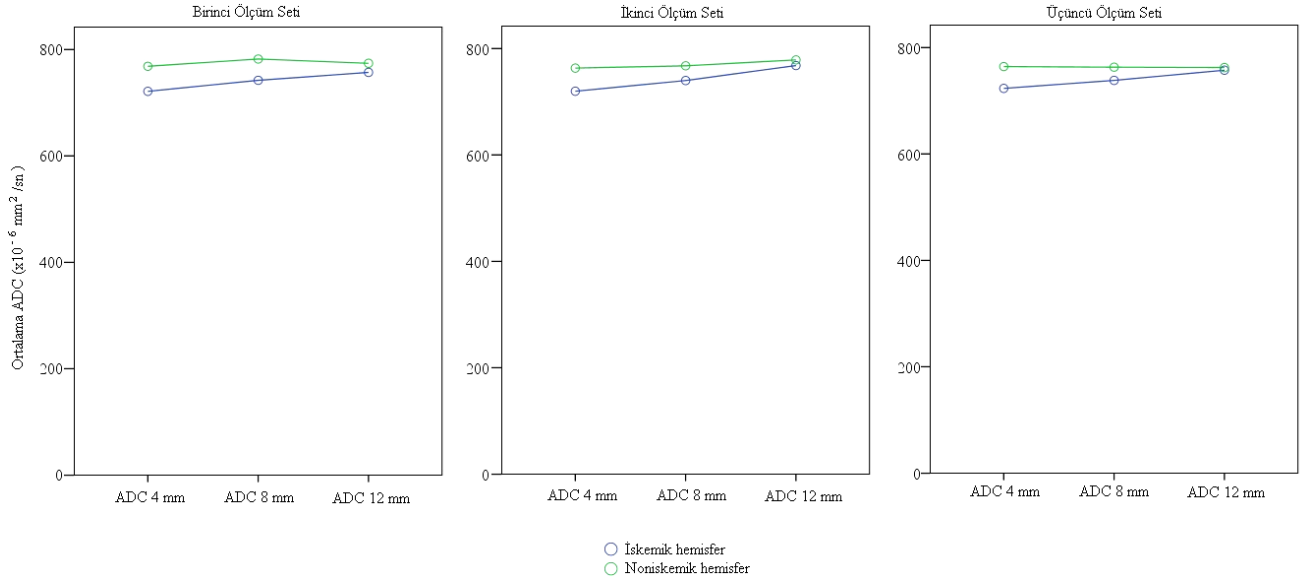
Tablo 8. Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den, noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ve iskemik alanı dış sınırına aynı uzaklıklardaki ROI'lerden ölçülen ADC değerlerinin ortalaması ile simetrik ROI'lerin ortalamasına göre hesaplanan ADC değerleri

		İskemik hemisfer				
		Ort	SS	Medy	Min	Maks
Ortalama	1. ölçüm seti					
	ADC 4 mm	0.94	0.07	0.95	0.78	1.12
	ADC 8 mm	0.95	0.08	0.95	0.72	1.16
	ADC 12 mm	0.98	0.09	0.99	0.79	1.20
	2. ölçüm seti					
	ADC 4 mm	0.95	0.08	0.95	0.76	1.18
	ADC 8 mm	0.97	0.08	0.97	0.77	1.18
	ADC 12 mm	0.99	0.08	0.99	0.81	1.18
	3. ölçüm seti					
	ADC 4 mm	0.95	0.06	0.96	0.75	1.08
	ADC 8 mm	0.97	0.09	0.98	0.76	1.18
	ADC 12 mm	1.00	0.08	1.00	0.81	1.26
4. ölçüm seti						
ADC 4 mm	0.95	0.07	0.96	0.80	1.11	
ADC 8 mm	0.96	0.08	0.97	0.72	1.12	
ADC 12 mm	1.00	0.08	1.01	0.79	1.23	
Ortalama						
ADC 4 mm	0.95	0.04	0.95	0.85	1.03	
ADC 8 mm	0.96	0.04	0.97	0.86	1.05	
ADC 12 mm	0.99	0.05	0.99	0.90	1.11	

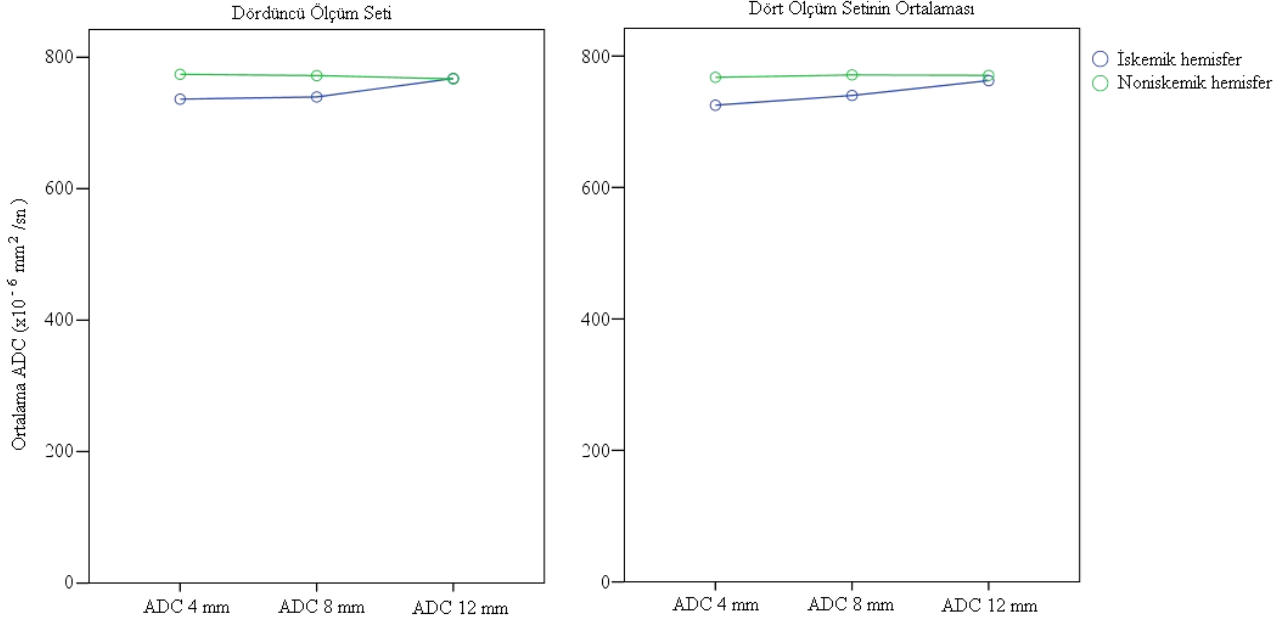
Tablo 9. Çalışma grubunda iskemik alanına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ve simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve bu dört ölçümün ADC ortalamaları ile hesaplanan ADC değerlerinin karşılaştırılmalarına ait p değerleri

		İskemik hemisfer		
		ADC 4 mm- ADC 8 mm	ADC 8 mm- ADC 12 mm	ADC 4 mm-ADC 12 mm
1. ölçüm seti		0.514*	0.075*	0.008*
2. ölçüm seti		0.086*	0.134*	0.003*
3. ölçüm seti		0.106*	0.085*	<0.001*
4. ölçüm seti		0.379**	0.007**	<0.001*
Ortalama		0.013*	<0.001*	<0.001*

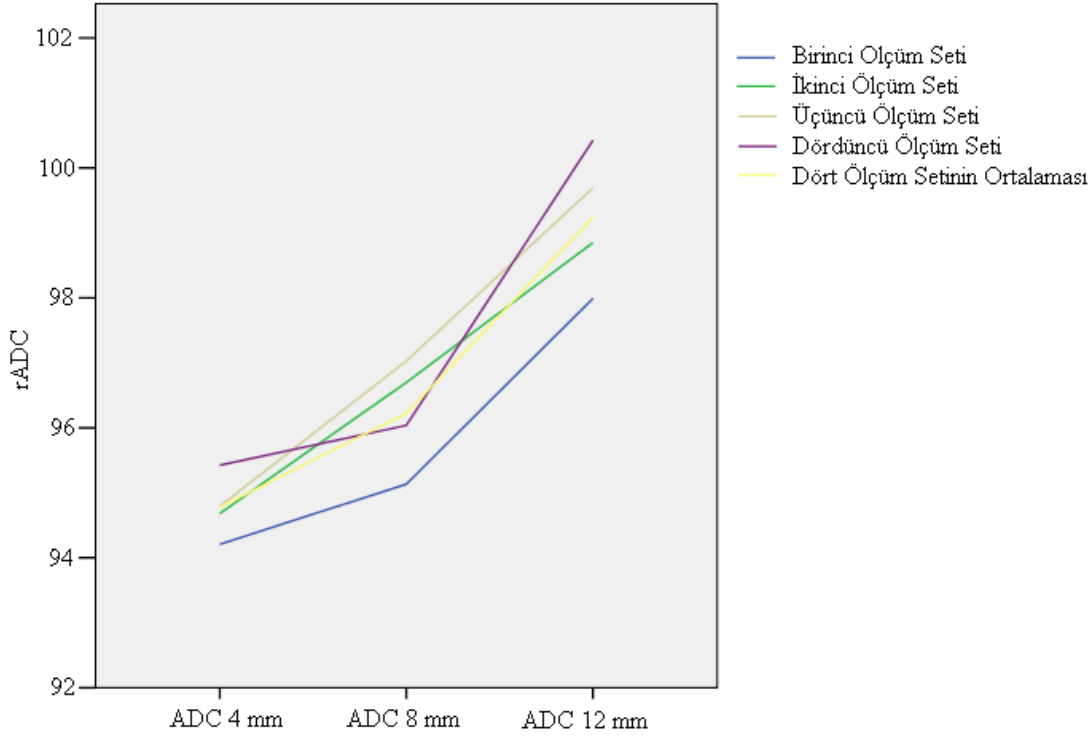
*Paired Samples t Test



Şekil 1. İskemik hemisferlerde iskemik alanın dış sınırından 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıklarda belirlenen ROI'lerden ve karşı hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ait çizgi grafikleri (birinci, ikinci ve üçüncü ölçüm seti).



Şekil 2. İskemik hemisferlerde iskemik alanın dış sınırından 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıklarda belirlenen ROI'lerden ve karşı hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ait çizgi grafikleri (dördüncü ölçüm seti ve dört ölçümün ortalamaları)



Şekil 3. Çalışma grubunda iskemi alanına 4, 8 ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ve simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve bu dört ölçümün ADC ortalamaları ile hesaplanan ADC değerlerine ait çizgi grafiği.

TARTIŞMA

İnme, dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu. Gelişmiş ülkelerde inmeye bağlı ölüm oranlarında düşüş bildirilmesine karşın ülkemizde hala büyük oranda ölümle sonuçlanmaktadır. Ayrıca tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yetişkinlerdeki uzun süreli sakatlık sebebi olarak önemini korumaktadır.

DAMRG ağırlıklı olarak mikroskopik su moleküllerinin hareketine bağlı olan, kontrast madde gerektirmeden çok kısa sürelerde görüntüleme imkanı sağlayan yeni sayılabilecek bir tekniktir. İlk defa 1965 yılında Stejkal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Görüntülemenin temel mekanizması gradientler vasıtasıyla değiştirilebilen güçlü manyetik alan içerisindeki su moleküllerine ait protonların birbirine çarpmasına bağlı olarak ortaya çıkan sinyal kaybının MRG cihazı tarafından görüntülenmesidir (5).

DAMRG kesitlerini oluşturan 2 komponent vardır; dokunun difüzyon sinyali ve T2 sinyali. Bu görüntülerdeki difüzyon sinyali ağırlığını belirleyen ise “b değeri”dir. “b değeri” ne kadar yüksek tutulursa

görüntüdeki difüzyon ağırlığı da o kadar artar. Ancak tümüyle ortadan kaldırılamaz. Bu nedenle DAMRG kesitlerinde izlenen bir hiperintensitenin difüzyon sinyaline ya da T2 sinyaline bağlı olduğunun ayırımı yapılamaz. Bu ayırımın yapılabilmesi için izotropik (trace) görüntüler üzerinden MR cihazı tarafından, görüntüyü oluşturan her bir vokseldeki T2 etkisi ortadan kaldırılarak ADC haritaları hazırlanır. Bu haritalarda difüzyon kısıtlanması gösteren alan düşük sinyalli iken T2 parlama etkisine bağlı alanlar yüksek sinyallidir (5,6,7).

ADC haritaları sadece bu yanlış yorumlamaları önlemekle kalmaz ADC sayısal değerlerinin de ölçümüne imkan tanır. Bu değer moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsü olan “difüzyon katsayısı” değerinin canlı dokularda ölçülebilmesini sağlamaktadır (8,9).

DAMRG pek çok klinik alanda kullanılmasına rağmen en sık kullanıldığı alan akut serebral iskeminin erken dönem tanısı olup bu konuda BT ve MR incelemelerine göre belirgin üstündür (10,11). DAMRG bunun dışında

genel bilgiler kısmında anlatılan ve değinilen pek çok klinik durumda da kullanılmakta olup pek çok klinik araştırmaya konu olmuştur.

İskemik penumbra geri döndürülebilir dokuyu ifade eder. Günümüzde akut iskemi için klinik görüntüleme protokollerinde amaç geri dönüşümsüz zedelenen beyin dokusunu ve iskemik penumbrayı gösterebilmektir. Erken tōropatik dönemde doğru ve hızlı bir şekilde bu bölgelerin boyutlarını tahmin edebilmek, en etkili tedavi yöntemini kullanmayı etkileyecek ve tedavi sonrası yararları tahmin etmede yardımcı olacaktır (12).

İskemik penumbra alanını tahmin etmede sıklıkla perfüzyon-difüzyon uyumsuzluğunun da zayıf noktaları vardır nihayetinde iskemik penumbra alanı kaba bir tahmin olup, abartılı olabilir ve fazladan tromboliz tedavisine neden olabilir (12).

Ma ve arkadaşları 30 akut iskemi hastasıyla yaptıkları çalışmada final enfarkt hacmini tahmin etmede perfüzyon-difüzyon uyumsuzluğu ile ADC kullanımı karşılaştırılmıştır. ADC tabanlı çalışmanın intravenöz kontrast madde kullanmadan ve perfüzyon ağırlıklı çalışma yapmadan, enfarkt merkezini ve kurtarılabilir iskemik dokuyu değerlendirebildiğini göstermişlerdir (12).

Montiel ve arkadaşları ilk 6 saatte DAMRG tetkiki elde olunan 40 akut beyin iskemi hastasında enfarkt alanının hacim artışını tahmin etmede DAMRG-ADC yaklaşımını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak DAMRG-ADC yöntemi muhtemel enfarkt alanının hacim artışını göstermede anlamlı bulunmuştur (13).

Doku canlılığını karşılaştırmak için 30 akut beyin iskemili hastanın ilk 12 saatte elde olunan DAMRG ve MRP görüntülerini Schaefer ve arkadaşları rCBF değerlerinin enfarkta ilerleyen penumbra dokusu ile hipoperfüze dokuyu en iyi ayırt ettiğini, ortalama rCBV, ADC oranı, difüzyon imajı intensite oranı ve fraksiyonel anizotropi oranlarında enfarkta ilerleyen penumbra dokusu ile hipoperfüze doku arasında çakışma olabileceğini gösterdiler. Ayrıca ortalama rCBV değeri 0.53 altında, ADC oranı 0.85 altında,

difüzyon imajı intensite oranı 1.23 üzerinde ve fraksiyonel anizotropi oranı 1.10 üzerinde olan penumbra dokularından hiçbirinin takipte normal olmadığı gösterildi (14).

İlk 7 saat içinde DAMRG tetkiki elde olunan 12 hastada enfarkt gelişimini, final enfarkt alanını ve normal dokuyu ROI ve piksel tabanlı ADC ile Na ve arkadaşları değerlendirmişlerdir. ADC ve sinyal intensite değerlerinde enfarkt gelişimi gösteren alanda normal taraf ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı. Sinyal intensite oranının enfarkt gelişimi ve final enfarkt alanını daha iyi tahmin ettiği izlendi. Piksel tabanlı analizin enfarkt gelişimini normal dokudan ayırmada iyi olmadığı ve enfarkt gelişimi ya da final enfarkt alanını göstermede ROI tabanlı analizin piksel tabanlı analizden daha doğru olduğunu göstermişlerdir (15).

Oppenheim ve arkadaşları ilk 6 saatte DAMRG ve Perfüzyon MRG elde olunan 48 akut beyin iskemi hastasında penumbra dokusunu değerlendirdiler. Tüm difüzyon ve perfüzyon parametreleri değerlendirildiğinde enfarkt gelişimi ve oligemik alan ayırımında ADC oranının en doğru olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak ADC tabanlı basit bir yaklaşımın enfarkt gelişimi açısından risk altındaki dokuyu ayırt etmede faydalı olabileceği düşünülmüştür (16).

Çalışmamızda akut iskemi olgularının, iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den yapılan ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri karşılaştırıldı. İskemik alanın dış sınırından 12 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu değerlerin ortalaması ile sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 4 mm ve 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

Dört ölçüm setinde iskemi alanına aynı uzaklıktaki ölçümlerin ortalamasına göre değerlendirme yapıldığında; 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı

Sonuç olarak, çalışmamız verileri ışığında ve mevcut hasta grubunda iskemik kor dokusundan 12 mm mesafede ADC değerlerinin; hücresel düzeyde difüzyonun karşı hemisferle eş düzeye geldiği sonucuna varılmıştır. Bu mesafenin MRP tetkiki ile kurtarılabılır penumbra dokusu ile ne kadar örtüştüğünü saptanması, DAMRG'nın kontrastsız ve kısa sürede elde edilebilen bir tetkik olarak kullanılabilme olasılıklarını gündeme getirmektedir. Yapılacak ek MRP çalışmaları ile iskemik kor, pneumbra ve oligemi sahalarının mevcut DAMRG verileri ile birlikte değerlendirilmesi bu konuya ışık tutacağı kanatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB et al. Acute Stroke Assessment with CT: Do We Need Multimodal Evaluation? *Radiology*. 2004;233(1):79-86.
2. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing stroke incidence world wide: what makes studies comparable? *Stroke*. 1996;27(3):550-8.
3. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337(8756):1521-6.
4. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y. False-negative Diffusion-weighted MR Findings in Acute Ischemic Stroke. *AJNR*. 2000;21(8):1434-40.
5. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2002;8(3):323-9.
6. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *RadioGraphics*. 2006;26(Suppl 1):S205-23.
7. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR*. 2007;188(6):1622-35.
8. Le Bihan D, Turner R, MacFall JR. Effects of intravoxel incoherent motions (IVIM) in steady-state free precession (SSFP) imaging: Application to molecular diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1989;10(3):324-37.
9. El-Koussy M, Lövlblad KO, Kiefer C, Zeller O, Arnold M, Wels T et al. Apparent diffusion coefficient mapping of infarcted tissue and the ischaemic penumbra in acute stroke. *Neuroradiology*. 2002; 44(10):812-8.
10. Gauvrit JY, Leclerc X, Girot M, Cordonnier C, Sotoares G, Henon H et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke Inter observer and inter technique reproducibility. *J Neurol*. 2006; 253(5):631-5.
11. Urbach H, Flacke S, Keller E, Textor J, Berlis A, Hartmann A et al. Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology*. 2000;42(10):722-7.
12. Ma L, Gao PY, Hu QM, Lin Y, Jing LN, Xue J et al. Prediction of infarct core and salvageable ischemic tissue volumes by analyzing apparent diffusion coefficient without intravenous contrast material. *Acad Radiol*. 2010;17(12):1506-17.
13. Montiel NH, Rosso C, Chupin N, Deltour S, Bardinet E, Dormont D et al. Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent diffusion coefficient maps. *Acad Radiol*. 2008;15(1):77-83.

14. Schaefer PW, Ozsunar Y, He J, Hamberg LM, Hunter GJ, Sorensen AG et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *AJNR*. 2003;24(3):436-43.
15. Na DG, Thijs VN, Albers GW, Moseley ME, Marks MP. Diffusion-weighted MR imaging in acute ischemia: value of apparent diffusion coefficient and signal intensity thresholds in predicting tissue at risk and final infarct size. *AJNR*. 2004;25(8):1331-6.
16. Oppenheim C, Grandin C, Samson Y, Smith A, Duprez T, Marsault C et al. Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke*. 2001;32(11):2486-91.

ACİL SERVİSE KRONİK OBSTRÜKTİK AKCİĞER HASTALIĞI AKUT ALEVLENMESİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA NÖTROFİL-LENFOSİT VE PLATELET-LENFOSİT ORANLARININ HASTA PROGNOZUNA ETKİSİ

Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Patients Who Admitted to the Emergency Department with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation

Gökhan AKSEL¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp A.D., İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil servise Kronik Obstrüktik Akciğer Hastalığı (KOAH) alevlenme ile başvuran hastaların prognozunu öngörmeye Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve Platelet-lenfosit oranının (PLO) etkinliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında acil servise KOAH alevlenme ile başvuran tüm hastalar tarandı. Acil servisten taburcu olan veya servis yatışı yapılan hastalar iyi klinik sonlanım grubu olarak sınıflandırıldı (Grup 1). Entübe olan, yoğun bakım ihtiyacı olan ya da ekstitus olan hastalara kötü klinik sonlanım grubu (Grup 2) olarak kabul edildi. Grup 1 ve 2 arasında NLO ve PLO açısından anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Ayrıca bu parametrelerin tek başlarına 30 günlük mortaliteye olan etkileri de araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 1060 hasta dahil edildi. Tüm hastaların laboratuvar değerlerine bakıldığında hemoglobin, lökosit, nötrofil, platelet ve lenfosit ortanca değerleri sırasıyla 12,9 g/dL (11.50-14.20), $10,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (8.42-14.60), $7,87 \times 10^3/\mu\text{L}$ (5.60-11.18), $252 \times 10^3/\mu\text{L}$ (197.25-311), $1,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1.15-2.47). Yine tüm hastalardaki ortanca NLO ve PLO ortanca değerleri de sırasıyla 4.54 (2.64-8.15) ve 142.08 (98,20-221.03) olarak hesaplanmıştır. Hastalar iyi ve kötü kritik sonlanımlarına göre gruplandırıldıklarında kötü prognoz ile hem NLO hem de PLO arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.1$; 0.4). Hastaların 30 günlük mortalite durumlarına bakıldığında da kötü prognoz ile hem NLO hem de PLO arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.7$; 0.6).

Sonuç: Acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda NLO ve PLO düzeyleri ile kötü prognoz arasında anlamlı ilişki tespit edilememiş olup bu parametreler prognoz belirteçleri olarak kullanmaya uygun değildir.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, mortalite, prognoz

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in patients presenting with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation.

Material and Methods: This was a retrospective case control study. We searched the patients who admitted to the emergency department with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation between 1st January 2016 and 31th December 2016. The patients who were discharged from emergency department or hospitalized in wards were classified as good clinical outcome group (group 1). The patients who were intubated and admitted to intensive care unit or the ones who died were classified as poor clinical outcome group (group 2). We evaluated whether there was a statistically significant difference between the two groups according to the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios and whether these parameters effected 30 days mortality.

Results: One thousand and sixty patients were included in the study. The hemoglobin levels, leukocyte, neutrophil, platelet and lymphocyte counts of all patients were respectively 12,9 g/dL (11,50-14,20), $10,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (8,42-14,60), $7,87 \times 10^3/\mu\text{L}$ (5,60-11,18), $252 \times 10^3/\mu\text{L}$ (197,25-311), $1,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1,15-2,47). Medians of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios of all patients were 4,54 (2,64-8,15) ve 142,08 (98,20-221,03). There were no statistically significant difference between the groups according to the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios (respectively $p=0,1$, $p=0,4$). There also was not a significant relationship between the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios and 30 days mortality.

Conclusion: There was no significant relationship between the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios and poor prognosis in patients presenting with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. We believe that these parameters are not eligible markers for predicting the prognosis in these patients.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Prognoses, Mortality



Yazışma Adresi / Correspondence:

Atapol Rezidans, A5 Blok, No:32, Armağanevler Mah.

Telefon: 0505 3508690

Geliş Tarihi / Received: 13.12.2017

Dr. Gökhan AKSEL

Mah, Sırt Sok. Ümraniye, İSTANBUL, TÜRKİYE

E-posta: aksel@gokhanaksel.com

Kabul Tarihi / Accepted: 22.12.2017

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hava akımının kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalık olup ölüm nedenleri arasında giderek daha üst sıralara çıkacağı ve 2030 yılında en sık üçüncü ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir (1). Bu hastaların gerek erken tanısının konulabilmesi gerekse de takiplerinin etkin şekilde yapılabilmesi için çeşitli klinik ve laboratuvar belirteçler kullanılmakta, her geçen gün yeni belirteçlerin kullanılabilirliğine dair yeni çalışmalar yayınlanmaktadır. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) inflamatuvar durumlarda ve fizyolojik stres durumları hakkında anlamlı bilgi sunan bir parametre olup son yıllarda giderek daha çok hastalıkta özellikle prognozu öngörmedeki etkinliği açısından sıkça araştırılmaktadır (2). Benzer şekilde yüksek Platelet-lenfosit oranının da (PLO) neonatal sepsis, malignite başta olmak üzere birçok fizyolojik stres durumunda kötü prognozla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (3, 4). Literatürde KOAH ile NLO ilişkisini araştıran sadece dört çalışma tespit ettik. Bu çalışmalardan sadece bir tanesi NLO ile prognoz arasındaki ilişkiyi araştırırken diğerleri NLO'nun KOAH alevlenmedeki tanısallık değerini değerlendirmişler (5-8). Buna KOAH ile PLO ilişkisi hakkında literatür taramamızda herhangi bir yayına rastlamadık.

Bu çalışmada, acil servise (AS) KOAH alevlenme ile başvuran hastaların prognozunu öngörmeye NLO ve PLO'nun etkinliğini araştırarak bu parametrelerin prognostik değerliliğini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların seçimi

Çalışma retrospektif vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmış olup çalışmanın yapıldığı hastanenin etik kurulundan çalışma için onam alınmıştır. 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında acil servise KOAH alevlenme ile başvuran tüm hastalar tarandı. Öncelikle hastane bilgi işlem sistemine ICD 10 kodlamasına göre

J44 (KOAH) ve R06 (Nefes darlığı) kodları ile kaydı yapılan tüm hastalar tespit edildi. Bu hastaların dosyaları değerlendirilerek gerek göğüs hastalıkları uzman doktoru tarafından hastanın KOAH tanısının kesin olduğu teyit edilen gerekse daha önceki başvuruları sonrasında yine göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı konularak KOAH tedavisinde kullanılan ilaç raporları bulunan hastalar kesin KOAH hastası olarak değerlendirildi. KOAH tanısı kesin olsa da başvuru şikayetleri KOAH alevlenme olarak kabul edilmeyen hastalar da çalışmadan dışlandı.

Dahil etme kriterleri:

2016 yılı içerisinde acil servise KOAH atak ile başvurmuş olan hastalar.

Göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı kesin olarak konmuş olan hastalar.

18 yaşında ve daha büyük hastalar.

Başvuru sırasında kan hemogram tetkiki istenmiş ve verileri tam olan hastalar.

Hastane takibi süresince önerilen tedavileri kabul etmiş olan hastalar.

Dışlama kriterleri:

18 yaşından küçük hastalar

KOAH tanısı şüpheli olan hastalar.

KOAH atak dışı şikayet ve klinik ile başvurmuş olan KOAH hastaları.

Laboratuvar veya takip verileri eksik olan hastalar.

Hastane takibi süresince kendi isteği ile ya da izinsiz olarak hastaneden ayrılmış olan hastalar.

Verilerin toplanması

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri kaydedildi. Hastaların AS'e ilk başvuruları esnasında istenen hemogram sonuçlarındaki hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil ve platelet değerleri kaydedildi.

Hastaların hastane başvurularının nasıl sonuçlandığına bakılıp taburculuk, servis yatış, yoğun bakım yatış ve 30 günlük mortalite verileri kaydedildi. 30 günlük mortalite hesaplanırken hem hasta dosyalarına bakıldı

hem de T.C. Sağlık Bakanlığı, Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS, <http://www.obs.gov.tr>) verilerine bakılarak ölüm durumu ve tarihi teyit edildi. Hastalar klinik sonlanımlarına göre iki gruba ayrıldı. Acil servisten taburcu olan veya servis yatışı yapılan hastalar iyi klinik sonlanım grubu olarak kabul edildi (Grup 1). Entübe olan, yoğun bakım ihtiyacı olan ya da eksitus olan hastalar kötü klinik sonlanım grubu (Grup 2) olarak kabul edildi. Grup 1 ve 2 arasında nötrofil-lenfosit (NLO) ve platelet-lenfosit (PLO) oranları açısından anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Ayrıca bu parametrelerin tek başlarına mortaliteye olan etkileri de araştırıldı.

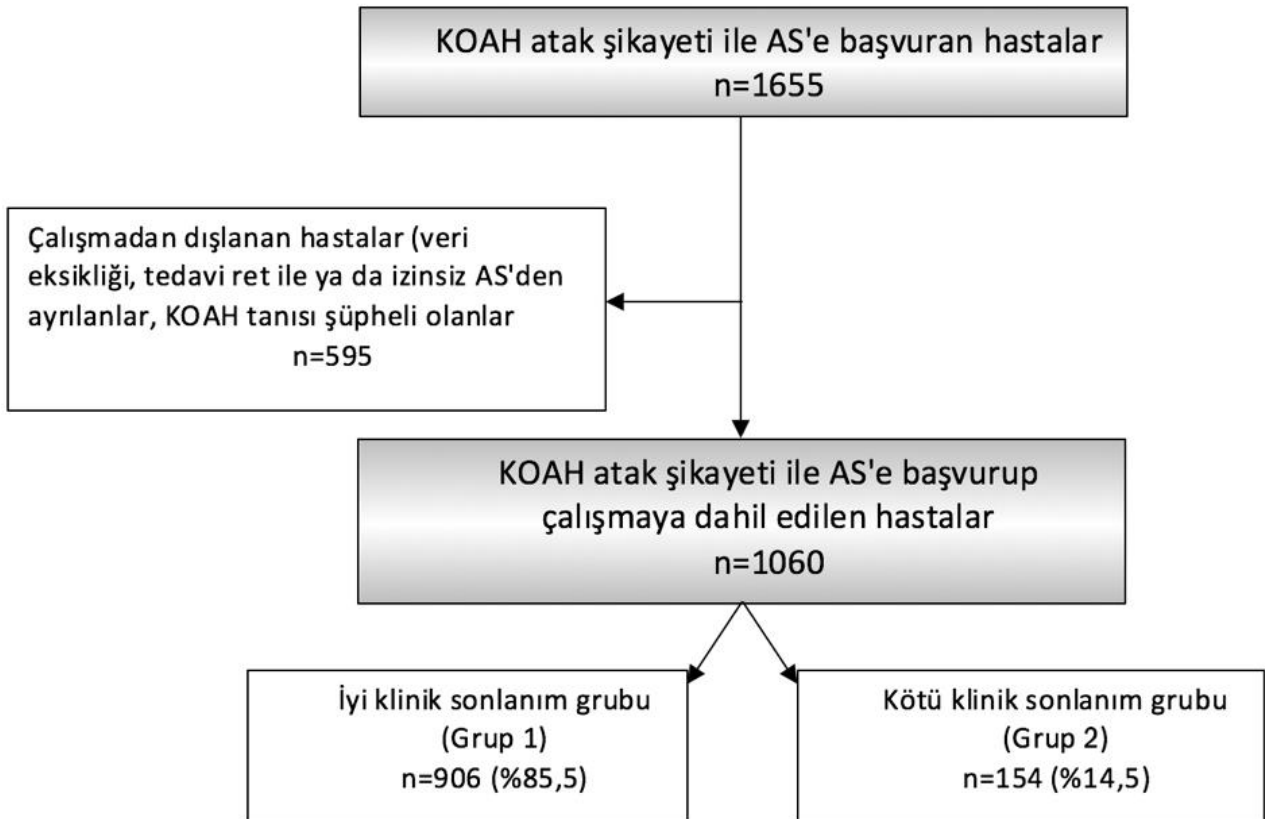
İstatistiksel analiz

İstatistik analiz için Statistical Package for the Social Sciences 15.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sürekli

veriler ortanca ve çeyreklik dilimler şeklinde verildi. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ile platelet-lenfosit oranları (PLO) açısından gruplar arasında (Grup 1-Grup 2 ve mortalite grupları) fark olup olmadığı incelenirken sürekli veriler normal dağılıma uymadığından Mann Whitney U testi uygulandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

2016 yılına ait yapılan taramada AS'e KOAH atak kliniği ile başvuran toplam 1656 hasta tespit edildi. Tedavi ret ya da izinsiz olarak ayrılanlar, verilerinde eksiklik olanlar, şüpheli KOAH tanısı olanlar (n=595) çalışmadan dışlandı. Sonuç olarak çalışmaya toplam 1060 hasta dahil edildi. Hastaların akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların akış şeması

Hastaların %85.6'sı (n=907) iyi klinik sonlanım grubunda (Grup 1) yer alırken %14.4'ü (n=153) kötü klinik sonlanım grubunda (Grup 2) yer almıştır. 30 günlük mortaliteye bakıldığında hastaların %5.8'inin (n=62) eksitus olduğu tespit edilmiştir. Tüm hastaların laboratuvar değerlerine bakıldığında hemoglobin, lökosit, nötrofil, platelet ve lenfosit ortanca değerleri sırasıyla 12.9 g/dL (11.50-14.20), $10.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (8.42-14.60), $7.87 \times 10^3/\mu\text{L}$ (5.60-11.18), $252 \times 10^3/\mu\text{L}$ (197.25-311), $1.75 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1.15-2.47). Yine tüm hastalardaki ortanca NLO ve PLO ortanca değerleri de sırasıyla 4.54 (2.64-8.15) ve 142.08 (98.20-221.03) olarak hesaplanmıştır. Hastaların demografik verileri, laboratuvar sonuçları ve klinik sonlanımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışma sonuçlarına göre hastalar iyi ve kötü kritik sonlanımlarına göre gruplandırıldıklarında kötü prognoz ile hem NLO hem de PLO arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.1$; 0.4). Sadece artmış lökosit ve nötrofil sayılarının kötü klinik sonlanım ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.001$; 0.006). Benzer şekilde hastaların 30 günlük mortalite durumlarına bakıldığında da kötü prognoz ile hem NLO hem de PLO arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.7$, 0.6). Mortalite gruplarına bakıldığında sadece yüksek yaş ve düşük hemoglobin değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0.001$; <0.001). Tablo 2 ve 3'de hastaların hem klinik sonlanımlarına hem de mortalitelerine göre karakteristik özellikleri verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik sonuçları, laboratuvar sonuçları ve sonlanımları

Yaş (yıl)	73 (64-80)
Cinsiyet (erkek), n (%)	711 (67,1)
Hemogram test sonuçları	
Hemoglobin (g/dL)	12,9 (11,50-14,20)
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	10,9 (8,42-14,60)
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	7,87 (5,60-11,18)
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	252 (197,25-311)
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1,75 (1,15-2,47)
NLO*	4,54 (2,64-8,15)
PLO**	142,08 (98,20-221,03)
Hastaların sonlanımları, n (%)	
Eksitus (30 günlük mortalite)	62 (5,8)
Yoğun bakıma yatırıldı	91 (8,6)
Servise yatırıldı	58 (5,5)
Taburcu edildi	849 (80,1)
Hastaların entübasyon durumu	
Entübe olan hastalar, n (%)	97 (9,2)

*NLO= Nötrofil-lenfosit oranı, **PLO=Platelet-lenfosit oranı

Tablo 2. Hastaların klinik sonuçlarına göre karakteristik özellikleri

	İyi klinik sonuç (Grup 1)	Kötü klinik sonuç (Grup 2)	p değeri
Yaş (yıl)	73 (64-79)	74 (65-82)	0,1
Cinsiyet (erkek), n (%)	613 (%67,66)	98 (%63,64)	0,3
Hemogram test sonuçları			
Hemoglobin (g/dL)	13 (11,60-14,20)	12,60 (10,65-14,40)	0,055
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	10,60 (8,33-14,20)	12,40 (9,68-15,98)	0,001
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	7,69 (5,46-11,03)	8,78 (6,71-12,20)	0,006
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	249 (196-308)	261,50 (205-336,25)	0,09
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1,76 (1,18-2,45)	1,57 (0,99-3,17)	0,7
NLO*	4,72 (2,66-7,82)	4,81 (2,46-10,18)	0,1
PLO**	139,75 (100,45-216,86)	163,18 (83,61-276,57)	0,4

*NLO= Nötrofil-lenfosit oranı, **PLO=Platelet-lenfosit oranı

Tablo 3. Hastaların 30 günlük mortalite durumlarına göre karakteristik özellikleri

	30 günlük mortaliteye bakıldığında yaşayan hastalar	30 günlük mortaliteye bakıldığında eksitus olan hastalar	p değeri
Yaş (yıl)	72 (64-79)	78 (70,50-84)	<0,001
Cinsiyet (erkek), n (%)	676 (%67,74)	35 (%56,45)	0,067
Hemogram test sonuçları			
Hemoglobin (g/dL)	13 (11,60-14,30)	11,40 (9,69-13,73)	<0,001
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	10,80 (8,43-14,50)	11,75 (8,29-15,73)	0,3
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	7,85 (5,60-11,10)	8,09 (5,60-12,03)	0,7
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	250,50 (197,75-309,25)	263 (185-332,25)	0,5
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1,75 (1,16-2,47)	1,68 (1,01-3,02)	0,8
NLO*	4,58 (2,66-8,06)	4,14 (2,36-8,43)	0,7
PLO**	142,08 (99,57-220,46)	137,79 (72,52-288,493)	0,6

*NLO= Nötrofil-lenfosit oranı, **PLO=Platelet-lenfosit oranı

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda gerek kötü klinik sonuç gerekse de mortalite açısından hem NLO'nun hem de PLO'nun prognoz belirteci olarak kullanılmaya uygun olmadığı sonucuna ulaşılmaktadır. Literatürdeki

yayınlanmış çalışmalara bakıldığında çeşitli klinik senaryolarda NLO ve PLO'nun prognoz belirteci olarak kullanılabilirliği konusu çelişkilidir. Yüksek NLO ve PLO'nun prognozla ilişkili olduğunu bildiren çalışmaların büyük çoğunluğu malignite çalışmalarındır (9-14). Bunun yanı sıra neonatal sepsis, pankreatit gibi

bazı enfeksiyöz tablolarda, Behçet hastalığında, atriyal fibrilasyon, serebrovasküler hastalık gibi trombotik ya da akut intrakraniyal kanama durumlarında da NLO'nun tanı ya da prognoz hakkında anlamlı bilgi sunan klinik bir belirteç olabileceğini bildiren yazılar da literatürde yer almaktadır (2, 15-19).

Nötrofil-lenfosit oranı ile çeşitli fizyolojik stres durumlarında prognoz açısından anlamlı ilişki olduğunu bildiren çok sayıda yayın olsa da aksini söyleyen, bu ilişkinin gösterilemediğini raporlayan çalışmalar da mevcuttur (20). Bazı çalışmalarda da istatistiksel anlamlılık olsa da yetersiz sensitivite ve spesifite değerleri sebebiyle NLO ve PLO'nun klinik kullanıma uygun belirteçler olmadığı belirtilmektedir (21).

KOAH alevlenme ile NLO ya da PLO ilişkisini araştıran çalışmalara bakıldığında sadece 4 çalışma olduğu görülmekte. Çalışmaların 3 tanesi NLO ve PLO'nun tanılma değerini araştırırken sadece Yao ve ark prognoza etkilerini incelemiştir (5-8). Bu çalışmada NLO için 6.24 değeri cut-off kabul edildiğinde %81.08 sensitivite ve %69.17 spesifite ile mortaliteyi öngördüğü bildirilmektedir. Ancak retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada yer alan görece az hasta sayısı (n=303) ve mortalite grubunun azlığı (n=37) sebebiyle sonuçların genellenebilir olmadığını düşünüyoruz (6). Acartürk ve ark. artmış NLO ile KOAH alevlenme arasında anlamlı ilişki olduğunu belirttikleri çalışma sonuçlarından yola çıkarak KOAH hastaları solunum yetmezliği ile başvurup NLO ≥ 3.54 ise ve periferik eozinofil oranı < 2 ise hastalara antibiyotik başlanmasını önermektedirler (5).

Mevcut çalışmamızın sonuçları bize sadece artmış nötrofil ve lökosit değerlerinin KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda kötü klinik sonlanım ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Otuz günlük mortalite açısından bakıldığında ise yüksek yaş ve düşük hemoglobin düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir ki bu parametrelerin hem KOAH hastalarında hem de diğer hastalıklarda mortalite ile ilişkili olması zaten beklenen bir durumdur.

Mevcut çalışma sonuçları değerlendirildiğinde, AS'e KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda NLO ve PLO düzeyleri ile kötü prognoz arasında anlamlı ilişki tespit edilememiş olup bu parametreler prognoz belirteçleri olarak kullanmaya uygun değildir.

Kısıtlılıklar: Çalışmanın ana kısıtlılığı retrospektif ve tek merkezli olmasıdır. Çalışmadaki hasta sayısının literatürdeki benzer çalışmalara kıyasla fazla olmasının, çalışmaya hastaların dahil edilmelerinde şüpheli tüm hastaların dışlanmış olmasının bu kısıtlılığı azalttığına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Akkuş Y, Yılmaz Karabulutlu E, Yağcı S. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOAH) anksiyete ve depresyonun bilişsel duruma etkisi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2016(18):94-100.
2. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2010;105(2):186-91.
3. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(4):e229-e232. doi: 10.1097/MPH.0000000000001059.
4. Wu S, Wan Q, Xu R, Zhu X, He H, Zhao X. Systematic review and meta-analysis of the prognostic value of preoperative platelet-to-lymphocyte ratio in patients with urothelial carcinoma. Oncotarget. 2017;8(53):91694-702.
5. Acartürk Tuncay E, Karakurt Z, Aksoy E, Gungor S, Ciftaslan N, Irmak İ, et al. Eosinophilic and non-eosinophilic COPD patients with chronic respiratory failure: neutrophil-to-lymphocyte ratio as an exacerbation marker. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:3361-70.

6. Yao C, Liu X, Tang Z. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2285-90.
7. Tanrıverdi H, Ornek T, Erboy F, Altınsoy B, Uygur F, Atalay F et al. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127(19-20):756-63.
8. Farah R, Ibrahim R, Nassar M, Najib D, Zivony Y, Eshel E. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD. *Panminerva Med*. 2017;59(3):203-9.
9. Komura N, Mabuchi S, Yokoi E, Kozasa K, Kuroda H, Sasano T et al. Comparison of clinical utility between neutrophil count and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ovarian cancer: a single institutional experience and a literature. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(1):104-13. doi: 10.1007/s10147-017-1180-4.
10. Min GT, Li YM, Yao N, Wang J, Wang HP, Chen W. The pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio may predict prognosis of patients with liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant*. 2018;32(1): doi: 10.1111/ctr.13151.
11. Miyatani K, Saito H, Kono Y, Murakami Y, Kuroda H, Matsunaga T et al. Combined analysis of the pre- and postoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts the outcomes of patients with gastric cancer. *Surg Today*. 2018;48(3):300-07. doi: 10.1007/s00595-017-1587-6.
12. Ozmen S, Timur O, Calik I, Altinkaynak K, Simsek E, Gozcu H et al. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) may be superior to C-reactive protein (CRP) for predicting the occurrence of differentiated thyroid cancer. *Endocr Regul*. 2017;51(3):131-6.
13. Zhang J, Zhang S, Song Y, He M, Ren Q, Chen C et al. Prognostic role of neutrophil lymphocyte ratio in patients with glioma. *Oncotarget*. 2017;8(35):59217-24.
14. Sonkaya A. Yüksek Nötrofil- Lenfosit Oranının Renal Hücreli Karsinomda Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Sağkalıma Etkisi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017;19(2):73-7.
15. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3883-9.
16. Akkurt Z, Türkçü F, Uçmak Yıldırım A, Yüksel H, Yüksel H ve ark. Behçet Hastalığında Artmış Nötrofil/Lenfosit Oranı. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2014;16(3):4-11.
17. Omran A, Maarooif A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(1):82-7. doi:10.1016/j.jped.2017.03.006.
18. Zhang J, Ren Q, Song Y, He M, Zeng Y, Liu Z et al. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. *Medicine*. 2017;96(45):e8624.
19. Zhang J, Cai L, Song Y, Shan B, He M, Ren Q et al. Prognostic role of neutrophil lymphocyte ratio in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Oncotarget*. 2017;8(44):77752-60.
20. Chawla A, Huang TL, Ibrahim AM, Hardacre JM, Siegel C, Ammori JB. Pretherapy neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio do not predict survival in resectable pancreatic cancer. *HPB (Oxford)*. 2018;20(5):398-404. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.011.

21. Emektar E, Corbacioęlu SK, Dagar S, Uzunosmanoglu H, Safak T, Cevik Y. Prognostic Value of the Neutrophil–Lymphocyte and Platelet–Lymphocyte Ratios in Predicting One-Year Mortality in Patients with Hip Fractures and Aged Over 60 Years. *Eurasian J Emerg Med.* 2017;16:165-70.

SAKRUM'UN MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE MORFOMETRİK ANALİZİ

Morphometric Analysis of Sacrum with Multidetector Computerized Tomography

Musa ACAR¹, Şenay Burçin ALKAN², Mehmet Sedat DURMAZ³, Erdi SEÇKİN³,
Kübra ÖZTEMEL¹, Zeynep SEZGİN¹, Aleyna AKBABA¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

³ Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Antropometrik çalışmalar kimliklendirmenin cinsiyet tespiti aşamasında önemli bilgiler sunmaktadır. Multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) yöntemi vücut oluşumlarının hızlı ve yüksek çözünürlük ile ince kesitlerinin incelenmesini sağlar. Bu çalışmada Türk toplumuna ait her iki farklı cinsiyette referans aralıklar oluşturulmasına katkıda bulunmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma MDBT ile sakrumları görüntülenen ve yaşları 20 ile 80 arasında değişen 100 birey (50 kadın-50 erkek) üzerinde yapıldı. Çalışmamızda ölçülerek kayıt altına alınan parametreler; sakrum genişliği, korpus vertebra genişliği, korpus vertebra çapı, kornular arası mesafe, sakral hiatus uzunluğu, sakral kanal uzunluğudur.

Bulgular: Sakral vertebra'ya ait korpus genişlikleri erkeklerde kadınlardan anlamlı ($p<0.05$) derecede yüksek tespit edildi. Benzer şekilde sakral hiatus uzunluğu erkeklerde anlamlı ($p<0.05$) derecede daha yüksekti.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz ortalamaların genelde literatür bilgileri ile örtüştüğünü gördük. Bazı farklılıkların yaş, cinsiyet ve ırk gibi faktörlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz bu verilerin radyoloji, anatomi ve adli tıp gibi alanlarda bilim adamları ve klinisyenlere faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Objective: Anthropometric studies provide important information on gender determination stages of identification. The multidetector computed tomography (MDCT) method provides rapid and high-resolution examination of thin sections of body formations. In this study, it was aimed to contribute to the establishment of reference intervals for both sexes of Turkish society.

Material and Method: The study was performed on 100 individuals (50 females-50 males) aged 20 to 80 years whose bony structures were visualized with multidetector computerized tomography. Parameters that can be measured and recorded in our study are Sacrum width, corpus vertebra width, corpus vertebra diameter, intercornual distance, hiatus sacralis length, sacral canal length.

Results: We investigated whether there was a statistically significant difference between men and women. The corpus widths of sacral vertebra were significantly higher in males than in females ($p<0.05$). Similarly, the length of hiatus sacralis was significantly higher in males than in males ($p<0.05$).

Conclusion: As a conclusion, we have seen that the average obtained in our study generally overlaps with literature. We think that some of the differences are due to factors such as age, gender, and race. We believe that these data we obtain will be useful to scientists and clinicians in fields such as radiology, anatomy and forensic medicine.

Anahtar Kelimeler: *Sakrum, morfometri, anatomi*

Keywords: *Sacrum, morphometry, anatomy*



Yazışma Adresi / Correspondence:

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, FTR Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

Telefon: 05054348893

Geliş Tarihi / Received: 13.12.2017

Dr. Musa ACAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, FTR Bölümü, KONYA, TÜRKİYE

E-posta: musaacar@konya.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 02.05.2018

GİRİŞ

Antropometrik çalışmalar kimliklendirmenin cinsiyet tespiti aşamasında önemli bilgiler sunmaktadır. Cinsiyet tespitinin kimliklendirmedeki önemi göz önüne alındığında, özellikle yumuşak doku kayıplarında iskelet kalıntılarının radyolojik incelemeleri, oldukça önemli hale gelmektedir (1). Os sakrum 5 sakral vertebranın kaynaşması ile oluşan kama şeklinde bir kemiktir (2). Büyük ve üçgen bir kemik olup pelvis iskeletinin arkasında bulunur. Yukarıda bulunan basis ossis sacri son bel omuru ile aşağıda bulunan apex ossis sacri de os coccygis ile eklem yapar. İki taraflı olarak os ilium ile sakroiliyak eklem yapar. Lumbal omurga ile sakrum arasındaki açı sakrovertebral açı olarak bilinir. Bu açı başlangıçta doğumda 20° olur ve yetişkinlikte 70° ye kadar büyür (3, 4). Sakral hiatus, sakral kanalın kuyruk ucundaki bir deliktir ve 5. (veya bazen 4.) sakral vertebranın katmanlarının veya orta sakrum kretinin alt ucunun füzyonunun başarısız olması nedeniyle oluşur (2). Sakrum pelvisin dayanıklılığını ve gücünü artırır, vücut ağırlığını os femoris'e taşır (5).

Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi (MDBT) (Siemens Somatom Sensation, Erlanger, Almanya, 2005) yöntemi vücut oluşumlarının hızlı ve yüksek çözünürlük ile ince kesitlerinin incelenmesini sağlar. MDBT yöntemi vücut oluşumlarının hızlı ve yüksek çözünürlük ile ince kesitlerinin incelenmesini sağlar. MDBT'de iki veya üç boyutlu, değişik planlarda görüntüler oluşturulabilir. Bu görüntüler aksiyal plandaki görüntülerin incelenmesinde gözden kaçan ayrıntıların saptanmasında yardımcı olabilir (6).

Çalışmamızda insan sakrumunun MDBT yöntemi ile morfometrik ölçümler yapılarak yaşa ve cinsiyete göre varyasyonlarının detaylı olarak incelendi. Böylece elde edilen verilerin Türk toplumuna ait referans aralıklarının oluşturulmasında katkıda bulunacağı amaçlandı. Elde edilen verilerin adli tıpta kimliklendirme çalışmalarının yanısıra sakruma yönelik cerrahi yaklaşımlarda cerrah ve klinisyenlere faydalı olup olmayacağı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalına başvurmuş, MDCT ile os sakrum'u görüntülenen 100 birey (50 kadın-50 erkek) üzerinde yapıldı. Yaşları 20 ile 80 arasında değişen bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Yani çalışmaya dahil edilen bireylerden bu çalışma için MDBT istenmedi. Önceden herhangi bir hastalık için istenilen MDBT kayıtlarından ölçümler yapıldı. Sakrum'unda yapısal bozukluk tespit edilen olgular çalışma dışında bırakıldı. Bu çalışma için etik kurul raporu Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 28.04.2017 tarih ve 2017/906 karar sayısı ile alındı.

Çalışmanın ilk etabında; daha önce hastaneye başvurmuş ve 64 kesitli MDBT ile sakrum görüntüleri elde edilmiş hastalar tespit edildi. Daha sonra sagittal, koronal ve aksiyal plandaki görüntüler tespit edilerek morfolojik değerlendirme yapıldı. Elde edilen görüntülerin hastaların supin pozisyonunda alınan görüntüleri idi. Morfometrik ölçümler hata payını en aza indirmek için aynı kişi tarafından yapıldı. Çalışmamız da ölçülerek kayıt altına alınan parametreler aşağıdaki gibidir.

Sakrum genişliği (SG): Sakrum basis'inin sagittal planda en geniş yeri (Resim 1)

Korpus vertebra genişliği (CVG): S1 korpusunun transvers düzlemdeki genişliği (Resim 2)

Korpus vertebra çapı (CVÇ): S1 korpusunun median düzlemdeki genişliği (Resim 3)

Kornular arası mesafe (ICM): Sağ ve sol sakral kornular arasındaki uzaklık (Resim 4)

Sakral hiatus uzunluğu (HSU): Sakral hiatus'un vertikal yöndeki en uzun yeri

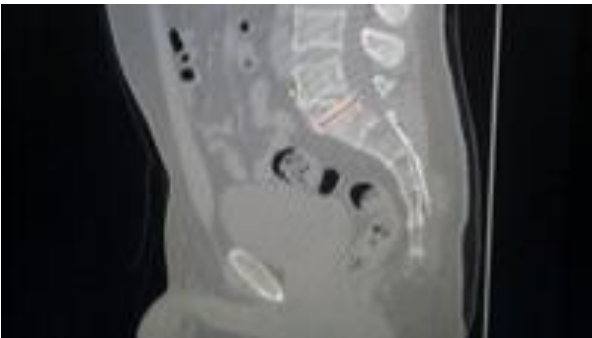
Sakral kanal uzunluğu (SCU): Sakral kanalın uzunluğu (Resim 5)



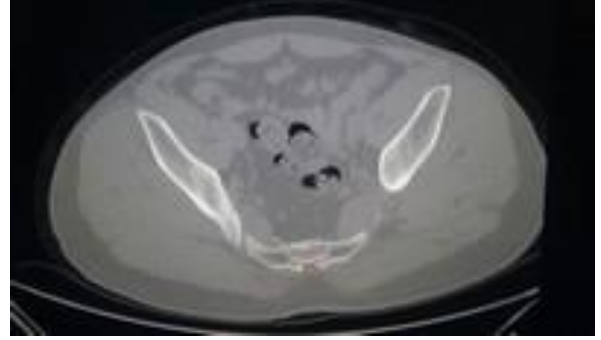
Resim 1. Sakrum genişliği'nin ölçülmesi



Resim 2. Korpus vertebra genişliği'nin ölçülmesi



Resim 3. Korpus vertebra çapı'nın ölçülmesi



Resim 4. Intercornual mesafe'nin ölçülmesi



Resim 5. Sakral kanal uzunluğu'nun ölçülmesi

Elde edilen verilerin ortalamaları hesaplanarak, her iki cinsiyette ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığı T testi kullanılarak tespit edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda sakrum'a ait 6 farklı parametre ölçüldü ve ortalama değerlerini tespit edildi. 1. sakral vertebra'ya ait CVG değerleri erkeklerde kadınlardan anlamlı ($p < 0.05$ / $p = 0.028$) derecede yüksek tespit edildi. Benzer şekilde HSU değerleri de erkeklerde anlamlı ($p < 0.05$ / $p = 0.026$) derecede daha yüksekti.

Elde edilen diğer değerler arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olup, kadın ve erkek cinsiyete göre elde edilen veriler detaylı olarak verildi (Tablo 1).

Tablo 1. Elde edilen verilerin cinsiyetler arasında karşılaştırılması (ortalama±SS)(mm)

Parametreler	Kadın (n=50)	Erkek (n=50)	P
SG	108.69 ± 8.43	108.11±12.55	>0.05
CVG	30.00 ± 3.12	32.78±3.82	<0.05
CVÇ	43.89 ± 7.86	46.15±7.62	>0.05
ICM	9.88 ± 2.73	10.79±3.65	>0.05
HSU	24.85 ± 7.17	27.32±5.27	<0.05
SCU	98.97 ± 14.37	103.04±18.01	>0.05

SG: Sakrum genişliği; CVG: Korpus vertebra genişliği; CVÇ: Korpus vertebra çapı; ICM: Intercornual mesafe; HSU: Sakral hiatus uzunluğu; SCU: Sakral kanal uzunluğu.

TARTIŞMA

İskelet üzerinde cinsiyet ayırımında morfometrik analizler yüksek sınıflandırma ile hızlı bir şekilde doğruluk sunabilir. Pelvis varlığında %95 gibi yüksek bir oranda doğruluk elde edilebilir (1). MDBT tüm vücudun damar ve kemik yapılarını göstermek için altın standart bir tekniktir. MDBT, kesitsel yöntemden gerçek üç boyutlu görüntüleme modeline doğru temel bir basamaktır. Yeni fırsatlar sunmakla kalmaz, aynı zamanda radyolojik görüntüleme yöntemleri arasında ve veri elde etmede üstün özellikler ortaya koymaktadır. Son zamanlarda bu teknik kemik yapıları görüntülemeye oldukça önemli bir yere sahiptir (7). Sakrum'a ait yapılan çalışmada sakral canal uzunluğunu Polat ve ark. 80.74 ± 13.12 mm olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sakral canal uzunluğu erkeklerde 103.04 ± 18.01 mm, kadınlarda ise 98.97 ± 14.37 mm olarak tespit edildi. Bizim

değerlerimiz Polat ve ark.'nın sonuçlarına göre daha yüksektir.

Sakral hiatus, sakrumun kaudal kısmında ve iki kornu arasında yer alır. Kaudal epidural blokaj (CEB) lumbal spinal hastalıkların teşhis ve tedavidsinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Klinik çalışmalar CEB in başarısını %70-80 olarak rapor etmişlerdir. Başarılı bir CEB in önemli anahtarlarından bir tanesi sakral hiatus ve çevre yapılara ait anatomik detayların bilinmesidir (8). Dona Saha ve ark. çalışmalarında sakral hiatus uzunluğunu 20.21 ± 7.73 mm olarak kaydetmişlerdir. Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada bu değer 20.6 ± 8.8 mm olarak tespit edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da sakral hiatus uzunluğu kadınlarda 24.85 ± 7.17 mm, erkeklerde ise 27.32 ± 5.27 mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda erkek bireylere ait değerler kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu parametreye ait elde ettiğimiz verilerin ortalaması literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında, bizim verilerimizin daha yüksek olduğu gözlenmektedir.

Optimal olarak, sakrumdaki pedikül vida fiksasyonu S1 vertebra cisiminin anteromedial yönünde olmalıdır. Hiç şüphe yok ki sakrum ile ilgili bazı anatomik parametrelerin, bilhassa S1 ile ilgili bilgilerin bilinmesi, cerrahi prosedür için omurga cerrahları açısından oldukça önemlidir. Teknik açıdan bakıldığında, S1 omurga gövdesinin eşsiz anatomisinin varlığı nedeniyle, makul bir pozisyonda vida yerleşimi, daha başarılı sonuç verecektir (5). Polat ve ark.'nın yaptığı çalışmada S1'in transvers çapını 49.33 ± 6.74 mm olarak kaydetmişlerdir. Benzer şekilde Sinha ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise S1'in transvers çapını erkeklerde 45.70 ± 4.55 mm, kadınlarda ise 47.01 ± 4.89 mm olarak bulmuşlardır (11). Bizim yaptığımız çalışmada ise S1'in transvers çapı erkeklerde 46.15 ± 7.62 mm, kadınlarda ise 43.89 ± 7.86 mm olarak tespit edildi. S1'in anterio-posterior çapı Başaloğlu ve ark. tarafından ölçülmüş ve erkeklerde 31.7 ± 3.0 mm, kadınlarda 30.3 ± 2.8 mm olarak kaydedilmiştir (5). Ayrıca Polat ve ark. yaptığı çalışmada S1'in anterio-

posterior çapını 29.71 ± 3.92 mm olarak bulmuştur (12). Bizim yaptığımız çalışmada S1'in antero-posterior çapı erkeklerde 32.78 ± 3.8 mm, kadınlarda ise 30.0 ± 3.12 mm olarak tespit edildi. Bu parametremizde erkeklere ait bulunan değerler kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ve bu parametreye ait elde ettiğimiz verilerin ortalaması literatür ile karşılaştırıldığında bizim bulduğumuz değerlerin literatürdeki değerler ile benzer olduğu gözlemlendi.

Sakrum'a yapılan cerrahi yaklaşımlarda nöral yapıların korunması klinik açıdan önemlidir. Bu nedenle os sakrum'un columna vertebralis ile olan bağlantısının önemi ve anatomik detayların bilinmesi bölgeye yapılacak cerrahi müdahaleler açısından önemlidir. Polat ve ark. sakrum genişliğini 111.67 ± 6.57 mm olarak bulmuşlardır (12). Sinha ve ark. os sakrum'un genişliğini erkeklerde 100.4 ± 7.2 mm, kadınlarda 105.74 ± 3.35 mm olarak ölçmüşlerdir (11). Bizim çalışmamızda ise erkeklerde 108.11 ± 12.55 mm, kadınlarda 108.69 ± 8.43 mm olarak tespit edildi.

Ölüm sonrası kemik BT uygulamaları son dönemlerde, adli tıpta popüler bir uygulama haline gelmiştir (13). Aggarwal ve ark. sakral hiatus kornuları arasındaki mesafeyi ölçmüşler ve 11.95 ± 2.78 mm olarak bulmuşlardır (14). Benzer şekilde Polat ve ark. sakral hiatus kornuları arası mesafeyi 19.76 ± 4.11 mm olarak kaydetmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda ise erkeklerde 10.79 ± 3.65 mm, kadınlarda 9.88 ± 2.73 mm olarak tespit edildi. Bulduğumuz bu değerlerde erkek ve kadınlar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz ortalamaların genelde literatür bilgileri ile örtüştüğünü gördük. Bazı farklılıkların yaş, cinsiyet ve ırk gibi faktörlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz ortalamaların, Türk toplumuna ait referans bir aralık oluşturmada katkı sağlayarak adli tıpta kullanılabilmesi, teşhis ve tedavide klinisyen ve cerrahlara yol gösterici olacağına ve anatomi eğitiminde faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ekizoğlu O, Hocaoğlu E, İnci E. Bilgisayarlı Tomografi ile Frontal Sinüs Morfometrik Analizinin Cinsiyet Belirlenmesinde Kullanımı. Adli Tıp Bülteni. 2017;22(2):91-6.
2. Akhtar J, Fatıma N, Ritu, Kumar A, Kumar V. A morphometric study of sacral hiatus and its importance in caudal epidural anaesthesia. International Journal of Anatomy. 2016;5(1):6-11.
3. Cheng JS, Song JK. Anatomy of the sakrum. Neurosurg Focus. 2003;15(2):1-4.
4. Arıncı K, Elhan A. Anatomi I. Cilt, Güneş Kitabevi, Ankara. 2006:58-63.
5. Basaloğlu H, Turgut M, Taser FA, Ceylan T, Basaloğlu HK, Ceylan AA. Morphometry of the sakrum for clinical use. Surg Radiol Anatomy. 2005;27:467-71.
6. Akın O, Coskun M. Multidetektör BT anjiyografi: Teknik ve klinik uygulamalar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2003;9:139-45.
7. Philipp MO, Kubin K, Mang T, Hörmann M, Metz VM. Three-dimensional volume rendering of multidetector-row CT data: applicable for emergency radiology. Eur J Radiol. 2003;48:33-8.
8. Sekiguchi M, Yabuki S, Satoh K, Kikuchi S. An anatomic study of the sacral hiatus: A basis for successful caudal epidural block. Clin J Pain. 2004;20:51-4.
9. Saha D, Bhattacharya S, Uzzaman A, Mazumdar S, Mazumdar A. Morphometric study of variations of sacral hiatus among west bengal population and clinical implications. Italian Journal of Anatomy and Embryology. 2016;2:165-71.
10. Kumar P, Saxena D, Verma MK, Jat BL. Morphometric study of sacral hiatus for caudal epidural block. International Multispecialty Journal of Health. 2016;2(8):22-6.

11. Sinha MB, Rathore M, Trivedi S, Siddiqui AU. Morphometry of first pedicle of sakrum and its clinical relevance. *International J of Healthcare & Biomedical research*. 2013;1(4):234-40.
12. Polat T, Ertekin T, Acer N, Çınar Ş. Sakrum kemiğinin morfometrik değerlendirilmesi ve eklem yüzey alanlarının hesaplanması. *Journal of Health Sciences*. 2014;23:67-73.
13. Zech WD, Hatch G, Siegenthaler L, Thali MJ, Lösch S. Sex determination from os sakrum by postmortem CT. *Forensic Sci Int*. 2012;221(1-3):39-43.
14. Aggarwal A, Harjeet, Sahni D. Morphometry of sacral hiatus and its clinical relevance in caudal epidural block. *Surg Radiol Anat*. 2009;31:793-800.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF SCUBE1 IN PATIENTS PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT DUE TO ANGINA PECTORIS

Angina Pectoris Nedeniyle Acile Başvuran Hastaların Tanısında Scube1'in Değeri

Aynur ŞAHİN¹, Süha TÜRKMEN², Ahmet MENTEŞE³, Süleyman Caner KARAHAN⁴,
Mücahit GÜNAYDIN⁵, Süleyman TÜREDİ¹, Abdülkadir GÜNDÜZ¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, TRABZON, TÜRKİYE.

²Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE.

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri MYO, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri A.D., TRABZON, TÜRKİYE.

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, TRABZON, TÜRKİYE.

⁵Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, GİRESUN, TÜRKİYE.

ABSTRACT

ÖZ

Objective: The purpose of this study was to investigate the value of signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1 (SCUBE1) in the diagnosis of angina pectoris in patients presenting to the emergency department.

Material and Methods: This prospective research was planned as a cross-sectional, single-center clinical study. Patients presenting to the emergency department with angina pectoris symptoms over a period of five months from receipt of ethical committee approval were included. Patients presenting with ischemic chest pain were divided on the basis of etiology into stable angina pectoris (SAP), unstable angina pectoris (UAP), non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI), and ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) groups. Clinical, laboratory and demographic characteristics were recorded. SCUBE1 levels from each group were compared with a healthy control group.

Results: A total of 118 individuals were enrolled in the study, 78 patients meeting the inclusion criteria and 40 healthy controls. Patients' mean age was 54.36 ± 14.03 years, and 88.5% (n=69) were male. Hypertension (59%) and smoking (62%) predominated over other risk factors. NSTEMI was the most common factor (46.1%) in patients enrolled due to ischemic chest pain. No statistically significant difference was determined between patients' serum SCUBE1 levels at time of presentation and at 6 h and 12 h and the control group (p>0.05).

Conclusion: On the basis of our study findings, SCUBE1 is of no value in the diagnosis of ischemic chest pain etiologies.

Keywords: *Angina pectoris, SCUBE1, acute coronary syndrome*

Amaç: Bu çalışmanın amacı göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda Signal peptide-CUB-EGF Domain-containing Protein 1 (SCUBE 1)'in angina pectoris tanısındaki değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma prospektif, kesitsel, tek merkezli bir klinik çalışma olarak planlandı. Etik kurul onayının alınmasından itibaren toplam 5 ay süreyle acil servise iskemik göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastalar dahil edildi. İskemik göğüs ağrısı ile başvuran hastalar etyolojilerine göre stabil angina pectoris (SAP), unstabil angina pectoris (UAP), ST elevasyonu olmayan myokard infarktüsü (NSTEMI), ST elevasyonlu myokard infarktüsü (STEMI) olmak üzere gruplara ayrıldı. Klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri kayıt altına alındı. Her bir gruptan ölçülen serum SCUBE 1 düzeyleri istatistiksel olarak analiz edilerek sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmanın dahil etme kriterlerine uygunluk gösteren 78 hasta ile 40 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 118 kişi çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 54.36±14.03 olup %88.5'i (n=69) tanesi erkekti. Hastaların risk faktörleri incelendiğinde HT(%59) ve sigara (%62) diğer risk faktörlerine göre daha ağırlıktaydı. İskemik göğüs ağrısı şikayetiyle çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda en sık etken NSTEMI olarak tespit edildi (%46.1). Hastaların başvuru anında, 6.saat ve 12. saat serum SCUBE-1 değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızın bulgularına göre SCUBE 1, iskemik göğüs ağrısı etiyolojilerinin tanısında değeri bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Angina pectoris, SCUBE1, akut koroner sendrom*



Correspondence / Yazışma Adresi:

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, 61080 TRABZON, TÜRKİYE

Phone: +90 5062403190

Received / Geliş Tarihi: 29.12.2017

Dr. Aynur ŞAHİN

E-mail: dr-aynursahin@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 25.04.2018

INTRODUCTION

Ischemic chest pain, also known as ‘angina pectoris’ occurs in the myocardium if the coronary arteries fail to supply myocardial oxygen requirements. It emerges due to the stimulation of sympathetic nerve receptors in this region. Ischemic chest pain manifests with pressure, contraction and a burning-type pain in clinical practice, and is a common cause of emergency department presentations (1,2). Early diagnosis of underlying myocardial ischemia and appropriate treatment being initiated as quickly as possible play an important role in reducing mortality and morbidity, particularly in the presence of acute coronary syndrome (ACS); unstable angina pectoris (UAP), non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST elevation myocardial infarction (STEMI). ACS leads to approximately 7 million deaths and to morbidity compromising quality of life of some 129 million individuals a year (3). Algorithms based on up-to-date guidelines are currently used in the standardization of diagnosis and treatment of ACS patients. Problems such as missed or late diagnosis are experienced in the emergency department, particularly in presentations with non-specific clinical findings, in UAP and NSTEMI patients with non-specific electrocardiogram findings but without ST elevation.

Signal peptide-CUB (complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1)-EGF (epidermal growth factor)-like domain-containing protein 1 (SCUBE1) is a cell surface protein released from early embryogenesis. SCUBE1 is expressed in the endothelium and platelets and is a potential marker of platelet activation (4). This molecule is stored in alpha granules in inactivated platelets and is released into the thrombus from the cell surface following thrombin-activated platelet activation (5). In addition, SCUBE1 accumulation has been shown immunohistochemically in the subendothelial matrix of atherosclerotic lesions in humans (6). Various experimental and clinical studies have determined that plasma SCUBE1 rises in ischemic

events developing secondary to platelet activation and aggregation. SCUBE1 can be measured in plasma using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, but has still not yet entered into routine clinical use (7).

The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of serum SCUBE1 levels, shown to elicit significant results in several ischemic events, including cardiovascular system pathologies, in angina pectoris.

MATERIALS AND METHODS

Approval for this prospective, cross-sectional, single center was granted by the Institutional Clinical Research Ethical Committee (No. 2011/61). Following that approval, all patients aged 18 or over presenting to the emergency department due to angina pectoris, diagnosed with clinical, ECG and laboratory examinations and agreeing to take part over a five-month period were included in the study. Pregnant patients and subjects with a history of pulmonary embolism, acute kidney failure, chronic kidney failure, liver failure, peripheral artery disease or acute trauma or whose blood levels could not be monitored were excluded.

Establishment of the Study Groups

Detailed history, physical examination, laboratory methods and the European Society of Cardiology ACS management guideline were used for the diagnosis ACS (8). Blood specimens were collected from patients presenting to the emergency due to angina pectoris on the basis of these criteria at time of presentation, and at the 6th and 12th hours of chest pain. Patients’ demographic, clinical and laboratory data were recorded on study forms. STEMI, NSTEMI, UAP, and SAP patient subgroups were established depending on duration of ischemic chest pain at ECGs, presence of ST segment elevation at ECGs, and cardiac enzyme results. Control group patients consisting of

healthy individuals consenting to take part in the study were enrolled with the collection of blood specimens only.

Biochemical Analysis

Blood specimens collected from the patients included in the study group at time of presentation and the members of the healthy control group for measurement of SCUBE1 levels were placed into heparin-containing tubes. These were then centrifuged for 10 min at 3000 rpm for serum and plasma separation. Specimens were pipetted into Eppendorf tubes and stored at -80 °C. A commercial ELISA kit (Catalog No. CSBE15005 h, Cusabio Biotech Co., P.R. China) was used in accordance with the manufacturer's instructions for the measurement of SCUBE1 levels. Specimen absorbances were determined on a VERSA max tunable microplate reader (designed by Molecular Devices, Sunnyvale, CA) at a wavelength of 450 nm. The results were expressed as ng/mL. The minimum detectable SCUBE1 dose is 0.16 ng/mL.

Data Analysis

Patient data at the end of the study were independently assigned into control, UAP and NSTEMI groups. Data were loaded onto Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 14.0 software. Clinical and demographic characteristics such as age, sex, risk factors and accompanying symptoms were expressed as descriptive statistics. Compatibility with normal distribution of biochemical measurements was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. For quantitative data, the independent samples t test was used for intergroup comparisons of normally distributed data. Pearson correlation analysis was employed to determine the effect on the other variable when one variable value changed. $p < 0.05$ was regarded as statistically significant.

RESULTS

One-hundred-eighteen patients presented to the emergency department due to angina pectoris over the five-month study period. Seventy-eight patients meeting the inclusion criteria and with no exclusion criteria were finally enrolled. Forty patients meeting the exclusion criteria were excluded from the study. Additionally, 40 healthy subjects were included in the study as control group. Examination of the etiologies of patients' chest pains identified 50% as NSTEMI (n=39), 17% as STEMI (n=13), 18% as UAP (n=14) and 15% as SAP (n=12).

Patients' risk factors and demographic characteristics are shown in Table 1. The predominant risk factors were identified as HT (59%) and smoking (62%).

According to ECG records at time of presentation, ST segment elevation was present in 13 patients. ST segment depression and T wave inversion were present in 22 patients, while nonspecific findings were present in the ECG records of 39 patients. Laboratory parameters in the patient group were mean platelet count (mean±SD) 231794 ± 64880 , mean creatinine level 0.97 ± 0.23 and mean hemoglobin value 14.5 ± 1.47 .

SCUBE1 values measured at time of presentation for each independent angina pectoris cause and SCUBE1 values measured in the control group are shown in Table 2. No statistically significant variation was observed between SCUBE1 values measured at time of presentation in all the patient groups and the control group ($p > 0.05$). Comparison of the primary and secondary headache groups at time of presentation in terms of serum IMA levels revealed no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.71$). Examination of time-dependent changes in SCUBE1 levels revealed that these increased after time of presentation and then tended to decrease after 6 h (Figure 1).

Table 1: Clinical and demographic characteristics of the study group

Clinical-demographic characteristics		
Age (mean±SD)	54.36±14.03	
Sex	n	%
M (Male)	69	88.5
F (Female)	9	11.5
Chest pain characteristics		
Chest pain exceeding 20 min in duration	49	62.8
New onset and activity restricting chest pain	26	33.3
Chest pain triggered by effort	17	21.8
Intensifying angina-type pain	27	34.6
Pleuritic chest pain	6	7.7
Localizable pain	2	2.6
Mechanical-type pain	6	7.7
Risk factors		
Previous history of CAD	25	32.1
Hypertension	46	59.0
Smoking	52	66.7
Previous history of MI	26	33.3
Diabetes	9	11.5
Obesity	12	15.4
Hyperlipidemia	13	16.7
Family history	9	11.5
Sedentary lifestyle	15	19.2
Renal disease	2	2.6

Table 2: Plasma SCUBE1 levels in the study and control groups

Plasma SCUBE-1 levels (ng/ml)						
	Time of admission (mean ± SD)	<i>p</i>	6 th hour (mean ± SD)	<i>p</i>	12 th hour (mean ± SD)	<i>p</i>
STEMI	30.18 ± 15.6	0.63	37.58 ± 23.24	0.74	25.74 ± 22.87	0.23
NSTEMI	28.72 ± 13.2	0.58	32.64 ± 21.65	0.56	17.86 ± 16.20	0.12
UAP	23.64 ± 11.7	0.21	29.79 ± 23.40	0.48	29.53 ± 20.4	0.51
SAP	25.92 ± 18.3	0.32	32.54 ± 17.67	0.70	21.54 ± 18.9	0.31

Control plasma SCUBE1 level (mean ± SD): 35.02 ± 22.31

Independent Samples t Test, *p* values <0.05 are statistically significant.

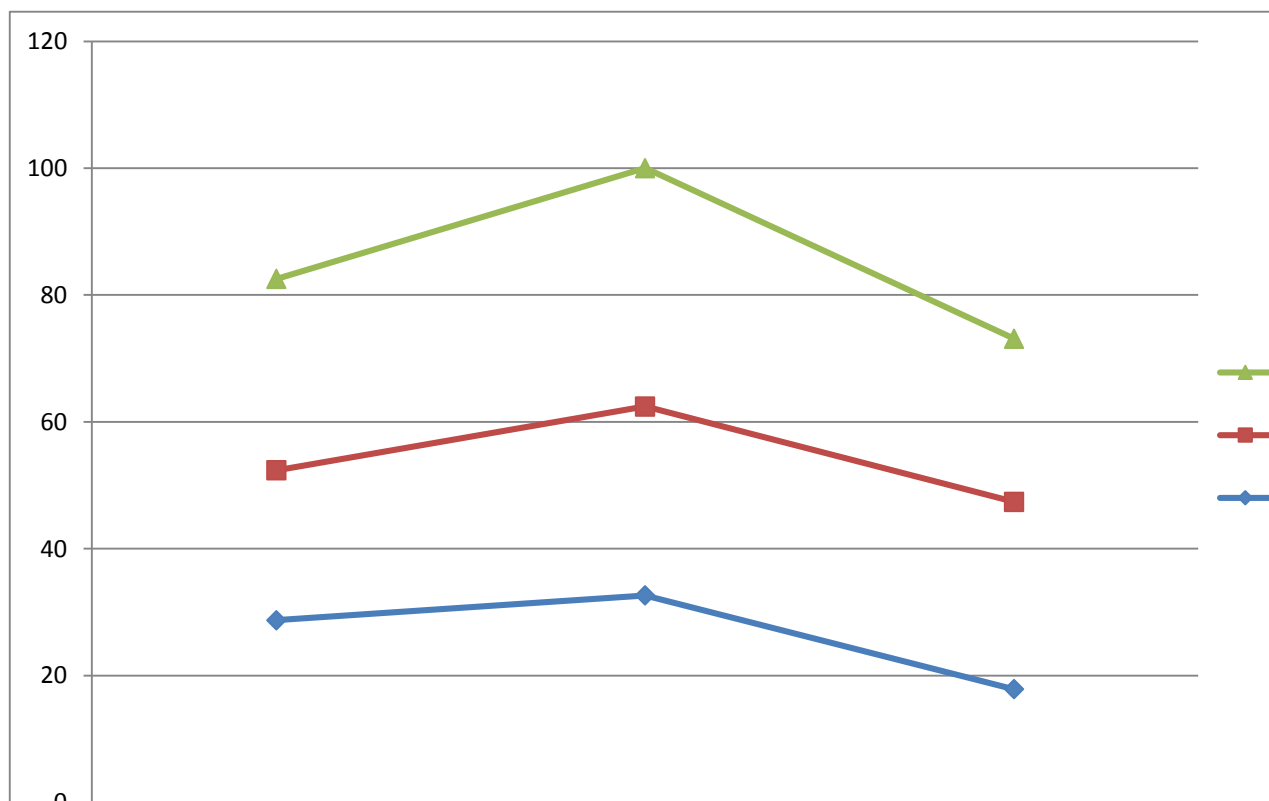


Figure 1: Time dependent changes in plasma SCUBE1 levels in the study groups.

DISCUSSION

This prospective clinical study investigated the value of SCUBE1, described in the literature as a potential biomarker in atherosclerosis and ischemia-related pathologies, in etiologies in patients presenting to the emergency department with angina pectoris. We determined no difference between SCUBE1 levels in our independent patient groups.

Our first study finding concerned the levels of distribution of ischemic chest pain. NSTEMI was identified as the most common cause in this study. This finding is not in agreement with levels cited in previous studies. Approximately 15% of patients presenting to the emergency department with chest pain are diagnosed with AMI, while 25-30% are diagnosed with UAP (9). The principal factor behind our finding may be that the center in which the study was performed is a tertiary health institution where 24-h primary coronary

procedures are applied and to which MI patients are referred from external centers.

Platelet aggregation is known to lead to ACS and other ischemic events. Studies have identified SCUBE1 in the systemic circulation through being released from human platelets and have thus shown that they may represent a potential biomarker in acute thrombotic events (6,7,10). In one clinical study, Dai et al. investigated plasma SCUBE1 levels in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke. Healthy individuals were enrolled as the control group in that study, together with patients with chronic coronary artery disease. Significant elevation was determined in ACS and AIS predominantly involving thrombotic reaction, but no significant elevation was observed in subjects with CAD (11). The absence of a significant increase in plasma SCUBE1 in CAD may be due to smooth muscle cell proliferation in stable atherosclerotic plaques and the extracellular matrix

being covered by a thick fibrous capsule, for which reason less inflammation and massive platelet reaction occur when plaque rupture occurs (12,13). Our study investigated the value of plasma SCUBE-1 levels in the diagnosis of etiologies of angina pectoris, and patients were first classified into SAP, UAP, STEMI and NSTEMI subgroups on the basis of their clinical, ECG and laboratory findings. However, no significant variation was determined in SCUBE1 levels investigated in blood specimens taken from patients in all groups, particularly at time of presentation and at 6 and 12 h, compared to the healthy control group. Such an increase may not have been observed due particularly to the presence of CAD and stable atheromatous plaques in the SAP development mechanism, but the acute thrombotic reaction occurring in UAP, STEMI and NSTEMI not causing a significant increase in plasma SCUBE1 levels is an unexpected finding. This may be due to absence of standard timing of blood specimens collected at time of presentation, because times of onset of symptoms differed from one another. Studies have shown that SCUBE1 levels in serum reach detectable levels 6h after thrombotic reactions at the earliest, that they peak at 36h and remain measurable for 3-4 days (11). In our study, however, levels tended to decrease after 6h.

There are a number of limitations to this study. First, our patient presentations were not made after standard time intervals had elapsed. Plasma SCUBE1 levels may therefore have been affected depending on time of presentation. Second, our low patient numbers may have impacted on statistical significance. Finally, only plasma SCUBE1 levels were measured from these patients, and no comparison was performed with other potential biomarkers.

In conclusion, our study is one of the first studies to investigate the value of plasma SCUBE1 in the diagnosis of etiologies of angina pectoris, and the findings obtained indicate that plasma SCUBE1 levels

are of no diagnostic value in terms of causes of ACS in particular and other ischemic chest pains.

REFERENCES

1. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis*. 1998;6(1):63.
2. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(14):1454-71.
3. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global perspective on acute coronary syndrome: a burden on the young and poor. *Circ Res*. 2014;114(12):1959-75.
4. Tu CF, Yan YT, Wu SY, Djoko B, Tsai MT, Cheng CJ, et al. Domain and functional analysis of a novel platelet-endothelial cell surface protein, SCUBE1. *J Biol Chem*. 2008;283:12478-88.
5. Peacock WF. Will SCUBE1 solve the ischemia marker deficit? *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2181-3.
6. Turkmen S, Sahin A, Gunaydin M, Sahin S, Mentese A, Turedi S, et al. The value of signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein-1 (SCUBE1) in the diagnosis of pulmonary embolism: a preliminary study. *Acad Emerg Med*. 2015;22(8):922-6.
7. Turedi S, Tatli O, Alver A, Karaguzel E, Karaca Y, Turkmen S, et al. The Diagnostic Value of Plasma SCUBE1, a Novel Biomarker of Platelet Activation, in Testicular Torsion: A Randomized, Controlled, Experimental Study. *Urology*. 2015;86(3):516-20.

8. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054.
9. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Committee on Management of Patients with Unstable Angina. *Circulation*. 2000;102:1193-209.
10. Yeniocak S, Saraç F, Karadana GA, Olgaç V, Kalkan A, Düz ME, et al. Diagnostic Value of Signal Peptide, CUB (Complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1), EGF (Epidermal Growth Factor)-Like Domain-Containing Protein 1 (SCUBE1) and Chemerin in Experimental Testicular Torsion. *Eurasian J Emerg Med*. 2017;16:48-53.
11. Dai DF, Thajeb P, Tu CF, Chiang FT, Chen CH, Yang RB, et al. Diagnostic Value of Signal Peptide, CUB (Complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1), EGF (Epidermal Growth Factor)-Like Domain-Containing Protein 1 (SCUBE1) and Chemerin in Experimental Testicular Torsion. *Eurasian J Emerg Med*. 2017;16:48-53.
12. Sarma J, Laan CA, Alam S, Jha A, Fox KA, Dransfield I. Increased platelet binding to circulating monocytes in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;105:2166-71
13. Furman MI, Benoit SE, Barnard MR, Valeri CR, Borbone ML, Becker RC et al. Increased platelet reactivity and circulating monocyte-platelet aggregates in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:352-8.

ASSESSMENT OF OSSEOUS DENSITY CHANGES IN PATIENTS WITH MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS USING CONE-BEAM CT: A CASE CONTROL STUDY

İlaç Kullanımına Bağlı Osteonekroz Gelişen Hastaların Kemik Dansitelerinin Konik Işınlı BT ile Değerlendirilmesi: Vaka Kontrol Çalışması

Duygu GÖLLER BULUT¹, Gözde ÖZCAN², Fatma AVCI²

¹ Abant İzzet Baysal University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, BOLU, TÜRKİYE.

²Erciyes University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, KAYSERİ, TÜRKİYE.

ABSTRACT

ÖZ

Objective: In this study, the aim was to analyze density differences in prearranged region of patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and to evaluate potential effected sides in jaws by using cone beam computed tomography (CBCT)

Material and Methods: The records of 29 patients diagnosed with MRONJ and under bisphosphonates therapy and examined by CBCT were retrospectively evaluated with age- and gender-matched controls. The gray values (voxel value (VV)) were detected in the maxillary tuberosity (MTs), anterior supporting bone of nasopalatine canal (NPCs), mental foramen regions (MFs), center of symphysis and the bone surrounding the MRONJ area.

Results: According to the results, the mostly affected area was the bone under the mental foramen. There were significant differences between MRONJ and controls for right and left MFs (p=0.03, p=0.006 respectively). The mean gray value of right MTs were: 165.04 for controls and 212.4 for patients (p=0.13); left MTs were 208.6 for controls and 268.0 for patients (p=0.32); NPCs were 575.1 for controls and 572.6 for patients (p=0.96); and MSs were 679.2 for controls and 828.2 for patients (p=0.1). The gray value in the inferior peripheral bone of exposed region was the highest.

Conclusion: The present study shows that bisphosphonates cause internal morphological changes in jaws. Morphological changes are more frequent in certain parts of the jawbone such as the mental foramen. Gray values obtained by CBCT for quantitative measurements of density differences, can help achieve useful data for prediction of hazardous conditions where MRONJ can occur and how it will progress.

Keywords: Bisphosphonate, bone density, cone beam computed tomography, osteonecrosis

Amaç: Bu çalışmada, ilaç kullanımına bağlı osteonekroz gelişen hastalarda çenelerin belirli bölgelerindeki kemik yoğunluğunun konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KİBT) ile değerlendirilmesi ve potansiyel olarak etkilenen alanların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada bifosfonat tedavisi gören ve ilaç kullanımına bağlı osteonekroz gelişen 29 hastanın KİBT'leri yaş ve cinsiyet eşleşmeli kontrol grubuyla beraber retrospektif olarak incelendi. Maksiller tuber (MT), nazopalatin kanalın anteriorundaki kemik (NPK), mental foramen bölgesi (MF), simfizisin anterioru ve osteonekrozlu alanın etrafını saran kemiğin gri vokselleri ölçüldü.

Bulgular: Sonuçlara göre en çok etkilenen alan mental foramenin altındaki kemik olarak bulundu. Sağ ve sol MF değerlendirildiğinde osteonekroz hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar bulundu (p=0.03, p=0.006 sırasıyla). Sağ MT için ortalama gri değerleri kontrol grubunda 165.04, hasta grubunda 212.4 (p=0.13); sol MT için ise kontrol grubunda 208.6 hasta grubunda 268.0 olarak ölçüldü (p=0.32). NPK; kontrol grubunda ortalama 575.1 ve hasta grubunda ortalama 572.6 (p=0.96); ve MS kontrol grubunda 679.2 ve hasta grubunda 828.2 olarak ölçüldü (p=0.1). Etkilenen alanın inferiorundaki kemik yoğunluğunun diğer bölgelerden daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç: Bifosfonat türevi ilaçlar çene kemiklerinin internal yapısında morfolojik değişikliklere neden olmaktadır. Morfolojik değişimler özellikle mental foramen gibi bölgelerde daha fazladır. Dansite farklılıklarının ölçümünde KİBT ile elde edilen gri değerler ile, osteonekrozun oluşacağı bölge ve gelişeceği doğrultudaki tehlikeli koşulların tahmini için yararlı veriler elde edebilir.

Anahtar Kelimeler: Bifosfonat, kemik dansitesi; konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, osteonekroz



Correspondence / Yazışma Adresi:

Abant İzzet Baysal University, Faculty of Dentistry,

Phone: +90 055 46406640

Received / Geliş Tarihi: 01.12.2017

Dr. Duygu Göller BULUT

Dep. of Oral and Maxillofacial Radiology, BOLU, TÜRKİYE

E-mail: duyugoller@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 15.07.2018

INTRODUCTION

Bisphosphonates (BP) are inorganic pyrophosphates, which are effective in inhibiting osteoclast-mediated bone resorption (1). They are the first line of management for osteoporosis, metastatic bone cancer, hypercalcemia related to malignancy and Paget's disease (2). Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is a severe complication of BP medication. The role of imaging and the imaging findings in the diagnosis of MRONJ have previously been described in the literature (3). There are many studies in the dental literature about the utility of computed tomography (CT) for assessing bone morphology and volume using the Hounsfield unit (HU) score. The HU is the parameter defined by CT for quantifying bone quality (4). It is generally defined by means of a linear transformation of the measured x-ray attenuation coefficient of an object with reference to water (HU = 0) (1).

Cone beam computed tomography (CBCT) is a system, which has less radiation than CT and in a single 360° rotation creates multiple views of the patient (5). Recently, several CBCT systems have become available to image the maxillofacial region. This provides new diagnostic options with increased image quality (6). CBCT records might therefore help to describe the radiological range of view of MRONJ. CBCT imaging systems have improved quantification capacity, and the Gray values exceedingly correlate with outcomes of other well-known methods under specific conditions. The Gray values are considered to provide the reliable and objective information on the bone quality (7). The osseous changes in patients under bisphosphonate therapy may be an early indicator of occurring MRONJ. Gray value on CBCT may give beneficial data for prediction of hazardous conditions that are quantitative measurements for determining density differences.

The objective of this study was to predict the most effected potential region in patients with MRONJ by analyzing density differences in jaws using CBCT.

MATERIALS AND METHODS

Study Group

The study group consisted of twenty-nine patients with MRONJ. Inclusion criteria were overt MRONJ patients diagnosed by a maxillofacial surgeon (with 7 years of professional experience) based on generally accepted diagnostic criteria of clinical introduction (8). Patients with MRONJ in Stage 1 and 2 (Stage 1: necrotic bone exposure in asymptomatic patients with no evidence of soft-tissue infection; Stage 2: necrotic bone exposure associated with soft-tissue infection and pain) were included in the study group (9). CBCT images of patients with MRONJ had been archived in Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Erciyes University. Control group was selected from gender- and age-matched healthy individuals for each MRONJ patient from the same archives. Images of healthy patients without any systemic disease that could affect bone mineral density as osteoporosis and diabetes were used. CBCTs with good quality of clearly observed areas of the same sides of MRONJ patients were included. This was a retrospective study, thus according to local laws and regulations ethical board approval was not required. The department where the study was performed disclaimed the informed consent form. The study was carried out according to the guidelines of the Declaration of Helsinki concerning Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects.

Imaging Procedures

All the subjects in the study were imaged by using the New Tom VG (Quantitative Radiology, Verona, Italy) cone-beam computed tomography (CBCT).

The X-ray parameters (kV, mA) were automatically determined from scout views by the NewTom VG. All images were obtained with the patient in the supine position. Scanning time was 18 seconds, exposure time was 3.6 seconds, and voxel size was 0.3 mm^3 . For bone density measurements (Gray values), the images were then exported in digital imaging and communications in medicine (DICOM) format for data analysis. The DICOM data sets were imported into a third party viewing software Simplant Pro software, version 13.0 (Materialise HQ, Leuven, Belgium) to determine the Gray values of each scan.

Measurements

The average Gray values were measured within a rectangle area of 4 mm^2 . Any sagittal, coronal and axial views used to determine center of the region and primarily the sagittal views for posterior and coronal

views for anterior region were used for sampling. Measurements were repeated three times for each region and mean values were used for statistical analysis. Acquisition of 3D data was performed by one radiologist with 4 years of experience in head-and-neck imaging.

The measurements were performed as follows on CBCT scans obtained from MRONJ patients and healthy controls. The Gray values were detected in maxillary tuberosity (MT) (Figure 1a), anterior to the nasopalatine canal (NPC) (Figure 1b), center of mandibular symphysis (MS) (Figure 1c), below to mental foramen (MF) (Figure 1d, e) and surrounding bone of MRONJ area (Figure 2a-d).

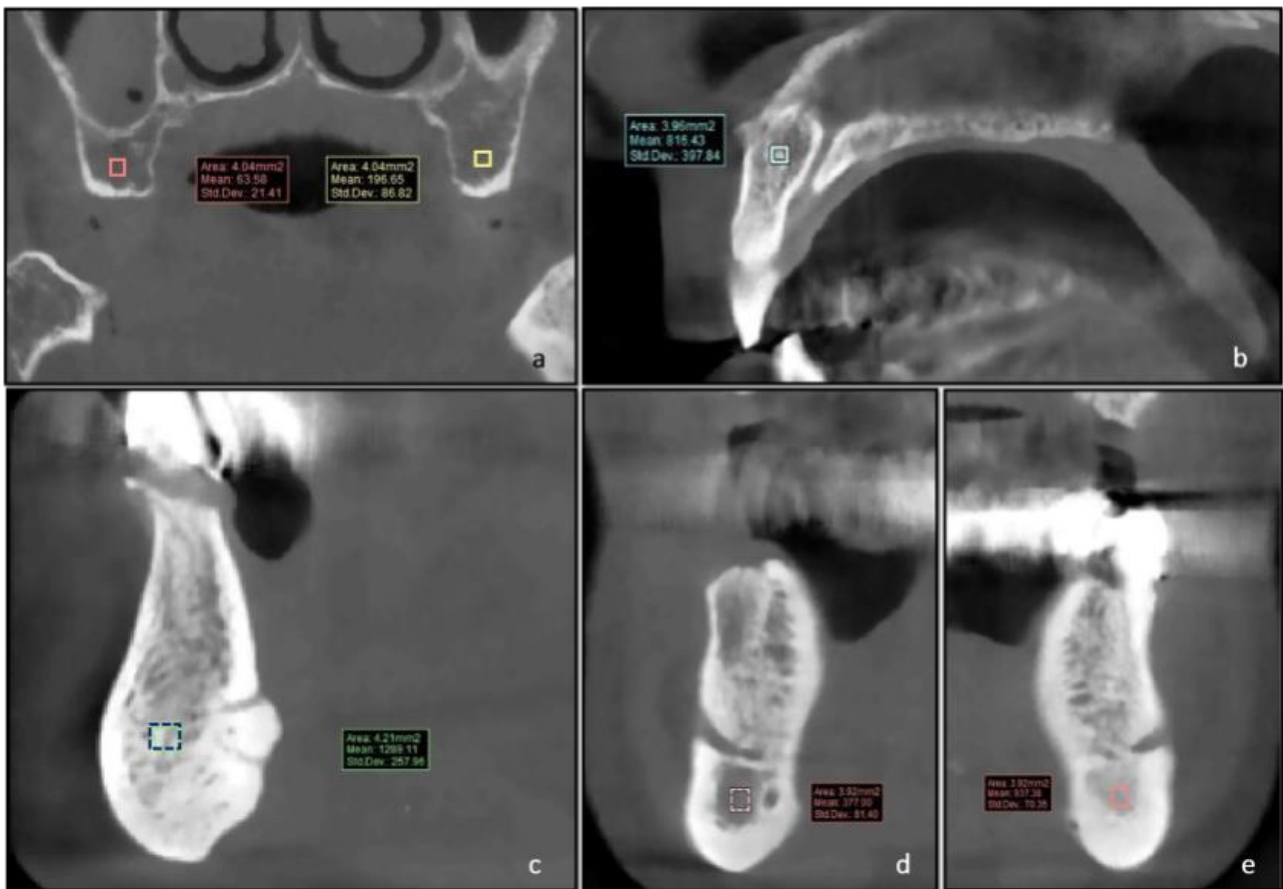


Figure 1: Measurements of Gray values, in 4 mm^2 squares. a; center of posterior maxilla tuber region, b; anterior region of the nasopalatine canal, c; center of mandibular symphysis, d, e; below the mental foramen.



Figure 2: Measurement of Gray values in bone surrounding the MRONJ area, in 4 mm² squares. a. Illustration of measurements on cropped panoramic view and measurements on the; b. anterior and posterior side of MRONJ area, c. superior of MRONJ area and d. inferior of MRONJ area.

Statistical analysis

All the measurements were repeated once more again 1 week later and intra-observer reliability showed a high correlation. The intra-observer correlation coefficient was 0.95 for measurements. Statistical analyses were conducted using SPSS software (SPSS 16.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The measurements were evaluated using the independent t-test to compare the means of the all values between MRONJ and healthy sites as well as values of control patients. Values of $P < 0.05$ were considered to indicate statistical significance.

RESULTS

All comparisons were performed reciprocally between both sides of patients with MRONJ and age-gender matched healthy individuals, except non-measurable sites due to osteonecrosis. Thirteen females, 16 males with mean age 70.3 years; age range 49–84 years with MRONJ were included in study group. Gender- and age-matched healthy individuals for each MRONJ patient from the same archives (13 females, 16 males, mean age 70.2 years; age range 51–82 years) were used for control group.

There were significant differences between MRONJ and controls for right and left MFs ($p=0.000$, $p=0.006$ respectively). The mean gray value of right MTs were: HU=165.04 for controls and HU=212.4 for patients ($p=0.13$); left MTs were HU=208.6 for controls and 268.0 for patients ($p=0.32$); NPCs were HU=575.14 for controls and HU=572.61 for patients ($p=0.96$); and

MSs were HU=679.2 for controls and HU=828.19 for patients ($p=0.11$) (Table 1). The gray value in the inferior peripheral bone of exposed region was the highest (Table 2). When we compared right and left side, no significant differences were found for all measurements of MRONJ patients and patients in control group.

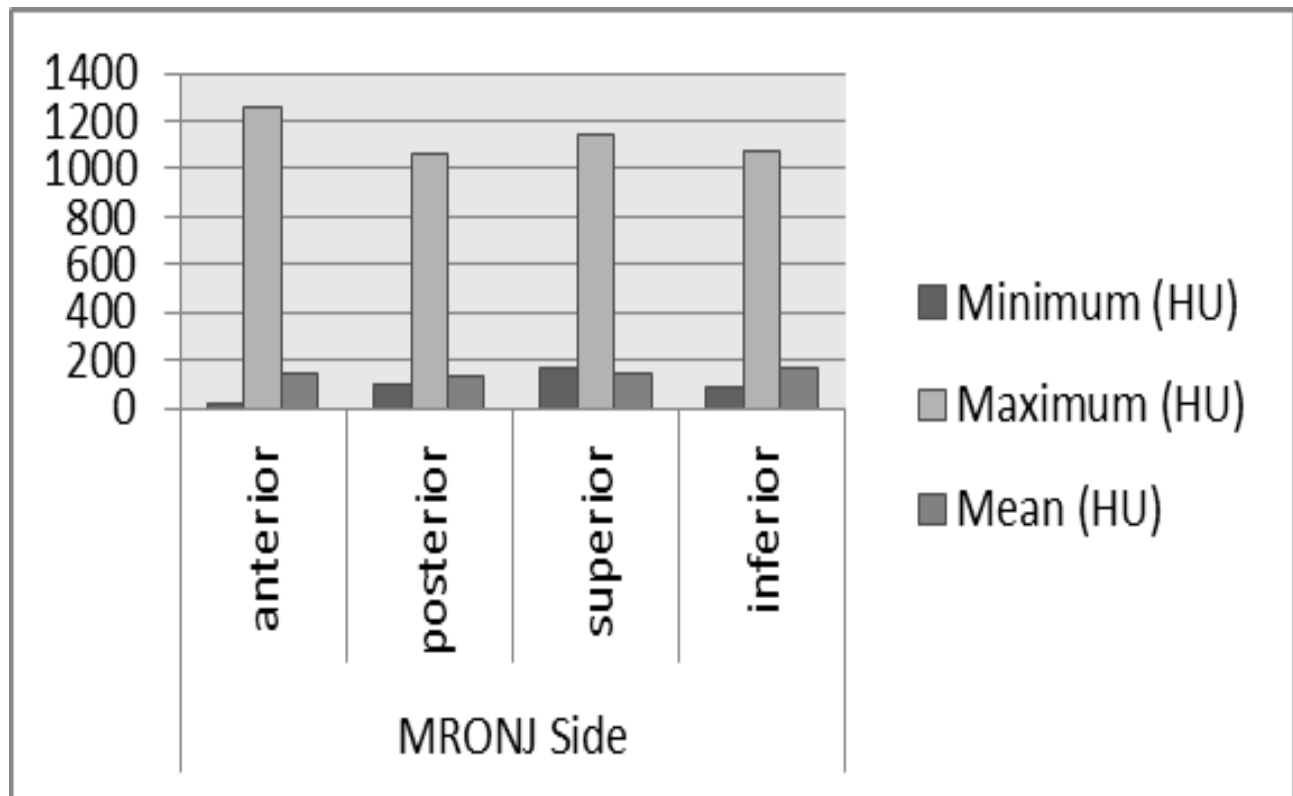
Table 1. The mean Gray values of the regions and p values of MRONJ patients and control patients.

Region	Side	MRONJ (HU)	Control (HU)	p
Tuber	right	212.4	165.04	0.13
	left	268	208.6	0.32
Anterior of NPC		572.61	575.14	0.96
Inferior of MF	right	708.54	458.93	0.001*
	left	669.32	396.22	0.006*
Symphysis		828.19	679.2	0.11

p<0.05 Correlation is significant*

*Correlation is significant at level $p<0.05$.

Table 2. The minimum, maximum and mean Gray values of peripheral bone of MRONJ area.



DISCUSSION

MRONJ is a serious drug reaction that causes bone destruction in the maxillofacial region. Two pharmacological agents can cause osteonecrosis: antiangiogenic and antiresorptive drugs including BP (2). Our study group consisted of BP medicated patients. Numerous reports have been published about MRONJ occurring after maxillofacial surgery in patients under long-term drug therapy (9-11). No clear demonstration of a relationship between MRONJ and BP treatment has been shown so far (11). In the present study, we aimed to investigate the radiological presentation of MRONJ and the associated gray values and to assess the reliability of the gray voxel values for evaluating osseous differences in patients under BP therapy. Quantitative and accurate pre-operative assessment of bone density is crucial to help provide clinicians an indicator of planning therapy to bone. Numerous studies described cluster failures that might be related with poorer bone quality (12-14).

Various radiographic findings in MRONJ have been described using panoramic radiography, intraoral radiographs, magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET) and CT. Panoramic radiography offers an excellent general assessment of the whole jaw, but mineral loss cannot be detected until it is as high as 50%. In panoramic radiography, we assess bone destruction but we are not able to differentiate internal structure of normal bone and osteolytic lesions (15). HU unit derived from CT is used to assess bone quality. HU should be better understood as “relative” density rather than “true” density. The relative density represents the total X-ray attenuation of different body tissues by CT numbers (12).

Some studies suggested that gray values obtained by CBCT can be used to assess bone density (16). Swennen and Schutyser indicated that, the image value of a voxel of a tissue depends on the situation in the

image volume on CBCT. In different parts of the scanned volume, the X-ray attenuation of CBCT systems currently produces different gray values for similar osseous and soft tissue structures (17). However, a strong linear correlation occurs, which may permit descending real HU units from CBCT by linear regression models. Similar to the HU values of CT, that of CBCT could also be predictive for the subjective bone quality assessment using gray voxel values. Therefore, the density of bone by using CBCT was evaluated in the present study (14).

For detecting the MRONJ, bone density and bone quality should be assessed before necrotic bone becomes visible. Bone mineral density (BMD) and bone micro architecture serve as the most important tool for determining the mechanical properties of bone and it can only be estimated by using histomorphometric procedures (18). MRONJ at Stage 0 is defined as a great risk for developing more severe stages (19,20). Thus, it is critical to diagnose the early silent (asymptomatic) stage of MRONJ. Radiological bone changes specifying possibility of MRONJ might help dentists with preventive approach and treatment planning for patients under BP therapy (2,21,22).

In the literature, the radiological findings of MRONJ lesions in CBCT were described as increase in sclerotic expressions, failure of post-surgical remodeling, erosion on the cortical bone and subperiosteally bone deposition which are the most common and most characteristic features of MRONJ (1, 23). Guggenberger et al. proved the benefits of CBCT in diagnosing MRONJ by qualitative and quantitative image parameters (24). Torres et al. used CBCT for evaluation of fractal dimension and mandibular cortical bone to diagnose early features of MRONJ (25). They found significant differences in both study parameters between patients with BP medication and controls. Phal et al. have also reported the sclerotic change

encroached on the mandibular canal in 3 subjects of 15 patients with MRONJ (26).

Though many theories have been proposed by many authors, the pathogenesis of MRONJ is unclear (27, 28). In this study, most cases of MRONJ occurred in the alveolar region of the posterior mandible where the cortical bone is thickest. According to our results, in the mandible both mental foramen and symphysis regions are areas that are affected more than maxilla concerning bone density change. This is thought to be due to the high BP concentration in the region as a result of high bone turnover and high drug concentration (29,30). This condition inhibits osteoclastic activity, by means of reducing bone remodeling and influencing the bone accumulated micro-damage and potentially triggering the initiation of osteonecrosis. In patients under BP therapy, we can assess bone density and compare it with healthy jaws and predict possibility of necrosis before MRONJ occurs. Especially in mental foramen region and posterior mandible, increased density shows that vascularization of bone decreases in that side and this indicates necrosis of bone. To avoid necrosis, drug dose and type may be changed and dentists should avoid to implement traumatic therapy to these affected sides.

This pilot study may prove to be successful to guide future studies for detection of the region to analyze bone change related to bisphosphonates. Although the parameters of this retrospective study were not affected by clinical information, the primary limitation of this study was the absence of data about the type of bisphosphonates and dose and duration of treatment. Moreover, the study was limited to the cases of MRONJ that were archived at the Oral and Maxillofacial Radiology Clinic. The results of this study have shown that the density measurements of jaws, especially in mandible, using CBCT might be a simple and useful method for the diagnosis of high risk regions even without developing MRONJ.

REFERENCES

1. Arce K, Assael LA, Weissman JL, Markiewicz MR. Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(5 Suppl):75-84. doi: 10.1016/j.joms.2008.12.002.
2. Rosella D, Papi P, Giardino R, Cicalini E, Piccoli L, Pompa G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016; 6(2): 97-104. doi: 10.4103/2231-0762.178742.
3. Phal PM, Myall RW, Assael LA, Weissman JL. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(6):1139-45.
4. Hounsfield GN. Nobel lecture, December 8, 1979. Computed medical imaging. *J Radiol.* 1980;61(6):459-68.
5. Fullmer JM, Scarfe WC, Kushner GM, Alpert B, Farman AG. Cone beam computed tomographic findings in refractory chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45(5):364-71.
6. Schulze D, Blessmann M, Pohlenz P, Wagner KW, Heiland M. Diagnostic criteria for the detection of mandibular osteomyelitis using cone-beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35(4): 232-5.
7. Fuster-Torres MA, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(5):1051-6.
8. Colella G, Campisi G, Fusco V. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral*

- Maxillofac Surg. 2009;67(12):2698-9. doi:10.1016/j.joms.2009.07.097.
9. Koth VS, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: from the sine qua non condition of bone exposure to a non-exposed MRONJ entity. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(7):20160049. doi:10.1259/dmfr.20160049.
 10. Hansen T, Kunkel M, Weber A, James Kirkpatrick C. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates-histomorphologic analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(3):155-60.
 11. Cankaya AB, Erdem MA, Isler SC, Demircan S, Soluk M, Kasapoglu C et al. Use of Cone-Beam Computerized Tomography for Evaluation of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws in an Experimental Rat Model. *Int J Med Sci.* 2011;8(8):667-72.
 12. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol.* 1991;62(1):2-4.
 13. Jemt T, Book K, Linden B, Urde G. Failures and complications in 92 consecutively inserted overdentures supported by Branemark implants in severely resorbed edentulous maxillae: a study from prosthetic treatment to first annual check-up. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992;7(2):162-7.
 14. Hao Y, Zhao W, Wang Y, Yu J, Zou D. Assessments of jaw bone density at implant sites using 3D cone-beam computed tomography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(9):1398-1403.
 15. Dore F, Filippi L, Biasotto M, Chiandussi S, Cavalli F, Di Lenarda R. Bone scintigraphy and SPECT/CT of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *J Nucl Med.* 2009;50(1):30-5. doi:10.2967/jnumed.107.048785.
 16. De Vos W, Casselman J, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(6):609-25. doi:10.1016/j.ijom.2009.02.028.
 17. Swennen GR, Schutyser F. Three-dimensional cephalometry: spiral multi-slice vs cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;130(3):410-6.
 18. Hohlweg-Majert B, Metzger MC, Kummer T, Schulze D. Morphometric analysis-Cone beam computed tomography to predict bone quality and quantity. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011;39(5):330-4. doi:10.1016/j.jcms.2010.10.002. Epub 2010 Oct 27.
 19. Durie BG, Katz M, Crowley J. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med.* 2005;353(1):99-102.
 20. Rugani P, Luschin G, Jakse N, Kirnbauer B, Lang U, Acham S. Prevalence of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw after intravenous zoledronate infusions in patients with early breast cancer. *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):401-7. doi:10.1007/s00784-013-1012-5. Epub 2013 Jun 10.
 21. Chiandussi S, Biasotto M, Dore F, Cavalli F, Cova MA, Di Lenarda R. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35(4):236-43.
 22. Wilde F, Steinhoff K, Frerich B, Schulz T, Winter K, Hemprich A, Sabri O, Kluge R et al. Positron-emission tomography imaging in the diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):412-9. doi:10.1016/j.tripleo.2008.09.019. Epub 2009 Jan 4.
 23. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2007;22(10):1479-91.

24. Guggenberger R, Koral E, Zemmann W, Jacobsen C, Andreisek G, Metzler P. Cone beam computed tomography for diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: evaluation of quantitative and qualitative image parameters. *Skeletal Radiol.* 2014;43(12):1669-78. doi:10.1007/s00256-014-1951-1. Epub 2014 Jul 5.
25. Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Santos EC et al. Mandibular cortical bone evaluation on cone beam computed tomography images of patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(5):695-703. doi:10.1016/j.oooo.2011.11.011. Epub 2012 Apr 12.
26. Voss P, Ludwig U, Poxleitner P, Bergmaier V, El-Shafi N, von Elverfeldt D et al. Evaluation of BP-ONJ in osteopenic and healthy sheep: comparing ZTE-MRI with μ CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(4):20150250. doi:10.1259/dmfr.20150250. Epub 2016 Feb 5.
27. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1567-75.
28. Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: an emerging oral complication of supportive cancer therapy. *Cancer.* 2005;104(1):83-93.
29. Zahrowski JJ. Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(3):311-20.
30. Olutayo J, Agbaje JO, Jacobs R, Verhaeghe V, Velde FV, Vinckier F. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw bone: radiological pattern and the potential role of CBCT in early diagnosis. *J Oral Maxillofac Res.* 2010;1;1(2):3. doi:10.5037/jomr.2010.1203.

COMPARISON OF ULTRASONOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EVALUATING ROTATOR CUFF PATHOLOGIES

Rotator Cuff Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin Karşılaştırılması

Mehmet Hamdi ŞAHAN¹, Çiçek BABUNA²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: This study was conducted to determine the effectiveness of magnetic resonance imaging in comparison to ultrasonography in the diagnosis of rotator cuff tears.

Material and Methods: Magnetic resonance imaging and ultrasonographic findings of 28 cases who admitted to our clinic with shoulder pain and dysfunction were analyzed retrospectively. Magnetic resonance imaging findings were accepted as gold standard.

Results: From among 15 cases where complete tear was determined by magnetic resonance imaging, 11 cases were confirmed by ultrasonography and in the remaining 4 of them, thinning in the tendons which is a non-specific finding was seen. In 9 cases where there was thinning in the tendons, the classifications in magnetic resonance imaging was made as follows: 5 of them were classified as stage 2 (partial tear) and 4 of them were classified as stage 3 (complete tear). In 4 cases, tear and retraction were determined in supraspinatus tendon in magnetic resonance imaging; however, supraspinatus tendon could not be visualized by ultrasonography. In our study, in rotator cuff tears, the sensitivity and specificity of the shoulder ultrasonography were found as 73% and 93%, respectively.

Conclusion: In the evaluation of rotator cuff, it was found that ultrasonography should be the first imaging method considering its low cost and easy accessibility. Moreover ultrasonography could display a similar performance with magnetic resonance imaging if it is performed by experienced radiologist.

Keywords: Rotator cuff, shoulder, ultrasonography, tear

Amaç: Rotator cuff yırtıklarının tanısında manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırıldığında, ultrason etkinliğinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntemler: Omuz ağrısı ve disfonksiyonu ile başvuran 28 olgunun manyetik rezonans görüntüleme ve ultrason bulguları retrospektif olarak incelendi. Manyetik rezonans görüntüleme bulguları standart olarak kabul edildi.

Bulgular: Manyetik rezonans görüntülemede komplet yırtık saptanan 15 olgunun 11 tanesi ultrasonografide tespit edilmiş; 4'ünde ise nonspesifik bulgu olan tendonda incelleme izlenmiştir. Ultrasonografide tendonda incelleme görülen 9 olgunun 5'i manyetik rezonans görüntülemede evre II (parsiyel yırtık), 4'ü de evre III (komplet yırtık) olarak sınıflandırıldı. Manyetik rezonans görüntülemede supraspinatus tendonunda yırtık ve retraksiyon saptanan 4 olguda ultrasonografide supraspinatus tendonu vizualize edilememiştir. Rotator cuff yırtıklarında, bizim çalışmamızda omuz ultrasonografisinin duyarlılığı % 73, özgüllüğü % 91 olarak bulundu.

Sonuç: Rotator cuff değerlendirilmesinde, ultrasonografinin hem düşük maliyet, hem de kolay ulaşılabilirlik nedeniyle ilk görüntüleme yöntemi olması gerektiği, deneyimli radyolog tarafından yapıldığında, manyetik rezonans görüntüleme'ye yakın performans sergileyebileceği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Rotator manşet, omuz, ultrasonografi, yırtık



Correspondence / Yazışma Adresi:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D., 71450 YAŞIŞIHAN / KIRIKKALE, TÜRKİYE
Phone: +90 505 6480687
Received / Geliş Tarihi: 12.12.2017

Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN
E-mail: drbabunacicek1950@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 15.07.2018

INTRODUCTION

The most common reason for the shoulder pain and dysfunction is rotator cuff tears such that in total it causes 70% of all shoulder pains (1, 2). Therefore, it is important to visualize the integrity of rotator cuff. It is very hard to differentiate rotator cuff tears by physical examination (1). This is why it is needed to validate the clinical diagnosis via radiological methods.

Previously in the determination of rotator cuff, integrity arthrography was considered the only method. However, although arthrography was invasive, the size of tendon tears could not be identified. Nowadays, ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) has decreased the area of usage of arthrography (3). In the diagnosis of the rotator cuff tears, MRI has an important place. However, recently, US has transformed into a popular means of diagnosis in rotator cuff tears since it is cheap and easily applicable (1,3-6). The aim of this study is to evaluate the effectiveness of ultrasound in comparison to MRI in the diagnosis of rotator cuff tears.

MATERIALS AND METHODS

In Ministry of Health Okmeydani Education and Research Hospital, patients with shoulder ultrasonography followed by shoulder MRI were analyzed retrospectively in the 18-month period. We comparatively analyzed the MRI and US findings of 28 cases that admitted to our clinic with shoulder pain and dysfunction. Of the 28 cases, 10 were male and 18 were female. The mean age was 54.4 years (average means 39-63 years). In the ultrasonographic examination, 7.5-10 MHz linear probe was used. Supraspinatus tendon longitudinal and transverse section, biceps tendon longitudinal-transverse section, posterior longitudinal section and subscapular section were taken as 6 standard sections. Both shoulders were comparatively analyzed, and the results from

the pathologic side were included in the present study (healthy part was excluded from the evaluation.). As this study is the specialization thesis of the first author, the data given in the study were taken from the this thesis (7).

MRI examination was performed with a 1.5 tesla in axial, coronal and sagittal oblique planes. From among the T1 SE axial images recorded as a localizer the following were taken as sequences: T2 coronal, T1 SE coronal, T1 SE sagittal, T2 FSE sagittal and GE axial. FOV (Field of view) was 16-30, matrix was 128x256, 192x256 and total average imaging exposure time was determined as 30 minutes. Rotator cuff tendons were analyzed in terms of partial, complete tears and tendinopathy.

In MRI, the rotator cuff tears were staged by using Seeger classification (8). Both MRI and US results were compared.

Seeger MRI classification

Type I impingement: Subacromial bursitis might be normal despite the signal increase in the tendon.

Type II impingement: Without retraction in supraspinatus tendon, the pathological increase in signal (tendinitis-tendinosis) in T1-weighted images and in supraspinatus tendon, hyper-intensity in T2-weighted image militate in favor of the partial tear.

Type III impingement: Retract or not, the existence of the complete tear and high signal show complete tear in rotator cuff (4,8).

The subacromial-subdeltoid bursa, glenohumeral joint and biceps tendons were routinely examined. Acromioclavicular degeneration of the joint and humeral head and the shape of acromion were evaluated. All US and MRIs were reviewed by a radiologist experienced in musculoskeletal system (MHS).

Evaluation of the data was performed by the chi-square test with SPSS version 20 software (SPSS, Chicago, IL, U.S.A).

RESULTS

MRI and US findings of 28 patients that admitted to our clinic with shoulder pain and dysfunction were analysed and comparatively examined. In US analysis, trace, contour and echo-structure of rotator cuff tendons were found normal in 6 patients (1st group) from among 28 patients. In 14 patients (2nd group) there was decrease in supraspinatus tendon thickness. In 5 patients (3rd group) supraspinatus tendon, discontinuity and heterogeneity (hypo-hyper echogenic areas) were seen. In two cases (4th group), in supraspinatus tendon, focal hypo-

echogenicity whose boundaries were uncertain and minimal fluid was observed (figure, 1a). These were evaluated in favor of the tear in 6 cases (5th group), where the tendon was not observed using ultrasonography. Fluid interposition was seen and was accepted in favor of the tear (figure 2a). In two cases within the 5th group, it was seen that the volume of biceps tendon had decreased and the echo structure was heterogeneous (figure 3a). Besides, in US examination it was monitored that there was fluid in subacromial and subdeltoid areas in 12 patients in the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups (figure 4a).



Figure 1: 54-year-old female patient. Pain in both shoulders for 6 months (the pain was more significant in the left shoulder).

Figure 1a: In US, left shoulder image in the longitudinal plane. Discontinuity of supraspinatus tendon, focal hypo echoic areas and anechoic fluid interposition (white arrow), effusion in subacromial-subdeltoid bursa, irregularity in the contour of the bone in tuberculum majus.

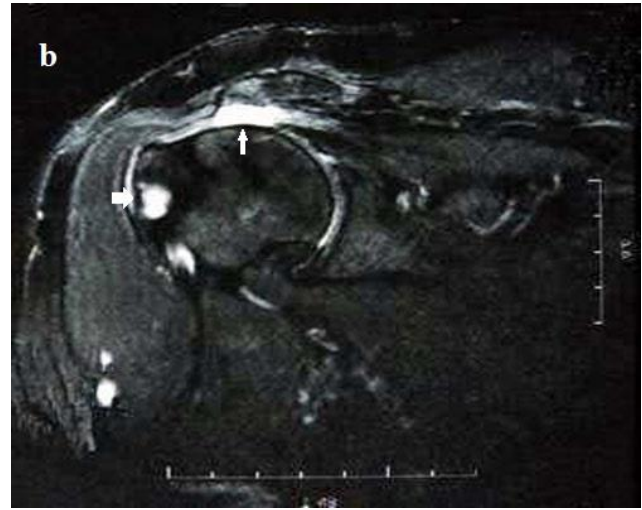


Figure 1b: Coronal T2-weighted MRI image of the left shoulder, full thickness tear extending from the articular surface to the bursal one in supraspinatus tendon (thin white arrow), partial retraction, effusion in subacromial-subdeltoid bursa, degenerative changes in acromioclavicular joint, cystic degenerative lesions in humeral major tubercle (thick white arrow).

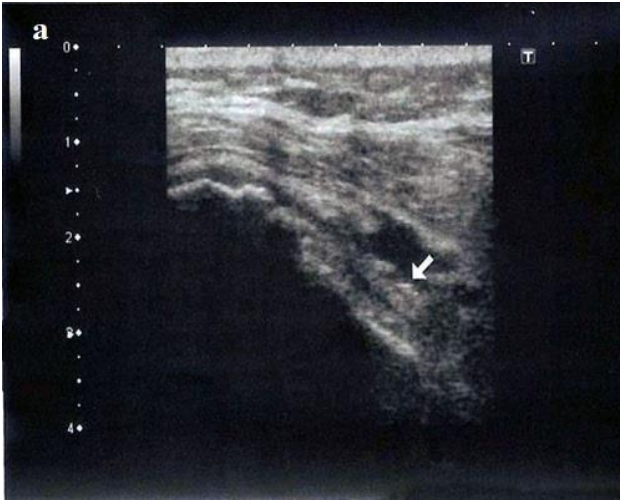


Figure 2: 56-year female patient, pain in the right shoulder for one year.

Figure 2a: In US, focal discontinuity in supraspinatus tendon, full thickness tear and fluid interposition (white arrow).

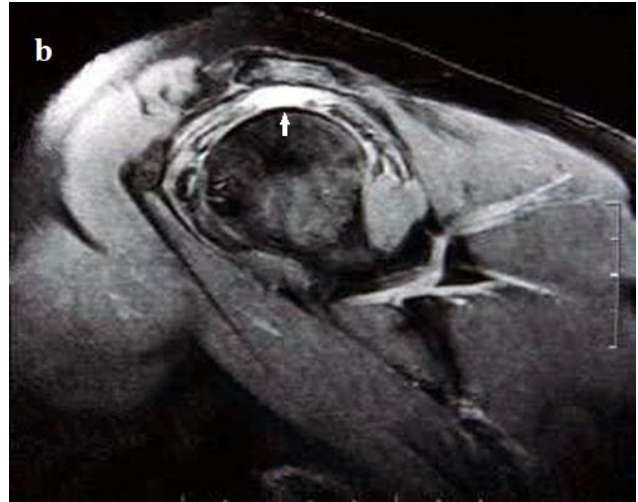


Figure 2b: In MRI, in T2-weighted sagittal image, total rupture and fluid interposition in supraspinatus tendon (white arrow).

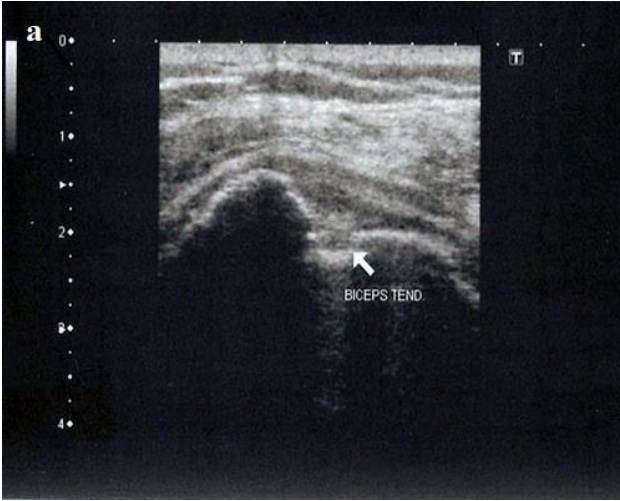


Figure 3: 62-year-old male patient, pain in the left shoulder for one year.

Figure 3a: In US, in the bicipital groove, the tendon volume of biceps has decreased and the echo structure is heterogeneous.



Figure 3b: Thinning in biceps tendon in T2 weighted axial image in MRI, irregularity in intertubercular groove (white arrow).



Figure 4: 59-year-old male patient, pain in the right shoulder for two years.

Figure 4a: In US, increased effusion in subacromial-subdeltoid bursa and glenohumeral joint, irregularity in the contour of the bone.



Figure 4b: In MRI, in T2-weighted coronal image, increased effusion in subacromial-subdeltoid bursa, in glenohumeral joint and subscapular recess and degenerative changes in humeral head and acromioclavicular joint.

In MRI evaluation, in three cases (1st group), the morphology of supraspinatus tendon was normal. However, in two cases with T1-weighted image and in 1 case with T1-weighted as well as T2-weighted images, it was observed that the intensity of signals was increased. The MRI findings of these three patients were evaluated as stage 1. (2nd group) In 10 cases, in T1-weighted and T2-weighted images, there was increase in intensity and irregularity and thinning in tendon contour. In addition to this, among these patients there was fluid in subacromial-subdeltoid bursa in 9 patients and in 4 patients there was fluid in glenohumeral joint (figure 4b). These findings were accepted as stage 2, partial tear. (3rd group) In 15 cases, in rotator cuff tendons, it was observed that there was signal intensity in both T1-weighted and T2-weighted images. Besides, the integrity of tendons disappeared from the articular surface to the bursal surface (figure 1b). (4th group) Out of 15 cases indicated above, fluid was determined in subacromial-subdeltoid bursa in 15

cases, in glenohumeral joint in 8 cases and around biceps tendon in 1 case. (5th group) In 4 of these cases, tear and retraction were observed in rotator cuff (figure 2b). In 2 cases in this group, thinning in biceps tendon and irregularity in intertubercular groove were monitored (figure 3b). The MRI findings of the patients in the 3rd, 4th and 5th groups were evaluated in favor of stage 3 tear. No fluid was determined in 3 cases in stage 1. Among 25 patients in stage 2 and 3, there was significant fluid in 19 patients and minimal fluid in 4 patients.

Comparison of MRI and US Findings

Among 15 cases in which complete tear was determined in MRI, 11 cases were diagnosed by US and in 4 cases, thinning in the tendon which was a non-specific finding was observed.

Among 9 cases in which tendon thinning was seen, 5 cases were classified as stage 2 (partial tear) and 4 cases were classified as stage 3 (complete tear).

In 4 cases in which tear and retraction were determined in supraspinatus tendon in MRI, supraspinatus tendon could not be visualized in US.

Among 28 cases in 19 cases (67%), fluid was determined in subacromial-subdeltoid bursa.

In 15 cases (100%) from 15 cases in which complete rupture was determined and in 4 cases (40%) from 10 cases in which partial rupture was determined there was fluid in subacromial-subdeltoid bursa.

In 12 cases among 19 cases in which fluid was determined in subacromial-subdeltoid bursa in MRI, fluid was seen with US.

In our study, in rotator cuff tears, the sensitivity and specificity of shoulder ultrasound was found as 73% and 91% respectively.

DISCUSSION

The most common reason for shoulder pain and dysfunction is rotator cuff lesions which take place in between humeral head and coracoacromial arc elements and rotator cuff tears which emerge due to the squeeze of bursa (1, 8). The findings of clinical examination are mostly insufficient to reveal the reasons for shoulder pain. In the treatment of patient with shoulder pain, direct radiography, US and MRI are methods supportive to the clinical examination (1, 8).

Brandt et al. have indicated that in rotator cuff lesions the sensitivity and specificity of US were 68% and 90% respectively (9). This ratio of sensitivity and specificity can be obtained also through the radiologists who have middle-range experience. In many studies, it has been stated that in rotator cuff tears US method could sufficiently be applied in terms of sensitivity and specificity. The effective evaluation of rotator cuff US started in 1980 (10). In the first applications, the failure was explained by lack of experience and device specifications. In the last years, developments in

transducer technologies and increase in experience caused higher success rates in diagnosis (10). According to the American College of Radiology, the sensitivity and specificity of the tear which was diagnosed by radiologists were determined as follows respectively: complete/partial tear; sensitivity: 93/94%, specificity 99/97%. The American College of Radiology has indicated that US was a better option in comparison to MRI in the diagnosis of rotator cuff pathologies by considering abovementioned sensitivity and specificity ratios. In this context, US was regarded as the first application in the determination of the treatment and surgical approach (11).

While the diagnosis of complete tears using US and MRI is easier, the diagnosis of ruptures is harder since there is focal discontinuity and supraspinatus tendon cannot be monitored via US. In MRI, the discontinuity is seen in the form of a gap filled with focal fluid. In the diagnosis of partial and complete rotator cuff tears, it has been found that MRI was superior to US (1,9,10,12). However, no statistically significant difference has been found between sensitivity and specificity. While the accuracy of US and MRI in the determination of fluids in subacromial-subdeltoid bursa and biceps tendon sheaths is approximately equal, in the determination of the fluid in glenohumeral joint MRI is superior to US(4,9,12).

The problem in shoulder US is that differentiation between Type 1 and Type 2 lesions cannot be completely made. When the type of conservative treatment and medical prognosis are considered, sufficient information cannot be gathered with this diagnosis method. This is probably due to difficulty of evaluation and interpretation of the minor structural changes like inhomogeneous, hypochoic/hyperechoic area, central echogenic band and the emergence of thickness or thinness in rotator cuff (13). However, surgical indications emerge in Type 3 lesions (14). As

a result, US does not provide enough information to understand whether the surgical treatment is needed or not.

In the study, we did not find any tear in US for 3 cases in which we previously suspected presence of partial tears considering MRI results. If there is discontinuity on coronal oblique T2-weighted images and fluid intensity in this area, the diagnosis is defined as complete rotator cuff tear. It is important to distinguish complete and partial tears because their treatment procedures are different. In our study, we determined the complete tears in 15 cases and partial tear in 10 cases. According to Farley et al. the disruption of tendon continuity is a finding that has specificity at a ratio of 96%. The presence of fluid in subacromial bursa is a finding that has sensitivity at a ratio of 93% (15). The presence of fluid in subacromial bursa is not enough by itself in order to diagnose a tear. This finding can be meaningful if it is evaluated together with MRI findings (15).

Among the patients who admitted to our clinic with shoulder pain and dysfunction, the most important pathology has been rotator cuff tears (16). The tear is most frequently seen in supraspinatus tendon (17, 18). Partial tears are most common than complete ones and the tears mostly take place on articular surface. Infraspinatus, subscapularis and teres minor tears are rarer. Tendinopathy is more common than tear and it can be the precursor of the tear (12). Subacromial-subdeltoid bursa or fluid in glenohumeral joint can be seen alongside the tear. If there is fluid in both, this can be considered as a strong sign that points to the presence of the tear (12).

In rotator cuff tears, also the degeneration of acromioclavicular joint and humeral head can be seen (19). Most commonly, Type 1 is seen among the acromion shapes (18). It has been reported that Type 3 acromion creates the predisposition in rotator cuff tears (20, 21). In our study, type of acromion was also noted for each patient. We aimed to analyse whether the tear

rate was high or not in the cases with Type 3 acromion. Unfortunately, Type 3 acromion was present only in two cases, and we could not conclude on this subject.

In the diagnosis of the complete tear and tendinosis via MRI, the most important advantage of the method is the high accuracy rate and low dependency on the applicator. However, if we consider the cost as an important factor, in complete tears, the rate of true diagnosis is high also via US. Both methods require developed technical equipment, and it is very hard to diagnose minor complete tears (22). Surgical treatment option comes along in complete tears (14).

There were limitations of the study. Firstly, the study population was relatively small. Secondly, ultrasound is operator dependent and evaluated by a radiologist. Thirdly, although MRI findings were compared, arthroscopic and surgical outcomes were not available. Nevertheless, we think that this study is meaningful. Additional comprehensive studies are needed with MRI, arthroscopy and surgical outcomes, in a comparison with US.

As a result, while evaluating rotator cuff, US should be preferred as the initial diagnosis method since it is cheap, repeatable, and suitable for comparison and dynamic inspection. In the patients with full thickness tear if the findings that will influence surgical treatment plan cannot be obtained, MRI can be additionally performed. If there is a response to the conservative treatment in the cases where tendinosis has been determined via ultrasonography, there is no need for MRI. In cases where there is no response to the conservative treatment, MRI can be applied in order to examine the presence of the partial tear or minor complete tear. Nonetheless, the factors like applicator and long learning time of the method restrict the usage of US (5, 6, 23). Also, it should not be forgotten that the sensitivity of US decreases in the cases with motion restrictions and bone disruptions at serious levels and obese patients.

Conflict of Interest: None

REFERENCES

1. Naqvi GA, Jadaan M, Harrington P. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for detection of full thickness rotator cuff tears. *Int J Shoulder Surg.* 2009;3:94-7.
2. Mitchell C, Adebajo A, Hay E, Carr A. Shoulder pain: diagnosis and management in primary care. *BMJ.* 2005;331:1124-8.
3. Milosavljevic J, Elvin A, Rahme H. Ultrasonography of the rotator cuff: a comparison with arthroscopy in one hundred and ninety consecutive cases. *Acta Radiol.* 2005;46:858-65.
4. Moosmayer S, Smith HJ, Tariq R, Larmo A. Prevalence and characteristics of asymptomatic tears of the rotator cuff: an ultrasonographic and clinical study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:196-200.
5. Seibold CJ, Mallisee TA, Erickson SJ, Boynton MD, Raasch WG, Timins ME. Rotator cuff: evaluation with US and MR imaging. *Radiographics.* 1999;19:685-705.
6. Oh CH, Schweitzer ME, Spettell CM. Internal derangements of the shoulder: decision tree and cost-effectiveness analysis of conventional arthrography, conventional MRI, and MR arthrography. *Skeletal Radiol.* 1999;28:670-8.
7. Şahan MH. Rotator Cuff Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin Karşılaştırılması. Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji kliniği. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2006.
8. Seeger LL, Gold RH, Bassett LW, Ellman H. Shoulder impingement syndrome: MR findings in 53 shoulders. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150:343-7.
9. Rutten MJ, Maresch BJ, Jager GJ, Blickman JG, Van Holsbeeck MT. Ultrasound of the rotator cuff with MRI and anatomic correlation. *Eur J Radiol.* 2007;62:427-36.
10. Brandt TD, Cardone BW, Grant TH, Post M, Weiss CA. Rotator cuff sonography: a reassessment. *Radiology.* 1989;173:323-7.
11. Hinsley H, Nicholls A, Daines M, Wallace G, Arden N, Carr A. Classification of rotator cuff tendinopathy using high definition ultrasound. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(3):391-7.
12. Edward IB, Peter HA, Carol BB, Philip WR. *Ultrasound; a practical approach to clinical problems.* 2th ed. New York. Thieme Medical Publishers. 2008: 486.
13. Weinreb JH, Sheth C, Apostolakos J, et al. Tendon structure, disease, and imaging. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(1):66-73.
14. Kang CH, Kim SS, Kim JH, et al. Supraspinatus tendon tears: comparison of 3D US and MR arthrography with surgical correlation. *Skeletal Radiol.* 2009;38(11):1063-9.
15. Neer CS. II. Anterior acromioplasty for chronic impingement syndrome of shoulder. *J. Bone Joint Surg.* 1972;54:41-50.
16. Farley TE, Neumann CH, Steinbach LS, Jahnke AJ, Petersen SS. Full thickness tears of the rotator cuff of shoulder diagnosis with MR imaging. *AJR.* 1992;158:347-51.
17. Westhoff B, Wild A, Werner A, Schneider T, Kahl V, Krauspe R. The value of ultrasound after shoulder arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2002;31:695-701.
18. Al-Shawi A, Badge R, Bunker T. The detection of full thickness tears using ultrasound. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:889-92.
19. Kaneko K, DeMouy EH, Brunet ME. MR Evaluation of rotator cuff impingment: correlation with confirmed full-thickness rotator cuff tears. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 1994;18:225-8.
20. Hsu HC, Luo ZP, Stone JJ, Huang TH, An KN. Correlation between rotator cuff tear and

- glenohumeral degeneration. *Acta Orthop Scand*. 2000;74:89-94.
21. Esenyel CZ, Demirhan M, Duygulu F. Arthroscopic evaluation of the mobility of the meso-acromion. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39:391-5.
22. Hirano M, Ide J, Takagi K. Acromial shapes and extension of rotator cuff tears: magnetic resonance imaging evaluation. *J Shoulder Elbow Surg*. 2002;11:576-8.
23. Vlychou M, Dailiana Z, Fotiadou A, Papanagiotou M, Fezoulidis IV, Malizos K. Symptomatic partial rotator cuff tears: Diagnostic performance of ultrasound and magnetic resonance imaging with surgical correlation. *Acta Radiol*. 2009;50(1):101-5.
24. Chang CY, Wang SF, Chiou HJ, Ma HL, Sun YC, Wu HD. Comparison of shoulder ultrasound and MR imaging in diagnosing full-thickness rotator cuff tears. *Clin Imaging*. 2002;26(1):50-4.

STERNUM KAPATILMASI İÇİN POLİETİLEN/POLYESTER KOMPOZİT MATERYALİN BİYOUYUMLULUĞU: DENEYSEL ÇALIŞMA

Biocompatibility of Polyethylene/Polyester Composite Material for Sternum Closure: Experimental Study

Mehmet KABALCI¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Günümüzde cerrahi malzeme çeşitliliğine rağmen bazı dokuların kapatılmasında dayanıklılık yanında esnekliği de olan yeni suture materyallerine ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle sternum gibi sürekli harekete maruz kalan kemiklerin sutureasyonunda kullanılan paslanmaz çelik suture materyalleri yeterli sağlamlığı sağlasa bile, bu mikro hareketler nedeniyle kemik doku hasar görebilmekte ve hatta sutureün kendisi de kopabilmektedir. Polyester lifler, polietilen materyaller ve bunların kompozisyonu, sağlam ve elasto-plastik yapıları sayesinde aşırı gerilmeye uğradığında verdiği esneme cevabıyla hem kendine hem de kemik dokuya zarar vermeden doku bütünlüğünü devam ettirebilecek bir suture materyali olabilir. Daha önce biyomekanik karakteristiğini incelediğimiz bu materyalin biyouyumluluğunu göstermek için bu ön çalışma yapıldı.

Gereç ve Yöntem: 300-350 gr ağırlığındaki 8 erkek Wistar Albino ratın karın ön duvarına 1 cm uzunlukta monofilament paslanmaz çelik tel, multifilaman paslanmaz çelik halat, kompozit polyester/polietilen bant, paslanmaz çelik bant parçaları 2'şer cm arayla 4 ayrı alanda subkutan dokuya yerleştirildi. Ayrıca kontrol grubu olarak müdahalesiz 3 rat kullanıldı. İki hafta sonra ratlar kan aspirasyonu ile sakrifiye edildikten sonra sutureleri içerecek şekilde cilt ve cilt altı doku tam kat örneklendi. Doku tamir yanıtı, histopatolojik olarak, fibrozis, histiositik reaksiyon, vaskülarizasyon ve granülositik reaksiyon açısından, 0 ile 3 arasında semikantitatif olarak skorlandırıldı. Elde edilen veriler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubu dahil edilerek yapılan histopatolojik sonuçların karşılaştırılmasında gruplar arası anlamlı fark olduğu ve bu farkın kontrol grubundan kaynaklandığı görüldü. İnflamatuvar yanıt parametreleri tüm gruplarda benzer bulundu.

Sonuç: Özellikle güncel kompozit malzemelerin cerrahinin pek çok alanında kullanılması bu materyallerin biyouyumluluğunun incelenmesini zaruri kılar. Bizim çalışmamızda da polietilen-polyester kompozit materyal zaten kullanımında olan diğer sternum kapama materyallerine benzer oranda doku cevabına neden olmuştur.

Objective: Despite the diversity of surgical materials today, new suture materials are needed for durability and flexibility in closing some special wounds. When stainless steel suture material is used in the suturing of the bones, especially the sternum, it can cause bone tissue damage due to micro movements and even the suture itself can break off. Polyester fibers, polyethylene materials and their composite forms can be used as a suture material that can sustain tissue integrity in response to stretching without damaging itself as well as the bone tissue due to over-stretching and their robust and elasto-plastic construction. This preliminary study was conducted to demonstrate the biocompatibility of polyethylene/polyester composite material, whose biomechanical characteristics we had previously examined.

Material and Methods: Steel-wire, steel-cable, composite polyester / polyethylene band, stainless steel band were placed in 4 different subcutaneous tissues at intervals of 2 centimeters on the abdominal area of 8 male Wistar Albino rats weighing 300-350 gr. In addition, 3 rats without intervention were used as a control group. After two weeks, the rats were sacrificed by blood aspiration and the cutaneous and subcutaneous tissue were sampled in full thickness to contain suture materials. Tissue repair response was histopathologically scored semiquantitatively for fibrosis, histiocytic reaction, vascularization and granulocytic reaction. The obtained data were evaluated by Mann Whitney U test.

Results: There was a significant difference between groups in the comparison of histopathologic results including control group and it was seen that this difference was caused by the control group. Inflammatory response parameters were similar in all groups.

Conclusion: The examination of the biocompatibility of composite materials is essential as they are used in many branches of surgery. In our study, the polyethylene-polyester composite material also caused a tissue response similar to other sternal closure materials already in use.

Anahtar Kelimeler: Polietilen, polyester, sternum, çelik halat, çelik tel, çelik bant

Keywords: Polyethylene, polyester, sternum, stainless steel cable, sternal wire, sternal steel band



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Telefon: 0545 4073934

Geliş Tarihi / Received: 20.02.2018

Dr. Mehmet KABALCI

E-posta: kabalci@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 18.07.2017

GİRİŞ

Kardiyovasküler cerrahide kalbe ulaşmak için en sık kullanılan yöntem olan median sternotomi pek çok alternatif materyal kullanıma girmiş olsa da genellikle paslanmaz çelik tel (PÇT) ile kapatılmaktadır. Bu aşamadaki en önemli nokta, longitudinal olarak ikiye ayrılan sternumun iki yarısı kemik onarımı tamamlanıp dokular kaynaşınca kadar destek sağlayan fiksasyon yönteminin başarısızlığı durumunda kemik instabilitesine neden olarak çeşitli hayati sorunlara yol açabilmesidir (1). Sternal instabilite, sternumun anormal veya fizyolojik olmayan hareketi olarak tanımlanabilir. Ayrışma ameliyat sonrası erken dönemde fark edilmediğinde, tam sternal hasar, enfeksiyon ve mediastinite neden olabilir ve mortalite %14 ila %47 arasında değişir (2). Sternum kapama tekniği olarak başarılı olduğunu iddia eden otuzdan fazla materyal ve teknik literatürde tarif edilmiştir (3-6). Sternum kapatma için monofilament paslanmaz çelik tel, multifilaman paslanmaz çelik kablo (PÇK), sternal paslanmaz çelik bant (PÇB) çeşitli basitlikler ve sorun çözümüne sağladıkları çeşitli katkılar nedeniyle kullanıma girmiştir (7). Sternal kapatma için PÇB kullanımı hakkındaki ilk önemli olumlu sonuçlar Kalush ve ark tarafından bildirilmiştir (8). Olumsuz bir sonuç ise 1993 yılında Cheng ve ark tarafından kadavralar üzerinde yapılan çalışmada PÇB'nin uygun ve stabil bir kapatma sağlayamadığı şeklinde bildirilmiştir (3). Ancak sonraki yıllarda olumlu sonuçlar bildiren pek çok çalışma bildirilmeye devam etmiştir (9,10). PÇK çok lifli yapısı nedeniyle daha yüksek elastikiyet göstererek kemik dokuyu daha iyi sarar ve gevşemeyi azaltır. Böylece daha geniş bir yüzey alanı oluşturarak özellikle "Figure of 8" modelinde yüksek bir stabilite sağlayacağı iddia edilmişse de standart PÇT'ye göre avantajı olmadığını bildiren pek çok çalışma vardır (11,12). Bu sütür malzemeleri biyouyumluluğu iyi bilinen medikal çelik (316L) kullanılarak üretilmiş materyallerdir.

Bizim çalışmamızda biyouyumluluğunu incelediğimiz ürünse ayrı ayrı biyouyumluluğu bilinse de kompozit haliyle henüz medikal kullanımı olmayan ve test edilmemiş bir üründür. Materyal polyester fibrillerden ve bunu kaplayan polietilen katmandan oluşmaktadır. Yüksek katlanma ve aşınma dayanımı nedeniyle sternum kapatılması konusunda önemli avantajlar sağlayacağı düşünülen bant şeklindeki materyal geniş yüzey alanı oluşturmak üzere tercih edilmiş ve incelemeye alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu in-vivo deneysel çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulundan onay alınmış (Karar no: 17/50 Tarih: 1.12.2017 ve çalışmaya tarihi: 4.1.18 tarihinde başlanmıştır.

Bu çalışmada, sonraki aşamada yapılacak olan, deneysel in-vivo sternum kapama çalışmasında sütür materyali olarak kullanılması planlanan polyester/polietilen kompozit materyal (Co-Strap, Tekirdağ, Türkiye), günümüzde sternum kapatma için sütür materyali olarak rutin kullanımda olan 5 numara paslanmaz çelik tel (Tektel, Doğsan, Trabzon, Türkiye), multifilaman paslanmaz çelik halat (Sternaclose, İstanbul, Türkiye) ve sternaband (Peninsula Sterna –Band® (L.L.C. Livonia MI. USA) ile karşılaştırıldı. İşlem öncesinde kompozit polyester/polietilen bant (KPPB) etilen oksit ile sterilize edildi.

Çalışma için 300-350 gr ağırlığındaki 11 erkek Wistar Albino rat kullanılmıştır. 8 rat kullanılarak deney grubu oluşturulmuş ve 3 rat sütür malzemesi yerleştirilmeden şem grubu olarak referans değer elde etmek üzere kullanıldı. İntramuskuler olarak uygulanan ketamin (50mg/kg) / ksilazin (10mg/kg) ile anestezi uygulandı. Ratların karın ön duvarları tıraş edildi ve povidon iyodür ile antisepsi sağlandı.

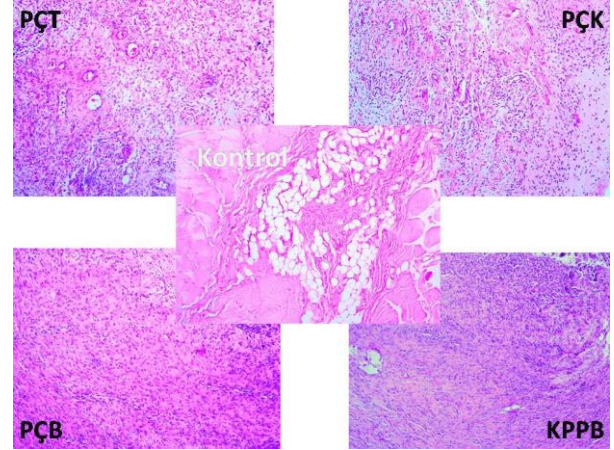
Ratların karın ön duvarına 1'er cm uzunlukta monofilament paslanmaz çelik tel, multifilaman paslanmaz çelik halat, paslanmaz çelik bant, kompozit polyester/polietilen bant parçaları yerleştirildi. Sütürlerin oluşturduğu inflamatuvar yanıtın birbirinden etkilenmemesi için subkutan dokuya materyaller 2'şer cm arayla 4 ayrı alana yerleştirildi. Cilt kesileri 3/0 polipropilen dikiş (Propilen, Doğsan, Trabzon, Türkiye) kullanılarak kapatıldı. İki hafta sonra ratlar kan aspirasyonu ile sakrifiye edildikten sonra sütürleri içerecek şekilde cilt ve cilt altı doku tam kat örnekledi. %10 Formol içinde histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına transfer edildi. Doku takip sürecinin ardından 5 mikronluk kesitler alınarak histopatolojik inceleme, doku tamiri açısından ışık mikroskopunda incelendi. Doku tamir yanıtı, histopatolojik olarak fibrozis, histiyositik reaksiyon, vaskülarizasyon ve granulositik reaksiyon açısından 0 ile 3 arasında semikantitatif olarak skorlandırıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanıldı. Farklılıkları saptamak için parametrik olmayan testler Mann-Whitney U Test (MWU) kullanıldı. Materyaller arasındaki fark için anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

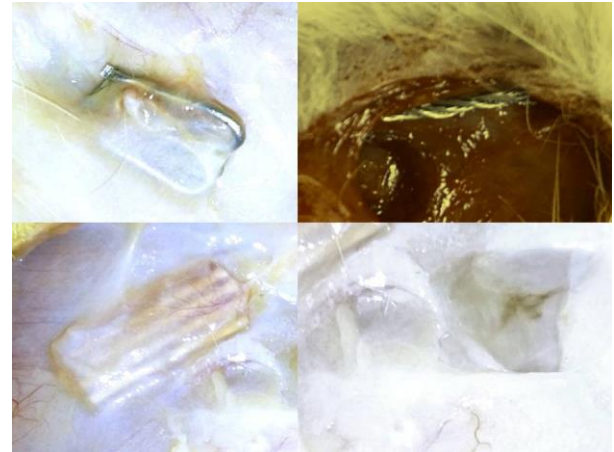
Ratların hiçbirisinde makroskopik olarak sütür alanlarında cilt ve cilt altı dokularda apse veya enfeksiyon bulguları izlenmedi. Çalışma süresince intoksikasyon belirtisi olarak değerlendirilebilecek herhangi bir kusma, diyare, zayıflama veya ölüm görülmedi. Tüm dokularda iyileşme fazı 1-2. haftalar arasında görülen histopatolojik bulgular ile uyum göstermekteydi.

Şem grubu da dahil edilerek tüm gruplar arasındaki farklılık MWU testi ile değerlendirildi ve inflamatuvar parametrelerin her biri açısından anlamlı fark olduğu izlendi (her biri için $p < 0.001$). Şem grubu çıkarılarak sadece deney grubu ratlarıyla sütür materyalleri değerlendirildiğinde fibrozis ($p=0.208$), histiyositik yanıt ($p=0.083$), vaskülarizasyon ($p=0.407$) ve

granulositik yanıtlar ($p=0.407$) açısından sonuçlar benzerdi ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı izlendi (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1: Materyallerin histopatolojik inceleme görüntüleri



Şekil 2: Materyallerin makroskopik görüntüleri

TARTIŞMA

Bu çalışmada rutin kullanımdaki monofilaman paslanmaz çelik sütür ile multifilaman paslanmaz çelik halatı ve yine kullanımda olan paslanmaz çelik bant ile mukavemet ve elastoplastik özellikler açısından potansiyeli olduğu düşünülen hot melt polietilenle bant haline getirilmiş multifilaman polyester kompozit materyali hem biyouyumluluk açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Sternum kapatılmasında ve kemik dokuların birleştirilmesinde kullanılan paslanmaz çelik sütürler

hala en sevilen malzemelerden biri olarak görülmektedir.

Üretildiği hammaddenin (316L) iyi derecede biyouyumluluk özelliklerine sahip, istikrarlı ve nispeten asal bir materyal olması ve insan vücudunda uzun süreler boyunca kalabilmesi, orta düzeyde bir inflamatuvar reaksiyona neden olması tercih nedenlerindedir (13). Ancak, bu malzemenin olumsuz yönlerinden biri nispeten yüksek bükülme sertliğidir. Ayrıca elasto-plastisite açısından da yüksek derecede plastik özellik taşır (7). Bu nedenle, esnekliğin önem kazandığı cerrahi prosedürlerde kullanmak üzere daha düşük bükülme sertliği ve yüksek elastikiyeti olan biyouyumlu alternatif malzemeler aramak önemlidir. Doku geriliminin azaltılması esasına dayanan elastik malzeme seçimi veya kesit yüzey alanının artırılması sütüre bağlı doku travmalarını önleyerek yara iyileşmesine katkı sağlayabilir (14).

PÇT ile ilgili diğer olumsuzluk ise 0.787 mm çapındaki (no. 5) tellerin, küçük kesit alanları nedeniyle kemiği kolayca kesmesidir. Orhan ve ark. yaptıkları deneysel araştırmada henüz kuvvet testi yapılmadan, teller bağlanırken bile tellerin sternumu kesmeye başladığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada çelik halatın (1.1 mm çap) daha geniş çapta olması sayesinde kemik hasarının çok daha az olduğu ve emniyetli sütürasyon sağladığı belirtilmiştir (10). Motomatsu ve ark. çelik tel ile sternal bant karşılaştırdığı retrospektif klinik çalışmada sternal bant grubunda hiçbir hastada sternum ayrışması olmadığını ancak kutanöz tahriş nedeniyle bu grupta sütürlerin çıkarılması ihtiyacı anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (15). Yine benzer bir başka insan çalışmasında sternum revizyonu ihtiyacının 5 kat azaldığı bildirilmiştir. Bahsi geçen bu iki materyal aynı hammaddeden (316L) üretilmiş ve invitro olarak benzer biyomekanik özellikler göstermesine rağmen aralarında anlamlı fark izlenmesi kesit alanının genişliğiyle ilişkilendirilmiştir (9,16,17). Aynı nedenle bizim çalışmamızda da kesit alanı aynı genişlikte olan kompozit materyal kullanılmıştır.

Sütür malzemesinin elastoplastik özelliği ve dayanıklı yapısı, dikiş gerginliğini azaltmalıdır. Literatür, yara komplikasyonlarına, dikiş ilmeklerinde nekroza neden olan ve dikişin dokudan kesilmesine neden olan yüksek dikiş gerilimi ile oluşabileceğini zaten göstermektedir (18). Sütür-doku gerginliğindeki değişimin belirli bir oranda tolere edilmesi ve elastik deformasyonun önlenmesi elastik sütür materyalinin potansiyel faydasıdır. Ayrıca böyle bir materyal minimal kemik doku hareketlerine ve varyasyonlara uyum sağlayabilir ve daha başarılı yara iyileşmesi sağlayabilir. Elastik kompozit dikişler, kırılğan ve plastik özellik taşıyan polimer veya metal sütürlerin aksine doku dinamiklerine adapte olarak yaranın iyileşme sürecine faydalı olacaktır (19). Dokuların elastik doğasına paralellik taşıyan bu dinamik malzemeler, daha "kullanıcı dostu" sonuçlar sağlayabilir. Tüm bu nedenlerle sternum kapatılmasında kullanılması düşünülen kompozit materyalin geliştirilmesi planlanmış ve yapılan biyomekanik testlerden sonra biyouyumluluk açısından değerlendirilmiştir.

Polyester ve polietilen bileşenlerden üretilmiş olarak kullandığımız kompozit materyal esasen bileşenleri açısından biyouyumlu olarak daha önce incelenmiştir (20, 21). Kulak cerrahisinden, ortopedik ameliyatlara kadar çok çeşitli operasyonlarda kullanılmıştır (22-24). Ancak bu kompozit materyal için biyouyumluluk testi ilk defa bizim çalışmamızda incelenmiştir. Kompozit malzemenin üstün mekanik özelliklere sahip olsa bile tıbbi kullanım için yabancı cisim reaksiyonu derecesi makul olmalıdır. Aşırı inflamatuvar ve fibrotik yanıtı yol açan daha ciddi bir konak yanıtının bulunması, daha fazla komplikasyona neden olabilir (25). Dokunun verdiği yanıt şiddeti materyali çevreleyen makrofajların hücrel infiltratı, granülom ve fibrotik kapsül şeklindedir (18).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre PÇT, PÇH ve PÇB tüm parametreler açısından bir inflamatuvar yanıtı neden olmuş ve fibrozis ($p=0.208$), histiyositik yanıt ($p=0.083$), vaskülarizasyon ($p=0.407$) ve granulositik yanıt şeklindeki alt parametrelerin tümünde aralarında fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar kompozit

malzeme biyouyumluluk açısından uygulanabilir olabileceğini düşündürmektedir.

Yeni sternum dikişi olarak kullanmayı planladığımız kompozit materyal biyouyumluluk açısından paslanmaz çelik tel, multifilaman çelik halat ve paslanmaz çelik bant ile uygun ve benzer derecede inflamatuvar reaksiyona neden olmuştur. Çalışmamızın sonuçları bu yeni materyalin biyouyumluluk açısından bilinen ve kullanımda olan diğer sütürler kadar güvenli olarak kullanılabileceğini düşündürdü.

KAYNAKLAR

- Schimmer C, Reents W, Berneder S, Eigel P, Sezer O, Scheld, H et al. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: a prospective randomized multicenter trial. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1897-904.
- Olbrecht VA, Barreiro CJ, Bonde PN, Williams JA, Baumgartner WA, Gott VL et al. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:902-7.
- Cheng W, Cameron DE, Warden KE, Fonger JD, Gott VL. Biomechanical study of sternal closure techniques. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:737-40.
- Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Bohrer T, Aleksic I, Leyh R. Sternal closure techniques and postoperative sternal wound complications in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:132-8.
- Glennie S, Shepherd DE, Jutley RS. Strength of wired sternotomy closures: effect of number of wire twists. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003;2:3-5.
- Alhalawani AM, Towler MR. A review of sternal closure techniques. *J Biomater Appl.* 2013;28:483-97.
- Casha AR, Yang L, Kay PH. A biomechanical study of median sternotomy closure techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:365-9.
- Kalush SL, Bonchek LI. Peristernal closure of median sternotomy using stainless steel bands. *Ann Thorac Surg.* 1976;21:172-3.
- Bhattacharya S, Sau I, Mohan M, Harazi K, Basu R, Kaul A. Sternal bands for closure of midline sternotomy leads to better wound healing. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007;15:59-63.
- Orhan SN, Ozyazicioglu MH, Colak A. A biomechanical study of 4 different sternum closure techniques under different deformation modes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25:750-6.
- Oh YN, Ha KJ, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Multifilament cable wire versus conventional wire for sternal closure in patients undergoing major cardiac surgery. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;48:65.
- Dunne B, Murphy M, Skiba R, Wang X, Ho K, Larbalestier R, Merry C. Sternal cables are not superior to traditional sternal wiring for preventing deep sternal wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22:594-8.
- Shih CC, Shih CM, Chou KY, Lin SJ, Su YY. Stability of passivated 316L stainless steel oxide films for cardiovascular stents. *J Biomed Mater Res A.* 2007;80:861-73.
- Grapow MT, Melly LF, Eckstein FS, Reuthebuch OT. A new cable-tie based sternal closure system: description of the device, technique of implantation and first clinical evaluation. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:59-63.
- Motomatsu Y, Imasaka KI, Tayama E, Tomita Y. Midterm results of sternal band closure in open heart surgery and risk analysis of sternal band removal. *Artif Organs.* 2016;40:153-8.
- <http://www.sternaband.com> 26.2.18
- <http://www.dogsan.com.tr/tr-TR/tektek> 26.2.18
- Klink CD, Binnebösel M, Alizai HP, Lambertz A, Junker E, Disselhorst-Klug C et al. Tension of knotted surgical sutures shows tissue specific rapid loss in a rodent model. *BMC Surg.* 2011;11:36-44.

19. Israelsson LA, Millbourn D. Closing midline abdominal incisions. *Langenbecks Arch Surg.* 2012; 397: 1201-7.
20. Idris SB, Dånmark S, Finne-Wistrand A, Arvidson K, Albertsson AC, Bolstad AI et al. Biocompatibility of polyester scaffolds with fibroblasts and osteoblast-like cells for bone tissue engineering. *J Bioact Compat Polym.* 2010;25:567-83.
21. Bélanger MC, Marois Y. Hemocompatibility, biocompatibility, inflammatory and in vivo studies of primary reference materials low-density polyethylene and polydimethylsiloxane: A review. *J Biomed Mater Res A.* 2001;58:467-77.
22. House HP. Polyethylene in middle ear surgery. *AMA Arch Otolaryngol.* 1960;71:926-31.
23. Terkawi MA, Hamasaki M, Takahashi D, Ota M, Kadoya K, Yutani T et al. Transcriptional profile of human macrophages stimulated by ultra-high molecular weight polyethylene particulate debris of orthopedic implants uncovers a common gene expression signature of rheumatoid arthritis. *Acta Biomater.* 2018;65:417-25.
24. Simonian PT, Simonian TL, Simonian LE. Percutaneous Tension-Band Suture Technique for Distal Patella Fracture Fixation. *MOJ Orthop Rheumatol.* 2017;8(3):315-18.
25. Junge K, Binnebösel M, von Trotha KT, Rosch R, Klinge U, Neumann UP et al. Mesh biocompatibility: Effects of cellular inflammation and tissue remodelling. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397:255-70.

DİSTAL VE MİD PENİL HİPOSPADİAS ONARIMINDA MODİFİYE CONNELL SÜTÜR TEKNİĞİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Long-Term Results of Modified Connell Suture Technique in Repair of Distal and Mid Penile Hypospadias

Ercan YUVANÇ¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Hipospadias eksternal üretral meanın penisin ventral yüzünde proksimale açılması ile karakterize konjenital bir anomalidir. Hipospadias onarımında temel hedef üretranın glansın distaline taşınması ve penisin normal görünümünün tekrar sağlanmasıdır. Birçok onarım tekniği sonuçları paylaşılmış olmasına karşın, pek azında cerrahi esnasında kullanılan sütürün uygulanma tekniği tartışılmıştır.

Çalışmanın amacı hipospadias onarımında ilk kez tarif edilen Modifiye Connell sütür tekniğinin (MCST) perioperatif ve postoperatif sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011-Şubat 2015 tarihleri arasında distal ve midpenil hipospadias nedeniyle Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU) yapılan ve üretroplasti ile glandüloplasti aşamalarında MCST uygulanan 25 hastanın sonuçları retrospektif olarak tarandı. Rekürren ve sünnetli vakalar çalışmadan çıkarıldılar. Perioperatif sütürasyon süresi, penil turnike süresi ve postoperatif komplikasyonlar ve postoperatif 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve yıllık takip sonuçları kayıt edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 5.6 ± 1.2 yıl, ortalama takip süresi 4.05 yıldır. 13 subkoronal, 3 koronal ve 9 midpenil hipospadias vakası vardı. Operasyon esnasında Modifiye Connell sütürasyonu için harcanan ortalama süre 8.3 ± 2.1 dakika olarak belirlendi. Ortalama turnike süresi ise 12.3 ± 3.4 dakika olarak saptandı. 25 olgunun 24'ünde (%96) cerrahi başarılı sonuç alınmıştır. Sadece 1 olguda dilatasyona yanıt veren meatal stenoz izlenmiştir. Hiçbir olguda üreto-kutanöz fistül izlenmemiştir. Uzun dönem takip sonuçları uygun kalibreli ve kozmetik olarak kabul edilebilir ileri doğru, tazyikli, tek, kompakt bir idrar akımı ile düzgün işleyen bir üretra sağlandığını ortaya koydu.

Sonuç: Hipospadias onarımında MCST uygulama esnasında güvenilir, hızlı, yara dudaklarının uc-uca getirilmesinde ve epitelyum hattının invert edilmesinde avantajlı, watertight, doku kanlanmasını bozmayan ve dolayısıyla yara iyileşmesini kolaylaştırıp postoperatif fistül gelişimi riskini azaltan ve fibrotik bir iyileşme hattı yerine vasküler bir hat oluşturarak üretral stenoz ve penil kurvatur riskini azaltan bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: *Hipospadias, Modifiye Connell Sütür Tekniği, üretrokutanöz fistül, meatal stenoz*

Objective: Hypospadias is a congenital anomaly characterized by opening of the urethra to the ventral surface of the proximal penis. The main goal of hypospadias repair is to restore the normal appearance of the penis and distal transport of the urethra to the glans. Although the results of many repair techniques have been shared, few have discussed the technique of applying the suture used during surgery.

To evaluate the perioperative and postoperative results of Modified Connell suture technique (MCST), which was described for the first time in hypospadias repair.

Material and Methods: Results of 25 patients who repaired for distal and midpenile hypospadias with Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU) and underwent MCST at urethroplasty and glanduloplasty stages between January 2011 and February 2015 were retrospectively screened. Recurrences and circumcised cases were removed. The results of perioperative suturing time, penile tourniquet time and postoperative complications and postoperative 1st week, 1st month, 3rd month and annual follow-up were recorded.

Results: Mean age: 5.6 ± 1.2 years, mean follow-up: 4.05 years. Subcoronal (n:13), coronal (n:3), midpenil (n:9). Mean suture time: 8.3 ± 2.1 minutes. Mean tourniquet duration: 12.3 ± 3.4 minutes. Operation success: 24/25(96%). Only 1 case of meatal stenosis responding to dilatation was observed. Urethrocutaneous fistula wasn't observed in any case. Long-term follow-up results showed that properly functioning urethra was achieved with a single caliber, cosmetically acceptable, forward, single, compact urine flow.

Conclusion: The MCST for hypospadias repair is advantageous in that it can be applied safely and quickly, is brought to the tip of the wound lips and inverted of the epithelium line and watertight. The MSCT which does not disturb the tissue blood flow and not reduces wound healing creates a vascular line instead of a fibrotic healing line thus reduces the risk of postoperative fistula, ureteral stenosis, and penile curvature development.

Keywords: *Hypospadias, Modified Connell Suture Technique, urethrocutaneous Fistula, meatal stenosis*



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji

Telefon: 0 506 5422543

Geliş Tarihi / Received: 16.05.2018

Dr. Ercan YUVANÇ

A.D., 4. Kat Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta: ercanyuvanc@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 15.07.2018

GİRİŞ

Hipospadias eksternal üretral meanın glans penis ucundaki doğal yerinden ziyade, penisin ventral yüzünde proksimalde korpus spongiosum içerisinde geri kalması ile sonuçlanan penisin konjenital bir anomalisidir. Avrupa'da hipospadiasın toplam prevalansı 10.000 canlı erkek doğumda 18.6 yeni vakadır (1). Ameliyat endikasyonları ise fonksiyonel ve kozmetik olarak ikiye ayrılır. Fonksiyonel endikasyonlar: proksimal yerleşimli (ektopik) meatus, ventrale püskürerek giden idrar akışı, meatal stenoz ve kavisli penis iken, kozmetik endikasyonlar hastayı ileride psikolojik olarak rahatsız edebilecek anormal yerleşmiş meatus, yarı glans, anormal kutanöz raphe ile rotasyonlu penis, preputial başlık, penoskrotal transpozisyon ve bölünmüş skrotum varlığıdır (2).

Hipospadias onarımındaki temel hedef üretranın glansın distaline taşınması ve penisin normal görünümünün tekrar sağlanmasıdır. Birçok onarım tekniğinin başarı sonuçlarının paylaşılmış olmasına karşın, pek azı cerrahi esnasında kullanılan sütürün uygulanma tekniğini tartışmıştır. Connell sütür tekniği barsak anastomozlarında halen tercih edilen güvenilir bir yöntemdir. Çalışmada Connell barsak anastomoz sütür tekniğinin hipospadias onarımında, neoüretra oluşturmadaki etkinliği değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2011 – Şubat 2015 tarihleri arasında distal ve midpenil hipospadias nedeniyle opere edilen ve operasyon esnasında yuvarlak iğneli 5/0 – 6/0 vicryl sütür ile Modifiye Connell sütür tekniği uygulanan 25 hasta sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Üretroplasti ve glandüloplasti aşamaları barsak anastomozlarında sıklıkla uygulanan ancak daha önce hipospadias onarımında tarif edilmemiş bir dikiş dikme yöntemi olan Modifiye Connell tekniği kullanılarak kapatıldı. Rekürren ve sünnetli vakalar çalışmadan çıkarıldılar. Neoüretra sütürlerinin üzerine vaskülarize dorsal dartos flebi getirildi. Peroperatif sütürasyon

süresi, penil turnike süresi ve postoperatif komplikasyonlar kayıt edildi. Rutin takipler postoperatif 1. hafta, 1.ay, 3.ay ve ardından birer yıllık takipler şeklinde kozmetik ve fonksiyonel yönden yapıldı. İşeme paternleri izlendi. Üretra-kutanöz fistül, flep nekrozu, üretral darlık ve penil kurvatur gelişmemesi cerrahi başarı olarak kabul edildi.

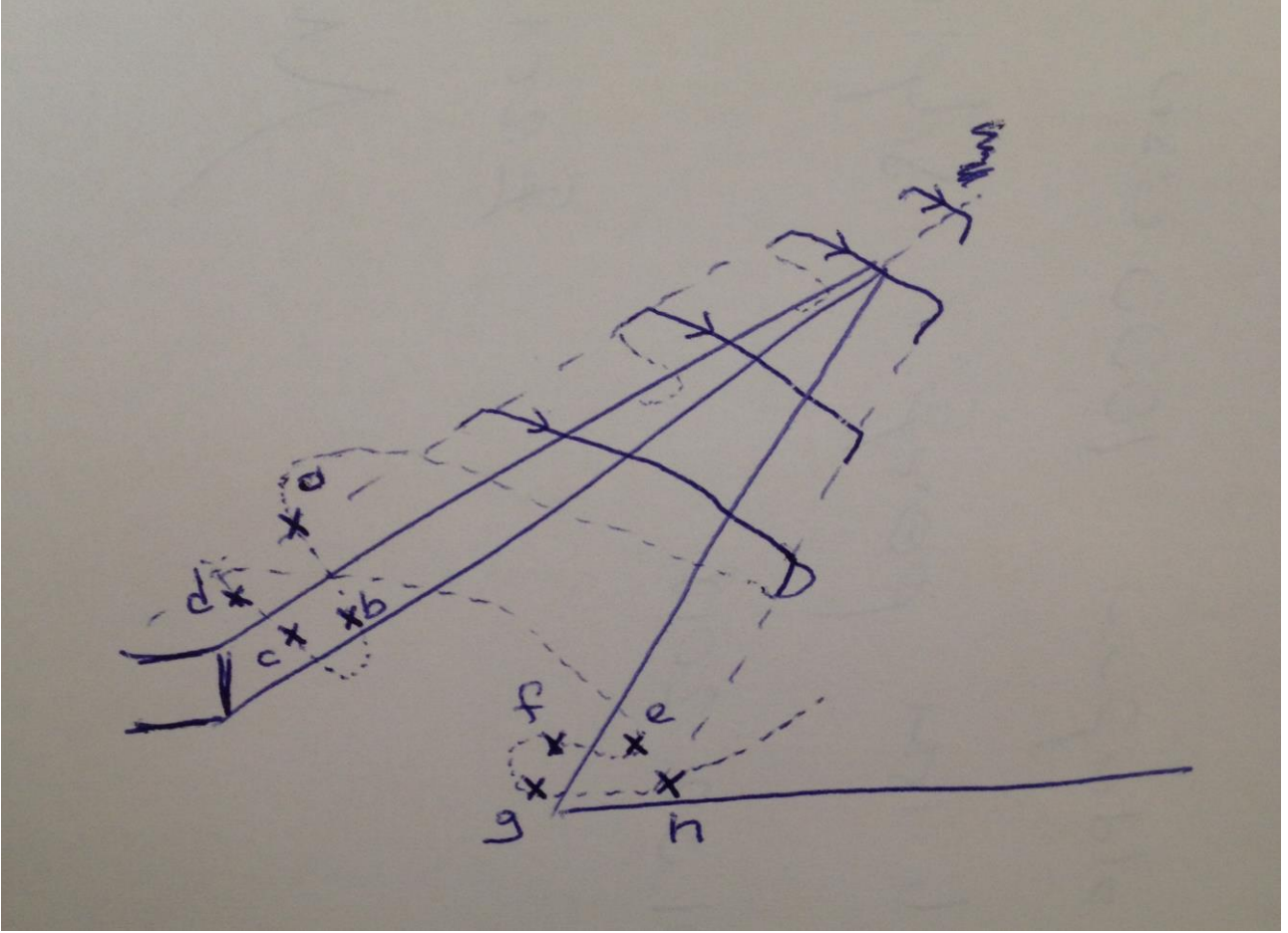
Cerrahi Yöntem:

Tüm olgularda Snodgrass'ın üretroplasti de yeterli üretral doku için üretral plate'in ortadan korpus kavernosuma kadar kesilmesi ile tarif ettiği TIPU (Tubularized Incised Plate Urethroplasty) yöntemi uygulanmıştır (3).

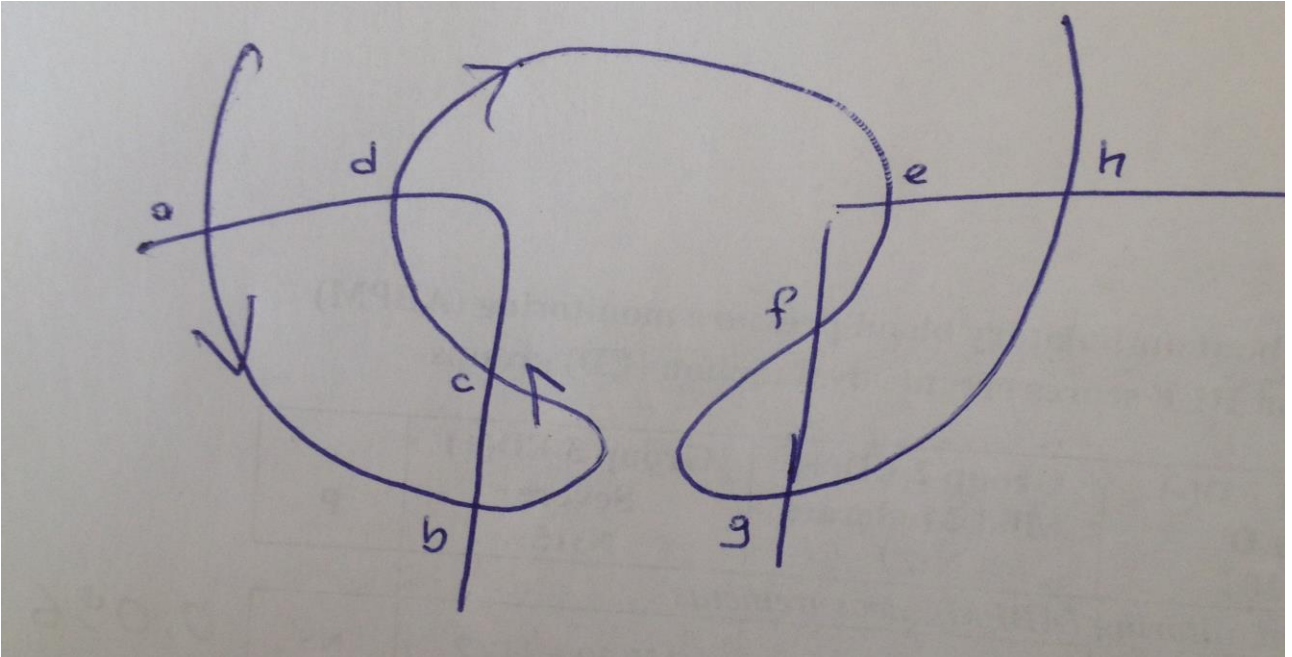
Onarım yönteminde, neomeanın distalinde, glansa 5/0 ipek traksiyon dikişi yerleştirildikten sonra ventral geri kalmış meanın 1-2 mm proksimalinden olacak biçimde dairesel kesi yapıldı. Hipospadias'da korpus spongiosum, ventral meanın gerisinde sonlanmaktadır. Bu yüzden kesinin en az 1-2 mm'lik bir emniyet sınırı ile yapılması ve bu esnada üretranın hasardan korunması, cerrahi memnuniyet ve komplikasyonları yönünden kritiktir. Dairesel kesi seyrince tüm olgular penis cildi peno-skrotal alana doğru serbestleştirildiler. Bu degloving işlemi penil kurvatur vakalarının %70'ini düzelterektir (4). Öte yandan cerrahi esnasında mümkün olduğunca kanamasız bir dokuda çalışmak şüphesiz işlemi kolaylaştırıp cerrahi süresini kısıltacaktır. Bu amaçla deglove edilmiş penis köküne uyguladığımız turnikeyi 20 dakikada bir gevşeterek ve mümkün olduğunca az sıklıkla bipolar koter kullanıldı. Kurvaturun onarımı sonrası üretroplastiye geçildi. Üretroplastide öncelikle gereken üretral plate'in glans kanatlarından ayrılmasıdır. Üretral plate'e paralel iki uzunlamasına kesi ile glans lobları üretral plate'den diseke edildi. Glansa kesi çoğu olguda yeterince üretral plate uzamasına neden olmaz. Bu problem TIPU onarımının en değerli basamağı üretral plate'e orta hatta uzunlamasına kesi ile ortadan kaldırılmıştır ve bu sayede üretroplasti için yeterli serbestleştirme sağlanmıştır. İnsizyonun yalnızca üretral plate tabanı ile sınırlandırılması meatal stenoz riskinin düşürülmesi açısından önemlidir (5). Yeterli ve uygun

serbestleştirme sonrası 6F-8F üretral sonda yerleştirildikten sonra serbestleştirilmiş üretral plate

sonda üzerinden yuvarlak iğneli 5/0-6/0 vicryl ile Modifiye Connell sütür tekniği ile kapatıldı.



Şekil 1: Kesi hattının dıştan görünümü



Şekil 2: Kesi hattının içten görünümü

Modifiye Connell Sütür Tekniği: Connell sütür tekniği devamlı sütür yöntemlerindedir. Kilitleyerek veya kilitlenmeden de ilerlenebilir. İlk ve son dikişlere düğüm atılır. Şekil 1 ve 2’de gösterildiği gibi dokunun uzak kenarından dıştan içe (a-b), ardından içten dışa (c-d) doğru geçilerek bu sefer dokunun yakın kenarından çıkılır. Ardından karşı dokunun paralel hizasında bu sefer yakın kenarından dıştan içe (e-f) ve sonrasında içten dışa (g-h) bu sefer uzak uçtan çıkılarak devam edilir. Bu sayede dokunun her iki kenarının vasküler ve lenfatik dolaşımının devamı ve spontan olarak mukozal inversiyon ile watertight bir hat elde edilmiş olur (6).

SONUÇLAR

Hastaların yaş dağılımı 1.5 ile 12 yaş arasında olup, ortalama yaş 5.6 ± 1.2 yıl idi. Takip süresi 3.0 - 5.1 yıl arasında değişmekle birlikte, ortalama takip süresi 4.05 yıldır. Olguların 13’ünde subkoronal, 3’ünde koronal ve 9’unda midpenil yerleşimli hipospadias vardı. Ayrıca, 4 olguda belirgin kordi vardı. Olguların tamamında 8F-10F üretral silikon sonda kullanıldı. Perkutan sistostomi katateri yerleştirilmedi. Stent kalma süresi 7 gün idi. Operasyon esnasında Modifiye Connell sütürasyonu için harcanan ortalama süre 8.3 ± 2.1 dakika olarak belirlendi. Ortalama turnike süresi ise 12.3 ± 3.4 dakika olarak saptandı. 25 olgunun 24’ünde (%96) cerrahi başarılı sonuç alındı. Postoperatif erken dönemde 1 olguda yara yeri enfeksiyonu izlendi. Olguların hiçbirinde glans lateral fleplerinde açılma izlenmedi. Hiçbir olguda üretro-kutanöz fistül izlenmedi. Sadece bir (%4) olguda yalnızca dilatasyona yanıt veren meatal stenoz izlendi ve bu olgu cerrahi başarısız olarak kabul edildi. Yine de bu olguda tekrarlayan dilatasyona ihtiyacı duyulmadı. Olguların tümünde memnuniyet verici kozmetik görüntü elde edildi. Uzun dönem takip sonuçlarında: uygun kalibreli ve kozmetik olarak kabul edilebilir, ileriye doğru, tazyikli, tek, kompakt bir idrar akımı ile düzgün işleyen bir üretra sağlandı. Meatal retraksiyon, meatal stenoz, üretral striktür veya iyatrojenik üretral divertikül gelişmedi.

TARTIŞMA

Bugüne kadar çok sayıda onarım yönteminin tarif edilmesine karşın penisin kozmetik görünümünü tatmin edici hale getirmek ve onarım tekniğinin komplikasyonlarını tamamı ile önlemek mümkün olmamıştır. Yaygın görülen bir durum olması yanında gerek işlevsel gerekse de kozmetik sorunlar beraber değerlendirildiğinde, hipospadias onarımındaki ana hedef eksternal meayı glans penisin ucuna kordisiz bir şekilde taşınması, çocuğun yaşı ilerlemesiyle birlikte rahatça idrar yapmasının devam etmesi ve penis kozmetiği açısından memnuniyet verici bir hedefe ulaşmaktır.

Hipospadias onarımında komplikasyon oranlarını arttıran öğeler: hipospadiasın tipi (primer-sekonder, proksimal-distal yerleşim), koronal sulkusun az kanlanan bir bölge olması, eksik deneyim, uygunsuz onarım yöntemi, el aletlerinin kaba oluşu, kullanılan sütür ve dikiş yönteminin getirdiği sorunlar, penil doku ve üretranın gergin diseksiyonunun koronal kanlanmayı daha da bozması şeklinde sayılabilir (7). Tüm bunlarla beraber en ideal koşullarda dahi hipospadias cerrahisi: fistül, stenoz ve fibrosiz gibi pek çok komplikasyonla sonuçlanabilir.

Üretroplastide sütürlerin gerek subkütiküler gerekse de tam kat olarak atılması durumunda epitelyal yüzeyin kenarlarının invert edilerek “watertight” olacak şekilde kapatılması önemlidir. Literatürde sınırlı sayıda tek tek, devamlı, subkütiküler, tam kat sütürasyon teknikleri anlatılmaktadır (10). Bununla beraber, neoüretra aşamasında kullanılan sütür tekniğinin sonucu etkilemediğini bildiren araştırmalarda bulunmaktadır (9). Diğer yandan, subkütiküler ve tam kat sütür atılmasının cerrahi sonuçlarını değiştirmedeğini bildiren çalışmalarda vardır (8). Bu çalışmaların aksine olgularımızda Modifiye Connell sütür tekniği ile “watertight” bir hat oluştuğu; buna bağlı olarak da cerrahi başarının yüksek oranda gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

Tekniğin uygulama kolaylığı, yüksek başarı oranları, yüz güldürücü kozmetik ve işlevsel sonuçları ile TIPU distal ve mid-penil hipospadias cerrahisinde tercih edilmesi yanında, diğer prosedürlerde olduğu gibi en sıklıkla karşılaşılan komplikasyon üretakütanöz fistül gelişmesidir. Neoüretra ve ardından glanuloplasti için glans kanatlarına atılan sütürlerin üstüste gelmemesi ve neoüretraya ek vaskularize destek doku sağlanması amacıyla yeterli arteriyel kanlanması olan dartos veya subfrenilum greftinin hazırlanıp tension-free şekilde aralarına serilmesi kısmi veya total ayrışma riskinin azaltılması için önemlidir (11). Water-tight epitelyo-epitelyal anastomoz yapılması için subkütiküler olarak ve epitelyal kenarların invert edilerek uygulanması ve vasküler dartos flebi desteğinin neoüretra sütür hattı üzerine getirilmesi üretakütanöz fistül gelişme olasılığını azaltacaktır. Bu sebeple, uygun sütür tekniği yanında neoüretraya destek dokusu amacıyla vasküler dartos dokusunu sütür hattının üzerine tüm olgularda flep oluşturulmuştur.

Hastalara, postoperatif dönemde Duckett'in tarif ettiği gibi penis sarıldıktan sonra batın alt kısmına yatırılarak sandviç tipi pansuman uygulandı (12). Bu şekilde yeterli kompresyon sağlanırken, pansumanın çok fazla sıkı olmamasına dikkat edilmelidir. Pansumanlar 48 saat sonra kibar bir şekilde açılıp, penis açık bırakılarak günlük pansumanlara devam edilmelidir. Karın alt kısmına yapıştırılarak penisin ventral kısmının stabil kalması ve hastanın rahat hareket etmesi sağlanmalıdır. Bu aşamada sosyokültürel açıdan uygun olan ailelerin hastaları sondalı bir şekilde taburcu edildiler. Üretral sondalar tüm olgularda postop 7. günde çekildi ve işeme fonksiyonu kontrol edildi.

Hipospadias onarımında Modifiye Connell sütür tekniği uygulama esnasında güvenilir, hızlı, yara dudaklarının uc-uca getirilmesinde ve epitelyum hattının invert edilmesinde avantajlı, watertight, doku kanlanmasını bozmayan ve dolayısıyla yara iyileşmesini kolaylaştırıp postoperatif fistül gelişimi riskini azaltan ve fibrotik bir iyileşme hattı yerine vasküler bir hat oluşturarak üretral stenoz ve penil kurvatur riskini azaltan bir yöntemdir.

Tarif edilen Modifiye Connell dikiş tekniği daha önce hipospadias ameliyatlarında uygulanmamış ve tek tek, devamlı, subkütiküler veya tam kat tekniklerden farklıdır. Neoüretra ve glans daha önce tarif edilmemiş dikiş dikme yöntemi kullanılarak kapatıldı. Bu çalışma, kısa ve uzun dönem sonuçlar açısından mükemmel sonuçlara sahiptir ve Modifiye Connell sütür yöntemi ile distal ve midpenile hipospadias onarımı için yenilikler sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bergman JE, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman RJ, Addor MC et al. Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study. *World J Urol.* 2015;33:2159-67.
2. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, Kocvara R, Nijman JM, Stein R et al. 3.5. Hypospadias. in: EAU Guidelines. ISBN 978-94-92671-01-1. Edition presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands 2018.
3. Snodgrass WT, Bush N, Cost N. Tubularized incised plate hypospadias repair for distal hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2010;6:408-13.
4. Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20-year review. *J Urol.* 2010;184:1469-74.
5. Snodgrass WT, Nguyen MT. Current technique of tubularized incised plate hypospadias repair. *Urology.* 2002;60:157-62.
6. Haksever M, Akduman D, Aslan S, Solmaz F, Ozmen S. Modified Continuous Mucosal Connell Suture for the Pharyngeal Closure After Total Laryngectomy: Zipper Suture. *Clin Exper Otorhinolaryngol.* 2015;8:281-8.
7. Çalışkan S, Kaya C. Hipospadias Cerrahisinde Temel Prensipler, Preoperatif Yaklaşımlar ve Cerrahi Sonrası Bakım. *Turk Urol Sem.* 2011;2:185-9.

8. Gupta A, Gupta R, Srivastav P, Gupta A. Comparison of interrupted- and continuous-suture urethroplasty in tubularised incised-plate hypospadias repair: A prospective study. *Arab J Urol.* 2017;15:312-8
9. Sarhan O, Saad M, Helmy T, Hafez A. Effect of suturing technique and urethral plate characteristics on complication rate following hypospadias repair: a prospective randomized study. *J Urol.* 2009;182:682-5.
10. Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R, Shortliffe LD, McKenna PH. Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stented and unstented repairs. *J Urol.* 1996;156:836-8.
11. Yazıcı CM, Yücel S. Distal Hipospadias Cerrahisi. *Turk Urol Sem.* 2011;2:190-6.
12. Duckett JW. Current hypospadias techniques. *Can J Urol.* 1995;2:30-2.

DEMOGRAPHIC, ANATOMICAL AND CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH GLASS-PUNCHING INJURIES

Cam Yumruk Atan Hastaların Demografik, Anatomik ve Klinik Özellikleri

Oğuz EROĞLU¹

¹Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE.

ABSTRACT

ÖZ

Objective: Glass-punching behavior may lead to simple injuries, or sometimes to permanent disabilities. The purpose of this study was to investigate the demographic, anatomical, and clinical features of patients presenting to the emergency department due to glass-punching, and to examine the relations between these factors.

Material and Methods: This retrospective study was performed with patients presenting to the emergency department due to glass-punching. Patients' demographic data, where the incident took place, its cause, patient's alcohol and substance use, history of psychiatric disease, the scale of the resulting injury, its location, whether it occurred in the flexor or extensor zones, accompanying injuries, and treatments administered were recorded. The chi-square test was used for data comparisons. *p* values <0.05 were regarded as significant.

Results: One hundred thirteen patients were included. Patients' mean age was 25.39 ± 7.58 years and 88.5% were male. More than half of the patients (56.6%) were single, and 83.2% were injured on the right side. Alcohol consumption at time of injury was determined in 29.2%, and 12.4% of patients had a diagnosed psychiatric disease. The flexor zone 5 (33.6%) and zone 4 (18.6%), and the extensor aspect zone 5 (49.6%) and zone 6 (36.3%) were the most commonly injured regions. No correlation was determined between gender, marital status, or presence of psychiatric disease, and zone injuries (*p*>0.05). However, significant correlation was determined between extensor zone 4 injury and right-side injury, and alcohol use (*p*= 0.036; 0.014, respectively).

Conclusion: Glass-punching behavior is commonly seen in males, in single subjects, and in the right hand. The most commonly affected regions in such injuries are extensor zones-5 and 6, and flexor zones-4 and 5. Extensor zone-4 injury is more common in right-handed subjects and those using alcohol.

Amaç: Cama yumruk atmaya (CYA) davranışı, bazen basit yaralanmalara bazen de kalıcı sakatlıklara yol açar. Bu çalışmanın amacı, cama yumruk atma sonucu acil servise başvuran hastaların; demografik, anatomik ve klinik özelliklerini araştırmak ve bu faktörlerin birbiriyle olan ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, acil servise cama yumruk atma nedeniyle başvuran hastalar üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastaların demografik verileri, cama yumruk atma olayının gerçekleştiği yer, olay sebebi, olay tarihi, hastalardaki alkol ve madde kullanımı, psikiyatrik hastalık öyküsü, oluşan yaralanmanın boyutu, yeri, ekstansör ve fleksör zonda nerede bulunduğu, eşlik eden yaralanmalar ve tedaviler kaydedildi. Verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. *p*<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 113 hasta dahil edildi. Hastaların, yaş ortalaması 25.39 ± 7.58 /yıl olup %88.5'i erkek ve %56.6'sı bekar ve %83.2'sinin de sağ taraf yaralanması mevcuttu. Yaralanma anında %29.2'sinde alkol tespit edilirken, %12.4'ünün tanısı konmuş psikiyatrik bir hastalığı bulunmaktaydı. Hastalarda, fleksör tarafta zon-5 (%33.6) ve zon-4 (%18.6), ekstansör tarafta ise zon-5 (%49.6) ve zon-6 (%36.3) en fazla yaralanan bölgelerdi. Cinsiyet, medeni hal ve psikiyatrik hastalığı olma ile zon yaralanmaları arasında ilişki saptanmadı (*p*>0.05). Ekstansör taraf zon-4 yaralanması ile sağ taraf yaralanması ve alkol kullanımını arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla, *p*= 0.036; 0.014).

Sonuç: Cama yumruk atma davranışı sıklıkla erkeklerde, bekarlarda ve sağ elde izlenmektedir. Bu tarz yaralanmalarda, ekstansör tarafta zon-5 ve 6, fleksör tarafta ise zon-4 ve 5 en fazla yaralanan bölgelerdir. Sağ elini kullananlarda ve alkol alanlarda ekstansör taraf zon-4 yaralanması daha sık izlenir.

Keywords: Hand injury, glass-punching, tendon injury, trauma

Anahtar Kelimeler: El yaralanması, cama yumruk atma, tendon yaralanması, travma



Correspondence / Yazışma Adresi:
Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, 71850, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Phone: +905336449963
Received / Geliş Tarihi: 07.06.2018

Dr. Oğuz EROĞLU
E-mail: oguzeroğluacil@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 15.07.2018

INTRODUCTION

The hands are the organs most exposed to injury during daily activities (1). Accidental injuries to the hand occur in industrial workers, agricultural workers, and in subjects doing housework or engaged in hobbies (2, 3). However, self-harm type hand injuries caused by glass-punching are generally associated with such factors as underlying psychiatric disease or alcohol use, economic difficulties, unemployment, and family problems, and are conscious and impulsive injuries resulting from momentary anger (4-7). Injuries occurring after glass-punching may consist of simple soft tissue injury, or diffuse muscle, tendon, blood vessel, nerve or bone injury (2). Although the damage occurring in such injuries is not generally life-threatening, resulting disabilities may involve prolonged and expensive therapeutic processes (2, 8, 9). Understanding the general characteristics of injuries resulting from glass-punching and the factors underlying injury, and the ability to predict the anatomical, clinical, and functional outcomes of such injuries are therefore of great importance.

The aim of this study was to investigate the demographic, anatomical, and clinical features of patients presenting to the emergency department due to glass-punching, and to examine the relations between these factors.

MATERIALS AND METHODS

Following approval from the local ethical committee (No. 2018-12/01), patients presenting to the Kırıkkale University Medical Faculty Emergency Department, Turkey, between 1 January 2013, and 31, December 2017, were investigated retrospectively.

Study Group Determination and Data Collection

Patient data were accessed from the hospital archive and police records. Demographic data (age, gender, economic status, and marital status), date of the glass-punching incident (year, month, day, and time), where

and why the incident occurred, history of alcohol and/or drug use, presence of psychiatric disease, the dominant and injured hand, the size of the injury, number of lesions, the zone, accompanying injuries, clinical examination findings, and treatments applied were recorded for all patients.

Anatomical zone maps drawn up by Kliert and Verdan were used to determine the site of the injury and the relevant flexor and extensor zone (10-12).

Accidental hand injuries, occupational accidents, patients presenting due to wall-punching, and subjects whose records were unavailable were excluded from the study.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed on SPSS 21.0 software (IBM SPSS Statistics 21.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Normality of data was analyzed using the Shapiro-Wilk test. Parametric data were expressed as mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables as number (n) and percentage (%). The chi-square test was used for group comparisons. $p < 0.05$ were regarded as significant.

RESULTS

We identified 154 patients presenting to the emergency department due to glass-punching during the study period. Forty-one patients meeting the exclusion criteria were excluded, and the study was completed with 113.

Patients' mean age was 25.39 ± 7.58 (range: 8-47) years, 88.5% were male, and 56.6% were single. The employment rate was 36.3% (n=41), while 39.8% (n=45) of patients were students. Glass-punching incidents took place at home in 36.3% of cases (n=41), during arguments with friends in 26.5% (n=30), while the reason for the incident was unknown in 28.3% (n=32). Alcohol consumption was determined at the time of the incident in 29.2% (n=33) of patients, while

12.4% (n=14) had a previously diagnosed psychiatric disease (Table 1).

Presentations to the emergency department due to glass-punching were most numerous in 2014–2015 (49.6%; n=56), in May (15.9%; n=18), on Fridays (20.4%; n=23) and between the hours of 18:00 – 00:00 (39.8%; n= 45) (Figures 1, 2, 3 and 4).

Injuries were on the right side in 83.2% (n=94) of cases, two or more lesions were observed in 79.6% (n= 96), and lesion size varied between 3–5 cm in 38.9% (n=44). Tendon damage occurred in 43.4% (n=49) of cases, vascular damage in 9.7% (n=11), nerve damage in 5.3% (n=6), and bone fracture in 4.4% (n=5), while at least two of tendon, nerve, vein, and bone damage were present in 11.5% (n=13).

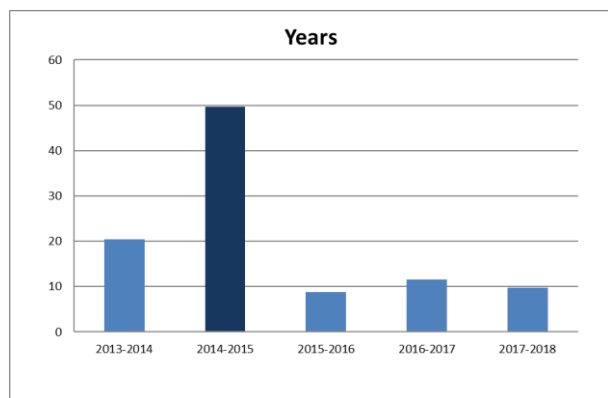


Figure 1. Distribution of patients presenting due to glass punching by years

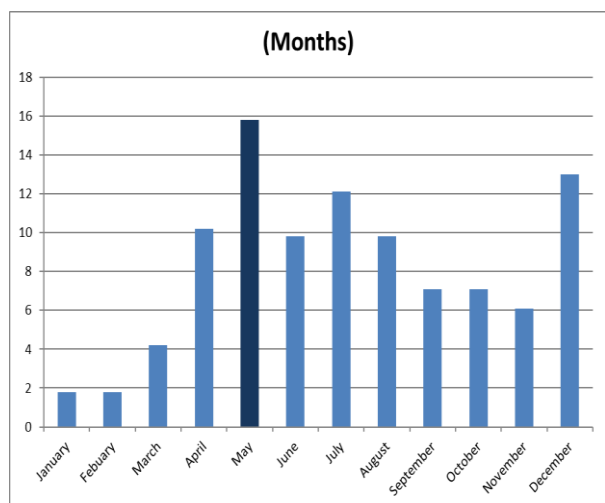


Figure 2. Distribution of patients presenting due to glass punching by months

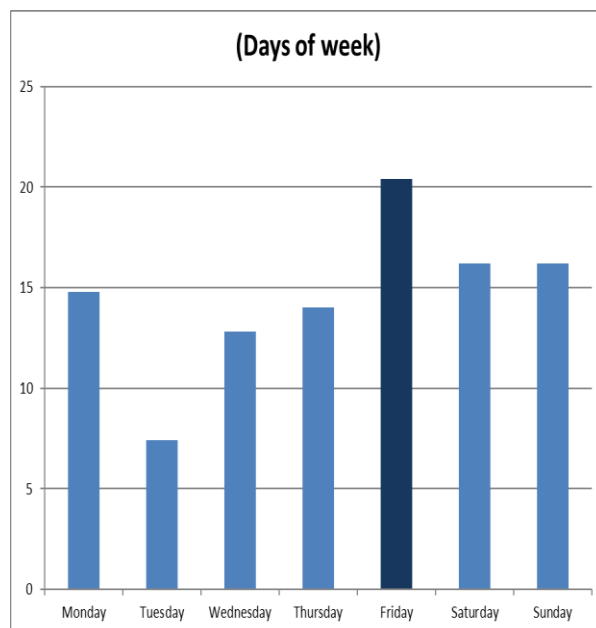


Figure 3. Distribution of patients presenting due to glass punching by days of the week

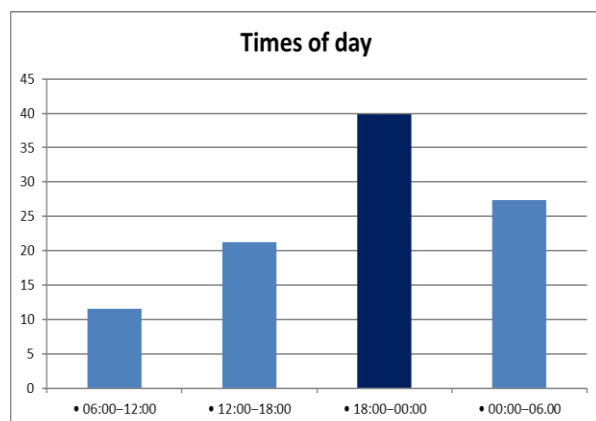


Figure 4. Distribution of patients presenting due to glass punching by times of day

The most commonly injured regions due to glass-punching were flexor zone-5 (33.6) and zone-4 (18.6%), and extensor zone-5 (49.6%) and zone-6 (36.3%) (Table 2).

No difference was determined between male and female gender in terms of zone injury ($p>0.05$), nor between married and single patients and zone injury ($p>0.05$). A difference was determined in terms of extensor zone-4 injury between the right and left sides ($p=0.036$), and also in terms of extensor zone-4 injury between alcohol users and non-users ($p=0.014$). No

difference was determined between subjects with and without psychiatric diagnoses in terms of zone injury ($p>0.05$) (Tables 3 and 4).

Table 1. Demographic data for glass-punching patients

Gender	n (%)
• Male	100 (88.5)
• Female	13 (11.5)
Marital status	
• Married	49 (43.4)
• Single	64 (56.6)
Economic status	
• Working	41 (36.3)
• Unemployed	27 (23.9)
• Elementary education student	7 (6.2)
• University student	38 (33.6)
Scene of the incident	
• Home	41 (36.3)
• Dorm/student residence	27 (23.9)
• Workplace	7 (6.2)
• School	2 (1.8)
• Open public space	25 (23.3)
Cause of the incident	
• Argument with friends	30 (26.5)
• Argument with boy/girlfriend	21 (18.6)
• Family problems	12 (10.6)
• Work-related problems	5 (4.4)
• Financial problems	9 (7.9)
• Other (sport, politics)	4 (3.5)
• Unknown	32 (28.3)
Using alcohol at the time of the incident	
With psychiatric disease	14 (12.4)

Table 2. Anatomical and clinical features of the injury region

Injured side	n (%)
• Right	94 (83.2)
• Left	19 (16.8)
Dominant side	
• Right	96 (84.6)
• Left	17 (15.4)
Number of lesion	
• One	23 (20.4)
• 2	50 (44.2)
• 3 or more	40 (35.4)
Size of lesion	
• < 2 cm	38 (33.6)
• 3–5 cm	44 (38.9)
• ≥ 6 cm	31 (27.4)
Flexor zone damage	
• Zone 1	6 (5.3)
• Zone 2	4 (3.5)
• Zone 3	2 (1.8)
• Zone 4	21 (18.6)
• Zone 5	38 (33.6)
Extensor zone damage	
• Zone 1	3 (2.7)
• Zone 2	6 (5.3)
• Zone 3	9 (7.9)
• Zone 4	15 (13.3)
• Zone 5	56 (49.6)
• Zone 6	41 (36.3)
• Zone 7	24 (21.2)
• Zone 8	13 (11.5)
Tendon damage	
	49 (43.4)
Vascular damage	
	11 (9.7)
Nerve damage	
	6 (5.3)
Fracture	
	5 (4.4)

Table 3. Relations between flexor zone injuries and demographic data

Flexor damage (yes/no)	Zone-1	Zone-2	Zone-3	Zone-4	Zone-5
Male (n=100)	5/95	4/96	2/98	18/82	31/69
Female (n=13)	1/12	0/13	0/13	3/10	7/6
<i>p</i>	0.684	0.463	0.607	0.658	0.101
Married (n=49)	1/48	1/48	0/49	14/35	15/34
Single (n=64)	5/59	1/63	1/63	7/57	23/41
<i>p</i>	0.175	0.848	0.379	0.170	0.553
Right side (n=90)	3/87	2/88	2/88	16/74	27/63
Left side (n=23)	3/20	2/21	0/23	5/18	11/12
<i>p</i>	0.064	0.134	0.471	0.663	0.106
Alcohol consumed (n=33)	3/30	2/31	2/31	6/27	14/19
Alcohol not consumed (n=83)	3/77	2/78	2/78	15/65	4/56
<i>p</i>	0.250	0.352	0.352	0.944	0.204
Psychiatric disease present (n=13)	0/13	0/13	0/13	3/10	5/8
No psychiatric disease (n=100)	6/94	4/96	2/98	18/82	33/67
<i>p</i>	0.364	0.463	0.607	0.658	0.695

Table 4. Relations between extensor zone injuries and demographic data

Extensor damage (yes/no)	Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4	Zone 5	Zone 6	Zone 7	Zone 8
Male (n=100)	3/97	5/95	9/91	14/86	49/51	35/65	20/80	10/90
Female (n=13)	0/13	1/12	0/13	1/12	7/6	6/7	4/9	3/10
<i>p</i>	0.527	0.684	0.260	0.528	0.742	0.431	0.372	0.164
Married (n=49)	1/48	1/48	7/42	9/40	26/23	19/30	8/41	5/44
Single (n=64)	2/62	5/59	2/62	6/58	30/34	22/42	16/48	8/56
<i>p</i>	0.722	0.159	0.185	0.163	0.515	0.630	0.264	0.705
Right side (n=90)	3/87	6/84	9/81	15/75	48/42	31/59	20/70	11/79
Left side (n=23)	0/23	0/23	0/23	1/22	8/15	10/13	4/19	2/21
<i>p</i>	0.375	0.203	0.114	0.036	0.112	0.421	0.613	0.636
Alcohol consumed (n=33)	1/32	3/30	4/29	9/24	16/17	10/23	6/27	5/28
Alcohol not consumed (n=80)	2/78	3/77	5/75	6/74	40/40	31/49	18/62	8/72
<i>p</i>	0.873	0.064	0.295	0.014	0.884	0.396	0.610	0.435
Yes Psychiatric disease (n=13)	1/12	1/12	0/13	0/13	6/7	4/9	4/9	1/12
No psychiatric disease (n=100)	2/98	5/95	9/91	15/85	50/50	37/63	20/80	12/88
<i>p</i>	0.722	0.685	0.260	0.134	0.794	0.660	0.372	0.647

DISCUSSION

Self-harm behavior resulting from glass-punching is a psychiatric disorder with orthopedic, reconstructive, and neurovascular outcomes (3, 13, 14). This behavior is particularly common among males in their second and third decades, alcohol or substance users, and in patients with schizophrenia, and antisocial or borderline personality disorder (5-7, 15). Aggressive behavior toward both their surroundings and other people on the part of patients exhibiting self-harm behavior may sometimes be directed against objects such as glass, mirrors, bottles, walls, and timber (16). The hand that patients employ to strike these objects is normally the dominant hand used in normal life (9, 17, 18). Studies have reported that glass-punching often occurs in the home or in public places, and that the incidence increases on special occasions, such as match finals, weekends, New Year's, or birthdays (2, 9). In addition, acts of violence and associated injuries are known to increase in line with changes in weather conditions, and particularly during hot weather and during the night (19-21). This is thought to derive from increased alcohol consumption and due to increased interpersonal interactions in warm seasons (19-21). The extent of glass-punching injuries is not directly proportional to damage occurring in tendons, nerves, blood vessels, or osseous structures, and severe damage may occur to these structures even in the event of small injuries (22, 23). The mean age of the patients in our study was 25, and the study population was predominantly a young one, including university and elementary students. Glass-punching incidents were most common in Spring-Summer, and in December close to New Year. Injuries in the majority of cases occurred at night (18:00–00:00) and in the home, and the number of injuries occurring in dorms or student residences was also significant. This may be attributed to the large number of university students in our study. Glass-punching generally occurred following arguments with friends or a girl/boyfriend. However, a

significant proportion of patients cited no reason for the incident. Additionally, glass-punching events were most common on Friday, and increased toward the weekend. Twenty-nine percent of patients had imbibed alcohol at the time of the incident, and 12% had a previous psychiatric diagnosis. Hand injuries were frequently on the right and in the dominant hand. A single cutaneous lesion associated with glass-punching was observed in only one patient in five, and lesion dimensions exceeded 3 cm. These data are compatible with the results from previous publications regarding glass-punching or hand injuries.

Understanding the anatomical and clinical significance of damage that may appear in hand injuries is highly important in terms of appropriate treatment aimed at preventing potential subsequent disability. For that reason, anatomical classifications for use in hand surgery and therapeutic protocols were developed following the Second World War in particular, by Bunnel and later by Verdan and Kleinert, and upper extremity injuries were examined by division into flexor and extensor zones (10-12, 24). Şakrak et al. assessed accidental hand injuries in general terms and reported that glass-punching was the second most common etiology in these patients (25). That study also reported that flexor zones-2 and 5, and extensor zones-2, 6 and 7 were most commonly affected in hand injuries caused by traumatic mechanisms, while in another study, Keskin et al. cited flexor zones-2 and 5, and extensor zone-5 as the most common injury sites (17, 25). In our study, flexor zones-4 and 5, and extensor zones-5 and 6 were the most common sites. These data are compatible with the previous literature, with any differences being attributed to our study involving only glass-punching cases. During glass-punching, zones-3, 4, 5, 6, 7, 8 of the extensor aspect are directly or indirectly affected by the breaking glass, while since zones-1 and 2 remain inside the clenched fist and are not exposed to glass-punching injuries. Similarly, zones-1, 2, 3 on the flexor aspect also

remain inside the clenched fist and are less affected by the glass shards, while zones-4 and 5 are more exposed to injury. Gökhan et al. reported that flexor zone-4 and 5 injuries derive from broken glass fragments damaging the wrist area in particular as the fist is being withdrawn (9). From that perspective, our results are valuable in terms of showing anatomical zones affected by glass-punching injuries.

Studies of hand injuries have reported alcohol being detected in 15-51% of patients (26-28). Previous studies have also reported that alcohol consumption beginning 6 h before injury increases the risk of injury 1.5-fold (29, 30). Levels of self-harm, which range between 4% and 14% in the general population, are higher among individuals with psychiatric disease (31, 32). In addition, the right hand is frequently involved in hand injuries resulting from self-harming, and patients are often single males aged 20-30 (2, 3, 9, 17, 25). In our study, use of the right hand and alcohol consumption were correlated with extensor zone-4 injury, but no correlation was observed between other variables and zone injuries. This may be due to extensor zone-4 constituting the area where the fist impacts on the external object. In addition, the greater incidence of extensor zone-4 injuries among subjects using their right hands is associated with the great majority of our patients being right-handed. On the other hand, it is also possible that zone-4 injuries were more common due to subjects who had consumed alcohol being unable to fully control their balance or punch force.

There are a number of limitations to this study. The first is that since the research was planned retrospectively, the study data rely entirely on patient files or police records. Incomplete or incompletely recorded data may therefore have affected our findings. Secondly, although the individual harms himself as a result of glass punching behavior, the incident is still one with legal implications. Some patients may have concealed these incidents at presentation to the

emergency department and have attributed their injuries to some other trauma mechanism. This may have resulted in a decrease in the number of patients in the study.

Self-harm behavior resulting from glass-punching is associated with various causes. It is frequently seen in males, in single subjects, and on the right side. The most commonly damaged areas in such injuries are extensor zone-5 and 6, and flexor zones-4 and 5. Extensor zone-4 injury is more common among individuals who use their right hands and who consume alcohol.

Conflict of interest: None.

Financial support: None.

REFERENCES

1. Sorock GS, Lombardi DA, Hauser RB, Eisen EA, Herrick RF, Mittleman MA. Acute traumatic occupational hand injuries: type, location, and severity. *J Occup Environ Med.* 2002;44(4):345-51.
2. Trybus M, Tusinski M, Guzik P. Alcohol-related hand injuries. *Injury.* 2005;36(10):1237-40.
3. Bokhari A, Stirrat A. The consequences of punching glass. *J Hand Surg.* 1997;22(2):202-3.
4. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry.* 2001;158(11):1783-93.
5. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Le Quach P, Christensen TØ et al. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br J Psychiatry.* 2007;191(51):140-6.
6. Stenbacka M, Leifman A, Romelsjö A. Mortality and cause of death among 1705 illicit drug users: a 37 year follow up. *Drug Alcohol Rev.* 2010;29(1):21-7.
7. Karger B, Niemeyer J, Brinkmann B. Suicides by sharp force: typical and atypical features. *Int J Leg Med.* 2000;113(5):259-62.

8. Hayton M. Assessment of hand injuries. *Curr Orthop*. 2002;16(4):246-54.
9. Gokhan S, Altunci YA, Orak M, Ustundađ M, Sogut O, Ozhasenekler A. Glass Related Hand and Wrist Injury: Accidental or Sudden Anger. *Turk J Emerg Med*. 2011;11(2):54-8.
10. Kleinert HE, Schepel S, Gill T. Flexor tendon injuries. *Surg Clin North Am*. 1981;61(2):267-86.
11. Verdan CE. Half a Century of Flexor-Tendon Surgery: Current status and changing philosophies. *JBJS*. 1972;54(3):472-91.
12. Kleinert HE, Verdan C. Report of the committee on tendon injuries. *J Hand Surg*. 1983;8(5):794-8.
13. Algül A, Ateş MA, Gülsün M, Doruk A, Semiz ÜB, Başoğlu C et al. Antisozyal kişilik bozukluğu olgularında kendini yaralama davranışının saldırganlık, çocukluk çağı travmaları ve dissosiyasyon ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2009;10:278-85.
14. Ozen S, Subasi M, Yıldırım A, Basturk M, Bez Y. Problem solving skills and childhood traumas in patients who self-injured by punching glass during an anger outburst. *J Clin Exp Invest*. 2010;1(1)25-30.
15. Penn JV, Esposito CL, Schaeffer LE, Fritz GK, Spirito A. Suicide attempts and self-mutilative behavior in a juvenile correctional facility. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(7):762-9.
16. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, Fitzmaurice G, Weinberg I, Gunderson JG. The 10-year course of physically self-destructive acts reported by borderline patients and axis II comparison subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117(3):177-84.
17. Keskin ED, Seckin U, Bodur H, Sevil A, Erdogan B, Akyuz M. Clinical Characteristics of Patients with Tendon Injuries. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005;51(3):94-7.
18. Altan L, Akin S, Bingol U, Ozbek S, Yurtkuran M. The prognostic value of the Hand Injury Severity Score in industrial hand injuries. *Turk J Trauma Emerg Surg*. 2004;10(2):97-101.
19. Eroğlu O, Kocak OM, Coskun F, Deniz T. Demographic Characteristics of Punching Glass Patients' and Related to Weather Conditions. *The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine*. 2017;19(1):1-7.
20. Michel SJ, Wang H, Selvarajah S, Canner JK, Murrill M, Chi A et al. Investigating the relationship between weather and violence in Baltimore, Maryland, USA. *Injury*. 2016;47(1):272-6.
21. Anderson CA. Heat and violence. *Curr Dir Psychol Sci*. 2001;10(1):33-8.
22. Iconomou TG, Zuker RM, Michelow BJ. Management of major penetrating glass injuries to the upper extremities in children and adolescents. *Microsurgery*. 1993;14(2):91-6.
23. Sever C, Kùlahcı Y, Şahin C. Cama yumruk atmaya bağlı üst ekstremitte hasarları. *Selçuk Tıp Derg*. 2012;28(2):95-7.
24. Bunnell S. Hand Surgery: Presidential Address. *JBJS*. 1947;29(3):824-5.
25. Şakrak T, Mangır S, Körmutlu A, Cemboluk Ö, Kıvanç Ö, Tekgöz A. 1205 El Yaralanması Olgusunun Retrospektif Analizi. *Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*. 2010;17(3):134-8.
26. Clark D, Scott R, Anderson I. Hand problems in an accident and emergency department. *J Hand Surg*. 1985;10(3):297-9.
27. Smith ME, Auchincloss J, Ali M. Causes and consequences of hand injury. *J Hand Surg*. 1985;10(3):288-92.
28. Marston RA. Alcohol-related hand injuries: an unnecessary social and economic cost. *Ann R Coll Surg Engl*. 1992;74(5):312-313.

29. Li G, Keyl PM, Smith GS, Baker SP. Alcohol and injury severity: reappraisal of the continuing controversy. *J Trauma Acute Care Surg.* 1997;42(3):562-9.
30. Vinson DC, Mabe N, Leonard LL, Alexander J, Becker J, Boyer J, et al. Alcohol and injury. A case-crossover study. *Arch Fam Med.* 1995;4(6):505-11.
31. Klonsky ED, Oltmanns TF, Turkheimer E. Deliberate self-harm in a nonclinical population: Prevalence and psychological correlates. *Am J Psychiatry.* 2003;160(8):1501-8.
32. Ebrinç S BC, Semiz UB, Çetin M. Bedenine zarar veren sınır kişilik bozukluğu hastalarında dissosiasyon, hipnoz yatkınlık ve çocukluk çağı cinsel kötüye kullanımı. *3P dergisi.* 2001;9:377-86.

SPERM DNA DAMAGE ANALYSIS AMONG INFERTILE MALES WITH NORMAL SEMEN PARAMETERS AND A HISTORY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUE FAILURE

Normal Sperm Parametrelerine Sahip, Yardımcı Üreme Yöntemi Başarısızlığı Öyküsü Bulunan İnfertil Erkeklerde Sperm DNA Hasar Analizi

Kanay YARARBAŞ¹

¹Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University Medical School, İSTANBUL, TÜRKİYE.

ABSTRACT

ÖZ

Objective: This study aims to document the sperm DNA damage results in infertile male patients with normal-standard semen parameters retrospectively.

Material and Methods: The study included samples from 500 male patients with a referred diagnosis of idiopathic infertility and a medical history of at least one assisted reproductive technique (ART) failure. All the patients included in this study were otherwise healthy individuals and had normal-standard semen parameters. We performed retrospective analysis, from the results obtained from samples. Tunel methodology was used, and fluorescence microscopy analysis was performed. From a morphological point of view, apparently normal mature sperms were analyzed.

Results: Increased sperm DNA damage rates were detected in our tested population. Advanced age did not correlate with a significant increase in sperm DNA damage ratios in our cohort.

Conclusion: The importance of sperm DNA damage should be considered as an etiological factor when evaluating infertile couples. Because the ratio of DNA damage might correlate with various indicators of fertility such as the fertilization rate, embryo cleavage rate, implantation rate, pregnancy rate and live birth rate, it is important to know the ratio of spermatozoa with damaged DNA in the ejaculate in order to predict the fertilization rate and determine the risks that may affect the embryo.

Keywords: *Sperm DNA damage, male infertility, sperm*

Amaç: Bu çalışmada retrospektif olarak, normal semen parametrelerine sahip infertil erkeklerde sperm DNA hasarı analizi sonuçlarının dokümantasyonu amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya idiopatik infertilite olarak ele alınan ve takip edilen, ek olarak en az bir yardımcı üreme yöntemi başarısızlığı öyküsü bulunan 500 erkek hasta dahil edilmiştir. Tüm olgular, diğer açılardan sağlıklı, normal spermioyogram sonuçlarına sahip hastalar arasından seçilmiştir. Çalışmada Tunel yöntemi ile teste alınıp, floresan mikroskopi ile incelenen hasta örneklerindeki normal görünümlü spermelerde elde edilen sonuçlar dokümanite edilmiştir.

Bulgular: Test edilen hasta grubunda artmış sperm DNA hasarı oranları gözlenmiştir. Bulguların yaştan bağımsız dağılım gösterdiği tespit edilmiştir.

Sonuç: İnfertil çift değerlendirmelerinde artmış sperm DNA hasarı da önemli bir parametre olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Sperm DNA hasarının varlığı ve oranı, fertilizasyon düzeyi, embriyo yarıklanma oranı, implantasyon başarısı, gebelik ve canlı doğum oranı ile ilişkili olabilir. Bu nedenle sperm DNA hasarı analizi, bu çiftlerde prognoz tayini ve embriyonun sağkalımı ile riskleri konusunda fikir vermesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Sperm DNA hasarı, erkek infertilitesi, sperm*



Correspondence / Yazışma Adresi:

Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University Medical School, Düzen Laboratories Group, İSTANBUL, TÜRKİYE

Phone: +90 5336677788

Received / Geliş Tarihi: 29.01.2018

Dr. Kanay YARARBAŞ

E-mail: kanayyarabas@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 15.07.2018

INTRODUCTION

Infertility is one of the most common health problems, affecting about one in five couples, and the male factor contributes to a considerable proportion of this condition. Mathews Duncan was the first to consider the epidemiology of infertility (1). The epidemiology of infertility is now very widely investigated in the literature, and the male factor makes the predominant etiologic contribution.

Male factor infertility assessment usually involves three steps: History, physical examination, and laboratory investigations. Laboratory analysis can begin with a spermiogram. Ejaculate consists of seminal plasma (99%), which includes the secretion of accessory glands, the prostatic gland, vesicula seminalis, and cellular population. In the clinical laboratory setting, the initial macroscopic examination of the ejaculate is followed by a series of evaluations. Liquefaction time, appearance, volume, viscosity, pH, sperm concentration, motility, morphology, and non-functional non-sperm elements should be carefully evaluated. Among these tests, only semen analysis can provide a real prognostic prediction of fertile, infertile, or in between. However, most male factor infertility cases have normal-standard semen analysis results, which includes the idiopathic group (2-4).

During normal spermatogenesis, immature germ cells are removed by apoptosis. If this process is impaired, the Sertoli cell ratio may become dominant, leading to disruption of the spermatogenic process. It has been found that the ratio of the spermatozoa with denatured and fragmented DNA is significantly higher in infertile males than in fertile ones. The likelihood of achieving natural pregnancy is inversely correlated with the ratio of spermatozoa to damaged DNA (5-7).

However, most male factor infertility cases have normal-standard semen analysis results, which reserves the idiopathic group and deserves further examination. Sperm DNA damage is an independent factor that

cannot be readily examined during routine semen analysis. The involvement of sperm DNA damage in male factor infertility has already been shown in various studies.

In this study we are presenting the data belonging to 500 male factor infertility cases, which emphasizes the need for further evaluation of patients with male factor infertility that are routinely tested for infertility.

MATERIALS AND METHODS

Patients and samples

The study included samples from 500 patients with a referred diagnosis of idiopathic infertility. Patient characteristics are given in Table 1 considering the inclusion criteria of this study. All the patients were otherwise healthy individuals and had standard semen parameters. They were evaluated and diagnosed with their partners as having idiopathic infertility by their clinicians, and all were referred for sperm DNA damage testing. All the participants failed to have any successful pregnancy even after at least one assisted reproductive technique was performed. Semen analysis of the patients were performed once again by our laboratory following WHO criteria. All of the evaluated samples had a volume of more than 1.5 ml, containing more than 35% progressive motile sperm, with normal morphology, and semen containing acceptable leukocyte contamination.

We performed retrospective analysis from the results obtained from samples. Written informed consent was obtained from all subjects, and the study was approved by the ethics committee of Acibadem University, Istanbul (2017-13/52).

Sample Collection and Analysis Method

An ejaculate sample of 0.1 to 5 ml was collected from each participant. Patients were analyzed after 2–5 days of sexual abstinence. Only fresh semen was used, and immediate methanol fixed slides were prepared. A

liquefaction procedure was performed at 37 °C for 15–20 minutes. For the procedure, 0.5–1 ml semen was mixed with 2–5 ml PBS in order to fill a centrifuge tube. After ten minutes of centrifugation at 1200 rpm, the pellet was resuspended in 2–5 ml PBS. Another centrifugation with the same conditions was followed by fixative addition to 1ml pellet. Ten minutes of –20°C incubation was performed in a fixative solution (methanol). For each slide 30–40 µl pellet was spread.

The terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated (TdT) deoxyuridine triphosphate (dUTP) nick end labeling assay (TUNEL) methodology was used to analyse the samples. TUNEL is a direct quantification method of single and double-stranded DNA breaks. In

this method, dUTP is incorporated at single-stranded and double-stranded DNA breaks in a reaction catalyzed by the enzyme TdT. The DNA breaks based on the incorporated dUTP are then labeled and can be visualized by bright field or fluorescent microscopy as well as flow cytometry. The first step of the method is fixation and permeabilization of the apoptotic cells as described above. The cells are then incubated with the TUNEL reaction mixture, which contains TdT and fluorescein-dUTP. During this incubation period, TdT catalyzes the addition of fluorescein-dUTP at free 3'-OH groups in single and double-stranded DNA. After washing steps to remove the unincorporated stain, the label at the damaged sites of the DNA can be visualized by fluorescence microscopy (Figure 1).

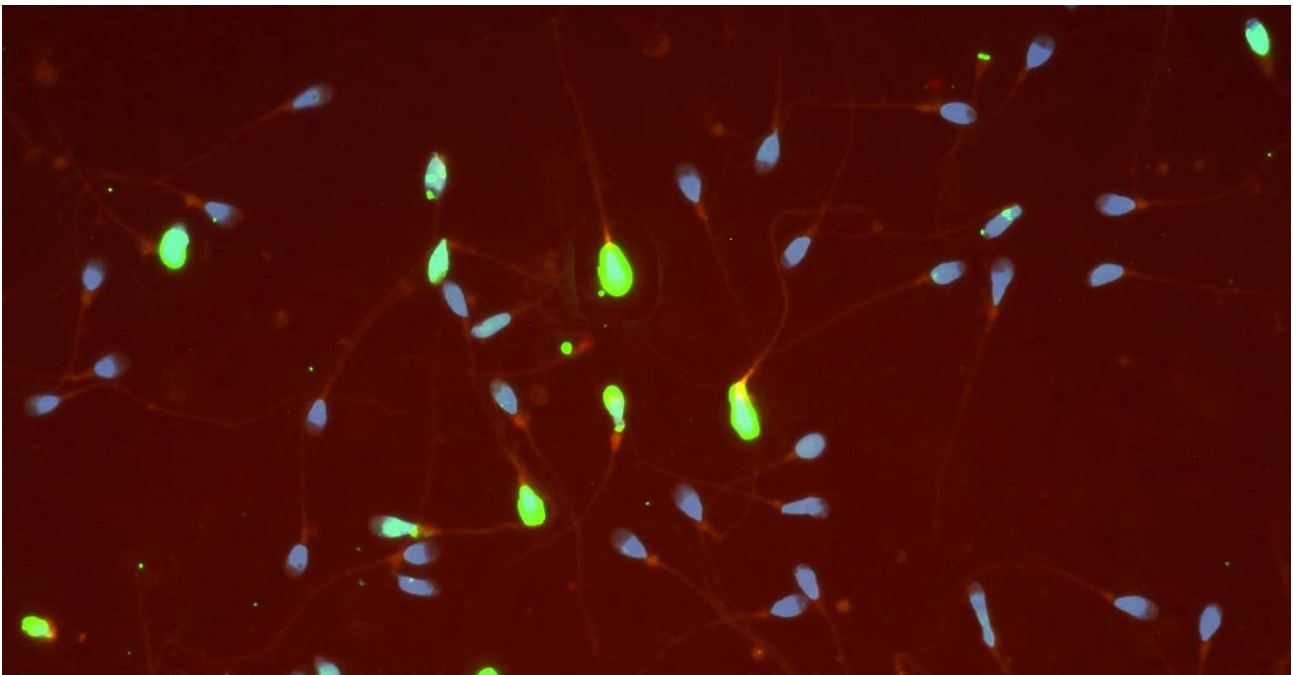


Figure 1. TUNEL assay. Blue sperms are TUNEL negative, green sperms are TUNEL positive, supporting finding of DNA fragmentation.

We used the In Situ Cell Death Detection Kit-Fluorescein (Roche Inc.) for TUNEL analysis according to the instructions of the manufacturer. Briefly, the slides from the above-mentioned fixation procedure were incubated in a freshly prepared 96ml

PBS-4ml formaldehyde solution for one hour. Slides were agitated in PBS solution and then treated on ice with Triton X (1%) for two minutes. After this short treatment, they were washed with PBS and air dried twice. The procedure was performed in a dark room

after this point. Five to ten μl of the enzyme buffer mix provided with the kit was dropped on each slide. One hour of incubation at 37°C was performed after the slides were coverslipped. After this incubation, the coverslips were removed, and the washing procedure was performed three times using PBS solution. After air drying, 4-6 μl DAPI was added for counterstaining.

Sperms were then classified as TUNEL positive or negative according to fluorescence microscopy analysis. Approximately 1,000 apparently normal cells from each sample were analyzed, and TUNEL positive sperms were noted among the total analyzed population and expressed as a percentage of the total sperm in the population (Figure 1).

Validation and Statistical analysis

Validation procedure and cut off determination was performed using 100 healthy and young volunteer fathers. Cut off values were determined as 20% for the low value, and 20–30% was considered as a grey zone for the sperms analyzed. All the procedures were evaluated by the ISO 15189 accreditation process.

We have used mean, median, standard deviation, minimum and maximum values as descriptive statistics for numeric data. Frequency and percentages were used for categorical data. We investigated the difference in DNA damage between the three groups with one-way analysis of variance (ANOVA). Multiple comparisons were made with Tukey's test. The correlation between age and DNA was analyzed with linear regression and Pearson's correlation coefficient. Differences at a probability value (P) of 0.05 or less were considered to be statistically significant.

The significance of the difference between means was compared by Fisher's protected Least Significant Difference test, ANOVA sampling.

The relationships between the total number of spermatozoa and the DNA-fragmented nucleus index were examined by a single linear regression analysis, and the correlation coefficients were determined.

RESULTS

Five-hundred consecutive patients were included in the study. The mean age was 33.5 years (range: 23-58 years). Most of the patients were between 30 and 40 years of age (355 patients: 71%). Ninety-seven (19.4%) were between 20 and 30, and 48 (9.6%) were older than 40.

The TUNEL analysis was categorized based on the morphological criteria. Apparently normal sperms were selected as the target population. The ratio of spermatozoa to damaged DNA was classified as "low" for ratios under 20%, "grey zone" for ratios between 20–30%, and positive for ratios >30 . Among 97 patients in the 20–30 age population, 67 (69%) had increased sperm DNA damage. This rate was 81.25% (39/48) among the older population (>40 years), and 76.3% (271/355) among the population of 30–40 years of age.

The difference between these three age groups was statistically significant. The second group's mean age was relatively lower than the other groups' ($p = 0.01$). But DNA analysis results among these groups were not different ($p = 0.818$). We have investigated the relationship between age and DNA, and the linear regression model was not significant. Their correlation was 3.3% ($p = 0.316$, $R = 3.3\%$) (Table 2a-b).

Table 1. Patient characteristics and inclusion criteria to the study

Feature	Characteristic	Inclusion criteria
Age	23-58	<60
Female Factor	No	No female factor
Chromosome Analysis	Normal	Normal
Spermiogram	Normal morphology and count	Normal
ART procedure	Yes	At least 1 ART failure
Hormonal abnormality	No	No (hypergonadotrophic/hypogonadotrophic) hypogonadism, no abnormal Inhibin B or other abnormal results

ART: Assisted reproductive technique

Table 2a-b. Descriptive statistics

Age Distribution		
	Frequency	Percent
20-30	97	19.4
30-40	355	71
40-	48	9.6
Total	500	100,0

TUNEL Analysis Results Among Populations

Increased Sperm		
Age	DNA Damage	Percent
20-30	67/97	69
30-40	271/355	76.3
40-	39/48	81.25
Overall	377/500	75.4

DISCUSSION

In this study, we have evaluated the sperm DNA damage in a very large series of male factor idiopathic infertility patients with the TUNEL method. To the best of our knowledge, this method has not been used sperm DNA damage in such a large cohort in previously published studies.

The hallmark of apoptosis is DNA degradation, which in the early stages, is selective to the internucleosomal DNA linker regions. The DNA cleavage may yield double-stranded and single-stranded DNA breaks (nicks). Both types of breaks can be detected by labelling the free 3'-OH termini with modified nucleotides (e.g., biotin-dUTP, DIG-dUTP, fluorescein-dUTP) in an enzymatic reaction. The enzyme terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) catalyzes the template-independent polymerization of deoxyribonucleotides to the 3'-end of single- and double-stranded DNA. This method has also been termed TUNEL (TdT-mediated dUTP-X nick end labeling). Alternatively, free 3'-OH groups may be labeled using DNA polymerases by the template-dependent mechanism called nick translation.

However, the TUNEL method is considered to be more sensitive and faster. Widely used tests to assess sperm DNA damage include the sperm chromatin structure assay (SCSA), the single-cell gel electrophoresis assay (COMET), the terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) assay, and the sperm chromatin dispersion (SCD) test. The TUNEL assay was the method of choice because it allows qualitative detection of apoptosis at the single-cell level by fluorescence microscopy. It is sensitive and direct labeling procedure using fluorescein-dUTP reduces background labeling. It is fast and convenient for routine methods and allows for analysis of the samples directly after the TUNEL reaction. Also, no secondary detection system is required. The TUNEL method is also accurate because of its ability to identify apoptosis at a molecular level (DNA-strand breaks) and identify cells at the very early stages of apoptosis.

Various studies were reported recently that tested sperm DNA damage ratios in infertile men (5-9). Most of them hypothesized a negative correlation between fertility rates and sperm DNA damage rates. Aydos et al. as well as Evgeni et al. reported that a higher ratio of sperm DNA damage is associated with significant impairment of all seminal parameters (8,9). Wyrobek et al. focused on advanced age (10). In the center of these studies, oxidative stress was demonstrated as a causative agent of sperm DNA damage (11-13).

Independent from the etiological factor, the ratio of DNA damage might correlate with various problems of fertility such as the fertilization rate, embryo cleavage rate, implantation rate, pregnancy rate, and live birth rate of the offspring. As the ratio of spermatozoa with damaged DNA increases (>30–40%), the likelihood of natural pregnancy drops (5-7).

Sperm DNA of poor quality have been shown to impair fertilization by in vitro studies. There is an observation that when the ratio of sperm with damaged DNA is high in patients receiving in vitro fertilization (IVF), the fertilization rates drop from 58% to 38% ($p<0.05$) (14). The importance of these data during intracytoplasmic sperm injection (ICSI) emerges from the fact that damaged DNA may not inhibit fertilization, thereby allowing the formation of embryos with this defective genetic material (15,16).

The importance of sperm DNA damage should be considered as an etiological factor when evaluating infertile couples. The ratio of DNA damage might correlate with varying ratios of fertility failure rates resulting from the fertilization rate, embryo cleavage rate, implantation rate, pregnancy rate, and live birth rate of the offspring. As a result, there should be a high association between sperm genetic damage and infertility. Therefore, it is essential to know the ratio of spermatozoa to damaged DNA in the ejaculate to predict the fertilization rate and determine the risks that may affect the embryo. Since early pregnancy loss may occur with an increase in the ratio of sperm DNA damage, couples being evaluated for recurrent pregnancy loss should undergo sperm DNA damage testing. Sperm DNA damage might have an adverse effect on achieving successful pregnancies following assisted reproduction treatment, so this test might be added to checklists for couples to consider before starting infertility therapy, and for those suffering from recurrent implantation failure.

Acknowledgement

I would like to thank to Duzen Laboratory Istanbul Kadikoy, Istanbul Mecidiyekoy, and Ankara Tunus staff for all their kind help and friendship.

Conflict of Interest

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

- Duncan, M. Fecundity, Fertility, Sterility and Allied Topics. Black, Edinburgh, Scotland; 1871.
- Forti G, Krausz C. Evaluation and Treatment of the Infertile Couple. *J Clin Endocrinol Met.* 1998;83(12):4177-4188.
- Iammarrone E, Balet R, Lower AM, Gillott C, Grudzinskas JG. Male Infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17(2):211-229.
- Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litwak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C et al. Sperm Morphology, Motility and Concentration In Fertile and Infertile Men. *New Engl J Med.* 2000;345:1388-1393.
- Zini A, Bielecki R, Phang D, Zenzes MT. Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. *Fertil Steril.* 2001;75:674-7.
- Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K et al. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod.* 1999;14:1039-49.
- Spano M, Bonde JP, Hjollund HI, Kolstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish first pregnancy planner study team. *Fertil Steril* 2000;73:43-50.
- Aydos OS, Yukselten Y, Kaplan F, Sunguroglu A, Aydos K. Analysis of the correlation between sperm DNA integrity and conventional semen parameters in infertile men. *Turk J Urol.* 2015;41(4):191-7
- Evgeni E, Lymberopoulos G, Gazouli M, Asimakopoulos B. Conventional semen parameters and DNA fragmentation in relation to fertility status in a Greek population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;188:17-23.
- Wyrobek AJ, Eskenazi B, Young S, Arnheim N, Tiemann-Boege I, Jabs EW et al. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm. *P Natl Acad Sci USA.* 2006;103:9601-6.
- Aitken RJ, Curry BJ. Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line. *Antioxid Redox Signal.* 2011;14:367-81.
- Martínez-Pastor F, Aisen E, Fernández-Santos MR, Estes MC, Maroto-Morales A, Garcia-Alvarez O et al. Reactive oxygen species generators affect quality parameters and apoptosis markers differently in red deer spermatozoa. *Reprod.* 2009;137:225-35.
- Gazo I, Shaliutina-Kolešová A, Dietrich MA, Linhartová P, Shaliutina O, Cosson J. The effect of reactive oxygen species on motility parameters, DNA integrity, tyrosine phosphorylation and phosphatase activity of common carp (*Cyprinus carpio* L.) spermatozoa. *Mol Reprod Dev.* 2015;82:48-57.
- Host E, Lindenberg S, Smidt-Jensen S. The role of DNA strand breaks in human spermatozoa used for IVF and ICSI. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:559-63.
- Lopes SM, Sun JG, Jurisicova A, Meriano JB, Casper RF. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation is increased in poor-quality semen samples and correlates with failed fertilization in intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 1998;69:528-32.
- Ahmadi A, Ng SC. Fertilizing ability of DNA-damaged spermatozoa. *J Exp Zool.* 1999; 284:696-704.

ERKEK HASTALARIN PROSTAT KANSERİ TARAMALARI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ

Knowledge Levels of Male Patients About Prostate Cancer Screening

Özlem CEYHAN¹, Songül GÖRİŞ¹, Abdullah DEMİRTAŞ², Züleyha KILIÇ¹

¹ Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik A.D., KAYSERİ, TÜRKİYE

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D., KAYSERİ, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerdendir. İleri evre olmadan belirti vermeyen prostat kanserinde, erken tanı ve taramalarla iyi sonuçlar elde edilebilir. Bu çalışma erkeklerin prostat kanseri taramalarına ilişkin bilgi düzeylerini tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma bir üniversite hastanesinin üroloji polikliniğine başvuran 120 erkek hasta ile yapılmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için etik kurul onayı, kurum izni ve bireylerden sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Araştırmanın verileri; literatür taranarak oluşturulan Kişisel Bilgi Formu ve Weinrich ve arkadaşları tarafından geliştirilen "Prostat Kanseri Taramaları Bilgi Testi"(PKTBT) kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmada bireylerin yaş ortalaması 63.26 ± 2.24 , %91.7'si evli, %58.3'ü ilköğretim mezunu ve %70.8'i emekliydi. Bireylerin daha önce %38.3'ünün prostat ile ilgili sorun yaşadığı, %39.2'sinin prostat muayenesi olduğu, %30'nun PSA testi yaptırdığı ve %28.3'ünün yakınlarında prostat kanseri olduğu belirlenmiştir. Bireylerin sadece %21.7'sinin prostat kanseri hakkında bilgi aldığı, bilgi alanların %30.8'inin bilgiyi sağlık personelinin aldığı tespit edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin "Prostat Kanseri Taramaları Bilgi Testinden" ortalama 4.81 ± 2.24 puan aldığı ve "düşük düzeyde bilgili" oldukları saptanmıştır. Prostat kanseri taramaları konusunda daha önce bilgi alan erkeklerin PKTBT puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Daha önce prostat kanserine yönelik bilgi alan erkekler ile almayanların PKTBT puanları arasındaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu araştırmanın sonucunda riskli grupta yer alan erkeklerin prostat kanseri ve taramalara ilişkin bilgi düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bu konuda halka yönelik kamu spotu çalışmalarıyla erkeklerin dikkatinin çekilmesi ve bilgilendirmelerinin yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilgi düzeyi; prostat kanseri, prostat kanser taramaları

Objective: Prostate cancer is the most common cancer in men. Prostate cancer that does not show symptoms without advanced stage is a type of cancer that shows good results with early diagnosis and screening. This study was done descriptively to determine the level of knowledge about men's screening for prostate cancer.

Material and Methods: The study was conducted with 120 male patients who applied to the urology polyclinic of a university hospital. Ethical committee approval, institutional permission and verbal and written consent from the individuals were obtained. Data from the study were retrieved by the Personal Information Form created by searching the literature and "Prostate Cancer Screening Information Test" (PCTBT) developed by Weinrich et al.

Results: In the study, it was determined that the average age of the individuals was 63.26 ± 2.24 , 91.7% were married, 58.3% were primary school graduates and 70.8% were retired. It was determined that 38.3% of the individuals had problems with prostate, 39.2% had prostate underwent, 30% had PSA test and 28.3% had prostate cancer in their relatives. It was determined that only 21.7% of the individuals received information about prostate cancer and 30.8% of the individuals received information from health care personnel. Individuals participating in the study had an average of 4.81 ± 2.24 points from the "Prostate Cancer Screening Tests" and were found to be "low-level knowledgeable". Men with previous knowledge of prostate cancer screenings were found to have higher PCTBT scores. It was determined that the difference between PCTBT scores of males who were previously informed about prostate cancer was statistically significant.

Conclusion: As a result of this research, it was determined that men in risk group had low knowledge level about prostate cancer and screening. In this regard, it is suggested that the public awareness of the men should be increased with the public spot work towards the public.

Keywords: Knowledge level; prostate cancer, prostate cancer screenings



Yazışma Adresi / Correspondence:
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, 38039, KAYSERİ, TÜRKİYE
Telefon: +90-352-207 66 66-28561
Geliş Tarihi / Received: 24.01.2018

Dr. Özlem CEYHAN
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, 38039, KAYSERİ, TÜRKİYE
E-posta: ozlemceyhan06@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 15.07.2018

GİRİŞ

Tanı ve tedavi yöntemlerindeki yenilikler, insanların bilinçlenmesi, sağlık kuruluşlarından yararlanma oranının artması, birçok akut ve kronik hastalığın tanı ve tedavisindeki gelişmeler, bunlara bağlı olarak ortalama yaşam süresinin uzaması ve başka birçok nedenle kanser; günümüzde önemli evrensel sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir (1,2). Kanser hem dünyada hem de ülkemizde %22'lik görülme sıklığı ile kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (3). 2012 yılında 14.1 milyon yeni kanser vakasının ortaya çıktığı, 8.2 milyon kişinin kanser nedeniyle hayatını kaybettiği, 32.6 milyon kişinin kanserle birlikte yaşadığı tespit edilmiştir (4).

Kanser görülme sıklığı cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Kanser erkeklerde kadınlara oranla %25 daha fazla görülmektedir (4). Erkeklerde en sık görülen kanserler arasında, prostat kanseri ikinci sıradadır (5,6). Bir erkekte 0-39 yaş arasında prostat kanserine yakalanma olasılığı %0.01 iken, 40-59 yaş arası %2.58, 60-79 yaş arası ise %14.7 ve yaşam boyu prostat kanseri gelişme olasılığı %17.8'dir (7).

Birçok kanser türünde olduğu gibi, prostat kanserinin de kendine özgü erken belirtileri yoktur. Ancak ileri evre belirtileri ortaya çıkınca kişiler sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. İleri evrelerde tanı konmuş prostat kanseri tedavi şansı olmaksızın ölüme yol açabilmektedir (8). Kanser vakalarında taramalarla ve erken tedavi ile yaşama şansının arttığı göz önüne alınacak olursa birincil ve ikincil korunmanın önemi daha iyi anlaşılmaktadır (1-3, 9-15). Prostat kanseri taramalarında erkeklerin taramalara katılmalarını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda kanser olma korkusu, utanma, erkeklığe tehdit olarak algılanması gibi birçok faktörün taramalara katılımı azalttığı görülmektedir. Bunun yanı sıra taramalara yönelik bilgi eksikliği taramalara katılımı etkileyen önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (16-23). Wray ve ark.'nın Afrika kökenli Amerikalı bireylerle yaptıkları çalışmada; prostat

kanserine yönelik bilgi eksikliğinin taramalara katılımı sağlamada bir engel olduğu saptanmıştır (18). Agho ve Lewis'in, Afrika kökenli Amerikalı bireylerin prostat kanseri ve taramalarına yönelik bilgilerini inceledikleri çalışmada; katılımcıların %40'ından daha azının prostat kanseri hakkında yeterli bilgiye sahip olduğu, bunun yanı sıra, bilgi düzeyinin artmasıyla, taramalara katılımlarının arttığı görülmüştür (23).

Prostat kanserinde erken tanı için taramalara öncelik verilmesi ve bireylerin bu taramalara katılmalarını etkileyen faktörlerin bilinmesi kanser tedavisi için önemlidir.

Bu çalışma erkeklerin prostat kanseri taramalarına ilişkin bilgi düzeylerini tespit etmek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma bir üniversite hastanesinin üroloji polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran ve prostat gelişimi yönünden riskli grupta yer alan 50 yaş üstü, iletişim kurabilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden erkeklerle yapılmıştır. Araştırma istatistiksel gücün $\alpha=0.05$ güven düzeyinde %80 olarak hesaplanan 120 erkek hasta ile tamamlanmıştır.

Araştırmanın verileri; araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulan Kişisel Bilgi Formu ve Hastaların prostat kanseri taramalarına ilişkin bilgi düzeylerini değerlendirmek için "Prostat Kanseri Taramaları Bilgi Testi" kullanılarak toplanmıştır (9-11, 24-26).

Kişisel Bilgi Formu

Kişisel bilgi formu mevcut literatürden yararlanılarak hazırlanmıştır (9-11, 24-26). Kişisel bilgi formunda; yaş, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, gelir durumu, yaşadığı yer, sağlık güvencesi, önceden prostat muayenesi olma durumu ve daha önce PSA testi yaptırma durumunu, sorgulayan 15 soru yer almaktadır.

Prostat Kanseri Taramaları Bilgi Testi

Weinrich ve arkadaşları tarafından geliştirilen bilgi testinin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Çapık ve Gözümlü tarafından yapılmıştır (25,26). Prostat

kanseri taramaları bilgi testi 12 sorudan oluşmaktadır. Bilgi testi; engeller (9-12. maddeler), belirtiler (2 ve 4. madde), risk faktörleri (1 ve 3. madde), yan etkiler (6-8. maddeler) ve tarama yaşına (5. madde) yönelik maddelerden oluşmaktadır.

Maddeler; evet (doğru), hayır (yanlış) ve bilmiyorum olarak işaretlenmektedir. Her doğru yanıtta "1" puan verilirken, yanlış yanıtta puan verilmemektedir. Puanlama yapılırken "bilmiyorum" olarak işaretlenen maddeler yanlış cevap olarak değerlendirilmektedir (Puan verilmemektedir). Cevaplama 8 sorunun cevabı (1, 2, 4, 5, 6, 7, 11 ve 12) "evet" olarak işaretlenmelidir. Dört sorunun cevabı ise (3, 8, 9 ve 10) "hayır" olarak işaretlenmelidir. Bilgi testinden alınabilecek puanlar 0 ile 12 arasında değişmektedir. Puanın yükselmesi bilgi düzeyinin arttığı anlamına gelmektedir. Weinrich ve arkadaşları ayrıca; 7 ve daha az puan alan bireylerin "düşük düzeyde bilgili", 8-10 arasında puan alanların "orta düzeyde bilgili" ve 11-12 puan alanların "yüksek düzeyde bilgili" olarak da değerlendirilebileceğini belirtmektedirler (23). Bu çalışmada puan ortalamaları kullanılarak bireylerin bilgi seviyesi değerlendirilmiştir. Ölçeğin Cronbach alfa değeri bizim çalışmamızda 0.80 olarak hesaplanmıştır.

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayarda IBM SPSS 21.0 istatistik programında değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılımına Shapiro Wilks testiyle bakılmış ve gruplar arası karşılaştırmalarda, tanımlayıcı istatistikler, independent samples t testi, One Way Anova ve korelasyon testleri yapılmıştır. Gruplar arası farkın tespit edilmesinde ileri analizlerde Tukey testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir

Çalışmanın yapılabilmesi için; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı (14/685), kurum izni ve bireylerden sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmada erkeklerin yaş ortalamasının 63.26 ± 2.24 olduğu, %91.7'sinin evli, %58.3'ünün ilköğretim

mezunu, %70.8'inin emekli olduğu ve %78.3'ünün il merkezinde yaşadığı saptanmıştır. Erkeklerin daha önce %38.3'ünün prostat sorunu yaşadığı, %39.2'sinin prostat muayenesi olduğu, %30.0'ının PSA testi yaptırdığı ve %28.3'ünün yakınlarında prostat kanseri tespit edildiği belirlenmiştir. Erkeklerin sadece %21.7'sinin prostat kanseri hakkında bilgi aldığı, bilgi alanların %30.8'inin bilgiyi sağlık personelinden aldığı tespit edilmiştir. Ancak erkeklerin %73.3'ünün prostat taraması (muayene ve testler) yaptırmayı düşündüğü, yaptırmak istemeyenlerinde %62.5'inin "gerek görmediği" için yaptırmak istemediği saptanmıştır (Tablo 1).

Araştırmaya kapsamındaki erkeklerin, PKTBT'den ortalama 4.81 ± 2.24 puan aldığı ve "düşük düzeyde bilgili" oldukları saptanmıştır. Bireylerin yaşları ile bilgi testi puan ortalamaları arasında korelasyona bakılmış, yaş ile bilgi puan ortalamaları arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Araştırmada erkeklerin eğitim durumu ile bilgi testiden aldıkları puanlar değerlendirildiğinde, en yüksek bilgi seviyesine lise ve yüksekokul mezunu bireylerin sahip olduğu, gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Gruplar arası farkı belirlemek için yapılan ileri istatistiksel değerlendirmede anlamlılığın ilkökul ve lise/yüksekokul mezunları arasındaki farktan kaynaklandığı saptanmıştır. Erkeklerin yaşadığı yer ile bilgi puan ortalamaları arasında anlamlılık oluşturacak bir fark saptanmamış ($p > 0.05$), ancak il merkezinde yaşayanların bilgi puanları daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Erkeklerin daha önceki deneyimleri ile bilgi puan ortalamalarına bakıldığında, daha önce prostat sorunu yaşayanların, daha önce prostat muayenesi yaptıranların, yakınlarında prostat kanseri tanısı olanların bilgi puan ortalamalarının daha yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Araştırmada prostat kanseri taramasını yaptırmak isteyen erkeklerin bilgi puan ortalamalarının da istemeyenlere göre daha yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlılık oluşturduğu saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Erkeklerin Tanımlayıcı Özellikleri

Tanımlayıcı Özellikler	$\bar{x} \pm ss$	
Yaş (ort)	63.26 ± 7.13	
Medeni Durumu	n	%
Evli	110	91.7
Bekar	10	8.3
Eğitim durumu		
Okur-Yazar	10	8.3
İlköğretim mezunu	70	58.3
Lise ve Yüksekokul mezunu	40	33.4
Çalışma durumu		
Çalışıyor	35	29.2
Emekli	85	70.8
Yaşadığı yer		
İl merkezi	94	78.3
İlçe/Köy	26	21.7
Prostat sorunu yaşama durumu		
Yaşıyor	46	38.3
Yaşamıyor	74	61.7
Prostat muayenesi yaptırma durumu		
Yaptıran	47	39.2
Yaptırmayan	73	60.8
PSA testi yaptırma durumu		
Yaptıran	36	30.0
Yaptırmayan	84	70.0
Yakınlarında prostat kanser tanısı alma durumu		
Alan	34	28.3
Almayan	86	71.7
Prostat kanseri bilgi alma durumu		
Alan	26	21.7
Almayan	94	78.3
Bilgi alınan yer (n=26)		
Arkadaş/Akraba	6	23.0
Medya (İnternet/Tv/Gazate)	12	46.2
Sağlık Personeli	8	30.8
Prostat kanseri tarama yaptırma isteği		
İsteyen	88	73.3
İstemeyen	32	26.7
Prostat kanseri tarama yaptırmama nedeni (n=32)		
Gerek görmüyorum	20	62.5
Yapılması gerektiğini bilmiyorum	12	37.5

Tablo 2. Erkeklerin Tanımlayıcı Özellikleri ve PKTBT Ortalamaları

Tanımlayıcı Özellikler	N	Bilgi Testi Puan Ort.	Test
		$\bar{x} \pm ss$	<i>p</i>
Eğitim durumu			
Okur-Yazar	10	4.50 ± 1.64	
İlköğretim mezunu*	70	4.32 ± 2.05	0.00*
Lise ve Yüksekokul mezunu	40	5.75 ± 2.43	
Yaşadığı yer			
İl merkezi	94	4.92 ± 2.33	0.54**
İlçe/Köy	19	4.57 ± 1.86	
Prostat sorunu yaşama durumu			
Yaşıyor	46	5.52 ± 2.12	0.00**
Yaşamıyor	74	4.37 ± 2.21	
Prostat muayenesi yaptırma durumu			
Yaptıran	47	5.55 ± 2.11	
Yaptırmayan	73	4.34 ± 2.21	0.00**
Yakınlarında prostat kanseri tanısı alma durumu			
Alan	34	5.55	
Almayan	86	4.52	0.02**
Prostat kanseri tarama yaptırma isteği			
İsteyen	88	5.25 ± 2.26	
İstemeyen	32	3.62 ± 1.73	0.00**

*One way Anova testi yapılmıştır. ** Independent t testi yapılmıştır.

Tablo 3. Erkeklerin Bilgi Durumlarına Göre PKTBT Ortalamaları

Bilgi Durumları	N	Bilgi Testi Puan Ort.	Test
		$\bar{x} \pm ss$	<i>p</i>
Bilgi testi puan ortalamaları	102	4.81 ± 2.24	
Prostat taramaları ile ilgili bilgi alma durumu			
Alan	26	6.19 ± 2.89	
Almayan	94	4.43 ± 1.87	0.00**
Bilgi alınan yer			
Bilgi almayan	94	4.43 ± 1.87	
Arkadaş/Akraba	6	4.50 ± 2.42	
Medya (İnternet /TV/Gazete)	12	6.41 ± 3.05	0.00*
Sağlık Personeli	8	7.12 ± 2.74	

*One way Anova testi yapılmıştır. ** Independent t testi yapılmıştır.

Araştırma kapsamında erkeklerin daha önce prostat kanseri hakkında bilgi alanların prostat kanseri bilgi test puan ortalaması 6.19 ± 2.89 , bilgi almayanların bilgi test puan ortalaması 4.43 ± 1.87 bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Erkeklerin bilgi aldıkları yerlere bakıldığında, en yüksek puanı sağlık personelinin bilgi alanların oluşturduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Gruplar arası farkın tespit etmek için yapılan ileri istatistiksel değerlendirmede anlamlılığın bilgi almayanlar ile sağlık personelinin alanlar arasındaki farktan kaynaklandığı saptanmıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Erkeklerin prostat kanseri taramalarına katılmalarını birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörlerin içerisinde “bilgi eksikliği” taramalara katılımı etkileyen önemli bir faktördür. Uluslararası birçok çalışmada prostat kanseri taramalarına yönelik bilgi düzeyinin önemi incelenmektedir (16,17,26). Bu çalışmada erkeklerin prostat kanseri taramalarına ilişkin bilgi düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmadaki erkeklerin bilgi düzeylerine bakıldığında “düşük düzeyde bilgili” oldukları görülmektedir. Amerika ve İrlanda’da yapılan çalışmalarda erkeklerin prostat kanseri hakkında yeterli farkındalıklarının olduğu ve yüksek düzeyde bilgiye sahip oldukları bildirilmiştir (27,28). Çalışmamız literatürden farklılık göstermektedir. Türkiye için yeterli çalışma bulunmamasına rağmen, bu farklılığın ülkeler arasındaki kültürel yapıdan, ülke politikasındaki bilgilendirme ve farkındalık çalışmalarının yeterliliği ve etkinliğinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmadaki erkeklerin sadece %21.7’sinin prostat kanseri ve taramalarına ilişkin daha önce bilgi aldığı ve bilgi almayanlarla anlamlılık oluşturacak düzeyde fark oluşturdukları belirlenmiştir. Ayrıca sağlık personelinin bilgi alanların bilgi puanları en yüksek bulunmuş, gruplar arasındaki fark anlamlılık

göstermiştir. Literatür incelendiğinde birçok çalışmada, prostat kanserine yönelik yüksek bilgi düzeyine sahip olmanın taramalara katılımı olumlu yönde etkilediği görülmektedir (17,26,29).

Ford ve arkadaşları prostat kanserine yönelik bilgi eksikliğini taramalara katılımda önemli bir engel olduğunu bildirmiştir (17). Livingston ve arkadaşları, erkeklerin bilgi düzeylerinin taramalara katılımı 1.5 kat arttırdığını saptamışlardır (29). Çalışmamız literatürle benzerlik göstermektedir. Taramalara ilişkin sağlık personeli tarafından amaca uygun verilen eğitimin daha etkin olması diğer bilgilendirmeden daha fazla yarar algısı ve farkındalık oluşturmasından kaynaklanabilir. Bu durum sağlık personellerinin yönlendirmeleriyle erkeklerin taramalara katılımını artırabileceğini düşündürmektedir.

Erkeklerin daha önceki deneyimleri ile bilgi puan ortalamaları arasında, daha önce prostat sorunu yaşayanlarda, daha önce prostat muayenesi yaptıranlarda ve yakınlarında prostat kanseri tanısı olanlarda bilgi testi puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum deneyimlerin ve risk altında hissetmenin bilgilendirme kadar etkin olduğu ve bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına eğilimlerini arttırmasıyla açıklanabilir. Yapılan çalışmalarda da bireylerin risk altında olduğunu düşünmesinin taramalara katılımda etkili olduğu bildirilmiştir (30,31). Nitekim bu çalışmada erkeklerin %73.3’ünün bundan sonra tarama yaptırmaya istekinde olduğunu ifade etmesi de yapılan çalışmaları destekleyen bir veridir.

Eğitim durumu taramalara katılımı arttıran değişkenlerden biridir. Eğitim düzeyi arttıkça bireylerin duyarlılıkları da artmaktadır (32). Yapılan bir çalışmada eğitim arttıkça güven ve yarar algısının arttığı bildirilmiştir (33). Bidouei ve arkadaşlarının İran’da 1060 kişide yaptığı çalışmada eğitim düzeyinin yüksek olmasının taramalara ilişkin algıyı olumlu etkilediği saptanmıştır (34). Bu çalışmada da eğitim düzeyi arttıkça bilgi testi puan ortalamalarının arttığı belirlenmiştir. Bu bakımdan incelendiğinde çalışmamız yine literatürle benzerlik göstermektedir.

Bu araştırmanın sonucunda riskli grupta yer alan erkeklerin prostat kanseri ve erken tanılamaya için taramaların önemi hakkında bilgi sahibi olmadığı, çok az sayıda bilgi alanların ise bilgi almayanlara göre farkındalıklarının ve bilgilerinin anlamlı düzeyde etkilendiği görülmüştür. Erkeklerin deneyimleri ile bilgi düzeylerinin arttığı, ancak yine de normalin altında olduğu tespit edilmiştir. Bunun için özellikle riskli gruplarda daha sık görülen kanserlere ilişkin farkındalıkları arttırmak için ülkemizde eğitimlerin verilmesi, kamu spotlarının oluşturulması, medyanın etkin olarak kullanılması ve taramalara katılımların artırılması önerilebilir.

Teşekkür: Çalışmanın yapılmasında destek ve katılımları için Gonca Karakuş Açıköz'e ve Üroloji polikliniği çalışanlarına teşekkür ederiz.

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çalışma için herhangi bir maddi destek ve fon kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

- Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakım Kitabı. 2. Baskı. Ankara: Sistem Ofset. 2005. pp: 245-254.
- Karadakovan A, Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım Kitabı. 2. Baskı. Adana: Nobel kitabevi. 2011. 201-208.
- Türkiye'de Kanser Kontrolü 2009. http://onkofar.com/vImages/pdfler/2009_Turkiyede_kanserkontrolu.pdf. (Erişim tarihi: 08/03/2014)
- GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. (Erişim tarihi: 09/03/2014)
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı: Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-72577/h/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf>. (Erişim tarihi: 08/03/2014)
- Türkiye'de Prostat Kanseri İnsidansı: Epidemiyolojik bir Çalışma (PROSTATTURK). <http://uroonkoloji9.naklenkongre.com/sunumlar/210800.pdf>. (Erişim tarihi: 09/03/2014)
- Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55(1):10-30.
- Prostat kanseri hastalar için bir kılavuz 2008. http://www.krebsgesellschaft-nrw.de/d_service/b_runterladen/Prostata.pdf. (Erişim tarihi: 08/03/2014)
- Yüksel İ, Kaplan M. Prostat kanseri önenebilir mi? Üroonkoloji Bülteni. 2011;2:17-21
- Ekin RG, Zorlu F. Türkiye verilerine göre prostat kanseri taranmalı mı? Üroonkoloji Bülteni. 2013;12:71-75.
- Türkeri L. Prostat kanserinde tarama ve kanser gelişimini önlemenin güncel durumu. Üroonkoloji Bülteni. 2009;1:14-15.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized european study. The new england journal of medicine. 2009;360:1320-1328.
- Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR, Penson DM, Weiss NS, Thompson IM. Limitations of basing screening policies on screening trials. Med Care. 2013;51:295-300
- Arkes HR, Gaissmaier W. Psychological research and the prostate- cancer screening controversy. Psychol Sci. 2012;23:547-553
- Vu Le C, Quang Dao O, Khac Tran LN. Mass screening of prostate cancer in Vietnam: Current status and our opinions. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2010;28:673-676
- Weinrich SP, Seger RE, Rao GS, Chan EC, Hamm RM, Godlet PA et al. A decision aid for teaching limitations of prostate cancer screening. J Natl Black Nurses Assoc. 2008;19:1-11.

17. Ford, ME, Vernon SW, Havstad SL, Thomas SA, Davis SD. Factors influencing behavioral intention regarding prostate cancer screening among older African-American men. *J Natl Med Assoc* 2006;98:505-514.
18. Wray R J, McClure S, Vijaykumar S, Smith C, Ivy A, Jupka K et al. Changing the conversation about prostate cancer among African Americans: Results of formative research. *Ethn Health*. 2009;14:27-43.
19. Forrester-Anderson IT. Prostate cancer screening perceptions, knowledge and behaviors among African American men focus group findings. *J Health Care Poor Underserved*. 2005;16(4):22-30.
20. Sanchez MA, Bowen DJ, Hart A Jr, Spigner C. Factors influencing prostate cancer screening decisions among African American men. *Ethn Dis*. 2007;17:374-380.
21. Patel K, Kenerson D, Wang H, Brown B, Pinkerton H, Burrell M et al. Factors influencing prostate cancer screening in low-income African Americans in Tennessee. *J Health Care Poor Underserved*. 2010;21:114-126.
22. Jeanne M, Ferrante KE, Shaw GJ. Factors influencing men's decisions regarding prostate cancer screening: a qualitative study. *J Comm Health*. 2011;36:839-844
23. Agho AO, Lewis MA. Correlates of actual and perceived knowledge of prostate cancer among African Americans. *Cancer Nurs*. 2001;24:165-171.
24. Çapık C. Investigating the factors that affect the knowledge level regarding prostate cancer screenings. *Turk J Urolog*. 2012;38:185-189.
25. Weinrich SP, Seger R, Miller BL, Davis C, Kim S, Wheeler C et al. Knowledge of the limitations associated with prostate cancer screening among low-income men. *Cancer Nurs*. 2004;27:442-453.
26. Çapık C, Gözümlü S. Prostat kanseri taramaları bilgi testinin Türk diline adaptasyonu. *Turk J Geriatr*. 2011;14:253-258.
27. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O et al. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *JAMA*. 2015; 314(19):2054-2061.
28. Hevey D, Pertl M, Thomas K, Maher L, Chui-neagain SN, Craig A. The relationship between prostate cancer knowledge and beliefs and intentions to attend PSA screening among at-risk men. *Patient Educ Couns*. 2009;74(2):244-9.
29. Livingston P, Cohen P, Frydenberg M, Borland R, Reading D, Clarke V et al. Knowledge, attitudes and experience associated with testing for prostate cancer: a comparison between male doctors and men in the community. *Intern Med Journal*. 2002;32(5):215-223.
30. Bloom JR, Stewart SL, Oakley-Girvans I, Banks PJ, Chang S. Family history, perceived risk, and prostate cancer screening among African American men. *Cancer Ep Bio Prev*. 2006; 15(11):2167-73.
31. Jacobs L. Health beliefs of first-degree relatives of individuals with colorectal cancer and participation in health maintenance visits: a population-based survey. *Cancer Nurs*. 2002; 25(4):251-65.
32. Yılmaz M, Dereli F, Yelten G. Elli Yaş ve Üzerindeki Bireylerin Bazı Sosyodemografik Özellikleri, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Sağlık İnançlarının Kolon Kanserine İlişkin Tarama Davranışlarına Etkisi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2016;13(3): 226-234.
33. Tastan S, Andsoy I I, İyigün E. Evaluation of the knowledge, behavior and health beliefs of individuals over 50 regarding colorectal cancer screening. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(9):5157-63.
34. Bidouei F, Abdolhosseini S, Jafarzadeh N, Izanloo A, Ghaffarzadehgan K, Abdolhosseini A et al. Knowledge and perception toward colorectal cancer screening in east of Iran. *Int J Health Policy Manag*. 2014;3(1):11-15.

ROLE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ACUTE SCROTAL PAIN

Akut Skrotal Ağrıda Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü

Mehmet BEYAZAL¹, Hasan Rıza AYDIN², Maksude Esra KADIOĞLU¹,
Fatma BEYAZAL ÇELİKER¹, Mehmet Fatih İNECİKLİ¹, Tuğba ELDEŞ¹, Hüseyin EREN³

¹ Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Radiology, RIZE, TURKEY

² Sağlık Bilimleri University Trabzon Kanuni SUAM, Urology Clinic, TRABZON, TURKEY

³ Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Urology, RİZE, TURKEY

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the contribution of quantitative apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in the diagnosis of testis torsion.

Material and Methods: The study included 28 patients that underwent a magnetic resonance imaging (MRI) scan between January 2013 and June 2017 due to acute scrotal pain. Definitive diagnosis was based on the symptom assessment, treatment, and follow-up of the patients. Based on these parameters, patients were categorized into groups and quantitative ADC values were compared among these groups.

Results: Of the patients included in the study, 9 were diagnosed with epididymitis, 9 with orchitis, and 10 with testis torsion. The mean ADC values in the affected testes of testis torsion, epididymitis, and orchitis groups were $0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.050 \pm 0.850 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and $1.105 \pm 0.218 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. The mean ADC values of the affected testes were significantly lower in the testis torsion group compared to the other groups ($p < 0.01$). In the testis torsion group, the mean ADC value of the affected testes was significantly lower compared to the unaffected testes ($0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $1.053 \pm 0.147 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $p < 0.05$, respectively).

Conclusion: Doppler ultrasound has been used as the first choice in diagnosis of acute scrotal pain due to its being a rapid and convenient imaging modality. Quantitative ADC measurements, can be used as a helpful additional tool for the diagnosis and differential diagnosis of testis torsion from other acute scrotal pain conditions such as epididymitis or orchitis.

Keywords: Testis torsion, diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, testis torsiyonunun tanısında kantitatif görünür difüzyon katsayısı (GDK) ölçümlerinin katkısını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2013 ile Haziran 2017 tarihleri arasında akut skrotum kliniği nedeniyle ile manyetik rezonans görüntüleme yapılan 28 hasta (ortalama yaş: 37.7 ± 21.4) çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı, tedavi ve takiplerine dayanarak nihai tanısı belirlendi ve gruplara ayrıldı. Bu grupların difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve GDK değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 9'u epididimit, 9'u orşit, 10'u testis torsiyonu idi. Testis torsiyonu olan 10 hastanın 5'ine orşiektomi, 5'ine orşiopeksi uygulandı. Geri kalan 18 hastanın 9'u epididimit, 9'u orşit tanısı ile medikal olarak tedavi edildi. Testis torsiyonu, epididimit ve orşit gruplarının etkilenmiş testislerinin ortalama GDK değerleri sırası ile $0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.050 \pm 0.850 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $1.105 \pm 0.218 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Etkilenmiş testislerde testis torsiyonu grubunun ortalama GDK değerleri diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.01$). Ancak epididimit ve orşit arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Ayrıca testis torsiyonu grubunda etkilenmiş ve etkilenmemiş testislerin ortalama GDK değerleri sırası ile $0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.053 \pm 0.147 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü ve etkilenmiş tarafta ortalama GDK değerleri etkilenmemiş taraftaki testislerden anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Doppler ultrason hızlı olması ve kolay uygulanabilirliği nedeni ile akut skrotal ağrının tanısında ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Ancak kantitatif GDK ölçümleri testis torsiyonu tanısında ve epididimit ile orşit gibi diğer akut skrotal ağrılarının ayırıcı tanısında yardımcı ek bir araç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Testis torsiyonu, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, görünür difüzyon katsayısı



Correspondence / Yazışma Adresi:

Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Radiology, RİZE, TÜRKİYE

Phone: +90 532 1651264

Received / Geliş Tarihi: 20.03.2018

Dr. Mehmet BEYAZAL

Recep Tayyip Erdogan University, School of Medicine, Department of Radiology, RİZE, TÜRKİYE

E-mail: drbeyazal@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 15.07.2018

INTRODUCTION

Testis torsion is one of the important causes of acute scrotal pain, which requires urgent surgical treatment. Any delay in the diagnosis or treatment can result in irreversible damage. Ultrasonography, which has high sensitivity and specificity, has been used as the main imaging modality in diagnosis of testis torsion and its differential diagnosis from other acute scrotal pathologies. However, it may not always be sufficient for definitive diagnosis (1-5). Diffusion-weighted imaging (DWI) is a scanning method that reverberates the movements of water protons. An important advantage of this technique is that there is no requirement for contrast usage. Various pathologies such as tumor infiltration, inflammation, and ischemia, can affect the diffusion characteristics of the tissue via changing the histological architecture of the tissue, which results in signal differences on DWI (6). There are many experimental studies on rats that have evaluated testis torsion with DWI and important findings were reported in those studies (7). However, clinical studies on this issue are very limited. The aim of this study was to evaluate the value of DWI and quantitative apparent diffusion coefficient (ADC) measurements for the diagnosis of testis torsion and differential diagnosis from other conditions.

MATERIALS AND METHODS

The local ethics committee of our institution (Recep Tayyip Erdoğan University, Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee, 17.03.2017, 2017/48) approved the present retrospective research protocol. A total of 32 patients who had undergone magnetic resonance imaging (MRI) for acute scrotal pain between January 2013 and June 2017 were examined. Two patients with poor MRI image quality due to motion artifacts, a patient with testicular abscess, and a patient whose diagnosis, treatment, and follow-up information could not be retrieved were excluded from

this study. Therefore, 28 subjects (age, 37.7 ± 21.4 years; range 7-77 years) were included in the analysis.

Final diagnosis was based on physical examination, laboratory tests (blood cell count, C- reactive protein and urine sample) results, treatment, and follow-up information. Based on these data, the patients were categorized into three groups as epididymitis, orchitis and testis torsion. The MRI images of each patient were evaluated and the findings were compared.

Imaging

The MR scans with a 1.5 T scanner (Siemens Magnetom Aera, Erlangen, Germany) were performed and the axial plane T2-weighted sequence were obtained for all patients. The DWI (TR/TE, 13300/62 s; matrix, 128 x 128; FOV, 350 mm; slice number, 25; slice thickness, 5 mm; PAT factor, 2) were obtained. The echo-planar DWI was performed with 0 s/mm², 1000 s/mm² and an ADC map.

Image analysis

Post-processing software (Syngo. via VA20 software, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany) was used for the analysis of image. In axial T2 weighted images, the sizes of the testis and epididymis at the affected side, and the orientation of testis as vertical, transverse, or oblique were evaluated. The presence of 'twisted spermatic cord' sign was assessed in sequential sections. On the ADC maps, the circular regions-of-interest (ROI) were used to calculate testes ADC values. The images were assessed by three radiologists and discussed.

Statistical analysis

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 13.0, for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) were used for the statistical analyses. Continuous variables are demonstrated as the mean \pm standard deviation (SD). The normality of the distribution for all variables was identified by the Kolmogorov-Smirnov test. The repeated one way analysis of variance test was used to compare the groups. The Student's *t*-test or

Mann-Whitney U test were performed according to the distribution of variables for the subgroup analysis of testis torsion. A value of $p < 0.05$ was regarded as statistically significant level.

RESULTS

Of the subjects, 9 were diagnosed with epididymitis, 9 with orchitis, and 10 with testis torsion. The mean age of these patient subsets was 41.3 ± 23.1 years, 50.1 ± 15.1 years, and 23.3 ± 17.4 years, respectively. Of the 10 patients with testis torsion, 5 underwent orchiectomy because the intraoperative findings showed hemorrhagic necrosis of the affected testis. Histopathological examination in these cases confirmed the presence of hemorrhagic necrosis. In the other 5 patients diagnosed with testis torsion, perfusion improved following surgical detorsion of the affected testis, and these patients were treated with orchiopexy. The remaining 18 patients (9 with epididymitis and 9 with orchitis) were treated using pharmacotherapy. In the sequential sections of T2 weighted images, 'twisted spermatic cord' sign was observed in the affected testes of 8 out of 10 (80%) patients with testis torsion while this sign was not detected in 2 (20%) patients (Figure 1).

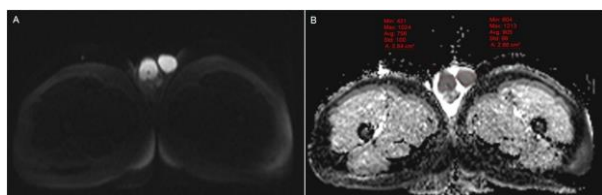


Figure 1. Axial T2-weighted images demonstrating left twisted spermatic cord.

'Twisted spermatic cord' sign was not observed in any of the patients with testis torsion at the unaffected side, or in any side of the patients with epididymoorchitis or epididymitis. Six of the patients with testis torsion (60%) had their affected testes oriented in the transverse position and positioned high. The mean

ADC values of the affected testes in the testis torsion, epididymitis, and orchitis groups were $0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.050 \pm 0.850 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and $1.105 \pm 0.218 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively (Figure 2-5).

For affected testes, the mean ADC value was significantly lower in the testis torsion group than those in the other groups ($p < 0.01$), whereas there was no significant difference in ADC values between the groups with epididymitis and orchitis ($p > 0.05$). The mean ADC values of the unaffected testes in patients with testis torsion, epididymitis, and orchitis groups were $1.053 \pm 0.147 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.056 \pm 0.127 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and $1.031 \pm 0.153 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. No significant difference were found among the groups ($p > 0.05$). In the patients with testis torsion, the mean ADC values of the testes that were treated by orchiopexy and orchiectomy were $0.823 \pm 0.155 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $0.707 \pm 0.135 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively (Figure 2, 3).

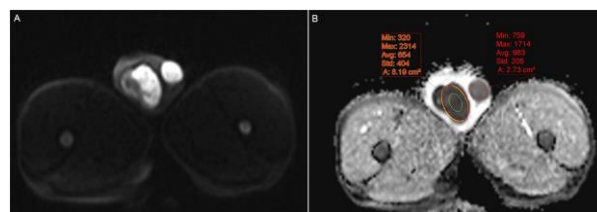


Figure 2. Acute right testis torsion in a 29-year-old patient that underwent orchiopexy. (A) Diffusion-weighted imaging. (B) On the ADC map, the right testicle demonstrates lower ADC value than the left testicle.

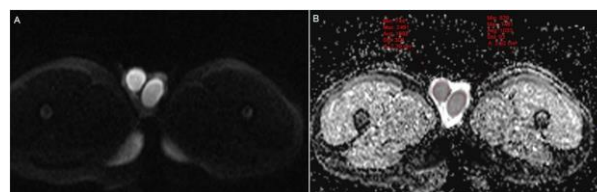


Figure 3. Acute right testis torsion resulted in hemorrhagic necrosis in a 19-year-old patient that underwent orchiectomy. (A) Diffusion-weighted imaging. (B) On the ADC map, the right testicle shows lower ADC value than the left testicle.

Although the patients with orchiopexy had a numerically higher mean ADC value than the patients with orchiectomy, the difference in ADC values between groups did not reach a significant level ($p > 0.05$). Additionally, the mean ADC values of the affected and unaffected testes in the testis torsion group were $0.763 \pm 0.154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $1.053 \pm 0.147 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, with the affected testes having a significantly lower ADC value ($p < 0.05$).

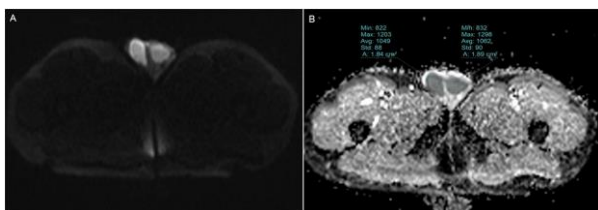


Figure 4. Acute left epididymitis in a 21-year-old patient. On DWI (A) and ADC map (B) both testis signals are observed as nearly equal.

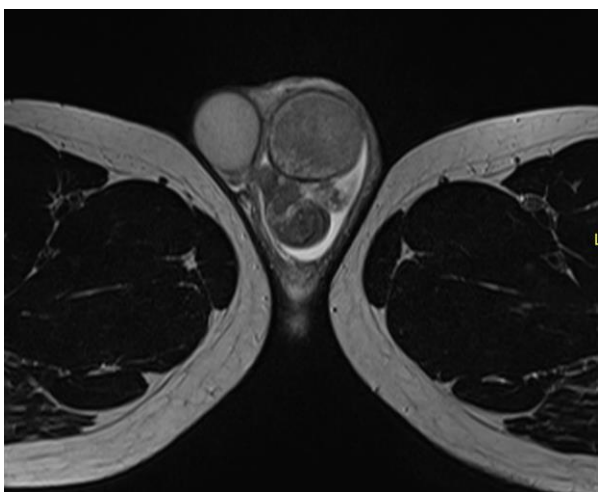


Figure 5. Acute left epididymo-orchitis in a 52-year-old patient. On DWI (A) and ADC map (B) both testes are observed as isointense.

DISCUSSION

Testis torsion is an urological emergency that causes ischemia in the testicles due to twisting of the spermatic cord. The parenchymal damage of the testes may occur at various grades depending on the delay of diagnosis and the severity of the testis torsion. In the

case of partial torsion, initially, venous congestion and interstitial edema develops. If the testis blood flow is completely obstructed, the ischemic damage progresses which leads to tissue necrosis and interstitial hemorrhage (7, 8). Color Doppler ultrasound (CDUS) is known as the method that provides the best result in the diagnosis of scrotal disorders. It is an easily accessible and inexpensive diagnostic tool that can be used as the first-line method for diagnosis in patients with scrotal pain. It has been demonstrated that the specificity and sensitivity of CDUS in the diagnosis of testis torsion was over the value of 90% (4, 9). However, when evaluating testis blood flow, CDUS can't reveal out the tissue and cellular changes caused by the compromised perfusion. Moreover, it is operator dependent and might yield inconclusive results.

DWI is an imaging technique that reflects in vivo movement of water protons. Factors, including tissue organization, distance between extracellular structure and intensity of cells in tissue effect the motion of water. Initially, DWI has been used to visualize cerebral infarctions. The obvious diminish in diffusion in condition with cerebral infarction has resulted from the changes of fluid balance in intracellular and extracellular compartments (10-12). Pathological changes that occur at tissue and cellular levels result in signal alterations on DWI. There are animal studies evaluating testis torsion with DWI. Kangasniemi et al. have shown that ADC values were reduced in ischemic testis compared to the control testis after funicle ligation of rat testicles. Histological studies demonstrated mild blood congestion and interstitial edema in the capillaries 1 hour after ligation but cellular morphology did not change (8). In an experimental rat study by Kaipia et al., it has been demonstrated that decreased blood flow during torsion was followed by reduced ADC values in both 360 degrees (12.4% decrease) and 720 degrees (10.8% decrease) of torsion, indicating measurable ischemia-induced tissue changes after 1 h of torsion (13). In

another study, Ufuk et al. created 360 degrees of torsion in the testes of rats, and when compared to 8th hour DWI images, they found that ADC values calculated from the 24th hour DWI images showed significant decrease. However, histopathological examination showed that 87.5% of the testes in this group were still recoverable (7). These findings suggest that ADC values calculated from DWI images can also reflect the early stages of ischemic damage. In our study, the mean ADC value of the recoverable testes that were treated with orchiopexy was $0.823 \pm 0.155 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and was significantly decreased when compared to those in unaffected side and other groups (epididymitis and orchitis).

The presence of widespread hemorrhage in the twisted testis is a sign of severe ischemic damage, and indicates the low chance of recoverability of the affected testis. In the study by Ufuk et al., it has been reported that none of the testes with widespread hemorrhage on histopathological examination were recoverable. They found that these testes had significantly decreased ADC values compared to the control group (7). In our study, 4 of the 5 orchiectomized testes had hemorrhagic necrosis. Although the mean ADC value of the orchiectomized testes was decreased when compared to those in treated with orchiopexy, the difference was not statistically significant. There are limited number of clinical studies evaluating acute scrotal pathologies with MRI and DWI. In a retrospective study by Terai et al. it has been demonstrated that the specificity and sensitivity of dynamic contrast-enhanced subtraction MRI in the diagnosis of testis torsion was 100% and 93%, respectively. However, the authors stated that it was not possible to rule out intermittent torsion with MRI (14). In another study, it has been found that the sensitivities in the diagnosis of complete torsion as 100% for dynamic contrast-enhanced MRI and 75% for T2- and T2*-weighted imaging. In that same study, T2- and T2*-weighted imaging were found to have 100%

accuracy in detecting testicular necrosis (15). Trambert et al. used MRI to discriminate between epididymitis and subacute testicular torsion in their study. They evaluated 'torsion knot and whirlpool patterns' caused by twisting of the spermatic cord and spermatic cord vascularity findings. It was stated that the differential diagnosis of testis torsion from epididymitis could be performed with the high accuracy based on these MRI findings (16). In our study, 80% of the patients with testis torsion were detected to have 'twisted spermatic cord' sign at the affected side. Additionally, 60% of the twisted testes were oriented in transverse position and positioned high.

To our knowledge, there is only one clinical study that has evaluated testis torsion with DWI. That study found a significantly lower mean ADC value in the twisted testes compared to those in unaffected testes in patients with testis torsion. In addition, no significant difference in the mean ADC value of the testes was found between the affected and unaffected side in other scrotal disorders. However, they observed necrosis in the majority of testis torsion cases, and very few cases were non-necrotic. Additionally, there was no case of orchitis (5). Another study mentioned DWI imaging parameters but did not mention any DWI imaging findings (17). In our study, the number of recoverable cases that underwent orchiopexy and the number of cases that underwent orchiectomy due to necrosis were equal. We also had a group of patients with orchitis. However, the limited number of cases and the retrospective design are the limitations of this study.

In conclusion, Doppler ultrasound has been used as the first choice in diagnosis and differential diagnosis of acute scrotal pain due to its rapid and convenient imaging modality. However, in the requirement an additional imaging modality, diffusion MRI and quantitative ADC measurements can be an option as a useful tool in the diagnosis of testis torsion and to distinguish between other acute scrotal pain conditions such as epididymitis and orchitis.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

REFERENCES

1. Patriquin HB, Yazbeck S, Trinh B, Jéquier S, Burns PN, Grignon A et al. Testicular torsion in infants and children: diagnosis with doppler sonography. *Radiology*. 1993;188(3):781-5.
2. Luker GD, Siegel MJ. Color Doppler sonography of the scrotum in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163(3):649-55.
3. Pepe P, Panella P, Pennisi M, Aragona F. Does color Doppler sonography improve the clinical assessment of patients with acute scrotum? *Eur J Radiol*. 2006;60(1):120-4.
4. Yagil Y, Naroditsky I, Milhem J, Leiba R, Leiderman M, Badaan S et al. Role of Doppler ultrasonography in the triage of acute scrotum in the emergency department. *J Ultrasound Med*. 2010;29(1):11-21.
5. Maki D, Watanabe Y, Nagayama M, Ishimori T, Okumura A, Amoh Y et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of testicular torsion: feasibility study. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(5):1137-42.
6. Beyazal M, Avcu S, Celiker FB, Yavuz A, Toktas O. The efficiency of apparent diffusion coefficient quantification in diagnosis of acute cholecystitis and in differentiation of cholecystitis from extrinsic benign gallbladder wall thickening. *Jpn J Radiol*. 2014;32(9):545-51.
7. Ufuk F, Herek D, Herek O, Akbulut M. Role of diffusion weighted magnetic resonance imaging in a rat model of testicular torsion. *Br J Radiol*. 2016;89(1068):20160585.
8. Kangasniemi M, Kaipia A, Joensuu R. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of rat testes: a method for early detection of ischemia. *J Urol*. 2001;166(6):2542-4.
9. Atkinson GO Jr, Patrick LE, Ball TI Jr, Stephenson CA, Broecker BH, Woodard JR. The normal and abnormal scrotum in children: evaluation with color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;158(3):613-7.
10. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102-25.
11. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1622-35.
12. Avcu S, Bulut MD, Yavuz A, Bora A, Beyazal M. Value of DWMRI ADC quantification of colonic wall lesions in differentiation of inflammatory bowel disease and colorectal carcinoma. *Jpn J Radiol*. 2014;32(1):6-13.
13. Kaipia A, Ryymin P, Mäkelä E, Aaltonen M, Kähärä V, Kangasniemi M. Magnetic resonance imaging of experimental testicular torsion. *Int J Androl*. 2005;28(6):355-9.
14. Terai A, Yoshimura K, Ichioka K, Ueda N, Utsunomiya N, Kohei N et al. Dynamic contrast-enhanced subtraction magnetic resonance imaging in diagnostics of testicular torsion. *Urology*. 2006;67(6):1278-82.
15. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A et al. MR imaging of testicular torsion: features of testicular hemorrhagic necrosis and clinical outcomes. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(1):100-8.
16. Trambert MA, Mattrey RF, Levine D, Berthoty DP. Subacute scrotal pain: evaluation of torsion versus epididymitis with MR imaging. *Radiology*. 1990;175(1):53-6.
17. Mäkelä E, Lahdes-Vasama T, Ryymin P, Kähärä V, Suvanto J, Kangasniemi M et al. Magnetic resonance imaging of acute scrotum. *Scand J Surg*. 2011;100(3):196-201.

MISIR ŞURUBUNUN METABOLİZMADA OLUŞTURDUĞU ANARŞİ VE HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Anarchy in the Metabolism Due to Corn Syrup and Its Relationship with Diseases

Hakan BOYUNAĞA¹, Nermin DİNDAR BADEM¹, Tülay MORTAŞ²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Yüksek fruktoz içeren mısır şurubunun tüketimi son elli yılda tüm dünyada artmıştır. Hazır gıdalara bol miktarda ilave edilen ve içeriğinde yüksek fruktoz bulunduran mısır şurubu metabolizmada anarşiye yol açmaktadır.

Fruktoz, bağırsak ve karaciğer hücre yüzeyinde bulunan kanallara (GLUT: glukoz transporter) yüksek afinitesi nedeni ile hızla karaciğer ve pankreas hücrelerine dolmaktadır.

Katabolizmasında yer alan enzimlerin kinetik özelliklerinin diğer şekerlerden farklı olması nedeni ile karaciğerde yağ asidi ve kolesterol sentezine yönlendirilmektedir.

Ayrıca aşırı alındığında katabolizmasında yer alan fruktokinaz enzimi nedeni ile ürik asit oluşumunu arttırmakta ve gut artriti, gut nefritine yol açabilmektedir.

Yüksek fruktoz içeren mısır şurubunun aşırı tüketimine bağlı olarak, organ içi yağlanma, obezite, insülin direncinde artış, ürik asit artışı, hipertansiyon gibi birçok patoloji tetiklenmektedir. Üretimindeki izolasyon aşamalarında civa ve karbonil bileşikler bulaşımı da farklı patolojilere yol açabilmektedir.

Oluşturabileceği patolojiler göz önüne alındığında, glukoz gibi diğer şekerlerden farklı bir metabolizmaya sahip olan fruktozun mısır şurubu ile aşırı alınmasına çok dikkat edilmesi gerekmektedir.

The consumption of corn-syrup with high fructose content has increased in recent fifty years throughout the World. Corn-syrup which is added into the fast-foods and contains high fructose concentrations causes a chaos in metabolism. Due to its high affinity to the channels (GLUT: glucose transporter) located on the intestinal and hepatic cellular surfaces, fructose is rapidly accumulated in the liver and pancreas. Additionally, since kinetics of the enzymes functioning in its catabolism differ than those in other sugars, synthesis of fatty acids and cholesterol is mainly dominated in the liver. In the case of increased fructose intake, fructokinase enzyme rolling in fructose catabolism may also cause gout arthritis and gout nephritis by means of increased levels of uric acid.

Overconsumption of corn-syrup with high fructose content may also trigger various pathologies including intra-organ fat deposition, obesity, increased insulin resistance, increased uric acid, hypertension. Some additional pathologies may be seen due to contamination of mercury and carbonyl compounds during the isolation steps of production. As a conclusion, attention should be paid to the clinical concerns appearing when there is an excessive intake of fructose inside the corn-syrup which has a rather different metabolism than other sugars like glucose.

Anahtar Kelimeler: *Metabolik anarşi, yüksek fruktozlu mısır şurubu, fruktoz şurubu ve hastalıklar*

Keywords: *Metabolic anarchy, high fructose corn syrup, fructose corn syrup and diseases*



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., 71850, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Telefon: 0505 7516019

Geliş Tarihi/ Received: 13.04.2018

Dr. Hakan BOYUNAĞA

E-posta: hboyunaga2000@yahoo.com

Kabul Tarihi/ Accepted: 25.07.2018

GİRİŞ

Tüm dünyada gerek nüfus artışı gerekse de beslenme tarzında izlenen değişimlere bağlı olarak rafine şeker tüketimi katlanarak zirveye ulaşmıştır. Son elli yılda tüketilen rafine şeker esas olarak şeker pancarı ya da kamışından elde edilen, mutfak şekeri olarak da adlandırılan sukroz'dur. Sukroz, aynı zamanda sebze ve meyvelerde de bulunan, glukoz ve fruktozun birleşmesinden oluşan doğal bir disakkarittir. 1960'lardan itibaren artan şeker tüketiminin bir sonucu olarak yeni şeker kaynakları gündeme gelmiş ve bu arayışın bir sonucu olarak da mısır ya da buğday nişastasından fabrika ortamında kimyasal ve enzimatik işlemlerle elde edilen fruktoz şurubu kullanıma sunulmuştur.

Fruktoz şurubu olarak adlandırılan bu şeker türünde, glukoz ve fruktoz monomer halinde yer almakta ve fruktozun oranı %42-90 arasında değişmektedir.

Sağlıklı bir beslenmede, kalorinin %45-65'inin karbonhidratlardan gelmesi, bunun da %75-80'ini glukozun, %6,75-13'ünü ise fruktozun oluşturması önerilmektedir (1,2). Ancak hazır gıdalara ve özellikle içeceklere mısır şurubu aracılığı ile ilave edilen fruktoz oranlarına bakıldığında %60-70'lere ulaştığını ve bu nedenle izin verilen miktarın yaklaşık 10 katına ulaşıldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (3,4).

Fruktoz şurubunun neredeyse tüm hazır gıdalarda, bu kadar yüksek oranda kullanılmasının başlıca nedenleri; daha ucuza elde edilmesi, fruktozun tatlılık oranının yüksek olması, ilave edildiği gıdaların raf ömrünü uzatması ve gıdaya daha canlı ve parlak görünüm kazandırması yani albenisini arttırması gibi ticari avantajlardır (5-7).

Fruktoz ve Glukozun Metabolik Farklılıkları

Glukoz ve fruktozun metabolik etkileri birbirlerinden önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Öncelikle sindirim sonucu kana geçen glukoz insülin salgısına neden olmakta ve beyinin hipotalamus bölgesinde

bulunan tokluk merkezi uyarılmaktadır. Bu uyarılma sonucu tokluk hissi oluşturan leptin salınmaktadır (8,9).

İnsülin ayrıca açlıkta, midede asit salgısından sorumlu olan hücrelerden kaynaklanan ghrelin adlı hormonun salınımını durdurmaktadır. Ghrelin açlık hissi oluşturmada ve kişinin daha fazla besin almasına yol açmaktadır. Sonuç olarak, kana geçen glukozu bağlı olarak insülin salınması ve ardından tokluk hissini uyarılması, aşırı yemenin önüne geçmektedir (10,11).

Fruktoz ise insülin salgısını sağlayamamakta ve kişi tokluk hissine ulaşamadığı için yemeğe devam etmektedir. Tokluk hissini alamaması aşırı yemeğe ve sonuç olarak da organ içi yağlanma, obesite, insülin direnci, hipertansiyon ateroskleroz gibi birçok patolojiyi tetiklemektedir (12,13).

Fruktoz ve glukozun ikinci önemli metabolik farklılığı ise karaciğerdeki katabolizmalarıdır. Glukoz polimeri olan nişasta içeren, 120 kalorilik yaklaşık iki ince dilim ekmek tüketildiğinde, bunun %20'si karaciğerde, %80'i ise başta kaslar olmak üzere periferik dokularda tüketilmektedir. Karaciğerde tüketilen glukozun %98'i ATP ihtiyacının karşılanması ve glikojen depolarının doldurulmasında kullanılırken, geriye kalan %2 gibi çok küçük bir kısmı yağ asidi sentezine kanalize edilmektedir.

Yarı yarıya glukoz ve fruktozdan oluşan 120 kalorilik mısır şurubu tüketildiğinde ise, alınan fruktozun tamamı karaciğerde yağ asidi sentezine yönlendirilmekte, şurubta bulunan glukozun ise %20'si karaciğer işlevlerinde kullanılmakta, kalan %80 ise başta kaslar olmak üzere periferik dokular tarafından tüketilmektedir (Şekil 1).

Hazır gıdalara ilave edilen fruktoz şurubundaki fruktoz oranlarının %42-90 olduğu düşünüldüğünde, karaciğerde yağ sentezinin oldukça arttığı ve metabolik bir anarşiye (yağ asidi sentezinin artışıyla giden bir anarşi) yol açtığı bildirilmektedir (14,15).

	Karaciğer	Organlar, Kaslar
Glukoz (%50) →	12 kalori (%20)	48 kalori (%80)
Fruktoz (%50) →	60 kalori (%100)	0

Şekil 1: 120 Kalorilik %50 fruktoz ve %50 glukozdan oluşan mısır şurubunun karaciğerdeki metabolizması

Mısır nişastasından elde edilen ve monomer yapısında glukoz ve fruktoz içeren mısır şurubu, çok hızlı bir şekilde emilime uğramaktadır. Hâlbuki diyetle alınan ve glukoz polimeri olan nişasta ya da doğal kaynaklardan ya da rafine olarak tükettiğimiz sukroz'un sindirim ve emilimi için uzun bir süreç gerekmektedir.

Fruktozun Emilimi

Mısır şurubunda monomer yapıda bulunan fruktoz önce bağırsak epitel hücrelerine, fruktoza öncelik tanıyan glukoz taşıyıcısı V (GLUT5) aracılığı ile çok hızlı alınmakta, ardından da hücrenin kapiller bölgesine bakan GLUT2'ler sayesinde kapiller bölgeye geçmektedirler.

Fruktoz kapiller bölgeden vena portaya buradan da karaciğer hücrelerine (GLUT2'ler aracılığı ile çok hızlı bir şekilde alınmaktadır. Karaciğere hızla dolan fruktozun, katabolizması glukozu göre daha hızlı gerçekleşmekte ve asetil-KoA'lara kadar yıkılmakta, sonuç olarak da yağ asidi ve kolesterol sentezini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda mısır şurubundan zengin beslenme sonucu, yağ asidi ve kolesterol sentezlerinde yer alan kontrol enzimlerinin miktarlarının arttığı gösterilmiştir (15).

Karaciğerde artan yağ asidi sentezi sonrası bu yağ asitleri gliserol ile birleştirilerek, trigliserit haline getirilmektedir. Artan kolesterol ise kolesterol esteri formunda çok düşük dansiteli lipoprotein olarak adlandırılan Very Low Density Lipoprotein (VLDL) şeklinde paketlenmektedir. Aşırı miktarda üretilen bu

VLDL daha sonra kan dolaşımına aktarılmakta ve önce damar endoteline bağlı lipoprotein lipaz enzimi aracılığı ile Intermediate Density Lipoprotein'e (IDL) ardından da hepatik triaçilgliserol lipaz enzimi ile Low Density Lipoprotein'e (LDL) çevrilmektedir. Bu çevrimler sırasında ortama bol miktarda yağ asiti bırakılırken, bunlar doku ve organlar tarafından alınmakta (özellikle kas ve yağ dokusu) ve organ içi yağlanmaları beraberinde getirmektedir. Ayrıca artan LDL düzeyi ateroskleroz riskini de arttırmaktadır (16,17).

Gerek hayvan deneyleri gerekse de retrospektif olarak yapılan çalışmalarda fruktoz şurubu ilave edilmiş gıdaların tüketimine bağlı olarak ateroskleroz ve miyokart infarktüsü oranlarının arttığı gösterilmiştir (16-21).

Fruktoz Şurubu ve Civa

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde günlük mısır şurubu tüketiminin 50 gram civarında olduğu bildirilmektedir. Yüksek fruktoz içeren gıdaların (Örneklere göre değişmekle birlikte) 0,005-0,57 µg civa içerdiği gösterilmiştir. Mısır şurubunda bulunan civa fruktoz şurubunun üretiminde yer alan izolasyon aşamasında kullanılan kromatografi kolonlarından kaynaklanmakta ve engellenememektedir. ABD'de bulunan Çevre Koruma Ajansının (EPA: Environmental Protection Agency) civa için sınır değeri günlük 5,5 µg olarak belirtmektedir. Üst düzeyden hesaplandığında günlük yaklaşık 28-30 µg düzeyinde civa alınmakta, bu durum da üst sınırın 5 katı fazlasına ulaşıldığını göstermektedir (Tablo 1) (22).

Civanın tüm formları nörolojik yönden toksiktir. Ayrıca; saç, diş, tırnak kaybı, kas zayıflığı, böbrek fonksiyon bozukluğu, duygusal durum bozukluğu ve hafızanın zayıflaması gibi etkiler de göstermektedir. Metil civa gibi yağda çözünen organik civa bileşiklerini kan-beyin bariyerini geçerek beyine yerleşmektedir (22,23).

Tablo 1: Sık tüketilen fruktoz şurubu ilave edilmiş hazır gıdaların bazılarındaki civa miktarı (ppt:parts per trillion [10^{-12}]) (22).

Ürün adı	Total civa miktarı
Quaker Oatmeal to Go	350
Jack Daniel's Barbecue Sauce (Heinz)	300
Hershey's Chocolate Syrup	257
Kraft Original Barbecue Sauce	200
Nutri-Grain Strawberry Cereal Bars	180
Manwich Bold Sloppy Joe	150
Market Pantry Grape Jelly	130
Smucker's Strawberry Jelly	100
Pop-Tarts Frosted Blueberry	100
Hunt's Tomato Ketchup	87
Wish-Bone Western Sweet & Smooth Dressing	72
Coca-Cola Classic	62
Yoplait Strawberry Yogurt	60
Minute Maid Berry Punch	40
Yoo-hoo Chocolate Drink	30
Nesquik Chocolate Milk	30
Kemps Fat Free Chocolate Milk	30

Aşırı Fruktoz Tüketimi ve Ürik Asit

Fruktozun, glukoz ve diğer monomerlere göre daha hızlı katabolize edilmesinin nedeni fruktozu fosfatlayarak katabolik yola yönlendiren fruktokinaz enziminin fruktoza olan afinitesinin yüksekliğidir (24). Bu nedenle aşırı fruktoz tüketimi, fruktokinazın aktifleşmesine ve ortamdaki fosfat havuzunun tüketilmesine yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak, hücre içinde AMP ve ADP gibi pürin nükleotidleri birikmekte, biriken bu pürin nükleotidleri de yıkılarak ürik asit artışına neden olmaktadır. Ürik asit molekülünün aşırı artması, eklem ve böbreklerde ürik

asit birikimi ile karakterize olan gut artriti ya da gut nefritine yol açmaktadır (25,26).

Aşırı fruktoz tüketimine bağlı ürik asit yüksekliği günümüzde hem çocukluk dönemi hem de erişkinlerde artış göstermektedir. Yapılan çalışmalarda fruktoz içeriği yüksek içeceklerden günde bir porsiyon tüketilmesinin gut riskini %45 arttırdığı; günlük iki ya da daha fazla porsiyonda ise riskin %85'e çıktığı belirtilmektedir (27).

Aşırı Fruktoz Tüketimi ve Kardiovasküler Hastalıklar

Ürik asit molekülünün artışı organizmada kısır döngüye yol açmakta, hipertansiyon ve böbrek yetersizliği gibi problemleri de beraberinde taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda, günde iki ya da daha fazla fruktoz şurubu içeren içecek alanlarda (330 mL ya da üzeri), kalp hastalığı riskinin %35 daha fazla olduğu belirlenmiştir (28-31).

Aşırı Fruktoz Tüketimi ve Tip-2 Diyabet

Yapılan çalışmalar, aşırı fruktoz tüketimi sonucu, organ içi yağlanma, vücut kitle indeksi ve insülin direncinin artışı, tip 2 diyabet etyolojisiyle ilişkilendirilmiştir (32-34).

Aşırı Fruktoz Tüketimi ve Karsinogenezis

Kanser hücreleri, hızlı olan metabolizmalarını sürdürebilmek için bol miktarda şeker ihtiyacı duymaktadırlar. Fruktoz en hızlı katabolize edilen şeker olduğu için kanser hücrelerinin en sevdiği şeker olarak belirtilmektedir. Aşırı fruktoz tüketimi ile pankreas kanseri arasında ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (35). Bunun muhtemel sebebi olarak da pankreasta bulunan GLUT II'ler gösterilmektedir. GLUT-II'ler aracılığı ile bol miktarda pankreasa alınan fruktoz, pankreas hücresinde metabolik anarşiye neden olmakta, ayrıca hızlı olan katabolizması ile birleştiğinde DNA gibi genetik materyalleri etkileyen serbest radikal artışına ve

hücresinin karsinogenez sürecine girmesine neden olmaktadır (36-37).

SONUÇ

Aşırı fruktoz tüketimi, fruktozun hızlı olan sindirimi ve katabolizması nedeni ile fruktozun öncelikle karaciğer ve pankreasta kullanımı artmaktadır. Bu durum, organlarda özellikle karbonhidrat metabolizmasında bir anarşiye yol açmaktadır. Bu anarşinin sonucu olarak birçok hastalık tetiklenmekte ve daha çocukluk dönemlerinde ürik asit yüksekliği, obezite, diyabet, hipertansiyon gibi problemlerle karşılaşmaktadır. Mısır nişastasından fruktoz şurubu üreten ve tüm dünyaya bunu pazarlayan ülkeler, neredeyse tüm gıdalara eklenen bu molekülün kullanımını kendi sınırları dahilinde kısıtlarken, ülkemizde de aynı hassasiyetin gösterilmesine ihtiyaç vardır. Böylece farkındalık oluşturularak bu ürünlerin kontrolünün sağlanması, çocukluk çağından başlayarak ortaya çıkabilecek birçok metabolik hastalığın, obezite, metabolik sendrom, karaciğer yağlanması, ateroskleroz, kalp hastalıkları ve hipertansiyonun önlenmesini sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C et al. A Reduced Ratio of Dietary Carbohydrate to Protein Improves Body Composition and Blood Lipid Profiles during Weight Loss in Adult Women. *J Nutr*. 2003;133(2):411-7. Doi:10.1093/jn/133.2.411
2. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD et al. Efficacy and Safety of Low-Carbohydrate Diets. A Systematic Review. *JAMA*. 2003;289(14):1837-50.
3. White JS, Hobbs LJ, Fernandez S. Fructose content and composition of commercial HFCS-sweetened carbonated beverages. *Int J Obes*. 2015;39:176-82.
4. Walker RW, Dumke KA, Goran MI. Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Nutrition*. 2014;30:928-35. Doi: 10.1016/j.nut.2014.04.003
5. Tappy L. Fructose-containing caloric sweeteners as a cause of obesity and metabolic disorders. *J Exp Biol*. 2018;221(Suppl 1). Doi:10.1242/jeb.164202
6. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018;68(5):1063-75.
7. Preuss HG, Clouatre D, Swaroop A, Bagchi M, Bagchi D, Kaats GR. Blood Pressure Regulation: Reviewing Evidence for Interplay Between Common Dietary Sugars and Table Salt. *J Am Coll Nutr*. 2017;36(8):677-84.
8. Zavaroni I, Sander S, Scott S, Reaven GM. Effect of fructose feeding on insulin secretion and insulin action in the rat. *Metabolism*. 1980;29(10):970-3. Doi:10.1016/0026-0495(80)90041-4
9. Grodsky GM, Batts AA, Bennett LL, Vcella C, Mc Williams NB, Smith DF. Effects of carbohydrates on secretion of insulin from isolated rat pancreas. *Am J Physiol*. 1963;205:638-44.
10. Kyriazis GA, Soundarapandian MM, Tyrberg B. Sweet taste receptor signaling in beta cells mediates fructose-induced potentiation of glucose-stimulated insulin secretion. *PNAS*. 2012;109(8) E524-32. Doi:10.1073/pnas.1115183109
11. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607. Doi:10.2337/diab.37.12.1595
12. Ma X, Lin L, Yue J, Wu CS, Guo CA, Wang R et al. Suppression of ghrelin exacerbates hfcs induced adiposity and insulin resistance. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):e1302. Doi:10.3390/ijms18061302
13. Lin WT, Chan TF, Huang HL, Lee CY, Tsai S, Wu PW et al. Fructose-rich beverage intake and central

- adiposity, uric acid, and pediatric insulin resistance. *J Pediatr.* 2016;171:90-6.
14. Ibarra-Reynoso LDR, López-Lemus HL, Garay-Sevilla ME, Malacara JM. Effect of restriction of foods with high fructose corn syrup content on metabolic indices and fatty liver in obese children. *obes facts.* 2017;10(4):332-40. Doi:10.1159/000476069.
 15. Ko EA, Kim HR, Kim YB, Kim HS, Lee SH. Effect of High Fructose Corn Syrup (HFCS) Intake on the Female Reproductive Organs and Lipid Accumulation in Adult Rats. *Dev Reprod.* 2017;21(2):151-6. Doi:10.12717/DR.2017.21.2.151
 16. Goran MI, Dumke K, Bouret SG, Kayser B, Walker RW, Blumberg B. The obesogenic effect of high fructose exposure during early development. *Nature Reviews, Endocrinology* 2013;9:494-500. Doi:10.1038/nrendo.2013.108
 17. Couch SC, Crandell JL, Shah AS, Dolan LM, Merchant AT, Liese AD et al. Fructose Intake and Cardiovascular Risk Factors in Youth with Type 1 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;100(2):265-71. Doi: 10.1016/j.diabres.2013.03.013
 18. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:899-906. Doi:10.1093/ajcn/86.4.899
 19. Jameel F, Phang M, Wood LG, Garg ML. Acute effects of feeding fructose, glucose and sucrose on blood lipid levels and systemic inflammation. *Lipids in Health and Disease.* 2014,13:195. Doi:10.1186/1476-511X-13-195
 20. Goran MI, Dumke K, Bouret SG, Kayser B, Walker RW, Blumberg B. The obesogenic effect of high fructose exposure during early development. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2013;9:494-500. Doi: 10.1038/nrendo.2013.108
 21. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest.* 2009;119(5):1322-34. Doi: 10.1172/JCI37385. Doi: 10.1172/JCI37385
 22. Dufault R, LeBlanc B, Schnoll R, Cornett C, Schweitzer L, Wallinga D et al. Mercury from chlor alkali plants: measured concentrations in food product sugar. *Environ Health.* 2009;8:2. Doi: 10.1186/1476-069X-8-2
 23. Dufault R, Schnoll R, Lukiw WJ, Leblanc B, Cornett C, Patrick L et al. Mercury exposure, nutritional deficiencies and metabolic disruptions may affect learning in children. *Behav Brain Funct.* 2009;5(44):1-15. Doi:10.1186/1744-9081-5-44
 24. Batt C, Phipps-Green AJ, Black MA, Cadzow M, Merriman ME, Topless R et al. Sugar-sweetened beverage consumption: a risk factor for prevalent gout with SLC2A9 genotypespecific effects on serum urate and risk of gout. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:2101-6.
 25. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Shafiu M, Sundaram S, Le M et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes.* 2013;62(10):3307-15. Doi:10.2337/db12-1814
 26. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Chiavaroli L, Ha V, Cozma AI et al. The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *J. Nutr.* 2012;142:916-23. Doi: 10.3945/jn.111.151951
 27. Roddy E, Choi HK. Epidemiology of gout. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(2):155-75. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2014.01.001>

28. Bray GA. Fructose: pure, white, and deadly? Fructose, by any other name, is a health hazard. *Diabetes Sci Technol.* 2010;4(4):1003-7.
29. Gui ZH, Zhu YN, Cai L, Sun FH, Ma YH, Jing J et al. Sugar-sweetened beverage consumption and risks of obesity and hypertension in chinese children and adolescents: a national cross-sectional analysis. *Nutrients.* 2017;9(12). Pii:e1302. Doi:10.3390/nu9121302
30. Di Nicolantonio JJ, O'Keefe JH. Hypertension due to toxic white crystals in the diet: should we blame salt or sugar? *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;59(3):219-25.
31. Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV et al. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(6):1144-54.
32. Kolderup A, Svihus B. Fructose metabolism and relation to atherosclerosis, type 2 diabetes, and obesity. *J Nutr Metab.* 2015;2015:823081 Doi: 10.1155/2015/823081
33. Goran MI, Ulijaszek SJ, Ventura EE. High fructose corn syrup and diabetes prevalence: A global perspective. *Global Public Health* 2013;8(1):55-64. Doi: 10.1080/17441692.2012.736257
34. Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Andrews P, Lanaspa MA. Perspective: A Historical and Scientific Perspective of Sugar and Its Relation with Obesity and Diabetes. *Adv Nutr.* 2017;8(3):412-22.
35. Aune D, Chan DS, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Vieira R, Greenwood DC et al. Dietary fructose, carbohydrates, glycemic indices and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol.* 2012;23(10):2536-46.
36. Douard V, Ferraris RP. The role of fructose transporters in diseases linked to excessive fructose intake. *J Physiol.* 2013;591(2):401-14. Doi: 10.1113 /jphysiol.2011. 215731.
37. Tasevska N, Jiao L, Cross AJ, Kipnis V, Subar AF, Hollenbeck A et al. Sugars in diet and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer.* 2012;130(1):159-69. Doi: 10.1002/ijc.25990

NADİR GÖRÜLEN SKROTAL LEZYON: SKROTAL HEMANJİOM OLGU SUNUMU

A Rare Scrotal Lesion: Scrotal Hemangioma

Mustafa Koray KIRDAĞ¹, Fatih BAL¹, Devrim TUĞLU²

¹ Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Hemanjiomlar en sık görülen benign vasküler lezyonlardır. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülmektedir. Bu vasküler lezyonlar genellikle asemptomatik seyrederek ve rastlantısal olarak tespit edilirler. Hemanjiomlar farklı biyolojik davranışlar gösterirler. Hemanjiomların farklı tedavi yöntemleri mevcuttur. Yüzeysel hemanjiomlar, spontan regresyon olasılığından dolayı genellikle takip edilirler. Diğer hemanjiom türlerinde ise cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yöntemleri (IFN-a, steroidler, sklerozan ajanlar, lazer) uygulanabilir. Skrotal hemanjiom ise skrotumun nadir görülen vasküler benign tümördür. Preoperatif değerlendirmede doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Bu yazıda, skrotal kitle nedeniyle operasyon yapılan 25 yaşında erkek hastada skrotal hemanjiom olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Skrotal kitle, skrotal hemanjiom, nadir vasküler lezyon

ABSTRACT

Hemangiomas are the most frequently seen benign vascular lesions. They are encountered three times more common in females. These lesions are generally asymptomatic and are usually detected incidentally. Hemangiomas show different biological behaviors and there exist different treatment methods. Superficial hemangiomas are generally observed due to the possibility of spontaneous regression. Yet, other types of hemangiomas involve surgical and non-surgical (IFN-a, steroids, sclerosing agents, laser) treatment methods. Scrotal hemangioma, however, is a rarely seen benign vascular tumor of the scrotum. The preoperative evaluation may include imaging modalities such as doppler ultrasonography, computerized tomography and magnetic resonance imaging. This article presents the case of a scrotal hemangioma in a twenty-five years old patient who underwent surgery for a scrotal mass.

Keywords: Scrotal mass, scrotal hemangioma, rare vascular lesion



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Telefon: 0505 2499537

Geliş Tarihi / Received: 17.09.2017

Dr. Mustafa Koray KIRDAĞ

KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta: koraykirdag@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 02.05.2018

GİRİŞ

Hemanjiomlar en sık görülen benign vasküler lezyonlardır. Hemanjiomlar heterojen bir kliniğe sahip olup, büyüklüklerine, yerleşim yerlerine, yüzeysel veya derin oluşlarına ve hücre çoğalması açısından evrelerine göre farklı özellikler göstermektedirler (1). Histolojik olarak kapiller, kavernöz ve karışık olmak üzere alt gruplara ayrılırlar (2). Yüzeysel hemanjiomlar kırmızı renkte olup keskin sınırlı nodül veya plak şeklindedirler (3). Hemanjiomların bayanlarda görülme oranı erkeklerden 3 kat daha fazladır (4). Genellikle görüntüleme yöntemleri esnasında rastlantısal olarak tespit edilirler ve asemptomatik seyrederek (5). Hemanjiomlar çocukluk çağında sık görülmektedirler. Çocukluk çağında 0-1 yaş arası hemanjiom görülme oranı %10'dur (6). Hemanjiomların tedavisi planlanırken lezyonun lokalizasyonu, patolojik türü, hastanın yaşı göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi yöntemi olarak takip, cerrahi ve cerrahi dışı yöntemler (IFN-a, steroidler, sklerozan ajanlar, lazer) kullanılabilir (7). Skrotal yerleşim hemanjiomlar için sık görülen lokalizasyon değildir. Literatürde yaklaşık elli skrotal hemanjiom vakası bildirilmiştir.

OLGU

25 yaşında erkek hasta sağ skrotumunda kitle nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ skrotum üst kesimde yaklaşık 6x3 cm boyutunda damarlanması yoğun olan kitle palpe edildi. Bilateral testisler mobil idi (Resim 1). Hastanın anamnezinde travma ve geçirilmiş cerrahi olmadığı tespit edildi. Hastanın çekilen skrotal doppler ultrasonografisinde sağ inguinal kanal distalinden başlayan skrotuma kadar uzanan 65x30 mm boyutunda yoğun kanlanan, hemanjiom lehine görünüm tespit edildi. Hastanın rutin kanları ve koagülasyon profili normal idi. Hastanın tümör markırları negatif idi. Dokunun operasyon esnasında sağ inguinal kanal distal kısmından skrotuma kadar uzandığı ve spermatik kord üzerine yapışık olduğu görüldü.



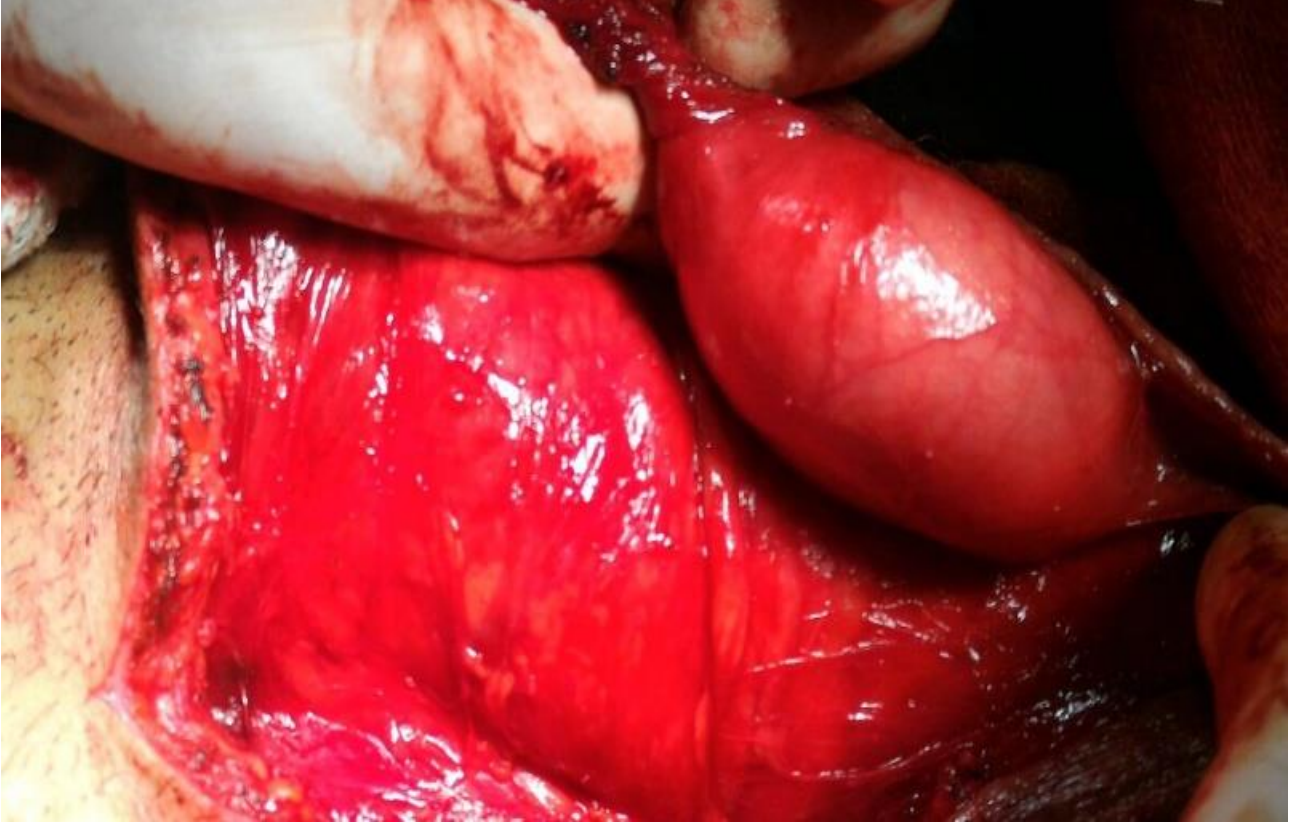
Resim 1: Klinik muayene sırasındaki gözlem



Resim 2: İntraoperatif eksizyon sırasında testiküler kitle

Doku spermatik kord üzerinden eksize edildi. Dokunun distal kısmı skrotum dokusuna çok yapışık olduğu için bu alan skrotum dokusu ile beraber eksize edildi. Hasta postoperatif 3. gün taburcu edildi.

Dokunun makroskopik görünümü hiperemik ve ödemliydi (Resim 2). Doku patolojik incelemeye alındı. Patoloji sonucu hemanjiom olarak tespit edildi.



Resim 3: İntraoperatif doku eksizyonu sonrası testis dokusu

TARTIŞMA

Skrotumda; varikosel, hemanjiom, lenfanjiom, arteriovenöz malformasyonlar gibi çeşitli vasküler lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlar içerisinde en sık görülen spermatik kord kaynaklı varikoseldir. Skrotal hemanjiom sık karşılaşılan klinik bir durum değildir. Skrotal hemanjiomlar genellikle çocukluk çağında görülmektedirler. Cilt altı skrotal ve perineal hemanjiomlar kasık fitiği ile karışabilirler. Bu yüzden skrotal hemanjiom tanısında görüntüleme yöntemleri önem taşımaktadır (8). Patoulas ve arkadaşları, 18 aylık erkek hastada görüntüleme yöntemleriyle skrotumun anterior yüzünde hemanjiom ile uyumlu 2.5 x 2.3 cm boyutlarında ve koresive olmuş lezyon tespit etmişlerdir. Takiben operasyon ile eksize edilen

lezyonun patolojisi hemangioma olarak rapor edilmiştir (9). Büyük skrotal hemanjiomlar, skrotal ısı nedeniyle testise zarar verebilirler (10). Bu nedenle hemanjiomun eksizeyonu gerekebilir. Görüntüleme yöntemlerinde hemanjioma ait bazı karakteristik bulgular mevcuttur. Bilgisayarlı tomografi veya düz grafilerde görülen flebolitler hemanjiom tanısını destekler (11-12). Doppler ultrasonografi ise hemanjiom içi kan akımını gösterdiği için hemanjiom tanısında yol göstericidir (13). Skrotal hemanjiom yetişkin dönemde sık rastlanılan klinik bir durum değildir. Ancak, Giuseppe ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, metastatik renal hücreli kanser nedeniyle sunitinib tedavisi verilen 60 yaşındaki erkek hastada tekrarlayan skrotal hemanjiomlar tespit etmişlerdir (14).

Skrotal hemanjiomlar nadir de olsa testis kaynaklı maligniteler ile karışabilir. Vavallo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 52 yaşında erkek hastada sol epididime uzanan ve skrotal doppler ultrasonografide kanlanması olan lezyon tespit etmişlerdir. Ön tanı olarak epididim kaynaklı tümör düşündükleri lezyonun operasyon sırasında spermatik korda ve testise yayılmadığını tespit etmişlerdir. Eksize edilen dokunun patoloji sonucu skrotal kaynaklı kapiller hemanjiom olarak tespit edilmiştir (15).

Skrotal hemanjiom nadir görülen klinik bir durumdur. Nadir olarak malignitelerle de karışabilen bu lezyonlar, çocuklarda daha sık görülmekle birlikte yetişkinlerde de görülebilmektedir. Ancak gelişen görüntüleme yöntemlerinin sayesinde hemanjiomların ayırıcı tanısı daha net olarak yapılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital Vascular Lesions: clinical application of a new classification J Pediatr Surg. 1983;18:894-9.
2. Aydemir EH, Tüzün Y, Kotopyon A. Vasküler lezyonlar. Dermatoloji 1994, İstanbul: Nobel Kitabevi, 2.baskı. 1994:623-7.
3. Gampper TJ, Morgan RF. Vascular Anomalies: Hemangiomas Plast Reconstr Surg. 2002;110:572-85.
4. Banton KL, D'Cunha J, Laudi N, Flynn C, Hammerschmidt D, Humar A, et al. Postoperative severe microangiopathic hemolytic anemia associated with agiant hepatic cavernous hemangioma. J Gastrointest Surg. 2005;9:679-85.
5. Pietrabissa A, Giulianotti P, Campatelli A, et al. Management and follow-up of 78 giant haemangiomas of the liver. Br J Surg. 1996;83:915-8.
6. Ergul O, Ceylan BG, Armagan A, Kapucuoglu N, Ceyhan AM, Perk H. A giant scrotal cavernous hemangioma extending to the penis and perineum: a case report. KaoJor Medical Science. 2008;139:177-86.
7. Şen Z, Özakpınar HR, Gökrem S, Özdemir OM, Ersoy A, Serel S ve ark. Kutanöz vasküler lezyonlarda klinik yaklaşımlarımız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2002;55(3):193-204.
8. Ferrer FA, McKenna PH. Cavernous hemangioma of the scrotum: a rare benign genital tumor of childhood. J Urol. 1995;153(4):1262-4.
9. Patoulias I, Farmakis K, Kaselas C, Patoulias D. Ulcerated Scrotal Hemangioma in an 18-Month-Old Male Patient: A Case Report and Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Urology Volume. 2016;2016:9236719
10. Gotoh M, Tsai S, Sugiyama T, Miyake K, Mitsuya H. Giant scrotal hemangioma with azospermia. Urology. 1983;22(6):637-9.
11. Djouhri H, Arrive L, Bouras T, Martin B, Monnier-Cholley L, Tubiana, JM. Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid colon: imaging findings. J Comput Assist Tomography. 1998;22(6):851-5.
12. Hervias D, Turrion JP, Herrera M, Navajas LJ, Pajares VR, Mancenido N, et al. Diffuse cavernous hemangioma of the rectum: an atypical cause of rectal bleeding. Rev Esp Enferm Dig. 2004;96(5):346-52.
13. Yeoman LJ, Shaw D. Computerized tomography appearances of pelvic hemangioma involving the large bowel in childhood. Pediatr Radiol. 1989;19(6):414-6.
14. Tonini G, Intagliata S, Cagli B, Segreto F, Perrone G, Onetti MA, et al. Recurrent Scrotal Hemangiomas During Treatment With Sunitinib Journal Of Clinical Oncology. 2010;28(35):737-8.
15. Vavallo A, Lafranceschina F, Lucarelli G, Bettocchi C, Ditunno P, Battaglia M, et al. Capillary hemangioma of the scrotum mimicking an epididymal tumor: case report. Arch Ital Urol Androl. 2014;86(4):395-6.

YÜKSEK VOLTAJ ELEKTRİK ÇARPMASINDA AMANTADİN TEDAVİSİ

Treatment of High Voltage Electric Shock with Amantadine

Gülçin AYDIN¹, Işın GENÇAY¹, Selim ÇOLAK¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Yüksek voltaj elektrik yaralanmaları (YVEY) travmatik beyin hasarı (TBH) ile birlikte olabilir. Amantadin son yıllarda TBH'da sıklıkla kullanılmaktadır. 32.000 voltaj elektrik çarpması ile bilinç kaybı gelişen 26 yaşında erkek hastanın yoğun bakıma kabulünde Glasgow Koma Skalası (GKS):12 idi. Konfüzyon-ajitasyon ve görme bulanıklığı olan hastanın pupilleri izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif idi. Göz dibi muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Servikal, toraks ve abdomen tomografileri normal iken beyin tomografisinde sağ oksipital bölgede cilt altı hematoma mevcuttu. Her iki el palmar yüz ve parmaklarda giriş-çıkış yerleri olan hastanın %36 oranında 2. ve 3. derece yanık mevcuttu. Kompartman sendromu tanısı ile acil ameliyata alınarak sağ ayakta fasiyotomi yapıldı. Kreatin fosfokinaz (CPK) değeri 933 IU/L, idrar dansitesi yüksek ve miyoglobülinürik olması üzerine agresif sıvı tedavisi ve alkali diürez sağlanarak, 1 ml/kg/saat idrar çıkışı sağlandı. Amantadin sülfat 2x1 intravenöz (iv) tedavisine ilk gün başlanan hastanın 3. günde hastanın ajitasyonları düzeldi ve GKS 15 idi. Postoperatif 6. günde Plastik Cerrahi bölümüne devredildi. Sonuç olarak TBH'nın eşlik ettiği YVEY'da amantadin standart tedaviye eklenmesi gereken bir ajandır. Erken dönemde başlanması ile konfüzyon, mental esneklik kaybı, irritabilite ve ajitasyonda hızlı bir şekilde düzelmeye ile nörolojik stabilite sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

High voltage electric shock injuries (HVESI) can lead to traumatic brain injury (TBI). Amantadin is a new drug that has been widely used for TBI. Twenty-six years old male patient developed loss of consciousness after 32.000 volt of electric shock and was admitted to the Intensive Care Unit with a Glasgow Coma Scale of 12. The patient had confusion-agitation and was complaining of blurred vision. Physical examination revealed isochoric pupils and bilateral positive light reflex. Fundus examination was normal. Cervical, thoracic and abdominal computed tomographic imagings were reported to be normal. However, cranial tomography revealed a subcutaneous hematoma at the right occipital field. The inlet and outlet injury hole of the electrical shock was localized at the palmar area and fingers at both hands. The burn injury was 2. and 3. degree with a percentage of 36 %. Fasciotomy was performed to the left foot under emergency conditions. Aggressive fluid resuscitation and alkaline diuresis was achieved with a maintenance of 1 ml/kg/hr urine output as creatine phosphokinase (CPK) level reached 933 IU/L and the urine tests revealed high density and myoglobinuria. Intravenous amantadine sulphate treatment was initiated on the first day with a dose of 2*1. On the third day of amantadine treatment, agitation had resolved and GCS was 15. On postoperative 6. day, the patient was transferred to the Plastic Surgery Department. As a result, amantadine treatment should be considered in every HVESI accompanied by TBI. Early initiation of the treatment provides neurological stability with a fast recovery of confusion, irritability and agitation.

Anahtar Kelimeler: Yüksek voltajlı elektrik yaralanması, travmatik beyin hasarı, amantadin

Keywords: High-voltage electrical injury, amantadine



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

Telefon: 05054687658

Geliş Tarihi / Received: 14.12.2017

Dr. Gülçin AYDIN

E-posta: drgulcinaydin@yahoo.com

Kabul Tarihi / Accepted: 02.05.2018

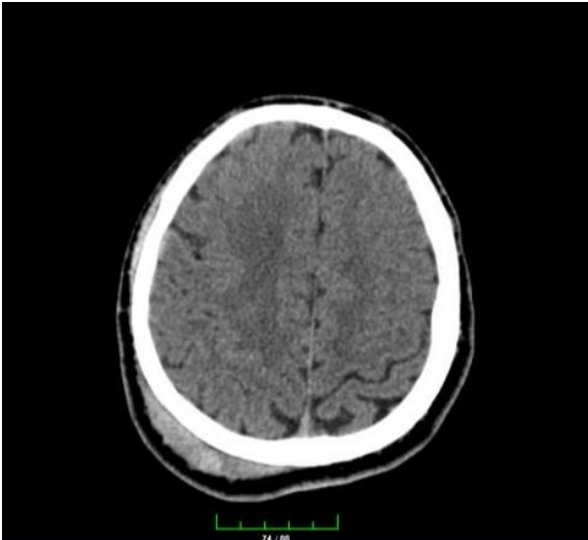
GİRİŞ

YVEY, ciltteki yanık görünümünden bağımsız, ciddi iç organ yaralanmalarına neden olabilir. Hayati organlardan beynin etkilenme düzeyi; “acil ve geçici”, “acil ve uzun süreli ya da kalıcı”, “gecikmiş ve ilerleyici”, şeklinde sınıflandırılabilir (3). Hastaların yarısında olay anında bilinç kaybı, konfüzyon ve zayıf hatırlama mevcuttur. Bu hastalar aynı zamanda TBH, çeşitli ortopedik ve yumuşak doku yaralanmaları ile birlikte olabilir (6). Antiviral ajan olarak geliştirilen ve 1960’ların sonundan bu yana antiparkinson ajan olarak kullanılan amantadin son yıllarda TBH sıklıkla kullanılmaktadır (1). Biz bu olgu sunumu ile 32.000 volt elektrik yaralanması vakasında amantadin infüzyonunun etkinliğini sunmayı amaçladık.

OLGU

32.000 voltaj elektrik çarpması ile olay anında bilinç kaybı gelişen 26 yaşında erkek hasta Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine kabul edildiğinde GKS:12 (E4M5V3) idi. Konfüzyon-ajitasyon ve görme bulanıklığı olan hastanın kan basıncı 158/85 mmHg, solunum sayısı

20/dk, kalp atım hızı 90/dk idi. Pupilleri izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif olan hastanın göz dibi muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Servikal, toraks ve abdomen tomografileri normaldi. Beyin tomografisinde sağ oksipital bölgede cilt altı hematoma mevcuttu (Resim 1). Fizik muayenede her iki el palmar yüz ve parmaklarda giriş- çıkış yerleri mevcuttu. Sol önkol, sağ uyluk, sol kalça laterali, sağ ayak başparmağında doku kayıplı ve ayak sırtında olmak üzere toplam %36 oranında 2. ve 3. derece yanık mevcuttu. Ortopedi bölümü tarafından kompartman sendromu tanısı ile acil ameliyata alınarak sağ ayakta fasiyotomi yapıldı. Kreatin fosfokinaz (CPK) değeri 933 IU/L, idrar dansitesi yüksek ve miyoglobülinürik olması üzerine agresif sıvı tedavisi ve alkali diürez sağlanarak, 1 ml/kg/saat idrar çıkışı sağlandı. Amantadin sülfat (PK-MERZ® 200 mg/ 500 ml, Assos İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. Ltd. Şti.) 2x1 intravenöz (iv) tedavisine ilk gün başlandı. 3. günde hastanın ajitasyonları düzelmiş ve GKS 15 idi. Postoperatif 6. günde Plastik Cerrahi bölümüne devredildi.



Resim 1: Beyin tomografisinde sağ oksipital bölgede cilt altı hematoma

TARTIŞMA

YVEY genç erkekler arasında mesleki tehlikeler arasında oldukça yaygındır. Serebral yapıların doğrudan tutulumu nadirdir. Mekanizma genellikle elektrik akımı nedeniyle oluşan termal hasar, tromboz ve kanamaya neden olan vasküler hasar ve mekanik basınç dalgalarından oluşan hasar (elektrik akımının doku proteinleri üzerindeki radyasyon benzeri etki) etkisi ile açıklanabilir (2,6). Acil ve geçici yaralanmalar, olaydan hemen sonra meydana gelir ve en sık görülen yaralanmalardır. Bilinç kaybı, amnezi, konfüzyon, parestezi veya paralizisi şeklinde bulgu verir.

Bu yaralanmaların süresi birkaç dakikadan saatlere kadar uzayabilir. Düz grafler ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri genellikle normaldir (3). YVEY'a travmatik beyin hasarı (TBH) da eşlik edebilir (6). TBH, beyinde farklı seviyelerde nörolojik ve kimyasal dengesizliğe yol açarak geçici veya kalıcı sakatlığa neden olabilir. Kognitif disfonksiyon travmanın şiddeti ile ilişkilidir (1). Nitekim bizim hastamızda olay anında gelişen ani bilinç kaybı ve yoğun bakıma kabulünde konfüzyon-ajitasyon semptomlarının olması, 3. günde medikal tedavi ile nörolojik düzelmenin sağlanması yaralanmanın "acil ve geçici" şeklinde sınıflandığını ve TBH'nında olaya eşlik ettiğini göstermektedir. Tomografi görüntülerinde sadece oksipital bölgedeki cilt altı hematomu ise mekanik basınç hasarı ile açıklanabilir.

Amantadin sinaptik aralıkta dopamin konsantrasyonu artışına sekonder davranışsal defisitlerde gerilemeye yol açan ve N metil-D-aspartat (NMDA) antagonizması sonucu nöroprotektif etkileri olan bir ajandır (1). TBH'da kognitif fonksiyonları iyileştirmesi ve dikkat-konsantrasyon algısını arttırması açısından potansiyel olarak tavsiye edilir (1,4,5). Hastanın yoğun bakıma kabulünde amantadin iv infüzyonunun hemen başlanması ile 3. günde nörolojik düzelme sağlandı. Literatür taraması yapıldığında YVEY'da amantadin tedavisine hiç rastlanmamıştır. Bu bağlamda vakamız ilk olma özelliğini taşımaktadır.

Sonuç olarak bilinç kaybı ve konfüzyon-ajitasyonun eşlik ettiği "Acil ve Geçici" beyin etkilenmesi düşünülen YVEY'da, amantadin standart tedaviye eklenmesi gereken bir ajandır. Erken dönemde başlanan amantadin infüzyonu ile konfüzyon, mental esneklik kaybı, irritabilite ve ajitasyonda hızlı bir şekilde düzelme ile nörolojik stabilite sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stelmaschuk S, Will MC, Meyers T. Amantadine to treat cognitive dysfunction in moderate to severe traumatic brain injury. *J Trauma Nurs.* 2015;22(4):194-203; quiz E1-2.
2. Delgadillo D, Chapman S, Fahrenkopf MP, Martin MD. Acute-onset quadriplegia with recovery after high-voltage electrical injury. *Ann Plast Surg.* 2017;79(5):e33-e36.
3. Johansen CK, Welker KM, Lindell EP, Petty GW. Cerebral corticospinal tract injury resulting from high-voltage electrical shock. *AJNR.* 2008;29:1142-3.
4. Saniova B, Drobny M, Kneslova L, Minarik M. The outcome of patients with severe head injuries treated with amantadine sulphate. *J Neurol Trans.* 2004;111:511-4.
5. Gramish JA, Kopp BJ, Patanwala AE. Effect of Amantadine on Agitation in Critically Ill Patients With Traumatic Brain Injury. *Clin Neuropharmacol.* 2017;40(5):212-6.
6. Liao WC1, Lin JT. High-voltage electrical brain injury. *J Trauma.* 2008;64(3):843-5.

A RARE CASE: PELLET REMAINING IN THE PENIS AFTER SHOTGUN INJURY

Nadir Görülen Bir Olgu; Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Penis İçinde Kalan Saçma Tanesi

Numan BAYDİLLİ¹, Emre Can AKINSAL¹, Hakan İMAMOĞLU²

¹ Erciyes University, Faculty of Medicine, Departments of Urology, KAYSERİ, TÜRKİYE

² Erciyes University, Faculty of Medicine, Departments of Radiology, KAYSERİ, TÜRKİYE

ABSTRACT

Firearms injuries to the penis are rarely seen but require immediate investigation to assess the extent of injury in order to prevent complications such as erectile or/and urination dysfunction. Although the treatment is usually performed by surgical intervention, few patients can be followed conservatively. Herein, we present a case of a gunshot injury treated without any surgical intervention, in which a pellet was detected in the corpus cavernosum of penis and did not cause any symptoms of penile fracture. To the best of our knowledge, this is the first report in the literature regarding penile gunshot injury in which a pellet was retained in the corpus cavernosum and was treated without surgery.

Keywords: Gunshot injury, wound, penile trauma

ÖZ

Ateşli silah ile penis yaralanmaları oldukça az görülmektedir fakat sertleşme ve/veya işeme bozukluğu gibi komplikasyonları önlemek için, yaralanmanın hemen ve daima kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi genellikle cerrahi bir müdahale ile olsa da bazı nadir olgular konservatif olarak da takip edilebilmektedir. Sunduğumuz bu olguda, ateşli silah yaralanması sonrası penis korpus kavernozum içinde kalan, herhangi bir penil fraktür kliniği oluşturmayan ve cerrahi bir girişim gerektirmeden tedavi edilen saçma tanesi olgusu sunulmuştur. Bildiğimiz kadarı ile ateşli silah yaralanması sonrası penis korpus kavernozum içinde kalan ve cerrahi bir müdahaleyi gerektirmeden tedavi edilen bu saçma tanesi literatürdeki ilk olgu niteliği taşıması bakımından dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Ateşli silah yaralanması, yara, penil travma



Correspondence / Yazışma Adresi:

Köşk Mahallesi, Prof. Dr. Turhan Feyzioğlu Cad. No: 42, 38039 Melikgazi, KAYSERİ, TÜRKİYE

Phone: +90 3522076666-21134

Received / Geliş Tarihi: 25.12.2017

Dr. Numan BAYDİLLİ

E-mail: dr_numan38@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 02.05.2018

INTRODUCTION

Penile injuries with firearms are rarely seen because of the anatomic localization and mobility of the penis. The wound that is caused by penetrative trauma requires quick and attentive evaluation in order to rule out penile fracture (1). Fracture of penis is caused by a tear in the tunica albuginea of the penis often due to forceful manipulation, vigorous vaginal intercourse or masturbation, gunshot wounds, or any other mechanical trauma that causes forcible bending of an erect penis (2). Although the treatment is usually performed by surgical intervention, some eligible patients can be followed by conservatively (3, 4). Herein, we present a case of a gunshot injury in which one of the pellets remained in the left corpus cavernosum without any active bleeding and voluminous hematoma. The interesting point of the case is that the remaining pellet in the penis did not cause any symptoms and signs of penile fracture. No surgical exploration was required for removal of the pellet in the left corpus cavernosum.

CASE

A 26-year-old man admitted to the emergency service in July 2017 for firearm injury from a distance of 3 meters with a shotgun. Multiple numbers of pellet entrance wounds were seen in the right thigh on physical examination. A skin lesion on the dorsal surface of penis was detected. Most of pellets whose diameter was 2.5 mm were detected on the right thigh and pelvic region. Presence of a single pellet in the penis was confirmed by abdominal tomography. The remaining pellet in the penis is shown in Figure 1.

The pellets did not cause any skeletal and vital organ injury. Therefore, no further examination or interventions were recommended by orthopedics and general surgery. Although the lesion on the dorsal surface of penis was apparent, there were no signs and symptoms of penile fracture and penile tonus was normal on urological examination.

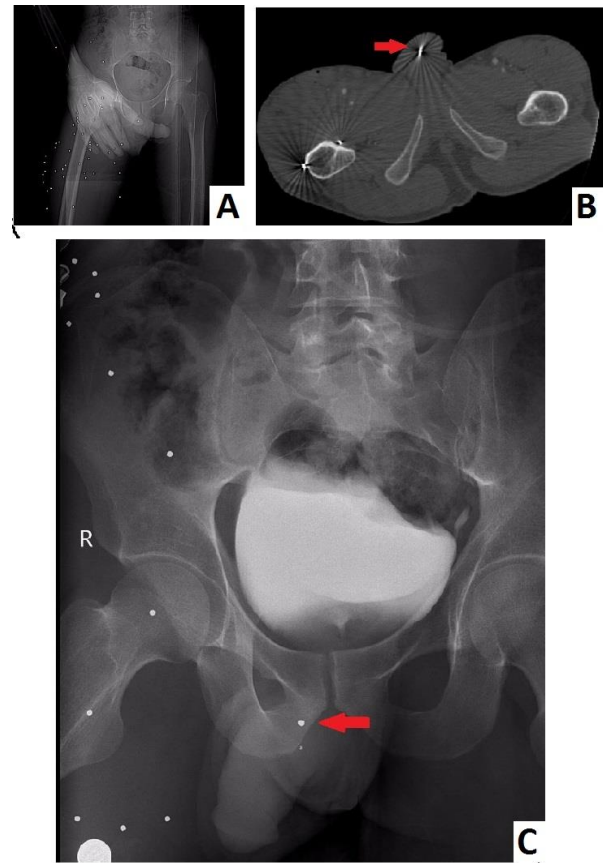


Figure 1: A. Images of pellets in the pelvic X-ray grapy in the emergency clinic B. Pellet in the penis was shown by computerized tomography in the emergency clinic C. Intravenous urogram (pellet in the penis was shown as red arrow)

No other genital or urinary pathology was detected. Patient had no hematuria and there was no blood in the anterior part of the urethra. Urethral passage was intact on the urethrographic examination. Because of the stable state of the lesion as well as the absence of penile fracture signs and symptoms, operation was not considered. Intravenous hydration, analgesic administration and ice-packs application were accomplished as symptomatic treatment.

At the subsequent visit after one month the patient had a scar on the dorsal surface of penis and no erectile dysfunction (Figure 2). However, he had a slight sense of stinging in the penis and this sense was irrelevant to erection. Penile ultrasound examination showed that the remaining pellet was in the left corpus cavernosum and had not migrated. It was also seen that the integrity of tunica albuginea was intact by penile ultrasound (Figure 3).

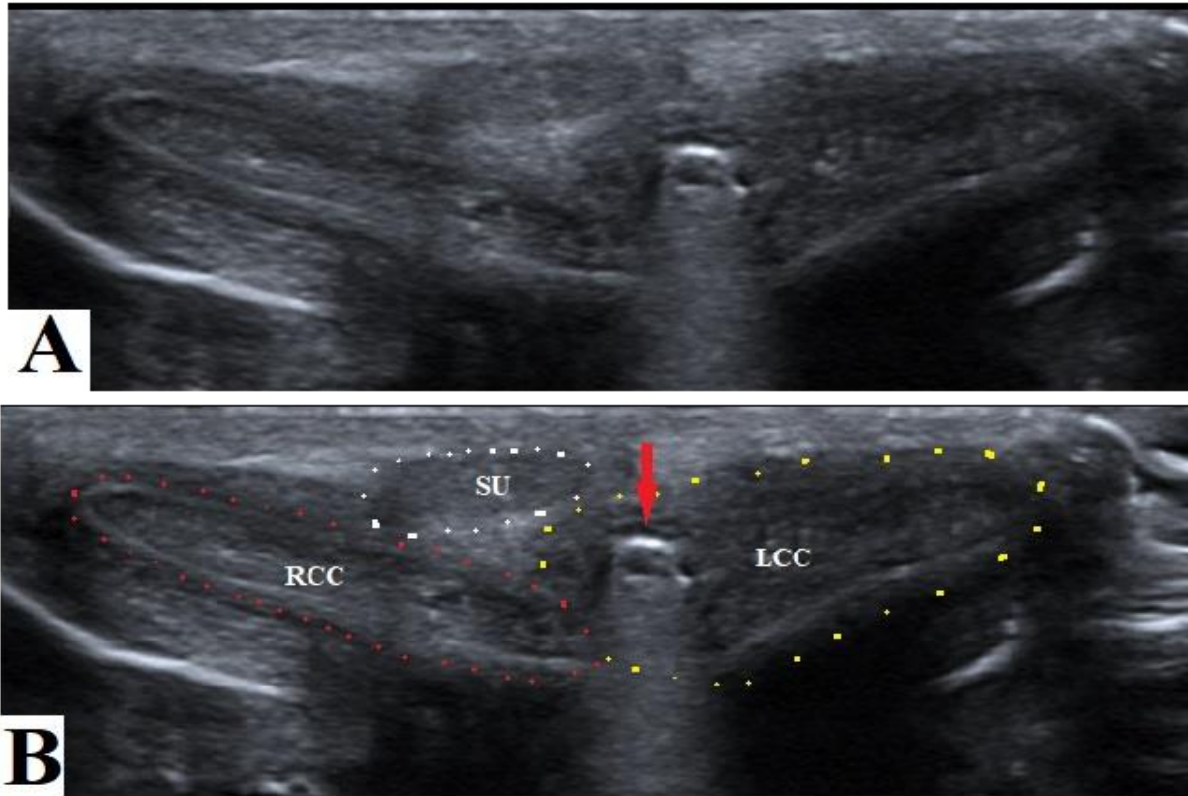


Figure 2: A. Remaining pellet in the left corpus cavernosum was shown by Penile ultrasound examination. (After one month) B. RCC= Right Corpus Cavernosum, LCC= Left Corpus Cavernosum, SU= Spongiosus Urethra, The integrity of left tunica albuginea was intact (pellet was shown as red arrow)

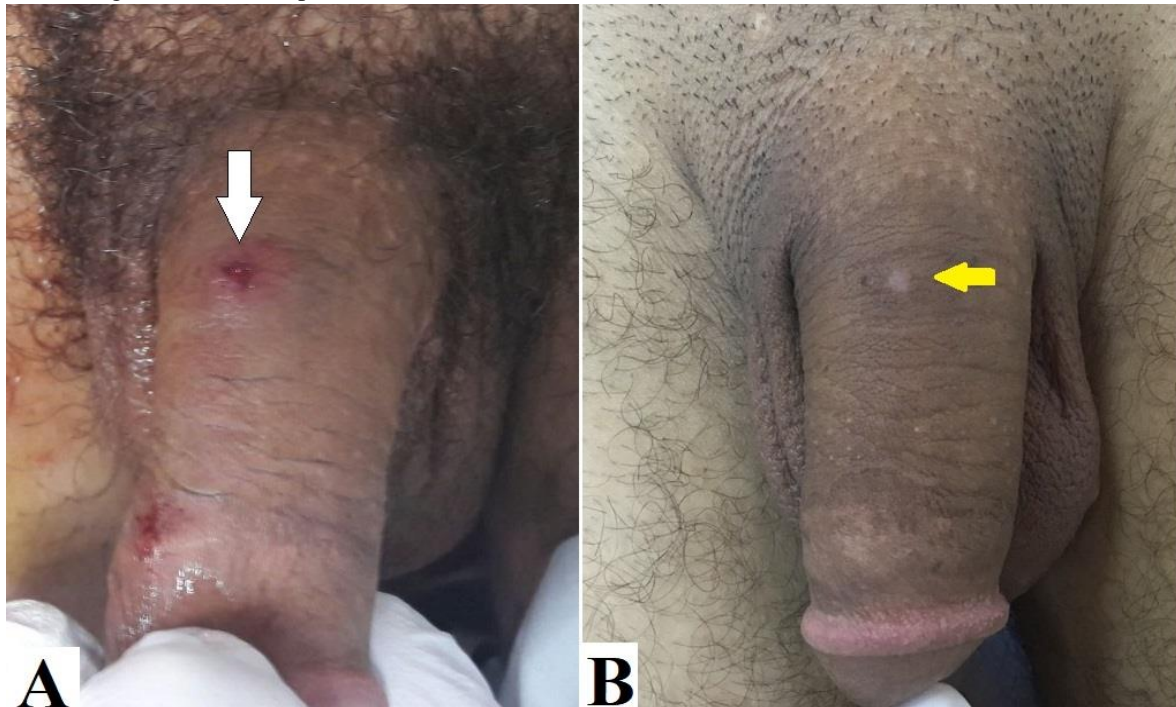


Figure 3: A. Wound of pellet on the dorsal surface of penis in emergency clinic (shown with white arrow) B. Scar of pellet on the penis was shown with yellow arrow. (After one month)

DISCUSSION

Penile fracture caused by shotgun is a rare reason for consultation in the emergency clinic, which should be managed immediately. The presence of active bleeding or hematoma and disintegration of corpus cavernosum require closure of the albuginea's lesion and repair of the urethral lesions if detected (5). The section of Urological Trauma of European Association of Urology guideline (2017) remarks that subcutaneous hematoma, without associated rupture of the tunica albuginea, does not require surgical intervention. In these cases, non-steroidal analgesics and ice-packs are also recommended (6). Non-operative management is recommended in small superficial injuries with intact Buck's fascia (7). Our case had no signs of rupture of the corpus cavernosum and was followed up conservatively.

Wound of shotgun fired from close distance consists of a single wound with a large amount of tissue destruction, whereas at moderate distances there are multiple small wounds resulting from individual pellets. A scattered or peppered effect occurs with little injury when the shotgun is fired from greater distances. We think that the pellet may have entered to the corpus cavernosum at the detumescence phase of penile erection. As the pellets were fired from 3 meters, they were scattered to the right thigh. Due to the small caliber of the pellet and low intracavernosal pressure at detumescence phase, access hole in the corpus cavernosum may have closed spontaneously. Therefore, there was not a clinical sign of penile fracture.

In the literature, Ficarra et al. described a case of gunshot wound by two low-velocity bullets (3). While the first bullet caused a penetrating lesion to the testis, the second bullet remained at the root of right corpus cavernosum. This case has some differences from our case. Firstly, one of the bullets which penetrated to the testes required exploratory surgery. Secondly, diameter of bullet retained in the corpus cavernosum was

relatively large caliber. Drainage of the voluminous bilateral scrotal hematoma and suturing of laceration of the right-testicle was performed for their case. Our case interestingly had no serious injury by shotgun and did not require any surgery. Ficarra et al. also reported that the patient regained a normal sexual function one month after the operation. Our patient described a sense of stinging in the penis occurring at any time on the first month on control examination.

After gunshot injury, some pellets may migrate to other parts of body after several years. Migrating and embolizing of bullets have been reported in the literature several times (8, 9). Therefore, pellet in the penis may migrate to the urethra and may be thrown out during urination.

Penile lesions caused by gunshot injuries often require surgical intervention. Some rare patients can be followed conservatively. In cases of shotgun injury, wounds and pelvic radiographs should be examined carefully keeping in mind that pellets which penetrate to the corpus cavernosum and remain in the penis may not require surgical intervention.

Acknowledgments: We thank Abdullah Gölbaşı and Ahmet Semih Gülezer for taking photos of case and Oğuz Ekmekcioğlu for his contribution in editing and reviewing.

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

REFERENCES

1. Mohr AM, Pham AM, Lavery RF, Sifri Z, Bargman V, Livingston DH. Management of trauma to the male external genitalia: the usefulness of American Association for the Surgery of Trauma organ injury scales. *The Journal of Urology*. 2003;170:2311-5.
2. Mirzazadeh M, Fallahkarkan M, Hosseini J. Penile fracture epidemiology, diagnosis and management in Iran: a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2017;6(2):158-66.

3. Ficarra V, Caleffi G, Mofferdin A, Zanon G, Tallarigo C, Malossini G. Penetrating trauma to the scrotum and the corpora cavernosa caused by gunshot. *Urologia Internationalis*. 1999;62(3):192-4.
4. Gedik A, Kayan D, Yamis S, Yılmaz Y, Bircan K. The diagnosis and treatment of penile fracture: our 19-year experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011;17(1):57-60.
5. Brandes SB, Buckman RF, Chelsky MJ, Hanno PM. External genitalia gunshot wounds: a ten-year experience with fifty-six cases. *The Journal of Trauma*. 1995;39(2):266-71; discussion 71-2.
6. Summerton DJ, Campbell A, Minhas S, Ralph DJ. Reconstructive surgery in penile trauma and cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2(8):391-7.
7. Phonsombat S, Master VA, McAninch JW. Penetrating external genital trauma: a 30-year single institution experience. *The Journal of Urology*. 2008;180(1):192-5; discussion 5-6.
8. Jiachang W, Haien Z, Yuanguo L, Lei W, Zhou dan L, Hua Y. Gunshot Pellet Migration to the Right Ventricle: A Case Report and Literature Review. *Indian J Surg*. 2017;79(2):163-5.
9. Greaves N. Gunshot bullet embolus with pellet migration from the left brachiocephalic vein to the right ventricle: a case report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:36.

TİP 1 PLAZMİNOJEN EKSİKLİĞİNE BAĞLI BİR LİGNÖZ KONJONKTİVİT OLGUSUNDA TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Diagnosis and Treatment Approach in a Case of Ligneous Conjunctivitis Due to Type 1 Plasminogen Deficiency

Merve DURGUT¹, Nesrin Büyüktortop GÖKÇINAR¹, Tefvik OĞUREL¹,
Meryem ALBAYRAK², Pınar ATASOY³

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji B.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Lignöz konjunktivit konjunktivada odunsu yalancı membran oluşumuyla seyreden ve nadir görülen kronik bir hastalıktır. Genellikle otozomal resesif kalıtmı tip 1 plazminojen eksikliğine bağlıdır. Plazminojen eksikliği fibrinolizis ve yara iyileşmesi bozukluğuna neden olur. Minör travmalar yoğun fibrin ve inflamatuvar hücre birikimi gösteren membran oluşumlarını tetikler. Bu membranlar konjunktivada veya vücutta diğer mukozal yüzeylerde ortaya çıkabilir. Tedavide topikal siklosporin, taze donmuş plazma, trombin inhibitörü gibi ajanlar kullanılmasına rağmen nüksler görülebilmektedir. Bu yazıda, 6 yaşında bir lignöz konjunktivit olgusunda tanı ve tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık. Olgumuzda serum plazminojen seviyesi düşüktü (3.4 mg/dl). Eksize edilen membranların histopatolojik incelemesinde eozinofilik amorf materyal birikimi ile yoğun nötrofil baskın iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Topikal %0.1'lik deksametazon ve %2'lik yüksek konsantrasyonda hazırlanan siklosporin tedavisine iyi yanıt alındı ve 4 yıllık takip süresinde nüks görülmedi. Konjunktivit tablosunun sistemik bir hastalığın göstergesi olabileceği akılda tutulmalı ve şüpheli vakalarda etiyolojik faktörler araştırılmalıdır.

Ligneous conjunctivitis is a rare chronic disease that is characterized with woody pseudomembrane formation in conjunctiva. It is usually due to autosomal recessive inheritance of type 1 plasminogen deficiency. Plasminogen deficiency results in impaired fibrinolysis and wound healing. Minor traumas trigger the formation of intense fibrin and inflammatory cell membrane deposits. These membranes may appear on conjunctiva or other mucosal surfaces in the body. Despite the use of topical cyclosporin, fresh frozen plasma and thrombin inhibitor, recurrences can be observed. In this article, we aimed to present a diagnostic and therapeutic approach for a 6-year-old ligneous conjunctivitis. His serum plasminogen level was low (3.4 mg/dl). Histopathological examination of expelled membranes revealed dense inflammatory cellular infiltrate with neutrophil dominance with eosinophilic amorphous material accumulation. Topical 0.1% dexamethasone and 2% high concentration of cyclosporine treatment were well tolerated and no recurrence was observed at 4 years follow-up. The etiologic factors should be investigated in mindful and suspicious cases where the conjunctivitis table may be indicative of a systemic disease.

nahtar Kelimeler: Lignöz konjunktivit, odunsu konjunktivit, plazminojen eksikliği, siklosporin.

Keywords: Cyclosporin, ligneous conjunctivitis, plasminogen deficiency



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları

Telefon: 0533 2307412

Geliş Tarihi / Received: 02.03.2017

Dr. Nesrin Büyüktortop GÖKÇINAR

A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta: tortopn@kku.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 02.05.2018

GİRİŞ

Lignöz konjonktivit tarsal konjonktivada fibrin içerikli yalancı membran oluşumuyla seyreden ve nadir görülen bir hastalıktır. Diğer adı odunsu konjonktivittir (1). Etiyolojide esas sebep otozomal resesif kalıtmı tip 1 plazminojen eksikliğidir. Nadiren antifibrinolitik tedavi, ateşli hastalık, lokal enfeksiyon, travma ve kimyasal yanık ile tetiklenebilmektedir (1). Avrupa ülkelerinde milyonda 1-2 kişide görülürken ülkemizde akraba evliliklerine bağlı olarak daha sık görüldüğü tahmin edilmektedir (1). Lignöz konjonktivit otozomal resesif kalıtmı tip 1 plazminojen eksikliğinin en sık görülen klinik bulgusudur. Plazminojen eksikliği vücutta göz dışındaki mukozal yüzeyleri de etkileyerek dişeti, solunum yolu, kulak, vajina ve gastrointestinal sistem tutulumu ve hidrosefali yapabilmektedir (1). Bu yazıda kliniğimize lignöz konjonktivit ile başvuran bir çocuk olguda tanı ve tedavi yaklaşımımızı sunmak istiyoruz.

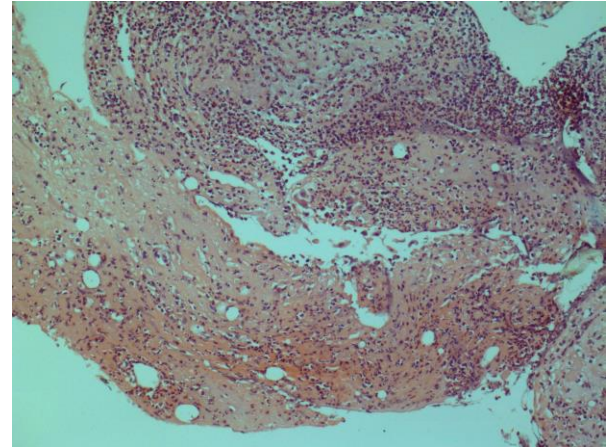
OLGU

6 yaşında erkek hasta sol gözünde kızarıklık, akıntı ve yabancı cisim hissi şikayeti ile Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvurdu. Şikayetlerinin, gözüne minör bir travma aldıktan sonra başladığı öğrenildi. Bunun dışında diş çürüğü, sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve akraba evliliği öyküsü mevcuttu. Anne ve babası haladayı çocukları idi. Oftalmolojik muayenede görme keskinliği her iki gözde tamdı. Her iki gözde yoğun mukoid sekresyon ve göz kapağı ödemi mevcuttu. Üst ve alt göz kapakları çevrildiğinde tarsal konjoktivanın üzerini kaplayan parlak sarı-pembe renkli membran oluşumları izlendi (Resim 1). Olgunun diğer ön ve arka segment göz muayenesi doğaldı. Membranlar steril bir forseps yardımıyla %0.5'lik Proparokain HCl ile topikal anestezi altında soyularak mikrobiyolojik ve patolojik inceleme için laboratuvara gönderildi. Membranlar odunsu yapıda sert ve kalındı. Ancak, ciddi bir kanama ve yapışıklık olmadan rahatlıkla

soyulabildi. Tipik odunsu görünümde ve bilateral yerleşimli olan bu yalancı membranlar klinik olarak lignöz konjonktivit ile uyumluydu. Membranların histopatolojik incelemesinde materyalin tümünün nötrofilik infiltrasyon içeren fibrin kitlesi özelliğinde olduğu saptandı (Resim 2).



Resim 1: Sol göz ön segment fotoğrafı: inferior tarsal konjonktivada odunsu membran ve bulber konjonktivada hiperemi.



Resim 2: Membran histopatoloji fotoğrafı: Eozinofilik amorf materyal birikimi ile yoğun nötrofil baskın iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmekte (H-E; X100)

Amiloid açısından yapılan histokimyasal çalışmada krezil viyole boyaması negatif bulundu. Göz sürüntü kültüründe herhangi bir mikroorganizma üremedi. Bol polimorfonükleer lenfosit görüldü. Olgu sistemik ve etiyolojik yönden araştırılmak üzere Çocuk Hematoloji

Bilim Dalı'na yönlendirildi. Fizik muayenede başka bir sorun saptanmadı. Serum plazminojen değeri 3.4 mg/dl idi (Normal aralık 10-15 mg/dl).

Membran eksizyonunu takiben %0.1'lik deksametazon damla 4x1 ve yüksek konsantrasyonda %2'lik siklosporin damla 4x1 şeklinde medikal tedaviye başlandı. Bu tedavi ile bulgular bir ay içerisinde tamamen düzeldi. Topikal ilaçlar azaltılarak kesildi. Olgunun dört yıllık takibinde nüks görülmedi.

TARTIŞMA

Olgumuzda olduğu gibi lignöz konjonktivit en sık sebebi tip 1 plazminojen eksiklidir (1). Hastalığın patofizyolojisinde plazmin aracılı fibrinoliz yetmezliği rol oynamaktadır. Doku iyileşme sürecinin erken evrelerinde oluşan ürünlerin temizlenmesinde sorun vardır. İnsan korneası gözyaşı sıvısındaki plazminojen konsantrasyonunu kontrol edebilen, ekstrahepatik plazminojen sentez alanı olarak bilinmektedir. Plazminojen eksikliğine sahip hastalarda plazmin aktivitesinin olmaması, fibrinolizin bozulmasına ve fibrin bakımından zengin membranların oluşumuna neden olur. İnflamatuar hücre infiltrasyonu, fibroblast aktivasyonu ve yoğun fibrin içeren membranların oluşumuyla sonuçlanır (1). Lignöz konjonktivitte klinik görünüm tipik olmakla birlikte kesin tanı membranların histopatolojik olarak incelenmesiyle konulur. Histopatolojide albumin, fibrin ve immünglobülin G içeren, eozinofilden zengin amiloid benzeri hyalinize bir membran ile birlikte granülasyon dokusu ve inflamatuvar hücre birikimi izlenir (2). İmmünohistokimyasal incelemede, özellikle IL-2 reseptör ekspresyonu ve T hücrelerinin baskın olduğu inflamatuvar infiltrasyon gösterilmiştir (3). Siklosporin A, özellikle T-lenfositleri inhibe eden bir immün modülatördür (4). Lignöz konjonktivit tedavisinde membranın cerrahi eksizyonu sonrası topikal siklosporin uygulaması nüksü önlemede etkili bulunmuştur (5). Bizim olgumuzda da topikal

siklosporin tedavisi uygulanmış ve 4 yıllık takip süresinde nüks gözlenmemiştir.

Olgumuzda yalnızca konjonktiva tutulumu olmakla birlikte hastalığın kornea tutulumu yaparak skar, vaskülarizasyon, keratomalazi, perforasyon ve körlüğe neden olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (6). Kronik olgularda siklosporin dışında başka tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır. Taze donmuş plazmadan topikal plazminojen hazırlanarak kronik membranların tedavisinde iyileşme gösterilmiştir (7). Daha şiddetli vakalarda amnion membran transplantasyonu ile konjonktiva rekonstrüksiyonu umut veren bir tedavi yöntemidir (6,8). Ciddi konjenital tip 1 plazminojen defekti olan vakalarda direkt trombin inhibitörü, sentetik bir antikoagulan olan topikal Argatroban ve topikal plazma ile başarı elde edilmiştir (9). Olgumuzda topikal siklosporin ve steroid tedavisi ile tamamen iyileşme sağlandığından ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır.

Lignöz konjonktivit kolay tanınan ancak tedavisi zor olabilen kronik bir hastalıktır. Topikal %2'lik siklosporin tedavisi çoğu olguda etkili olmaktadır. Lignöz konjonktivit olguları nüksler açısından yakın takip edilmelidir. İleri tedavi hastalığın seyrine göre planlanmalıdır. Konjonktivit tablosunun sistemik bir hastalığın parçası olabileceği akılda tutulmalı ve etiyolojik faktörler araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Schuster V, Seregard S. Ligneous conjunctivitis. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:369-88.
2. Çelik T, Türkoğlu EB. Erişkin Hastada Tek Taraflı Lignöz Konjonktivit Olgusu. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2015;24(2):124-7.
3. Holland EJ, Chan CC, Kuwabara T, Palestine AG, Rowsey JJ, Nussenblatt RB. Immunohistologic findings and results of treatment with cyclosporine in ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 1989;107:160-6.

4. Tatlipinar S, Akpek EK. Topical cyclosporine in the treatment of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89: 1363-7.
5. Coşkun M, Ayıntap E, Keskin U, İlhan Ö, Tuzcu E, Semiz H ve ark. Lignöz konjonktivitte membran eksizyonu sonrası topikal siklosporin-A kullanılan iki olgu. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2011;20:162-5.
6. Borabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation in a case of ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:752-753.
7. Watts P, Suresh P, Mezer E, Ells A, Albisetti M, Bajzar M et al. Effective treatment of ligneous conjunctivitis with topical plasminogen. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:451-455.
8. Tok OY, Kocaoglu FA, Tok L, Burcu A, Ornek F. Treatment of ligneous conjunctivitis with amniotic membrane transplantation and topical cyclosporine. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60:563-6.
9. Suzuki T, Ikewaki J, Iwata H, Ohashi Y, Ichinose A. The first two Japanese cases of severe type I congenital plasminogen deficiency with ligneous conjunctivitis: successful treatment with direct thrombin inhibitor and fresh plasma. *Am J Hematol.* 2009;84(6):363-5.

İKİ OLGU İLE HEREDİTER ANJİYOÖDEMLİ HASTALARA PREOPERATİF YAKLAŞIMIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Preoperative Approach to Hereditary Angioedema Patients in Two Cases

Hülya NAZİK¹, Perihan ÖZTÜRK¹, Mehmet Kamil MÜLAYİM¹, İnci DALYAN¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D., KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

ÖZ

Küçük veya büyük cerrahi işlem planlanan herediter anjiyoödem olguları için preoperatif dönemde profilaktik tedavinin önemi, perioperatif ve postoperatif dönemde karşılaşılabilecek sorunlar konusuna dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Herediter anjiyoödem tanısı ile takibi süren 2 olguya minör cerrahi işlemden 1-6 saat önce 1000 IU C1 esteraz inhibitörü uygulandı. Olgu 1'de işlem sırasında ve sonraki bir ayda atak gelişmedi. İnkomplet lupus eritematozusu olan olgu 2'de ise işlemden bir saat sonra dudakta anjiyoödem ortaya çıktı. Hastaya bir doz daha C1 esteraz inhibitörü verildi ve anjiyoödem yarım saat içinde geriledi. Bu çalışmada herediter anjiyoödemli hastalarda işlem sırasında atak gelişimine engel olmak için profilaktik tedavinin önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Herediter anjiyoödem, profilaksi, C1 esteraz inhibitörü

ABSTRACT

Our aim is to draw attention to the importance of prophylactic treatment in preoperative, perioperative and postoperative period for hereditary angioedema patients for whom minor or major surgery is planned. Two patients with a diagnosis of hereditary angioedema were treated with 1000 IU C1 esterase inhibitor 1-6 hours before minor surgery. Case 1 did not develop an attack during the procedure and within postoperative one month. In case 2 with incomplete lupus erythematosus, angioedema occurred in the lips one hour after the procedure. One more dose of C1 esterase inhibitor was administered to the patient and angioedema was delayed within half an hour. In this study, it was aimed to emphasize the importance of prophylactic treatment to prevent attack development during the procedure in patients with hereditary angioedema.

Keywords: Hereditary angioedema, prophylaxis, C1 esterase inhibitor



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji A.D., KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

Telefon: 0505 5019162

Geliş Tarihi / Received: 02.10.2017

Dr. Hülya NAZİK

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji A.D., KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

E-posta: dr.hulyagul@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 20.06.2018

GİRİŞ

Hereditör anjiyoödem (HA) nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır (1). Altta yatan patolojiye bağlı olarak üç alt tipi vardır. C1 esteraz inhibitör düzeyinin eksikliği ile karakterize olan “Tip 1” en sık görülen tiptir. Tip 2’de ise C1 esteraz inhibitörü disfonksiyoneldir. Tip 3 en az görülen tiptir ve C1 esteraz inhibitör düzeyi normaldir ancak C1 inhibitör proteinini kodlayan SERPING 1 geninde mutasyon vardır (2) (Tablo 1).

Hereditör anjiyoödem kliniğinde esas olan subkutan ödemdir. Başlıca yüz, intestinal kanal, ekstremiteler, genital organlar ve üst hava yolunu etkileyen subkutan ödem; tekrarlayıcı, kaşıntısız, lokalize, gode bırakmayan, spontan ve ağrılı olma özelliğindedir.

Laringeal tutulum hayatı tehdit edebilir. Doğru teşhis konulup uygun tedavi verilmediğinde hastalığın mortalite oranı %30 olarak tahmin edilmektedir. Hastalığın yaşam kalitesini bozması, şiddetli ve tekrarlayıcı olması nedeniyle uzun süreli profilaktik tedavi bir seçenek haline gelmiştir. C1 esteraz inhibitör konsantrisi atak sıklığını azaltarak yaşam kalitesini artırır (3).

Bu olguların sunulma amacı, HA’da alınabilecek preoperatif önlemler, karşılaşılabilecek perioperatif sorunlar, atak tedavisi ve profilaksi konusunda farkındalığın sağlanmasıdır.

Tablo 1: Hereditör anjiyoödem klinik alt tipleri

Hereditör Anjiyoödem		Olgu 1	Olgu 2
Klinik Alt Tipleri		Tip 2 Hereditör Anjiyoödem	Tip 3 Hereditör Anjiyoödem
Tip 1	C1 esteraz inhibitör seviyesi düşük	C1 esteraz inhibitör düzeyi 0.37 g/L (Normal)	C1 esteraz inhibitör düzeyi 0.32 g/L (Normal)
Tip 2	C1 esteraz inhibitör seviyesi normal ancak işlevsiz	C1 esteraz inhibitör aktivitesi %39 (Düşük)	C1 esteraz inhibitör aktivitesi %95 (Normal)
Tip 3	C1 esteraz inhibitör seviyesi ve fonksiyonu normal		Faktör XII gen dizi analizinde A188P gen mutasyonu saptandı

OLGU

Olgu 1

Kırk altı yaşında kadın hasta tekrarlayan gövdede kızarıklık, karın ağrısı, dudakta şişlik, anüste şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yaklaşık 5-6 yıldır, yılda 4-5 kez şikayetinin tekrarladığı; üzüntü, stres ve boğaz enfeksiyonu varlığında da hastalığın tetiklendiği öğrenildi. Ayrıca şişliklerin 2-3 gün antihistamin ve kortikosteroid tedavisine rağmen gerilemediği öğrenildi. Hastanın çocukluk ve ergenlik dönemi ataklar açısından sorgulandığında şişlikler olmaksızın ara ara karın ağrısı olduğunu ifade etti. Hastada ürtikeryal döküntünün olmaması, kaşıntının eşlik

etmemesi, edinilmiş anjiyoödem tedavisine cevap alınmadığı için HA düşünülmüştür. Özgeçmişinde obezite, tip 2 Diyabetes mellitus ve hipertansiyon olduğu öğrenildi. Hasta, hipertansiyon nedeni ile bir kalsiyum kanal blokörü olan amlodipin 1x10 mg kullanmakta idi. Ailesinde ve diğer akrabalarında HA tanısı veya benzer şikayetleri olan kimse yoktu. Aile bireylerinde ve soyunda benzer durum olmadığı için bir tarama testi olarak kullanılan ve daha ucuz olan C4 düzeyi ile daha pahalı olan C1 esteraz inhibitör düzeyi araştırılmadı.

Hastanın C1 esteraz inhibitör düzeyini ve fonksiyonunu değerlendirmek için istenilen tetkik

sonucunda; C4 düzeyi 24.1 mg/dL (15–50 mg/dL), C1 esteraz inhibitör düzeyi 0.37 g/L (0.15-0.35 g/L), C1 esteraz inhibitör aktivitesi %39 (%70-130) şeklindeydi. Hastaya Tip 2 HA tanısı konulması üzerine intravenöz C1 esteraz inhibitörü 1000 IU, haftada bir, 6 hafta verilmek suretiyle uzun süreli atak proflaksisi yapıldı. Tedavi altında atak geçirmeyen hastaya 8, 10 ve 12. haftalarda birer uygulama daha yapıldı. Proflaksi gerekecek tetikleyici durumların varlığında tedavisi önerilerek takibe alındı. Tedaviyi takip eden 10 ayda atak geçirmedi. Lomber disk hernisi için operasyon planlanan hasta proflaksi açısından kliniğimize konsülte edildi. Hastaya operasyondan 1-6 saat önce 1000 IU C1 esteraz inhibitörü uygulanması ve operasyon sırasında da 1000 IU C1 esteraz inhibitörü bulundurulması önerildi. Hastada operasyon sırasında ve sonraki bir ayda anjiyoödem atağı gelişmedi.

Olgu 2

Elli bir yaşında kadın hasta üç yıldır olan karın ağrısı ve dilde şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Üzüntü ve ağrı kesici ilaçların atakları tetiklediği öğrenildi. Hastada anjiyoödem ataklarının yılda 3-4 kez ortaya çıktığı öğrenildi. Hasta yirmili yaşlarda iken 2 kez dudakta şişlik yaşadığını ifade etti. Şikayetinin antihistamin ve kortikosteroid tedavileri ile gerilemediği öğrenildi. Özgeçmişinde obezite, inkomplet lupus eritematozus, migren ve fibromyaljisi mevcuttu. Hastada ANA, anti-dsDNA pozitifliği ve artrit olması inkomplet lupus tanısı koydurmuştur. Hastanın oral kontraseptif ya da hormon replasman tedavisi gibi östrojen düzeyini etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. Soygeçmişinde ailede benzer şikayetleri olan yoktu. Hastanın C1 esteraz inhibitör düzeyi 0.32 g/L (0.15-0.35 g/L) ve aktivitesi %95 (%70-130) olarak tespit edildi. Tip 3 HA'yı araştırmak için Faktör XII gen dizi analizi yapıldı. Tetkik sonucunda A188P gen mutasyonu saptandı. Hastanın atak sıklığının haftada en az bir kez olması nedeniyle; C1 esteraz inhibitörü 1000 IU, intravenöz yolla, haftada bir kez, 24 hafta verilerek uzun süreli atak

proflaksisi yapıldı. Sonrasında ilacın sıklığı iki haftada bir düşürüldü. Diş hekimliği tarafından diş çekimi öncesi proflaksi açısından tarafımıza konsülte edildi. Hastaya operasyondan 1-6 saat önce 1000 IU C1 esteraz inhibitörü uygulanması ve operasyon sırasında da 1000 IU C1 esteraz inhibitörünün hazır bulundurulması önerildi. Çekim öncesi proflaksisi yapılmasına rağmen işlemden yaklaşık bir saat sonra dudığında anjiyoödem geliştiği öğrenilen hastaya 1000 IU C1 esteraz inhibitörü bir kez daha uygulanması önerildi. Takip eden yarım saatte hastanın kliniğinin tamamen gerilediği öğrenildi.

TARTIŞMA

Herediter anjiyoödem, ani ödem ataklarıyla sonuçlanan C1 esteraz inhibitörünün eksikliğinden kaynaklanan nadir bir genetik bozukluktur. Herediter anjiyoödem, deri, gastrointestinal ve respiratuvar kanala lokalize, sık tekrarlayan, anjiyoödem ve karın ağrısı atakları ile karakterizedir. Ekstremiteler, genital organlar, gövde, yüz, bağırsak ve larenks en çok etkilenen bölgelerdir. Bununla birlikte, atak sırasında herhangi bir alan veya birden çok alan aynı anda etkilenebilir (4). Hastalığın prevalansı 1/50.000 ile 1/150.000 arasında değişmektedir (5). Kadınların erkeklerden daha sık ve şiddetli anjiyoödem atakları geçirdiği bilinmektedir. Bu büyük olasılıkla ergenlik dönemindeki endojen östrojen, menstruasyon, oral kontraseptifler ile ilişkilidir (6). Çalışmadaki iki olgu da literatüre benzer şekilde kadındı. Hastalık genellikle puberte döneminde bazen de çocukluk çağına başlar (7). Olgu 1'de çocukluk döneminde, Olgu 2'de ise yirmili yaşlarda ataklar görüldüğü ifade edilmiştir. Hastalık genellikle, C1 esteraz inhibitörünün eksikliği nedeniyle ortaya çıkar ve bu durum bradikininin aşırı üretimi ve vasküler geçirgenlikte ani bir artışa neden olur. Anjiyoödem semptomları başlangıçta mast hücre aracılı anjiyoödem ile karıştırılabilir ve adrenalın, antihistamin, glukokortikoid ile tedavi edildiğinde şikayetler gerilemez. Ayrıca karın ağrısı atakları,

gereksiz ameliyatlara veya opioid bağımlılığına neden olabilir. Olgularımız da tanı konulmadan önce benzer tedaviler almış ve şikayetleri gerilememiştir. Ne yazık ki, semptomların yanlış anlaşılması ve hastalığın özelliklerinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle tanı, ortalama 10 yıllık bir sürede konur. İlk olguda 5, ikinci olguda 3 yıl sonra tanı konabilmiştir. Hastalığın daha az rastlanan tipleri, normal C1 inhibitörü düzeyleri ile ortaya çıkmaktadır. Herediter anjiyoödemden şüphelenildiğinde, tanı için C4, C1 esteraz inhibitörü proteini ve C1 esteraz inhibitörü fonksiyonel düzeylerini içeren testler istenmelidir. Tanı ve tarama amacıyla istenmesi gereken ilk tetkik ise C4 düzeyidir (8). Birinci olguya Tip 2 HA, ikinci olguya ise Tip 3 HA tanısı konulmuştur.

Herediter anjiyoödem en yaygın tetikleyicileri minör travma ve emosyonel streştir. Bunların dışında enfeksiyonlar, mensturasyon, hamilelik, oral kontraseptifler, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri diğer tetikleyicilerdir (9). Olgu 1’de tetikleyici faktör olarak stres ve enfeksiyon, olgu 2’de ise stres ve ilaç kullanımı tespit edilmiştir.

Çeşitli klinik sendromlarda kalıtsal veya edinsel olarak kompleman eksiklikleri gösterilmiştir. Sistemik lupus eritematosus (SLE) hemen her komplemanın eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada C1 esteraz inhibitör düzeyi eksik olan SLE hastalarının konvansiyonel immünsüpresif tedavilere dirençli olduğu gösterilmiştir (10). Olgu 2’de profilaksiye rağmen anjiyoödem gelişmesi her iki hastalıkta da etkilenen kompleman sistemi ile ilişkili olabilir.

Tablo 2: Herediter anjiyoödem perioperatif tedavi planı

C1 esteraz inhibitörü	1000 IU veya 20 IU/kg, işlemden 1-6 saat önce
TDP	2 ünite, işlemden 1-6 saat önce
Androjenler	3x200 mg, işlemden önceki 7- sonraki 5 gün
İkatibant	İşlem sırasında anjiyoödem gelişirse 2 doz tedavi uygulanır

Ölümcül seyredabilen anjiyoödem ataklarının cerrahi sırasında ortaya çıkması hekim ve hasta için tehlikeli bir deneyim olabilir. Klinik özellikler, tanıda izlenecek

Herediter anjiyoödemli olgular entübasyon yolu ile mekanik müdahale gerektiren tüm cerrahi veya anestetik işlemlerden 1-6 saat önce C1 esteraz inhibitörü profilaksisi almalıdır. Ameliyat süresinin uzadığı ve önemli kan kaybının olduğu durumlarda doz tekrarlanabilir. Ameliyat sırasında gelişebilecek bir komplikasyon için en az bir doz C1 esteraz inhibitörü bulunmalıdır (11, 12).

Histamin aracılı anjiyoödem, steroidlere, antihistaminlere ve epinefrine cevap verirken, bradikinin aracılı anjiyoödem bu müdahalelere dirençlidir ve özel tedavi gerektirir (13). Herediter anjiyoödem yönetimi, atakların tedavisi yanında profilaktik tedaviden oluşur. Profilakside ilk seçenek ilaç C1 esteraz inhibitördür. Androjenler ve taze donmuş plazma (TDP) tek başına veya C1 esteraz inhibitörü ile birlikte kullanılabilir. İkinci profilaktik seçenek olan androjenler karaciğerden C1 esteraz inhibitör sentezini artırır. Kullanım dozu 3x200 mg olup preoperatif 7 gün, postoperatif 5 gün kullanılması önerilir. Üçüncü profilaktik seçenek olan TDP ameliyattan 1-6 saat önce 10 mL / kg dozunda uygulanmalıdır. Bu tedavi intravasküler volümü arttırdığından kardiyak fonksiyon iyi değerlendirilmelidir (14). Bradikinin reseptörü antagonisti ve plazma kallikrein inhibitörü olan İkatibant (Vem İlaç, Türkiye), HA için etkili bir tedavi seçeneğidir. Profilaksi için kullanımını destekleyen kanıtlar ise sınırlıdır (12). Herediter anjiyoödem için perioperatif tedavi planı Tablo 2’de gösterilmiştir.

yollar, tetikleyici faktörler, profilaksi ve tedavi noktasında HA’nın edinilmiş anjiyoödemden farklı bir antite olduğu bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bhardwaj N, Craig TJ. Treatment of hereditary angioedema: A review (CME). *Transfusion*. 2014;54(11):2989-96.
2. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602-16.
3. Craig T, Shapiro R, Vegh A, Baker JW, Bernstein JA, Busse P, et al. Efficacy and safety of an intravenous C1-inhibitor concentrate for long-term prophylaxis in hereditary angioedema. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2017;8(1):13-9.
4. Gurmen ES, Dogan S, Sert E, Dikmetas C, Hussein S. Effect of C1 esterase inhibitor in hereditary angioedema treatment. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):942.
5. Teranishi R, Makino Y, Amano E, Shibuya H, Okada T. Perioperative management of a patient with hereditary angioedema: a case report. *Masui*. 2015;64(4):441-3.
6. Steiner UC, Weber-Chrysochoou C, Helbling A, Scherer K, Grendelmeier PS, Wuillemin WA. Hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency in Switzerland: clinical characteristics and therapeutic modalities within a cohort study. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:43.
7. Sarici G, Koca R, Tekin NS, Altinyazar HC. A family with hereditary angioedema having been followed as familial mediterranean fever. *Archives of the Turkish Dermatology and Venerology*. 2009;43:29-31.
8. Henao MP, Kraschnewski JL, Kelbel T, Craig TJ. Diagnosis and screening of patients with hereditary angioedema in primary care. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:701-11.
9. Kus S, Yucelten D. Hereditary Angioedema: Report of Three Cases and Approach to Diagnosis and Management. *Turkish Journal of Dermatology*. 2009;3:43-6.
10. Ekinci Z, Ozturk K. Systemic lupus erythematosus with C1q deficiency: treatment with fresh frozen plasma. *Lupus*. 2018;27(1):134-8.
11. Maynard AA, Burger CF, Schlesinger JJ. Angioedema: Perioperative management. *Open Med Case Rep*. 2017;5:1-4.
12. Greve J, Strassen U, Gorczyza M, Dominas N, Frahm UM, Mühlberg H et al. Prophylaxis in hereditary angioedema (HAE) with C1 inhibitor deficiency. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14:266-75.
13. Pathria M, Krishnaswamy G, Guarderas JC. Hereditary angioedema: Implications of management. *South Med J*. 2017;110(2):101-6.
14. Williams A, Craig T. Perioperative management of patients with hereditary angioedema. *Allergy Rhinol*. 2015;6:50-5.