

# Turkish Journal of Clinics and Laboratory



*Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi*

Haziran 2018, Cilt:9 Sayı:2





# TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY

## Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

### Editors in Chief / Baş Editörler

Mustafa ALTINBAS, Prof Dr

Serdar GUNAYDIN, Prof Dr

### Associate Editor / Yardımcı Editör

Orhan Eren GUNERTEM, Dr

### Editorial Board/ Yayın Kurulu

Berkant OZPOLAT, Prof Dr

Mehmet ILERI, Prof Dr

Fevzi TORAMAN, Prof Dr

Hatice Gul HATIPOGLU, Prof Dr

Bulent OZKURT, Prof Dr

Elvan ISERI, Prof Dr

Zubeyde NUR, Prof Dr

Isil OZKOCAK, Prof Dr

Kanat OZISIK, Prof Dr

Erkan DIKMEN, Prof Dr

Pinar OZISIK, Prof Dr

Mehmet Ali ONUR, Prof Dr

Zeliha Gunnur DIKMEN, Prof Dr

Hakat TUZ, Prof Dr

Tolga Resat AYDOS, Associate Prof

Tayfun IDE, DVM

Berrin GUNAYDIN, Prof Dr

Gokturk FINDIK, Prof Dr

Koray AYDOGDU, Dr

Salih CESUR, Associate Prof

Mehmet GUMUS, Prof Dr

### Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Eyüp ÖZEREN

### Manager In Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Metin ÖZSOY

E-mail: mozsoy@ada.net.tr

### General Coordinator / Genel Koordinatör

Cihan SEVİM

### Graphic Design / Grafik Tasarım

Başak AY KARABAK

E-mail: basakay2510@gmail.com

Yayın İdare Merkezi  
DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.  
dntortadoguyayincilik.com  
Baskı: Atalay Matbaacılık İskitler/Ankara

TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY  
Haziran 2018, Cilt: 9, Sayı: 2 Üç Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/tjcl/>

## Değerli Meslektaşlarımız ve Sayın Okuyucularımız,

“Turkish Journal Of Clinics And Laboratory” dergimizin Haziran 2018 sayısı ile karşınızdayız.

Bu sayımızda yine tıbbın her dalı ile ilgili Türkçe veya İngilizce yazılmış orijinal klinik, laboratuvar veya deneysel çalışmalar, olgu sunumları ve derlemeler yer almaktadır.

Ulusal platformda TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizininde taranan dergimizin 2018 yılına ait uluslararası indeks sözleşmeleri yenilenmiş olup Index Copernicus, DOAJ, DRJI, HINARI, CiteFactor, Infobase Index, International Scientific Indexing üyeliklerimiz devam etmektedir. Bu kapsamdaki dergilerde yayını olmanın akademik yükseltmelerde ve performans puanlamasında önem taşımakta olduğunun bilincinde olarak siz katkıda bulunan meslektaşlarımızın da ileri derece yararlanabilmesi temel hedefimiz olmaya devam etmektedir. Pubmed Central ile görüşmelerimiz ilerlemekte ve kısa zamanda daha ileri indekslerde de yer almanın müjdesini vermeyi beklemekteyiz.

Artan yazı ve hekim sayısı, giderek özelleşen uzmanlık alanlarını göz önüne alarak gönderilen yazıların tüm meslektaşlarımızın oluşturacağı bir danışman havuzu (akran değerlendirmesi -peer review) tarafından değerlendirilmesi ilkesine bağlılığımızı sürdürüyoruz. Bu amaçla danışman havuzumuz yenilenerek güncellendi ve bölüm editörlüğü tanımlandı. Danışmanlık yapan meslektaşlarımızın bu çalışmaları için kendilerine -talep ettiklerinde- belge verilmeye başlandı ve her yılın ilk sayısında bir önceki yılda kararı verilmiş yazılarda danışmanlık yapan kişilerin isimlerin dergimizde yayınlanmasına karar verildi.

Dergimizin sayıları hakkında haberdar olmayı ve yazar-okuyucu havuzunun iletişimde kolaylık sağlamak üzere instagram hesabımız da devreye girmiştir. #turkjcclinlab adresinden gelişmeleri takip edebilir ve mesaj gönderebilirsiniz.

Dergimizin yeni uluslararası indekslere kabulü ya da halen kapsandığı indekslerce kapsanmasının devamı dergimizin bir impakt faktörünün olmasına, yani dergimizde yayınlanmış makalelerin özellikle yurtdışı diğer yayınlarda referans gösterilmesine bağlıdır. Dergimizde yayınlanmış makalelerin tamamını web sitemizden okuyup indirebilir, yine web sitemizdeki ya da TÜBİTAK bünyesindeki ULAKBİM (Türk Tıp Dizini) arama motorlarından anahtar kelimeleri kullanarak ilgili konulara ulaşabilirsiniz. Gönderilen yazıların kısa sürede değerlendirilmesi ve yayınlanması konusunda en önemli basamak olan danışman değerlendirme süresini kısaltma ve bir baskıdaki makale sayısını artırma gibi değişiklikler uygulamaya geçmiştir. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve baskı sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaktır.

Makalelerin düzeltilmesindeki titiz çalışmaları, zamanında ve kaliteli baskı konusundaki gayretleri nedeniyle yayıncımız DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş. ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğumuz yazı işlerindeki değerli arkadaşlarımıza sonsuz teşekkürler etmek isterim. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti mutlaka göstereceğimizi ve eksiklerimizi gidermek için elimizden geleni yapacağımızı hatırlatırım. Bilimsel dergiler meslek grubumuzun ürünlerinin adeta vitrinidir. Bu vitrinin güzelleşmesi için vereceğiniz katkılar için şimdiden teşekkür eder, saygılar sunarım

**Prof. Dr. Serdar Günaydın**

**Baş Editör**



## INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Kevin McCUSKER, Prof Dr, USA  
Terrence GOURLAY, Prof Dr, England  
Youry OSTROVSKY, Prof Dr, Belarus

Konstadinos PLESTIS, Prof Dr, Greece  
Nikos KOSTOMITSOPOULOS, MD, Greece  
Quirino PIACEVOLI, Prof Dr, Italy  
Mustafa CIKRIKIOGLU, Prof Dr, Switzerland

Ingp KUTSCHKA, Prof Dr, Germany  
Thomas MODINE, Prof Dr, France  
Thomas HIRNLE, Prof Dr, Poland

## ADVISORY BOARD / DANIŞMA KURULU

Aydın ACAR (Ankara)  
Zekeriya ALANOĞLU (Ankara)  
Nermin AKDEMİR (Sakarya)  
Ramazan AKDEMİR (Sakarya)  
Murat ALBAYRAK (Ankara)  
Didem ALİEFENDİOĞLU (Kırıkkale)  
Murat ALTAY (Ankara)  
Mustafa ALTAY (Ankara)  
Fevzi ALTUNTAŞ (Ankara)  
Ergin AYAŞLIOĞLU (Kırıkkale)  
Koray AYDOĞDU (Ankara)  
Özlem Gül UTKU (Kırıkkale)  
Mehmet Ali BABADEMEZ (Ankara)  
Lütfü BEKAR (Çorum)  
Rasim BENGİ (Çorum)  
Serap BİBEROĞLU (Karabük)  
Murat BOZLU (Mersin)  
Salih CESUR (Ankara)  
İsmail CEYHAN (Ankara)  
Mehmet ÇITIRIK (Ankara)  
Selim ÇOLAK (Kırıkkale)  
Figen ÇOŞKUN (Kırıkkale)  
Cemile DAYANGAN SAYAN (Kırıkkale)  
Seher DEMİRER (Ankara)  
Turgut DENİZ (Kırıkkale)  
Adem İlkay DİKEN (Çorum)  
Neslihan DİKMENOĞLU FALKMARKEN (Ankara)  
Nermin DİNDAR BADEM (Kırıkkale)  
Mete DOLAPÇI (Çorum)  
Koray DURAL (Kırıkkale)

Can ERGİN (Ankara)  
Salim ERKAYA (Ankara)  
Burcu ERSÖZ ALAN (Kırıkkale)  
Göktürk FINDIK (Ankara)  
Metin GÖRGÜ (Bolu)  
Ümit GÖRKEM (Çorum)  
Ülker GÜL (Antalya)  
Osman GÜLER (Ankara)  
Serdar GÜLER (Çorum)  
Nesimi GÜNAL (Kırıkkale)  
Yunus GÜRBÜZ (Ankara)  
Meltem GÜLHAN HALİL (Ankara)  
Selçuk HAZİNEDAROĞLU (Ankara)  
Eyüp HORASANLI (Ankara)  
Mehmet İBİŞ (Ankara)  
Mehmet İLERİ (Ankara)  
Erdem KARABULUT (Ankara)  
Serdar KARACA (Ankara)  
Asım KALKAN (Rize)  
Esra Dilek KESKİN (Kırıkkale)  
Göksal KESKİN (Ankara)  
Orhan Murat KOÇAK (Kırıkkale)  
Mitat KOZ (Ankara)  
Turgut KÜLTÜR (Kırıkkale)  
Suna OĞUZOĞLU (Ankara)  
Mustafa ÖGDEN (Kırıkkale)  
Kürşat Murat ÖZCAN (Ankara)  
Muhit ÖZCAN (Ankara)  
Hacı Mustafa ÖZDEMİR (İstanbul)  
Özden ÖZEN ALTUNDAĞ (Ankara)

Adem ÖZKARA (Çorum)  
Mustafa ÖZŞAHİN (Düzce)  
Oğuzhan ÖZŞAY (İzmir)  
Mustafa ÖZTÜRK (Ankara)  
Mustafa PAÇ (Ankara)  
Cem Kaan PARSAK (Adana)  
Faruk PEHLİVANLI (Kırıkkale)  
Remzi SAĞLAM (Ankara)  
Meral SAYGUN (Kırıkkale)  
Hakan SEYİTHANOĞLU (İstanbul)  
Mehmet ŞAHİN (Isparta)  
Dilek ŞENEN (Antalya)  
İbrahim Tayfun ŞAHİNER (Çorum)  
Neriman ŞENGÜL (Bolu)  
Gökçe ŞİMŞEK (Kırıkkale)  
Özgür TATLI (Trabzon)  
Selami Koçak TOPRAK (Ankara)  
Mehmet TÜRKER (Sakarya)  
Serhat ÜNAL (Ankara)  
Ramazan Erkin ÜNLÜ (Ankara)  
Özge VERGİLİ (Kırıkkale)  
Aydın YAĞMURLU (Ankara)  
Bülent YALÇIN (Ankara)  
Soner YAVAŞ (Ankara)  
Neziha YILMAZ (Yozgat)  
Esra YÜRÜMEZ SOLMAZ (Ankara)  
Sinan ZEHİR (Çorum)  
Tevfik ZİYPAK (Erzurum)  
İbrahim DOĞAN (Ankara)

# INDEX

## İÇİNDEKİLER

### Editorial / Editörden

- Prevention of lung injury by iloprost following hind limb ischemia and reperfusion model in rats.....76**  
Sıçanlarda alt ekstremitte iskemi reperfüzyon hasarını takiben gelişen akciğer hasarının iloprost ile önlenmesi  
Atike Tekeli KUNT, Selim ISBIR, Ali CIVELEK, Serdar AKGUN, Arzu ERGEN, Ozlem YAPICIER, Aydin SAV, Sinan ARSAN
- Üçüncü basamak bir merkeze zehirlenme ile başvuran olguların değerlendirilmesi.....81**  
Evaluation of cases with poisoning in a tertiary center  
Melikşah KESKİN, Eyüp SARI, Saliha ŞENEL
- Bazistasyonundan yayılan 3G cep telefonu radyasyonunun hepatoselüler karsinoma hücre hattında .....87**  
**14-3-3 Protein Ailesine etkisi**  
The impact of 3G mobile phone base station radiation on 14-3-3 Family Proteins in hepatocellular carcinoma cell line  
Ogunc MERAL, Mert PEKCAN, Elcin OZGUR, Gorkem KISMALI, Deniz DEMIRKIRAN, Goknur GULER OZTURK, Nesrin SEYHAN
- The role of probiotics in the regulation of microbial load in green detox smoothie to.....92**  
**prevent foodborne and gastrointestinal infections**  
Gıda kaynaklı ve gastrointestinal infeksiyonları önlemek için, yeşil detoks içeceği mikrobiyal yükün düzenlenmesinde probiyotiklerin rolü  
Sahra KIRMUSAOGLU
- Differences between types of tract dilatation techniques during percutaneous nephrolithotomy (PCNL).....97**  
Perkütan Nefrolitotomi (PCNL) Esnasında Trakt Dilatasyon Teknikleri Arasındaki Farklılıklar  
Ercan YUVANC, Erdal YILMAZ
- Hastave hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algıları.....103**  
Patients' and nurses' perceptions relating to the nursing care quality  
Birgül CERİT, Simge COŞKUN
- Koroner Bypass Operasyonlarında Safen Ven Grefti Hazırlama Tekniklerinin Karşılaştırılması.....110**  
Comparison of Saphenous Vein Graft Harvesting Techniques for Coronary Artery Bypass Graft Surgery  
Onur ŞEN, Ersin KADİROĞULLARI
- Partial Sternotomy Application in Mediastinal Parathyroid Adenomas.....114**  
Mediastinal Paratiroid Adenomlarında Parsiyel Sternotomi Uygulaması  
Ozgur KATRANCIOGLU, Ekber SAHİN, Sule KARADAYI
- Papiller tiroid mikrokarsinom ve makrokarsinomu olan hastalarda klinik, laboratuvar ve tümör.....118**  
**özelliklerinin karşılaştırılması ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi**  
Comparison of clinical, laboratory and tumor characteristics and evaluation of risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma and macrocarcinoma  
Narin Nasıroğlu İMGA, Hakan ATAŞ, Dilek BERKER, Gül DAĞLAR
- The effect of nutritional support treatment on growth factors in nutritional short stature adolescents:.....126**  
**result of long-term follow-up**  
Nutrisyonel boy kısalığı olan adolesanlarda nutrisyonel destek tedavisinin büyüme faktörleri üzerine etkisi: uzun süreli izlem sonuçları  
Ayca Torel ERGUR, Fatma Nisanci KILINC, Sevinc Odabasi GUNES, Çağlar YORGUC, Ucler KISA
- Diş aşınmalarının etyolojisi, prevalansı ve patogenezi.....131**  
The etiology, prevalence and pathogenesis of tooth wear  
Özge TÜRKÖĞLU, Ali Can BULUT
- Türkiye'deki en yaşlı spontan pnömotoraks olgusu kaç yaşındadır?.....137**  
How old is the eldest case of spontaneous pneumothorax in Turkey?  
Hüseyin YILDIRAN
- Microsurgical lymphaticovenous anastomosis for the treatment of obstructive lymphedema: a case series.....144**  
Obstrüktif lenfödem tedavisinde mikrocerrahik lenfatikovenöz anastomoz: olgu sunumu  
Seyhan BABAROGLU, Kanat OZISIK, Serdar GUNAYDIN, Atike Tekeli KUNT
- İleri Yaşta Saptanan Nadir Yerleşimli Anterior Trakeal Timik Kist Olgusu.....147**  
Rare Localized Anterior Tracheal Thymic Cyst Case in Geriatric Age  
Celal Bugra SEZEN, Ali CELİK, Anar SULEYMANOV, Anıl GOKCE, Abdullah İrfan TASTEPE
- Management of difficult intubation in the case with substernal goiter underwent cardiac surgery.....150**  
Kalp cerrahisi geçirmiş olan substernal guatr olgusunda zor entübasyon yönetimi  
Ayşe LAFCI, Derya GOKCINAR, Suleyman CAMGOZ, Serdar GUNAYDIN
- Uzun süreli entübasyon yapılmış hastalarda laringofaringeal etkilerin değerlendirilmesi.....152**  
Evaluation of laryngopharyngeal effects in patients long-Term intubated  
Eda SIMSEK, Ziya SIMSEK, Eyup Serhat CALIK, Fatih BINGOL, Ayşe CARLIOGLU, Muhammed Recai MAZLUMOGLU, Enise KOZA, Bilgehan ERKUT
- Tirotoksikozlu hidatidiform molar gebeliği olan hastada spinal anestezi yönetimi.....155**  
Management of spinal anesthesia in a patient with thyrotoxicosis due to hydatidiform mole pregnancy  
Berrin GUNAYDIN, Halis OZDEMİR, Zeynep DILMEN, Merih BAYRAM

### Instructions /Yazım Kuralları

■ Original Article

## Prevention of lung injury by iloprost following hind limb ischemia and reperfusion model in rats

### *Sıçanlarda alt ekstremite iskemi reperfüzyon hasarını takiben gelişen akciğer hasarının iloprost ile önlenmesi*

Atike Tekeli KUNT<sup>1\*</sup>, Selim ISBIR<sup>2</sup>, Ali CIVELEK<sup>3</sup>, Serdar AKGUN<sup>4</sup>, Arzu ERGEN<sup>5</sup>, Ozlem YAPICIER<sup>6</sup>, Aydin SAV<sup>7</sup>, Sinan ARSAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Education and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara/Turkey

<sup>2</sup>Marmara University Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul/Turkey

<sup>3</sup>VM Medicalpark Pendik Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul/Turkey

<sup>4</sup>Medicana Bahcelievler Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul/Turkey

<sup>5</sup>Istanbul University Aziz Sancar Experimental Medicine Research Institute, Department of Molecular Medicine, Istanbul/Turkey

<sup>6</sup>Bahcesehir University School of Medicine, Department of Pathology, Istanbul/Turkey

<sup>7</sup>Acibadem University School of Medicine, Department of Pathology, Istanbul/Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** The major part of tissue damage occurs upon reperfusion and is mediated by activated neutrophils that release oxygen free radicals. Following hind-limb ischemia/reperfusion, lung injury due to neutrophil infiltration and oxygen free radicals has been demonstrated. Previous studies have shown that this injury can be prevented pharmacologically. Iloprost is a long acting stable analog of prostacyclin. The aim of this study is to test the effect of iloprost in prevention of lung injury due to lower limb ischemia/reperfusion.

**Material and Methods:** Through a midline laparotomy infrarenal abdominal aorta was approached and cross-clamped in 20 male Sprague-Dawley rats for 2 hours. At the time of declamping Group I animals (n=8) received iloprost (0,1µg/kg/min) and Group II animals (n=8) received normal saline (0,1ml/kg/min) continuously for 4 hours. Third group was the sham group (n=4). The lung tissue assays were performed for measurement of lipid peroxidation end product malondealdehyde and also total glutathione. Lung tissues were also examined histopathologically under light microscopy.

**Results:** The malondealdehyde levels in the iloprost group were significantly lower than the control group (p<0,05). The glutathione levels did not show any difference between the iloprost and the control groups (p>0,05). Histopathological examination revealed that the structure of the lung tissue was preserved in the iloprost group whereas lung tissue of the control group had evidence of injury.

**Conclusion:** Our results suggest that iloprost reduces the production of oxygen free radicals and prevents lung injury due to lower limb ischemia reperfusion.

**Keywords:** ischemia, reperfusion, iloprost

Corresponding Author\*: Atike Tekeli Kunt, Ankara Numune Education and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey.

E-Mail: atikemd@gmail.com

Received 19.02.2018 accepted 27.05.2018

Doi: 10.18663/tjcl.396679

## ÖZ

**Amaç:** İskemi ve bunu takip eden reperfüzyon dönemi sonrasında ortaya çıkan doku hasarı büyük ölçüde reperfüzyon sırasında gerçekleşir. Aktive olmuş nötrofillerden salınan serbest oksijen radikalleri bu hasarda önemli rol oynarlar. Alt ekstremitte iskemi-reperfüzyonu sonrasında görülen akciğer hasarında nötrofil infiltrasyonunun ve serbest oksijen radikallerinin önemi gösterilmiştir. Bu hasarı farmakolojik olarak önlemek için birçok çalışma yapılmıştır. İloprost, uzun etkili bir prostasiklin analogudur. Çalışmanın amacı, alt ekstremitte iskemi reperfüzyonu sonrası ortaya çıkan akciğer hasarını önlemedeki iloprostun etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada 20 adet Spraque-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Orta hattan yapılan laparotomi ile abdominal aortaya ulaşıldı. Grup I (n=8) ve Grup II (n=8) de bulunan deneklerin infrarenal aortalarına 2 saat boyunca kross klemp uygulandı. Klemp kaldırıldığı sırada Grup I'de bulunan deneklere 0,1 g/kg/dk dozunda iloprost ve Grup II'de bulunan deneklere 0,1ml/kg/dk serum fizyolojik sürekli infüzyon şeklinde 4 saat boyunca verildi. Grup III(n=4) sham grubu olarak belirlendi. Denekler 4. saatin sonunda kurban edilerek akciğer dokuları çıkarıldı ve biyokimyasal ve histopatolojik inceleme yapıldı.

**Bulgular:** İloprost verilen grupta malondealdehide seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Glutasyon düzeylerinde ise kontrol ve iloprost grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Histopatolojik incelemede, iloprost verilen grupta akciğer dokusunun korunmuş olduğu gözlenirken kontrol grubunda akciğer doku harabiyeti tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Sonuçlarımız alt ekstremitte iskemi-reperfüzyonu sonrasında ortaya çıkan akciğer hasarının önlenmesinde iloprostun serbest oksijen radikal oluşumunu azaltarak etkili olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** iskemi, reperfüzyon, iloprost

## Introduction

Ischemia/ reperfusion (I/R) injury is still a major problem for cardiovascular surgeons dealing especially with aortic surgery. The main damage occurs during reperfusion period that is reperfusion initiates both local and systemic damage through inflammatory mediators and reactive oxygen substances mainly released from polymorphonuclear leukocytes [1,2]. These products that are released during reperfusion may lead to severe complications and even death due to systemic inflammatory response syndrome and multiorgan failure [3]. Remote organ damage after I/R is also a dreadful problem and mainly the lungs, heart, liver and kidneys are the affected organs [4]. The main mechanism of lung injury following lower extremity I/R is unknown however many mechanisms are suggested to explain this condition. Some of these mechanisms are; activation of proinflammatory cytokines (IL-8, IL-6, TNF), platelet activating factor (PAF), leukotriens, eicosanoids, locally released proteases from neutrophils, chemoattraction of neutrophils and release of oxygen radicals [5-9]. These substances are suggested to result in endothelial damage of lung capillary arteries and cause increased microvascular permeability [10,11].

It is well known that the main factors in the development of I/R injury are increased levels of free oxygen radicals and neutrophil infiltration, thus, many invivo and invitro studies are performed

to attenuate I/R through methods inhibiting or preventing neutrophil infiltration or free radicals. Leukopenia, monoclonal antibodies against leucocyte adhesion molecules such as CD11/CD18, cytokines, platelet activating factor antagonists, free radical scavengers, nitric oxide donors and prostoglandin analogues are the agents used to prevent I/R injury [5-8, 12].

Iloprost is a synthetic analogue of prostacyclin (PGI<sub>2</sub>). It is synthesized primarily by endothelial cells and has vasodilatory, immunomodulatory and antithrombotic actions. It reduces the levels of circulatory tumor necrosis factor- $\alpha$ , Interleukin-1 and Interleukin-6 [5]. Iloprost is therefore a widely used drug especially in patients with peripheral arterial disease [6].

This study was planned to analyze the effect of Iloprost pretreatment on the prevention of lung injury induced by abdominal aorta I/R.

## Material and Methods

This study was approved by the Institution of Animal Care Use Committee at Marmara University, Istanbul, Turkey and complied with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Twenty Sprague-Dawley rats weighing 300-350g were randomized into 3 groups. The animals were initially anesthetized with intraperitoneal ketamine hydrochloride (Ketalar; Pfizer, Ortakoy, Istanbul, Turkey) 100mg/kg bodyweight. The abdomen was then explored through a midline incision after shaving and disinfection. In the sham group, only laparotomy was performed.

In the control and the study groups, I/R was induced by clamping the aorta with atraumatic vascular clamp infrarenally for 2 hours, followed by 4 hours of reperfusion. Cessation of arterial flow was confirmed by means of the absence of an audible continuous-wave Doppler signal. Control group animals received saline solution intravenously at a dose of 0.1ml/kg/min through inferior vena cava catheterization and study group animals received Iloprost at a dose of 0.1ml/kg/min intravenously during reperfusion. At the end of these procedures, the animals were sacrificed with lethal injection of sodium thiopental (Penthotal sodium, Abbot, Italy). Immediately after sacrifice, through midline sternotomy, the lungs of the animals were extracted and washed with 0.9% saline solution for both histopathological and biochemical analysis.

**Histopathological examination:**

Tissue samples were fixed in 10% formalin and embedded in paraffin with routine follow-up procedure; 4-5µm sections were cut from paraffin blocks and stained with hematoxylin and eosin (H&E) for light microscope examination (X200, Olympus BH-2, Olympus Optical CO, Ltd, Tokyo, Japan). All samples were evaluated by the same histopathologist, blinded to the study for edema, alveolar structural disturbance and infiltration by inflammatory cells. (Table 1).

**Table 1.** Histopathological scoring system.

Grade	Description
0	Normal histologic appearance
1	Vascular congestion
2	Vascular congestion and interstitial edema
3	Alveolar structural disturbance and infiltration of inflammatory cells
4	Massive alveolar structural disturbance and infiltration of inflammatory cells

**Biochemical analysis:**

Lung tissues were frozen immediately in liquid nitrogen and stored at -80°C until measurements were started. Twenty-micron-thick sections were prepared and dried under vacuum overnight (at 20°C). Freeze-dried sections were stored at -20°C until biochemical assays were performed. Determination of malondealdehyde (MDA) and total Glutathione (GSH) levels were performed by enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA). MDA concentration was expressed as nmol/gr tissue and concentrations of total GSH were expressed as µmol/gr protein.

**Statistical analysis:**

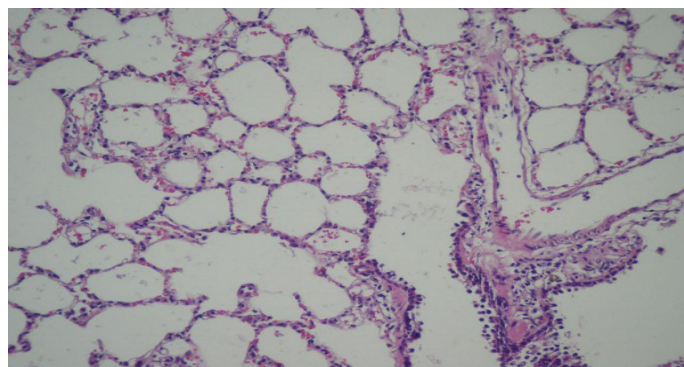
Statistical analysis were performed using Statistical Package for the Social Sciences 10.0. (SPSS, Chicago IL, USA) Values were

expressed as mean±SD. One- way ANOVA, Kruskal Wallis and Dunn’s multiple comparison tests were used for tissue MDA and total GSH measurements and histopathological scores. Statistical significance was set up at p-values of less than 0.05.

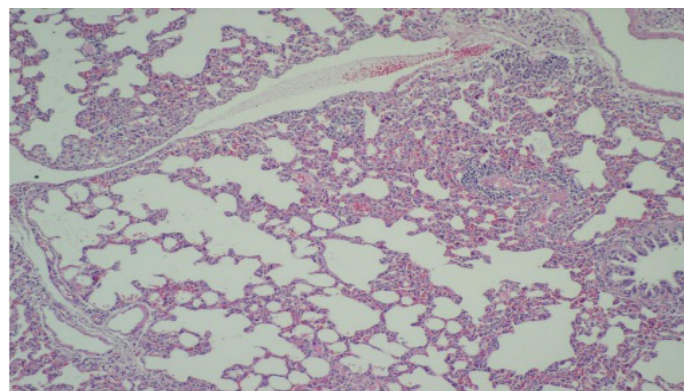
**Results**

**Histopathological results:**

The sham group exhibited normal lung architecture and arrangement. The histological structure of alveoli and interstitial tissue were intact without any infiltration of inflammatory cells (Figure 1). In the control group, the alveolar structure was completely destroyed with thickened and fused alveolar septa. The alveoli showed severe interstitial edema, intraalveolar fibrin deposits, prominent leukocyte infiltration and intraalveolar hemorrhage that indicated a high degree of lung injury as outlined in Table 2 (Figure 2). Light microscopic examination of the study group that received Iloprost at a dose of 0.1ml/kg/min intravenously during reperfusion demonstrated a less intraalveolar hemorrhage, less edema and inflammation revealing a decreasing pathological score (Table2, Figures 3).



**Figure 1.** Light microscopic photomicrograph of the sham group with normal lung tissue (H&E, x200).

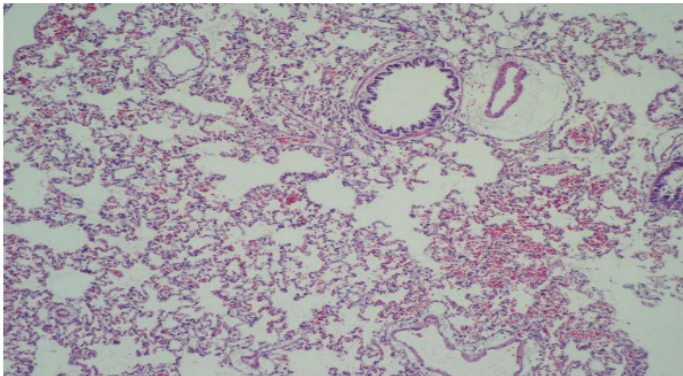


**Figure 2.** Light microscopic photomicrograph of control rat lung tissue showing destroyed alveolar architecture with massive infiltration of inflammatory cells (H&E, x100).



**Table 2.** Results of histopathological examination.

Groups	n	Histopathological grades				
		0	1	2	3	4
Iloprost Group	8	3	3	1	1	0
Control Group	8	0	0	0	2	6
Sham Group	4	3	1	0	0	0



**Figure 3.** Light microscopic photomicrograph of lung tissue from Iloprost group showing nearly normal alveolar architecture, with slight less leukocytic infiltration (H&E, x100).

#### Biochemical results:

The mean MDA levels in the study group were similar to those in the sham group ( $0.273 \pm 0.048$  nmol/gr tissue and  $0.287 \pm 0.058$  nmol/gr tissue respectively ( $p > 0.05$ ). However, the MDA levels were significantly higher in the control group than the study and sham groups ( $0.968 \pm 0.177$  nmol/gr tissue,  $p < 0.05$ ) (Figure 6). The mean total GSH level in the study group was  $44.846 \pm 3.010$   $\mu$ mol/gr protein, in sham group;  $43.855 \pm 2.186$   $\mu$ mol/gr protein and in the control group;  $46.546 \pm 2.231$   $\mu$ mol/gr protein with no statistically significant differences ( $p > 0.05$ ).

#### Discussion

The present study demonstrated that Iloprost at a dose of 0.1ml/kg/min administered intravenously during reperfusion attenuates lung injury that occurred after bilateral lower extremity I/R in a rat model.

Ischemia-reperfusion injury involves a sequence of events leading to cellular damage [13]. The main problem in I/R injury is the oxygen free radicals that are released during reperfusion period [14]. It is well known that the main sources of these oxygen radicals are the activated neutrophils. Activated neutrophils lead to endothelial cell damage in lungs and free radicals are released [15]. Pulmonary vasoconstriction, hypertension, and increased pulmonary vascular permeability are common results of impaired endothelial cell function [7]. Our results showed that Iloprost administered animals had less intraalveolar

hemorrhage, less edema and inflammation compared to the control group revealing a decreasing pathological score. We used MDA, an end product of lipid peroxidation, to analyse the severity of lipid peroxidation in this present study. The lower levels of MDA in the study and sham groups compared with the control group correlate well with the pathological findings that are decreased neutrophilic infiltration and less percentage of alveolar structural damage. Quantitatively both histopathological and biochemical results revealed a significant difference between control and study groups.

In the present study we also analysed the levels of total GSH. It is known that GSH acts as a protective system against oxidative stress. We found no statistically significant difference regarding the total GSH levels between the control and study groups. This result may suggest that Iloprost shows its intracellular protective effect different from the GSH system.

Much recent attention has been focused on the protective effects of Iloprost in I/R. Although there are many studies in the literature that showed its protective effects in I/R injury in different organs, the precise mechanism of action is not completely understood [16-17]. Iloprost is an analogue of Prostaglandin I<sub>2</sub> and has vasodilator, antiaggregant and cytoprotective effects. It inhibits thrombocyte aggregation and destructs leukocyte and endothelial communication. It also decreases the synthesis of adhesion molecules and collectively it increases microcirculation and by this increased tissue perfusion it results in an endothelial- protective effect [18]. Thus its cite of intracellular protection action may be through this pathway other than GSH system.

#### Conclusion

Our results suggest that Iloprost ameliorates the lung injury associated with I/R of the lower extremity. Iloprost also exerts an inhibitory effect on the neutrophils that cause remote organ damage. Its clinical effects in this manner should be warranted by randomized clinical studies.

#### Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

#### References

1. Klausner JM, Paterson IS, Valeri R, Hechtman HB. Limb ischemia induced increase in permeability is mediated by leukocytes and leukotrienes. *Ann Surg* 1988; 208: 755-60.
2. Klausner JM, Paterson IS, Kozbik L, Valeri R, Shepro D, Hetchtman HB. Oxygen free radicals mediate ischemia-induced lung injury. *Surgery* 1989; 105: 192-99.



3. Gyurkovics E, Aranyi P, Stagnol R et al. Postconditioning of the lower limb protection against reperfusion syndrome. *J Surg Res* 2011; 169: 139-47.
4. Akgun S, Tekeli A, Isbir SC et al. FK506 to prevent lung injury after hindlimb ischemia and reperfusion in a rat model: an electron microscopic study. *Surg Today* 2004; 34: 678-84.
5. Groeneveld AB, Raijmakers PG, Rauwerda JA, Hack CE. The inflammatory response to vascular surgery associated ischemia and reperfusion in man: effect of postoperative pulmonary function. *Eur J Endovasc Surg* 1997; 14: 351-59.
6. Gaines GC, Welborn MB, Moldawer LL, Huber TS, Harward TR, Seeger JM. Attenuation of skeletal muscle ischemia-reperfusion by tumor necrosis factor. *J Vasc Surg* 1999; 29: 370-76.
7. Bengisun U, Köksoy C, Bengisun JS, Bayraktaroglu G, Camur A, Aras N. Ischemia and reperfusion of pulmonary hypertension and leukosequestration following lower limb ischemia. *Prost Leuko Essen Fatty Acids* 1997; 56: 117-20.
8. Isbir CS, Akgün S, Ak K et al. Akut alt ekstremite iskemi/reperfüzyon hasarının akciğer serbest oksijen radikalleri üzerine olan etkisi. *TGKDCCD* 2000; 8: 629-31.
9. Rocker MG. Ischemia/reperfusion, inflammatory responses and acute lung injury. *Thorax* 1997; 52: 841-42.
10. Raijmakers PGHM, Groeneveld ABJ, Rauwerda JA, Teule GJJ, Hack CE. Acute lung injury after aortic surgery: the relation between lung and leg microvascular permeability to indium-labelled transferrin and circulating mediators. *Thorax* 1997; 52: 866-71.
11. Grant SM, Goa KL. Iloprost. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in peripheral vascular disease, myocardial ischaemia and extracorporeal circulation procedures. *Drugs* 1992; 43: 889-924.
12. Wang L, Jin YZ, Zhao QH et al. Hemodynamic and gas exchange effects of inhaled iloprost in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 3353-60.
13. Pantazi E, Bejaoui M, Folch-Puy E, Adam R, Roselló-Catafau J. Advances in treatment strategies for ischemia reperfusion injury. *Expert Opin Pharmacother*. 2016; 17: 169-79.
14. Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., Crowe, S.E., Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol. Rev.* 2014; 94: 329-54.
15. Messent M, Griffiths MJD, Evans TW. Pulmonary vascular reactivity and ischemia reperfusion injury in the rat. *Clin Sci* 1993; 85: 71-75.
16. M. Sacar, V. Ozcan, H. Aybek et al., Vitamin C and iloprost attenuate skeletal muscle injury caused by ischemia-reperfusion of the lower extremities. *TGKDCCD* 2005; 13: 374-8.
17. Aytacoglu BN, Sucu N, Tamer L et al., Iloprost for the attenuation of ischaemia/reperfusion injury in a distant organ. *Cell Biochem Func* 2006; 24: 341-46.
18. Tiryakioglu O, Erkoc K, Tunerir B, Uysal O, Altin HF, Gunes T, Aydin S. The effect of iloprost and N-acetylcysteine on skeletal muscle injury in an acute aortic ischemia-reperfusion model: an experimental study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 453748.

## ■ Orjinal Makale

## Üçüncü basamak bir merkeze zehirlenme ile başvuran olguların değerlendirilmesi

### *Evaluation of cases with poisoning in a tertiary center*

Melikşah KESKİN\*, Eyüp SARI, Saliha ŞENEL

Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara/Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Çocukluk çağı zehirlenmeleri çocukluk çağı sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Dünyada 5 yaş altı kazaların %7'sini zehirlenmeler oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki çocuk ölümlerinin %2'si, gelişmekte olan ülkelerde ise %5'inden fazlası zehirlenmelere bağlı olmaktadır.

**Materyal ve metodlar:** Bu çalışma Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında zehirlenme şikayeti ile başvuran 607 çocuk olgunun verilerinin değerlendirildiği tanımlayıcı bir çalışmadır.

**Bulgular:** Olguların 328'i (%54) erkek, 279'u (%46) kız idi. Olguların yaş ortalaması  $4,13 \pm 1,53$  olarak bulundu. Zehirlenmelerin en sık (n=144, %23,7) görüldüğü yaş grubu 2-3 yaş idi. Zehirlenmelerin en sık görüldüğü ay Mayıs ayı idi. Zehirlenmelerin 580'i (%95,6) kaza, 27'si (%4,4) intihar sebebi ile gerçekleşmişti. Zehirlenme nedenlerine göre sınıflandığında; Olguların 338'ünün (%55,7) tarımsal-endüstriyel ürünlerle, 193'ünün (%31,2) ilaçlar ile, 48'inin (%7,9) besinler ile, 23'ünün (%3,8) karbonmonoksit ile, 2'sinin (%0,32) hayvan ısırıkları ile ve 3'ünün (%0,5) bilinmeyen faktörlere bağlı olarak geliştiği saptandı. Santral sinir sistemine etkili ilaçlar ile zehirlenme ilaç zehirlenmeleri içerisinde en sık (%29,5) görülen grup idi. Hastaların %60'ı yatırılarak tedavi edildi. İlaç zehirlenmesi nedeni ile takip edilen bir olgu eksitus ile sonuçlandı.

**Sonuç:** Zehirlenmelerin çoğu küçük yaş grubunda ve erkek çocuklarda kazaen alımlarda görülmektedir. Bu nedenle, en doğru yaklaşım koruyucu tedbirlerin artırılmasıdır. Temizlik maddeleri ve ilaçlar ile oluşan zehirlenmeler sık görülmektedir. Bu maddelerin ve ilaçların emniyetli yerlerde saklanması, ilaçların ve temizlik maddelerinin kapaklarının çocukların açamayacağı mekanizmalarla üretilmesi, temizlik maddelerinin yiyecek ve içecek kaplarında saklanmaması konusunda ailelere eğitim verilmelidir. Riskli davranış sergileyen adolesanlara psikolojik destek sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, zehirlenme, acil servis



## ABSTRACT

**Aim:** Childhood poisoning has an important place among childhood health problems. Poisoning cases globally make up about 7% of accidents in children under 5 years and are the cause of 2% of child deaths in developed countries and of more than 5% in developing countries.

**Material and methods:** The data of 607 children presenting at the Dr. Sami Ulus Maternity and Child Health and Diseases Training and Research Hospital between January 1, 2007 and December 31, 2007 with poisoning were evaluated in this descriptive study.

**Results:** The study included 328 (54%) males and 279 (46%) females. The mean age was  $4.13 \pm 1.53$  years. Poisoning was most commonly seen in the 2-3 years age group ( $n=144$ , 23.7%). The cases most frequently presented in May. The poisoning was accidental in 580 (95.6%) and for a suicide attempt in 27 (4.4%). The poisoning agent was agricultural-industrial products in 338 (55.7%), drugs in 193 (31.2%), food products in 48 (7.9%), carbon monoxide in 23 (3.8%), animal bites in 2 (0.32%) and unknown in 3 (0.5%). Drugs affecting the central nervous system made up the largest group among the medications causing poisoning (29.5%). Treatment was with hospitalization in 60% of the patients. One case followed-up for drug intoxication died.

**Conclusion:** Most poisoning cases are in the smaller age groups and in males and usually due to accidental ingestion. The best approach would therefore be to increase protective measures. Poisoning due to cleaning agents and drugs is common, requiring these substances to be produced in containers with childproof caps and kept in safe places. The families should also be educated about avoiding keeping cleaning agents in food containers. Psychological support should be provided for adolescents with risky behavior.

**Key words:** Child, poisoning, emergency unit

## Giriş

Çocukluk çağı zehirlenmeleri, çocukluk çağı sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Teknolojideki ilerlemeler sonucunda kimyasal maddelerin kullanımı yaygınlaşmakta, bu maddeler ile karşılaşma sıklığı da giderek artmaktadır. Dünyada 5 yaş altı kazaların %7'sini zehirlenmeler oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki çocuk ölümlerinin %2'si, gelişmekte olan ülkelerde ise %5'inden fazlası zehirlenmelere bağlı olmaktadır (1).

Akut zehirlenmelerde, zehirin çeşidi, alınma şekli, farklı ülke ve koşullarda değişiklik göstermektedir. Bu nedenle her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, buna göre karşı karşıya kaldığı risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması faydalı olacaktır (2,3).

Bu çalışmada, çocukluk çağının önemli bir sorunu olan zehirlenme olgularının epidemiyolojik verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metodlar

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında zehirlenme şikayeti ile başvuran ve/veya bu tanı ile yatırılan 0-18 yaş arası 607 çocuk ve adolesan hasta değerlendirildi.

Hasta dosyaları incelenerek hazırlanmış olan zehirlenme formuna göre yaş, cinsiyet, geldiği yer, geliş şekli, başvuru öncesi müdahale, etken, zehirlenme yeri, başvuru zamanı, zehirlenme zamanı, zehirlenme ardından geçen süre, başvuru bulguları, yatış süreleri, daha önce zehirlenme meydana gelip gelmediği, uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuçlar kaydedildi.

Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İstatistik hesaplamalarda anlamlılık (önemlilik) düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver:15.0) istatistik paket programı kullanıldı.

## Bulgular

Dr.Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine ve acil servisine 01.01.2007- 31.12.2007 tarihleri arasında zehirlenme tanı ve şüphesi ile başvuran ve dosya bilgilerine ulaşılan 607 olgu çalışmaya alındı.

Olguların 328'i (%54) erkek, 279'u (%46) kız olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması  $4,13 \pm 1,53$  olarak bulundu. En küçük olgu 45 günlük, en büyük olgu ise 18 yaşında idi. Zehirlenmelerin en sık ( $n=144$ , %23,7) görüldüğü yaş grubu 2-3 yaş idi. Bunu 133 (%21,9) olgu ile 1-2 yaş arası hastalar izledi.

Zehirlenme olguları mevsimlere göre incelendiğinde; başvuruların 179'unun (%29,5) ilkbaharda, 169'unun (%27,8) sonbaharda, 166'sının (%27,4) yazın, 93'ünün (%15,3) ise kış mevsiminde olduğu görülmüştür. Zehirlenmelerin %16,3 ile en sık Mayıs ayında, daha sonra sırasıyla Ağustos, Ekim ve Eylül aylarında olduğu görülmüştür.

Tüm zehirlenme olguları etyolojiye göre; besin, ilaç, karbonmonoksit, tarımsal-endüstriyel ürünler, bilinmeyen ve hayvan ısırıkları ana sınıflarına ayrıldı. Bu sınıfların her biri de etkene göre alt sınıflara ayrıldı.

Zehirlenme etyolojisi genel dağılımı incelendiğinde; tarımsal ve endüstriyel ürünler 338 olgu ile (%55,7) ilk sırada yer almaktaydı. Bu ürünlerden en sık çamaşır suyu, ve tuz ruhu ile (n:129, %38,2) gerçekleşen zehirlenmeler görülmekte idi. Ardından tiner (n:36, %10,7), üçüncü sıklıkta yağ çözücü (n:26, %7,7), dördüncü sırada kireç çözücüler (n:20, %5,9) ile olan zehirlenmeler gelmekte idi.

Tüm zehirlenmeler incelendiğinde ilaçlara bağlı zehirlenmeler %31,8'lik bir bölümü oluşturmakta ve ilaçlardan da en sık çoklu ilaç zehirlenmeleri (n:33, %17,1), ikinci sırada amitriptilin (n:16, %8,3), üçüncü sırada parasetamol (n:10, %5,2) ile zehirlenmelerin gerçekleştiği saptandı. Santral sinir sistemine etkili ilaçlar ile zehirlenme 57 olgu ile tüm ilaç zehirlenmelerinin %29,5'ini oluşturmakta idi. Analjezik-antipiretik grubu ilaçlar (aspirin, diklofenak, flurbiprofen, metamizol, ibuprofen, naproksen, meloksikam, miks analjezikler, oksaprozin, parasetamol) ile zehirlenme 39 olgu (%20,2) ile 2. sıklıkta zehirlenmeye neden olan ilaç grubu olarak saptandı.

Besin zehirlenmeleri tüm zehirlenmeler içerisinde 48 (%7,9) olgu ile 3. sıklıkta görülen zehirlenme grubu idi. Karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri tüm zehirlenmeler içerisinde 23 olgu ile (n:23, %3,8) 4.sırada yer almakta idi. CO zehirlenmeleri başvuru mevsimi açısından incelendiğinde ise 15 olgunun kış mevsiminde başvurduğu, 6 olgunun ilkbahar, 2 olgunun sonbaharda başvurduğu görüldü. Yaz mevsiminde hiç karbonmonoksit zehirlenmesi saptanmadı.

Hayvan ısırığına bağlı 2 olgu başvurdu (n:2, %0,32). Bu olgulardan biri akrep diğeri ise yılan ısırmasına ile başvurmuştu. Zehirlenme tanısı ile izlenen ancak etkenin tanımlanamadığı 3 olgu mevcuttu (n:3, %0,5).

Zehirlenmelerin 580'i (%95,6) kaza, 27'si (%4,4) özkıyım amaçlı gerçekleşmiştir. Özkıyım olguları cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde 22'sinin kız (%81,5), 5'inin (%18,5) erkek olduğu saptandı. Bunların yaş ortalaması  $13,33 \pm 1,96$  olarak bulundu. Özkıyım olgularında %96,3 ilaç (n:26) ve %3,7

tarımsal-endüstriyel ürünler (n:1) sorumlu olarak bulundu. İntihar olguları yaşlarına göre değerlendirildiğinde en küçük olgu 8 yaşında, en büyük olgu ise 16 yaşında idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1 . Zehirlenme olgularının demografik ve klinik verileri**

Cinsiyet	%	n:
Erkek	54	328
Kız	46	279
Yaş Grubu		
0-60 ay	71	434
61-120 ay	16	95
121-180 ay	13	78
Başvuru mevsimi		
Kış	15	93
İlkbahar	30	179
Sonbahar	28	169
Yaz	27	166
Zehirlenme Etkeni		
Tarımsal-endüstriyel ürünler	55,7	338
İlaçlar	31,8	193
Besin zehirlenmeleri	7,9	48
Karbonmonoksit	3,8	23
Hayvan ısırığı	0,3	2
Bilinmeyen etkenler	0,5	3
Zehirlenmemenin nedeni		
Kaza ile	95,6	580
Özkıyım amaçlı	4,4	27

Olguların zehirlenmenin gerçekleştiği andan hastaneye ulaşmalarına kadar geçen sürenin en sık olay sonrası 0-1 saat içerisinde (n:167, %27,5) olduğu görüldü.

Zehirlenme olguları olayın gerçekleştiği yere göre incelendiğinde zehirlenme mekanının en sık ev (n:547, %90,1) olduğu belirlendi. Bunu 36 (%5,9) olgu ile okul, 10 (%1,7) olgu ile sokak, 8 (%1,3) olgu ile tarla takip ediyordu. 3 olguda ise (%0,5) zehirlenme mekanı bilinmiyordu. 2 olgu işyerinde (%0,3), 1 olgunun da bakımevinde zehirlendiği (%0,2) görüldü.

Tüm hastalar başvuru anında bulunan semptomlarına ve başvuru anında olmayıp gözlem sırasında ortaya çıkan semptom ve bulgularına göre incelendi. Başvuru anında en sık semptomun 110 (%18,1) olguda kusma olduğu görüldü. Bunu letarji (n=31, %5,1), bulantı ve kusma (n=14, %2,3) ve karn ağrısı (n=10, %1,6) takip ediyordu.

Zehirlenme olguları hastanede yatış süreleri açısından incelendiğinde, 244 (%40,2) olgunun ayaktan tedavi edildiği, 363 (%59,8) olgunun yatırılarak tedavi edildiği görüldü. Hastanede ortalama yatış süresi  $1,13 \pm 1,53$  gün, ortanca yatış süresi 1 gün idi. 4 olgu hastanemizde ilgili servislerde yer bulunmadığı için başka hastanelere sevk edildi. 6 olgu yoğun bakım ihtiyacı olduğu için yoğun bakım olan bir merkeze sevk edildi. 5 olguya ise yatış önerilmesine rağmen hastanemizde yatışı kabul etmediği için başka merkeze yönlendirildi. Zehirlenme olgularının yatış süreleri Tablo 2’de izlenmektedir.

**Tablo 2.** Zehirlenme olgularının hastanede yatış süreleri

Hastanede yatış süresi	%	n:
Ayaktan tedavisi tamamlananlar	40	244
0-24 saat arası	36	219
24-48 saat arası	10	64
48-72 saat arası	6	34
72-96 saat arası	4	22
96-120 saat arası	3	16
120 saat ve üzeri	1	8

Hastanemizde izlenen zehirlenme olgularının 589’u (%97) şifa ile taburcu edildi. 6 yaşında amitriptilin zehirlenmesi nedeni ile başvuran bir erkek hasta exitus ile sonuçlanırken (%0,2), 2 olgunun (%0,3) ise sekelli iyileştiği görüldü. Yatışı kabul etmeyen 5 olgu ile başka hastanelere sevk edilen 10 olgunun prognozu konusunda bilgi elde edilemedi.

## Tartışma

Çalışmamızda erkek çocuklarında zehirlenme olgularının daha sık olduğu görülmektedir. Andıran ve arkadaşlarının Ankara merkezli, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının Eskişehir merkezli çalışmalarında kız olgularda zehirlenmenin daha sık görüldüğü saptanırken (2,4), Biçer ve arkadaşlarının İstanbul merkezli, Kondolot ve arkadaşlarının Kayseri merkezli, Genç ve arkadaşlarının Ankara merkezli çalışmalarında ise erkek olgularda zehirlenmelerin daha sık görüldüğü saptanmıştır (5,6,7). Zehirlenme grubumuzun çoğunluğunu 2-3 yaş grubu çocuklar oluşturmaktadır. Küçük erkek çocuklarının daha aktif, meraklı ve hareketli olması hasta grubumuzda erkeklerin çoğunlukta olmasını açıklayabilir (8). Çalışmamızda 6 yaş altındaki olgularda erkek oranı daha fazla iken (n:269,%55), 10

yaş üstü olgularda kız çocuk oranının daha fazla (n:41,%53,2) olduğu görüldü. Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında 10 yaşından küçük olgularda erkek oranı daha fazla (%52,3) iken, 10 yaşından büyük olan olgularda kız hasta oranının daha fazla (%79) olduğu bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda da 10 yaş üstü olgularda kız çocuklarının daha sık olduğu (%53,2) saptandı. Bunun nedeni küçük çocuklarda zehirlenmeler daha çok merakın doğurduğu kaza ile gerçekleşirken adolesan yaşa doğru özkıyım girişimlerinin artması ve özkıyım girişimlerinin de daha çok kızlarda görülmesi nedeni ile olabilir.

Çalışmamızda zehirlenmenin gerçekleştiği en küçük yaş 45 günlük bir kız bebek, en büyük olgu ise 18 yaşında karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile başvuran bir kız çocuğu idi. En küçük olgumuz annesi tarafından D vitamini zannedilerek verilen başka bir damla ile yanlışlıkla zehirlenmiş idi. Biçer ve arkadaşları 5 günlük, Kahveci ve arkadaşları ise 12 günlük bir zehirlenme olgusu bildirmiştir (5,9). Her ne kadar kaza öyküsü verilse de böyle olgularda çocuk ihmal ve istismarı da mutlaka düşünülmeli ve bu yönde ayrıntılı değerlendirmeler yapılmalıdır. Zehirlenmeler en sık kaza sonucu oluşmaktadır. Çalışmamızda kaza sonucu oluşan zehirlenmeler %95,6 sıklıkta idi. Çalışmamıza benzer şekilde kaza sonucu zehirlenmelerin oranı Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında %92, Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında %97,5’olarak saptanmıştır (6,10).

Özkıyım amaçlı zehirlenmeler kızlarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda özkıyım amaçlı zehirlenmelerde kız çocukları %81,4 oranında saptanırken, Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında %94,9, Genç ve arkadaşlarının çalışmasında %57,6 oranında bildirilmiştir (6,7). Geçmişte yapılan çalışma ve yayınlarda da özellikle adolesan dönemde kızlarda intihar girişiminin daha sık görüldüğü vurgulanmıştır (11). Çalışmamızda en küçük özkıyım olgusu 8 yaşında bir erkek çocuğu idi. Genç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tüm olgular 9 yaş üzerinde, Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında olguların tümü 10 yaş üzerinde idi (7,10). Özkıyım olgularının büyük bir kısmı ilaç ile gerçekleşirken az bir kısmı ise ise tarımsal-endüstriyel ürünlere bağlı olarak gerçekleşmişti.

Çalışmamızda zehirlenmelerin ilkbahar aylarında daha sık olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında en sık ilkbahar aylarında zehirlenme olgularının saptandığı bildirilmiştir (12). Bu aylarda yapılan boya, badana ve temizlikler esnasında toksik maddelerin çocukların kolay ulaşabilecekleri yerlerde bulunması, kış aylarına nazaran aile büyüklerinin evde daha az sıklıkla bulunması, besin maddelerinin sıcak aylarda daha çabuk bozulmaları bu artışta etkili olabilir.

Çalışmamızda zehirlenme olguları etyolojilerine göre değerlendirildiğinde en sık olarak tarımsal-endüstriyel ürünlerle, ikinci sıklıkta ise ilaçlar ile zehirlenmelerin gerçekleştiği görüldü. Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında %70,6 ile en sık etken olarak ev temizlik ürünleri bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %42,1, Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında %46,6, Şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %43,3, Güloğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise %60,6, oranı ile ilaç ile zehirlenmeleri en sık görülen etken olarak saptanmıştır (9,12,13,14).

Çalışmamızda ilaç zehirlenmelerinin en sık nedeninin santral sinir sistemine etki eden ilaçlar olduğu ikinci sıklıkta ise analjezik/antipiretikler olduğu görüldü. Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında %23,7, Şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %31,4, ile analjezik/antipiretikler en sık görülen etken olarak bildirilmiştir (2,13). Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında ise bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık zehirlenmeye neden olan ilaç grubunun santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar (%8,6) olduğu bildirilmiştir (6). Bu iki grup ilacın ön planda olması ise evlerde sıklıkla bulundurulmaları ve yaygın olarak reçete ediliyor olmaları ile ilişkili olabilir.

İlaç ile zehirlenme olgularının %8,3'ü amitriptilin ile gerçekleşmişti. Amitriptilin zehirlenmelerinin bu kadar sık görülüyor olması, yüksek etkinlikte ve ucuz olması sebebi ile doktorlar tarafından sıkça reçete edilmelerine, hastalar tarafından kolaylıkla reçetesiz elde edilmelerine, kapağının kolay açılabilir olması ve tabletlerinin özellikle çocuklar için göz alıcı ve kolay yutulabilir olmasına bağlanabilir (15). Amitriptilin santral sinir sistemi ve kardiyak ileti sistemi üzerinde etkilerinin olması nedeni ile ciddi bulgulara ve mortaliteye neden olabilmektedir (16).

Çalışmamızda karbonmonoksit zehirlenmesi %3,8 sıklıkta saptandı. Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %2,9, Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında %3,9 sıklıkta bildirilmiştir (9,12). Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında %2, Şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %19,4 idi (10,13). Bu sıklıklar örneklem alımı ile değişkenlik gösterebilir.

Çalışmamızda kostik-koroziv maddeler (çamaşır ve bulaşık makinesi deterjanı, bulaşık parlatıcısı, kireç ve yağ çözücüler, ozon, çamaşır suyu, tuz ruhu) ile olan zehirlenmeler %35,4 sıklıkta saptandı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu oran Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında %16,8, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının çalışmasında %16,7, Kondolot ve arkadaşlarının

çalışmasında %20,4, Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %23,5 oranında saptanmış idi (2,4,6,9). Erkal ve arkadaşları %5,6, Şenel-Güzel ve arkadaşları ise bu oranı %6,7 bildirmiştir (12,13). Merkezimizde 3. Basamak çocuk cerrahisi kliniğinin olması nedeniyle bu hastaların merkezimize refere edilmiş olmaları bizim çalışmamızdaki koroziv madde alım sıklığının yüksek olmasını açıklayabilir diye düşünmekteyiz.

Zehirlenme olgularının %40'ı ayaktan tedavi edilmiş, hastaneye yatış verilen hastaların büyük bir kısmı da 1-2 gün içinde şifa ile taburcu edilmiştir. Çalışmamızda da izlendiği gibi zehirlenme olgularının çoğunluğunu 24 saatten az gözlenmesi gereken hastalar oluşturmaktadır.

## Sonuç

Zehirlenmelerin çoğu küçük yaş grubunda ve erkek çocuklarda kazaen alımlarda görülmektedir. Bu nedenle, en doğru yaklaşım koruyucu tedbirlerin artırılmasıdır. Temizlik maddeleri ve ilaçlardan oluşan zehirlenmeler sık görülmektedir. Bu maddelerin ve ilaçların emniyetli yerlerde saklanması, ilaçların ve temizlik maddelerinin kapaklarının çocukların açamayacağı mekanizmalarla üretilmesi, temizlik maddelerinin yiyecek ve içecek kaplarında saklanmaması konusunda ailelere eğitim verilmelidir. Yine adolesanlarda riskli davranış sergileyen bireyler yakından izlenmeli ve gerekirse bu kişilere psikolojik destek sağlanmalıdır. Bu standart önlemlerin yanı sıra her bölge kendi epidemiyolojik çalışması doğrultusunda zehirlenme önceliklerini belirlemelidir ve bu yöndeki önlemlerini artırmalıdır.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Jepsen F, Ryan M. Poisoning in children. current pediatrics 2005; 15; 563-68
2. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son 6 yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 396-408
3. İslam MN, İslam M. Retrospective study of 273 deaths due to poisoning at Sir Salimullah Medical College from 1988 to1997. Leg Med (Tokyo) 2003; 5: 129-31
4. Akbay ÖY, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 103-113



5. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F ve ark. Acil çocuk kliniğine 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal* 2007; 20: 12-20
6. Kondolot M, Akyıldız B, Görözen F, Kurtoğlu S, Patıroğlu T. Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 68-74
7. Genç G, Saraç A, Ertan Ü, Çocuk hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Med.* 2007; 3: 18-22
8. Yorulmaz A, Akbulut H, Yahya İ, Aktaş R, Emiroğlu HH, Peru H. Çocuk acil servisine zehirlenme nedeni ile başvuran olguların geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2017; 4: 96-103
9. Kahveci M, Çeltik C, Karasalihoğlu S, Acunaş B. Bir üniversite acil servisine başvuran çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Derg* 2004; 13: 19-21
10. Akçay A, Gürses D, Özdemir A, Kılıç İ, Ergin H. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2005; 6: 15-19
11. Yılmaz H, Derme T, Yıldızdaş D, Alhan E. Çukurova bölgesindeki çocukluk çağı zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Med* 2009; 5: 35-44
12. Erkal S, Şafak Ş, An evaluation of the poisoning accidents encountered in children 0-6 years in Kırıkkale. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2006; 48: 294-300
13. Şenel-Güzel İ, Esin-Kibar A, Vidinlisan S. Çocuk acil servise başvuran zehirlenme olgularının demografik özellikleri. *Genel Tıp Derg* 2011; 21: 101-7
14. Güloğlu C, Kara İH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakır, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24: 49-54
15. Çataklı T, Arıkan İ, Alioğlu B, Selver B, Dallar Y. Ağır amitriptilin zehirlenmesi ve plazmaferez. *Turk Arch Ped* 2012; 47: 216-17
16. Şık G, Nişli K, Çıtak A. Amitriptilin zehirlenmesine bağlı ciddi aritmi: Olgu sunumu. *CAYD* 2014; 1: 39-42



To cite this article: Meral O, Pekcan M, Ozgur E, Kismali G, Demirkiran D, Ozturk GG, Seyhan N. The impact of 3G mobile phone base station radiation on 14-3-3 Family Proteins in hepatocellular carcinoma cell line. Turk J Clin Lab 2018; 9(2): 87-91.

## ■ Original Article

# The impact of 3G mobile phone base station radiation on 14-3-3 Family Proteins in hepatocellular carcinoma cell line

## *Baz istasyonundan yayılan 3G cep telefonu radyasyonunun hepatoselüler karsinoma hücre hattında 14-3-3 Protein Ailesine etkisi*

Ogunc MERAL<sup>1</sup>, Mert PEKCAN<sup>1\*</sup>, Elcin OZGUR<sup>2</sup>, Gorkem KISMALI<sup>1</sup>, Deniz DEMIRKIRAN<sup>1</sup>, Goknur GULER OZTURK<sup>2</sup>, Nesrin SEYHAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Ankara/TURKEY

<sup>2</sup>Gazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara/TURKEY

### ABSTRACT

**Aim:** The widespread increase of mobile telecommunication services is mainly responsible for the amount of radiofrequency radiation (RFR) in public and residential areas. Third generation (3G) is different from second generation (2G) system technologies with respect to carrier frequency. 14-3-3 proteins are a family of highly conserved cellular proteins that plays a crucial role in the regulation of metabolic pathways. Besides 14-3-3 proteins regulate many cellular processes such as cell growth, differentiation and apoptotic cell death. The aim was to study the possible effects of third generation mobile phone base station like Radiofrequency Radiation exposure on the 14-3-3 protein expression in the hepatocellular carcinoma cells (HepG2).

**Materials and Methods:** HepG2 cells were exposed RFR in four different periods as 1 hour, 2, 3 and 4 hours and then western blot analysis was performed to analyse protein expression level.

**Results:** Expressions of 14-3-3 protein were found unaltered in the control, sham and exposure groups.

**Conclusion:** This report presents data about the effects of 3G system technologies mobile phone base station radiation on 14-3-3 protein expression. 14-3-3 isoenzyme analysis and long term exposure experiments should be done to understand the exact effects of 3G mobile phone radiation on HepG2 cell line.

**Keywords:** 14-3-3 protein family; Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency.

Corresponding Author\*: Mert PEKCAN, Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Ankara/TURKEY

E-mail: pekcert@yahoo.com

Received 07.02.2018 accepted 11.02.2018

Doi: 10.18663/tjcl.348452

## ÖZ

**Amaç:** Ç Mobil telekomünikasyon servislerindeki yaygın artış, halka açık alanlar ve konutlardaki radyofrekans radyasyon (RFR) miktarının başlıca sorumlusudur. Üçüncü nesil (3G) sistem teknolojileri ikinci nesil (2G) teknolojilere göre taşıyıcı frekansları bakımından oldukça farklıdır. 14-3-3 protein ailesi metabolik yolların düzenlenmesinde önemli rollere sahip hücre proteinleri içerir. Bununla beraber 14-3-3 protein ailesi hücre büyümesi, farklılaşması ve apoptotik hücre ölümü gibi birçok hücresel süreçte görev alırlar. Çalışmanın amacı 3G cep telefonu baz istasyonundan yayılan radyofrekans radyasyona maruz kalan hepatoselüler karsinoma hücrelerinde (HepG2) 14-3-3 protein ekspresyonunun incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** HepG2 hücreleri 1, 2, 3, ve 4 saat olmak üzere dört farklı periyotta radyofrekans radyasyona maruz bırakılmış ve protein ekspresyonundaki farklılıkların incelenmesi için western blot analizi gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Kontrol, sham ve maruziyet gruplarında 14-3-3 protein ekspresyonunda değişime rastlanmamıştır.

**Sonuç:** Bu çalışmada üçüncü nesil cep telefonu baz istasyonundan yayılan radyasyonun 14-3-3 protein ekspresyonuna etkisi ile ilgili veriler elde edilmiştir. 14-3-3 izoenzim analizleri ve uzun süreli maruziyeti içeren çalışmaların yapılması ile üçüncü nesil cep telefonundan yayılan radyasyonun HepG2 hücre hattına etkisinin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** 14-3-3 protein ailesi; Hepatoselüler karsinom; Radyofrekans.

## Introduction

The use of mobile phones is increasing dramatically. Although many researches have been carried out to date, there are still remaining questions unanswered about the side effects of mobile phone radiation [1]. Nevertheless, most of the research carried out was focused mainly on the side effects of Global System for Mobile Communication (GSM) phone radiation in the frequency band of 900 MHz and 1800 MHz. There have been few studies conducted to investigate the response of biological systems to 3G mobile phone radiation in the frequency band of 2100 MHz. It has been reported that radiofrequency field exposure causes to change cell proliferation and the synthesis rate of different biomolecules [2-5]. Moreover, the role of cell phone exposure on tumor induction has also been proposed in an epidemiological research [6].

14-3-3 proteins are a family of eukaryotic proteins acting as a regulator in various processes ranging from mitosis to apoptosis. They are key regulators of cellular processes such as signal transduction events and inhibition, activation or structural stabilization of different enzymes and proteins [7, 8]. The aforementioned mammalian brain protein family named as 14-3-3 due to its particular migration pattern and elution characteristics on respective techniques namely starch gel electrophoresis two-dimensional and DEAE-cellulose chromatography [9].

14-3-3 protein family members are 30 kDa acidic proteins expressed in a wide range of organisms and tissues exhibiting highly conserved character. Seven major 14-3-3 isoforms are

named beta ( $\beta$ ), epsilon ( $\epsilon$ ), eta ( $\eta$ ), gamma ( $\gamma$ ), tau ( $\tau$ ), sigma ( $\sigma$ ) and zeta ( $\zeta$ ) respectively [10, 11]. These proteins have significant role in considerable cellular actions such as cell-cycle control, signal transduction, stress response, malignant transformation and apoptosis. To date, more than 100 different interacting partners for the 14-3-3 proteins have been reported. They are act as an adaptor molecules that stimulating protein-protein interactions, regulating the protein localization at subcellular level and activating or inhibiting enzymes [12].

14-3-3 regulates members of the mitochondrial apoptotic machinery, as well as an interfering many of the signaling molecules that regulate the survival and death signals to the mitochondrial death pathway [13]. There is some evidence to suggest that the antiapoptotic activity of 14-3-3 proteins applied by direct interference on the critical function of the mitochondrial core pro-apoptotic machinery [14].

Thus, investigating the expression level of 14-3-3 family may give a clue about the altered level of different proteins which is modulated by mobile phone radiation [1, 5]. The aim of the present study was to evaluate the possible effect of non-ionizing 3G mobile phone radiation on expression of 14-3-3 proteins in hepatocellular carcinoma cell line HepG2.

## Material and Methods

### Cell Culture

Human hepatocellular carcinoma cell line HepG2 was purchased from ATCC (cat.HB-8065). HepG2 cells were maintained in DME High Glucose media with 584mg/l L-Glutamine (cat.9031, Irvine Scientific, USA) containing

10% Fetal Bovine Serum (Irvine Scientific, USA) and 50µg/ml Gentamycin sulfate solution (Irvine Scientific, USA). The cells were grown in 75cm<sup>2</sup> vented cap flasks (BD Falcon, USA) in humidified 5% CO<sub>2</sub> 37°C incubator (Sanyo, Japan) and medium was renovated every 2 days.

### Exposure System

3G base station modulated UMTS signals at 2100 MHz were produced by using a vector signal generator (Rohde & Schwarz SMBV 100A, 9 kHz - 3.2 GHz, Germany) a horn antenna (Schwarzbeck, Doppelsteg Breitband Horn antenna BBHA 9120 L3F, 0.5 - 2.8 GHz, Schönau, Germany) in a temperature controlled shielded environment. The temperature was kept at 37 °C throughout the experiment.

The generated power was controlled by a spectrum analyzer (Agilent Technologies N9320A, 9 kHz - 3 GHz, Santa Clara, United States) connected to the signal generator. The produced signals were controlled by means of the spectrum analyzer connected to the signal generator, and a NARDA EMR 300 meter and a type 26.1 probe (Pfullingen, Germany) were used for the measurement of the output radiation. Measurements were taken throughout the entire experiment and the data was recorded to a computer bounded by a fiber optic cable. The average whole body specific absorption rate (SAR) was estimated to be 0.2 W/kg using the Finite Domain of Time Difference (FDTD) method.

### Treatment Cells with RF

The cells were incubated in the flasks 24 hours before the experiment to allow binding. Dead or unbound cells were removed by rinsing twice with Phosphate Buffer Saline (Irvine Scientific, USA) before assay. The flasks were coded as control, sham and 2100 MHz, continuous RFR exposed for 1 hour, 2, 3 and 4 hours. Control flasks were left in the incubator for the entire period of the experiment. Sham exposed flasks were in the same conditions as with the RFR exposed, with the only difference, having signal generator turned off.

### Experimental Design

Control Groups (Group I to Group IV)

Group I. Control for the one-hour-exposed cells. Cells left in the incubator for 1 hour.

Group II. Controls for the two-hour-exposed cells. Cells left in the incubator for 2 hours.

Group III. Controls for the three-hour-exposed cells. Cells left in the incubator for 3 hours.

Group IV. Controls for the four-hour-exposed cells. Cells left in the incubator for 4 hours.

Sham-Exposed Groups (Group V to Group VII)

Group V. Sham-exposed cells for the one-hour-exposed cells. Cells in the flask were kept in the same experimental conditions without the RFR -exposed cells for 1 hour.

Group VI. Sham-exposed cells for the two-hour-exposed cells. Cells in the flask were kept in the same experimental conditions without the RFR -exposed cells for 2 hours.

Group VII. Sham-exposed cells for the three-hour-exposed cells. Cells in the flask were kept in the same experimental conditions without the RFR -exposed cells for 3 hours.

Group VIII. Sham-exposed cells for the four-hour-exposed cells. Cells in the flask were kept in the same experimental conditions without the RFR -exposed cells for 4 hours.

RFR-Exposed Groups (Group VIII to Group XII)

Group IX. RFR-exposed cells for the one-hour cells. Cells in the flask were exposed to 2100 MHz RFR for 1 hour.

Group X. RFR-exposed cells for the two-hour cells. Cells in the flask were exposed to 2100 MHz RFR for 2 hours.

Group XI. RFR-exposed cells for the three-hour cells. Cells in the flask were exposed to 2100 MHz RFR for 3 hours.

Group XII. RFR-exposed cells for the four-hour cells. Cells in the flask were exposed to 2100 MHz RFR for 4 hours.

### Western Blot Analysis

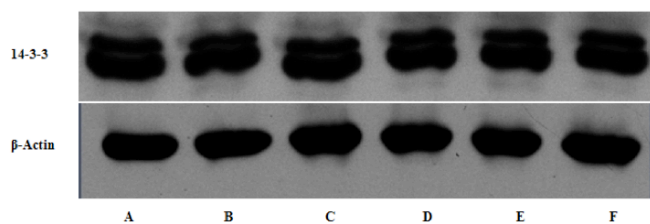
The adherent cells in the T75 flask were harvested with EDTA immediately after the end of the exposure and then washed three times with PBS. Following the removal of PBS cells were lysed with buffer containing 7M Urea, 2M Thiourea, 10 mM DTT and 1 mM PMSF. The Bradford protein assay was used to determine the protein content of the lysate.

Semi quantitative Western Blotting technique was used to compare the expression level of 14-3-3 proteins. The proteins were resolved in %10 Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE). An equal amount (40 µg) of protein originated from the cell-lysates was applied to each well. Following electrophoresis the proteins were transferred to Nitrocellulose membrane and blocked with 3% non-fat dry milk. 14-3-3 Rabbit IgG affinity purified anti-Human antibodies (IBL, Japan) against to the types β, γ, ε, ζ, η, τ of the protein is used as a primary antibody. Polyclonal Anti Rabbit IgG Horseradish Peroxidase (HRP) conjugated (Abcam, United States) was used as a secondary antibody. β-actin primary antibody (Genscript, USA) and Polyclonal Anti Mouse IgG Horseradish Peroxidase (HRP) secondary antibody was used in loading control analysis for normalization. The signal produced by Luminol reagent (Santa Cruz, USA). was visualized by a radiography film (Kodak, USA). Developed films

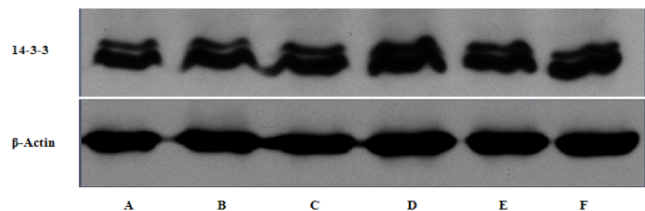
were scanned using Bio-Rad GS-800 densitometer and signal intensity was determined by BioRad-Quantity One 4.6 to compare expression levels among groups. Normalized three independent experiment data were statistically analyzed with student t-test at the confidence level of % 95.

## Results

Western Blot analysis results are shown in Figure 1 and Figure 2. Expressions of 14-3-3 protein were found unaltered in among the groups.



**Figure 1.** A.Control for the one-hour-exposed cells. B.Controls for the two-hour-exposed cells. C.Sham-exposed cells for the one-hour-exposed cells. D.Sham-exposed cells for the two-hour-exposed cells. E.RFR-exposed cells for the one-hour cells. F.RFR-exposed cells for the two-hour cells.



**Figure 2** A.Controls for the three-hour-exposed cells. B.Controls for the four-hour-exposed cells. C.Sham-exposed cells for the three-hour-exposed cells. D.Sham-exposed cells for the four-hour-exposed cells. E.RFR-exposed cells for the one-hour cells. F.RFR-exposed cells for the one-hour cells.

## Discussion

A number of studies were conducted into the expression pattern of the cells exposed to mobile phone radiation by two dimensional electrophoresis [15-17]. In these studies proteins showing altered expression were verified with an alternative technique such as Western Blotting and RT-PCR assay. After validation assays the changes in expression profile were not found to be significant.

Hirose et al. [18] examined phosphorylation of Hsp27 as it occurs rapidly following exposure to various stresses. They induced the human glioblastoma A172 and IMR-90

fibroblast cell lines with continuous wave (CW) and Wideband Code Division Multiple Access (W-CDMA) RF fields. Neither expression of hsp27 nor the phosphorylation of the protein was affected following exposure.

Nylund et al. [16] analysed the proteome response of brain and umbilical vein endothelial cells to the mobile phone radiation. In the aforementioned study some of the proteins expression profile was found to be changed following exposure. When the data was corrected with false discovery rate analysis, the results were not to be significant. These findings contradicted the result of their previous study which was conducted using human endothelial cell line EA.hy926 exposed to GSM 900 MHz radiation. Nylund et al. [16] clarified the discrepancy as (i) different exposure frequencies (900 MHz vs. 1800 MHz), (ii) differences in SAR distribution in cell culture dishes in the used exposure set-ups, (iii) differences in used cell types (primary cells vs. cell line), and (iv) differences in the 2DE proteomics methodology (silver stain vs. DIGE).

Rösli et al. [19] systematically reviewed the recent articles regarding the health effects of exposure to mobile phone base station (MPBS) radiation and concluded that while the data in the 17 published article was scarce, the absence of evidence of harm should not necessarily be interpreted as evidence that no harm exists.

Studies showed that overexpression of 14-3-3β in NIH3T3 cells induces cell growth and promotes tumor formation in nude mice. Also 14-3-3β found to be over expressed in lung cancer. These findings suggest that 14-3-3 β has an oncogenic potential [20].

Even though the over expression of 14-3-3 proteins has not been yet associated with specific pathologies; there are some reports indicating increased 14-3-3 expression in specific cancer types. Increased expression of 14-3-3 ζ was reported in lung cancer, breast cancers, oral squamous cell carcinomas and stomach cancer. 14-3-3β levels are increased in papillomavirus induced carcinomas, α and τ expression in lung cancer biopsies and of 14-3-3γ in chemo-resistant melanomas were published [21].

Lodygin et al. [22] found high expression levels of 14-3-3σ in normal prostate epithelial and benign prostate hyperplasia cells in immunohistochemical studies, whereas prostate cancer cells have either low expression profile or lacking of 14-3-3σ.

Down-regulation of 14-3-3σ was reported in breast cancer cells by SAGE analysis by Nacht et al. [23]. However, any genetic modification which could be detected in the 14-3-3σ locus may explain the decreased expression.

The large number of 14-3-3 targets plays a key role in various cellular functions. In the present study protein expression

profile of 14-3-3 protein family in 3G mobile phone exposed HepG2 cell line was examined by Western Blotting and no change in protein expression was observed. Our results were in line with the previous published articles.

In conclusion, the laboratory findings should be verified with an orthogonal analytical technique such as gene expression analysis (RT-PCR). Also 14-3-3 isoform analysis should be done to understand the exact effects of 3G mobile phone radiation in HepG2 cell line. Research should be carried out to investigate the long term effects of mobile phone radiation in-vivo and in-vitro.

### Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

### References

1. Nylund R, Tammio H, Kuster N, Leszczynski D. Proteomic analysis of response of human endothelial cell line EA.hy926 to 1800 GSM mobile phone radiation. *J Proteomics Bioinform* 2009; 2: 455-62.
2. Fitzsimmons RJ, Farley JR, Adey WR, Baylink DJ. Frequency dependence of increased cell proliferation in vitro in exposures to a low-amplitude, low-frequency electric field: evidence for dependence on increased mitogen activity released into culture. *J Cell Physiol* 1989; 139: 586-91.
3. Marjanovic Cermak AM, Pavicic I, Tariba Lovakovic B, Pizent A, Trosic I. In vitro non-thermal oxidative stress response after 1800 MHz radiofrequency radiation. *Gen Physiol Biophys* 2017; 36: 407-14.
4. Manna D, Ghosh R. Effect of radiofrequency radiation in cultured mammalian cells: A review. *Electromagn Biol Med* 2016; 35: 265-301.
5. Nylund R, Leszczynski D. Proteomics analysis of human endothelial cell line EA.hy926 after exposure to GSM 900 radiation. *Proteomics* 2004; 4: 1359-65.
6. Hardell L, Mild KH, Carlberg M, Söderqvist F. Tumour risk associated with use of cellular telephones or cordless desktop telephones. *W J Surg Onc* 2006; 4: 74.
7. Ferl RJ, Manak MS, Reyes MF. The 14-3-3s. *Genome Biol* 2002; 3(7): reviews3010.1-reviews3010.7.
8. Rosenquist M, Sehnke P, Ferl R, Sommarin M, Larsson C. Evolution of the 14-3-3 protein family: does the large number of isoforms in multicellular organisms reflect functional specificity? *J Mol Evol* 2005; 51: 446-58.
9. Carlson FD. *Physiological and biochemical aspects of nervous integration*. 1st ed. Englewood Cliffs: New Jersey; 1967.
10. Aghazadeh Y, Papadopoulos V. The role of the 14-3-3 protein family in health, disease, and drug development. *Drug Discov Today* 2016; 21: 278-87.
11. Hartman AM, Hirsch AKH. Molecular insight into specific 14-3-3 modulators: Inhibitors and stabilisers of protein-protein interactions of 14-3-3. *Eur J Med Chem* 2017; 136: 573-84.
12. Van Hemert MJ, Steensma HY, Van Heusden GP. 14-3-3 proteins: key regulators of cell division, signalling and apoptosis. *BioEssays* 2001; 23: 936-46.
13. Wu YJ, Jan YJ, Ko BS, Liang SM, Liou JY. Involvement of 14-3-3 Proteins in Regulating Tumor Progression of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2015; 7: 1022-36.
14. Danial NN, Korsmeyer SJ. Cell death: critical control points. *Cell* 2004; 116: 205-19.
15. Karinen A, Heinävaara S, Nylund R, Leszczynski D. Mobile phone radiation might alter protein expression in human skin. *BMC Genomics* 2008; 9: 77.
16. Nylund R, Kuster N, Leszczynski D. Analysis of proteome response to the mobile phone radiation in two types of human primary endothelial cells. *Proteome Sci* 2010; 8: 52.
17. Kim KB, Byun HO, Han NK et al. Two-dimensional electrophoretic analysis of radio-frequency radiation-exposed MCF7 breast cancer cells. *J Radiat Res* 2010; 51: 205-13.
18. Hirose H, Sakuma N, Kaji N et al. Mobile phone base station-emitted radiation does not induce phosphorylation of hsp27. *Bioelectromagnetics* 2007; 28: 99-108.
19. Rööslil M, Frei P, Mohler E, Hug K. Systematic review on the health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile phone base stations. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 887-96.
20. Takihara Y, Matsuda Y, Hara J. Role of the beta isoform of 14-3-3 proteins in cellular proliferation and oncogenic transformation. *Carcinogenesis* 2000; 21: 2073-77.
21. Tzivion G, Gupta SV, Kaplun L, Balan V. 14-3-3 proteins as potential oncogenes. *Sem Canc Bio* 2006; 16: 203-13.
22. Lodygin D, Diebold J, Hermeking H. Prostate cancer is characterized by epigenetic silencing of 14-3-3 $\sigma$  expression. *Oncogene* 2004; 23: 9034-41.
23. Nacht M, Ferguson AT, Zhang W et al. Combining serial analysis of gene expression and array technologies to identify genes differentially expressed in breast cancer. *Cancer Res* 1999; 59: 5464-70.

■ Original Article

## The role of probiotics in the regulation of microbial load in green detox smoothie to prevent foodborne and gastrointestinal infections

### *Gıda kaynaklı ve gastrointestinal enfeksiyonları önlemek için, yeşil detoks içeceğinde mikrobiyal yükün düzenlenmesinde probiyotiklerin rolü*

Sahra KIRMUSAOĞLU\*

Haliç University, Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Arts and Science, Istanbul, TURKEY

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to reduce microbial load that can cause foodborne and gastrointestinal system infections in green detox smoothie by using probiotics instead of antimicrobials and heat treatments, and to develop green detox smoothie treated with probiotics for promoting gastrointestinal microflora.

**Material and Methods:** The microflora of green detox smoothie were determined by counting of total mesophilic aerobic bacteria (TMAB), yeasts and molds (YM), *Lactobacillus* spp., and *E. coli* on appropriate selective media. After 24 hours 37°C incubation of green detox smoothies with *L. acidophilus* and *L. reuteri* solely, all microorganisms were counted on appropriate media by streak plate method with respect to control.

**Results:** When treatments of *L. acidophilus* and *L. reuteri* were considered, significant reductions in the logarithmic counts of TMAB, YM and *E. coli* were seen. It was seen that inhibition of yeasts and molds were lower than inhibition of TMAB in green detox smoothie treated with probiotics. It was also determined that inhibitory effects of *L. acidophilus* and *L. reuteri* were the same against whole microorganisms ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The applications of probiotics provide an alternative method for reducing microbial load of nutrients to the usage of antimicrobial substances and heat treatments. By the applications of probiotics, not only gastrointestinal microflora is promoted, but also microbial load of pathogens is eliminated in unprocessed nutrients such as green detox smoothie.

**Keywords:** Probiotic, antimicrobial, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, foodborne infections, Gastrointestinal system infections, green detox smoothie

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, antimikrobiyaller ve ısı işlem yerine probiyotikler kullanarak, yeşil detoks içeceğinde gıda kaynaklı ve gastrointestinal sistem infeksiyonlarına neden olabilen mikrobiyal yükü azaltmak ve gastrointestinal mikroflorayı geliştirmek için probiyotik uygulanan yeşil detoks içeceği geliştirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Yeşil detoks içeceğinin mikroflorası, uygun selektif besiyerlerde toplam mezofilik aerobik bakteri, maya ve küf, *Lactobacillus* spp. ve *E. coli* sayımları yapılarak belirlendi. Uygulama yapılmayan ve *L. acidophilus* ve *L. reuteri* ile tek olarak uygulama yapılan yeşil detoks içeceğinin 24 saat 37°C inkübasyonundan sonra, mikrobiyal yükü plak sayım besiyerinde (PCA) yayma plak yöntemi ile sayıldı.

**Bulgular:** *L. acidophilus* ve *L. reuteri* uygulamaları göz önüne alındığında TMAB, YM ve *E. coli* logaritmik sayımlarında anlamlı bir azalmalar görüldü. Probiyotik uygulanan yeşil detoks içeceğinde maya ve küf inhibisyonununun TMAB inhibisyonundan daha az olduğu görüldü. *L. acidophilus* ve *L. reuteri* nin, *E. coli* üzerindeki inhibitör etkisinin aynı olduğu da belirlendi (P < 0.05).

**Tartışma:** Probiyotik uygulamaları, besinlerin mikrobiyal yüklerini azaltmak için antimikrobiyal maddelerin ve ısı uygulamalarının kullanımına alternatif bir metod sağlamaktadır. Probiyotik uygulamaları ile sadece gastrointestinal mikroflora desteklenmekle kalmaz, aynı zamanda yeşil detoks içeceği gibi işlenmemiş besinlerde patojenlerin mikrobiyal yükleri yok edilir.

**Anahtar Kelimeler:** Probiyotik, antimikrobiyal, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, gıda kaynaklı infeksiyonlar, gastrointestinal sistem infeksiyonları, yeşil detoks içeceği

## Introduction

Usage of green detox smoothie have been emerged at health centers and gyms in worldwide due to acting as prebiotic, detoxicate xenobiotics. Especially, celery stalk and parsley added in green detox smoothie consisting of flavones that have antimicrobial and anti-inflammatory effects [1].

Green detox smoothie that is prepared fresh may cause foodborne infections due to having microbial load of which origin is soil generally. New alternative strategies for processing of nutrients to control pathogens have gained an attention due to antimicrobial chemicals and heat treatments used for control lead to spread resistant strains and disrupt heat sensitive health promoting molecules such as proteins and vitamins, respectively [2].

New applications of probiotics have been emerged in health and food industries. Probiotics that have health-promoting effects when are used in adequate level are used as a therapeutics or a supplement in nutrients [3]. Probiotics can have antimicrobial activities, regulate immune system, strength gastrointestinal system (GIS) by promoting microflora, acting as biocatalysts, consequently, facilitating digestion of polymers via fermentation [4-7]. While *Lactobacillus*, *Lactococcus* and *Bifidobacterium* are the main probiotics, *Streptococcus*, *Saccharomyces*, *Escherichia coli* are the other examples of probiotics [4]. *Lactobacillus acidophilus*

(*L. acidophilus*) and *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) are Gram-positive lactic acid bacteria (LAB). While *L. acidophilus* is used in fermented dairy products generally. *L. reuteri* are inhabitants of GIS [8]. Many isolates of *L. acidophilus* produce bacteriocins [9], whereas *L. reuteri* produce and secrete reuterin ( $\beta$ -hydroxypropionaldehyde) and reutericyclin that are tolerant antimicrobial chemicals to proteolytic and lipolytic enzymes, when substrates of *Lactobacillus reuteri* are glucose and glycerol [10].

Stabilizing and supporting of intestinal microflora by probiotics plays a vital role through the lifetime [11]. Usage of probiotics such as *Lactobacillus* spp. can help to treat constipation and abdominal pain [12], and can avoid foodborne and GIS infections that are caused by *Helicobacter pylori* and enteric pathogens such as *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Clostridium difficile* and *Escherichia coli* [13].

## Material and Methods

### Determination of microflora of green detox smoothie

The microflora of green detox smoothie was determined by counting total mesophilic aerobic bacteria (TMAB), yeasts and molds (YM), *Lactobacillus* spp., and *E. coli* on plate count agar (PCA, Merck), yeast extract agar (YEA, Merck), de Man Rogosa and Sharpe agar (MRS, Merck) and eosin methylene blue agar (EMB, Merck) by standard spread plate technique, respectively.



**Preparation of green detox smoothie and inoculation of probiotics**

10 spinach leaves, 5 rocket leaves, a pinch of parsley, one celery stalk and a half of cucumber were mixed by rondo after washing with tap water. 1.0 mL of bacterial suspension prepared in distilled water and adjusted to 0.5 McFarland (1.10<sup>8</sup> cfu/ml) was added into 9.0 mL of green detox smoothie. Inoculum was incubated at 37°C for 24 hours.

**Determination of microbial counts**

After incubation at 37°C for 24 hours, double fold dilutions of green detox smoothies untreated (control) and treated with *L. acidophilus* and *L. reuteri* were carried out with sterile distilled water. Then, 100 µL samples of each dilution were inoculated in PCA (Merck), yeast extract agar (YEA, Merck), de Man Rogosa and Sharpe agar (MRS, Merck) and eosin methylene blue agar (EMB, Merck) by streak plate method. Agars inoculated with 100 µL samples were incubated at 37°C for 24 hours. After incubation, plates were counted and converted to logarithmic values [14]. This process was repeated in triplicates.

**Determination of pH**

After incubation of green detox smoothie samples at 37°C for 24 hours, the pHs of green detox smoothie samples of which groups were untreated (control), treated with sole *L. acidophilus* and *L. reuteri* were measured by using a pH meter (WTW Inolab pH 720, Germany).

**Statistical Analysis**

The data were analyzed by the SPSS 21 software. Pearson χ<sup>2</sup> test was used to detect existence of significance between treatments. All data were considered statistically significant, when p-value was equal to or less than 0.05 (P < 0.05).

**Results**

The microflora of green detox smoothie was found to be consisted of TMBA, YM, and *E. coli* in PCA, YEA, EMB agar, respectively, whereas LAB were not found in microflora of green detox smoothie (Table 1). The pHs of green detox smoothies of which groups were untreated (control), treated with sole *L. acidophilus* and *L. reuteri* were 6.57 5.21 and 5.5. There was an positive relationship between reduction of pH caused by *L. acidophilus* and *L. reuteri* and antimicrobial effects of *L. acidophilus* and *L. reuteri* against TMAB and yeast and molds grown in green detox smoothie. When treatments of *L. acidophilus* and *L. reuteri* were considered, significant reductions in the logarithmic counts of TMAB, YM and *E. coli* were seen (P < 0.05). TMAB, YM and *E. coli* were reduced

approximately 2.5, 1 and 1.35 log cycle by treatment of *L. acidophilus*, respectively, whereas these reductions of TMAB, YM and *E. coli* were 2.5, 1 and 1 log cycle by treatment of *L. reuteri* (Table 1).

It was seen that inhibition of yeasts and molds were lesser than inhibition of TMAB in green detox smoothie treated with probiotics. When *L. acidophilus* and *L. reuteri* treatments were considered reductions of YM were both 1 log cycle, whereas reductions of TMAB were 1.35 and 1 log cycle, respectively. Loads of TMAB and YM were found to be reduced to 5.14 and 4.28 log cycle, respectively, from approximately the same log cycle grown in smoothie treated with *L. acidophilus*. Loads of TMAB and YM were found to be reduced to 4.36 and 5.43 log cycle, respectively, from approximately the same log cycle grown in smoothie treated with *L. reuteri*. Inhibitory effects of *L. acidophilus* and *L. reuteri* were the same against whole microorganisms (P < 0.05) (Table 1).

**Table 1.** Microbial loads of green detox smoothie

Microorganisms	Microbial loads of groups (Mean ± Std.)		
	Untreated group (Control)	Treated groups	
		<i>L. acidophilus</i>	<i>L. reuteri</i>
TMAB	6.83a ± 0.073	4.28c ± 0.304	4.36c ± 0.095
YM	6.21a ± 0.264	5.14b ± 0.285	5.43b ± 0.330
LAB	ND	7.27a ± 0.214	7.68a ± 0.464
<i>E. coli</i>	5.37b ± 0.106	4.02c ± 0.06	4.23c ± 0.084

**Abbreviations:** ND, not detected means ± Std. are data of three replicates Values followed by different letters are significantly different (p<0.05)

**Discussion**

*L. reuteri* that present in GIS provides an unfavorable environment for pathogenic bacteria by reducing pH of intestine [15]. *L. reuteri* produces and secretes reuterin and reutericyclin that are tolerant antimicrobial chemicals to proteolytic and lipolytic enzymes, when substrates of *L. reuteri* are glucose and glycerol [16], whereas *L. acidophilus* produces bacteriocin that is one of antimicrobial substance [17]. Researchers showed that incidence of diarrhea was decreased by the usage of *L. reuteri*, and nosocomial diarrhea was avoided by the usage of *L. reuteri* in children [13]. GIS infections are treated more effectively, when *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *L. reuteri* and *Saccharomyces boulardii* are used in the beginning of infection [11]. Arqués et al. (2008) considered that reuterin showed bactericidal effect against all Gram-negative pathogens studied such as *Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas hydrophila*, *Yersinia enterocolitica*, and *Escherichia coli* O157:H7 in milk [18]. Muthukumarasamy et al. (2003) revealed that *L. reuteri* had bactericidal effect against *E. coli* O157:H7 of which



inoculums were 3 log cfu/mL and 6 log cfu/mL in two ground beef before 20 days of storage period [19].

Other researchers considered that reuterin produced by *L. reuteri* had broad spectrum inhibitory effect against Gram-positive and Gram-negative bacteria such as *E. coli* O157:H7 [20, 21] grown especially in ground beef and milk [22, 23] and *Listeria monocytogenes* grown in cheese and milk treated with UHT 8 10 [24, 25], and prolonged shelf lifes.

Sikorska et al. (2013) determined that probiotics such as *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum* and *Bifidobacterium bifidum* had antibacterial effects against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *L. acidophilus* was more effective against MRSA isolates than *Bifidobacterium bifidum*. Sikorska et al. (2013) and Hütt et al. (2006) revealed that antibacterial effects of probiotics can be mediated by acid products formed in fermentation process or antibacterials produced such as bacteriocin [13, 26].

Optimum pHs of bacteria and both yeast and molds for growth were 6.5-7.5 and 5-6, respectively [27]. In this study, eliminations of yeast and molds were lesser than elimination of TMAB in green detox smoothie treated with probiotics. This results were due to yeast and molds can resist to acidic environments more than bacteria [28].

## Conclusion

The applications of probiotics not only promote microflora of GIS, but also can prevent foodborne and GIS diseases by reducing microbial load of pathogens in unprocessed nutrients without usage of antimicrobial chemicals leading to spread resistant strains or heat treatments degrading heat sensitive molecules such as proteins and vitamins. New applications of probiotic usage such as supplementation of nutrients with probiotics can be disseminated in health and food industries.

## Declaration of conflicting interests

The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

## Funding

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

## References

1. Mammadov R. Tohumlu Bitkilerde Sekonder Metabolitler. Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti. 2014:412.
2. Yuan GF, Sun B, Yuan J, Wang QM. Effects of different cooking methods on health-promoting compounds of broccoli. J Zhejiang Univ Sci B 2009; 10: 580.
3. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization) Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria: expert consultation report. Cordoba, Argentina 2001: 1-34.
4. Ezendam J, Loveren H. Probiotics: Immunomodulation and Evaluation of Safety and Efficacy. Nutrition 2006; 64: 1-14.
5. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Genes and Molecules of *Lactobacilli* Supporting Probiotic Action. Microbiol Mol Biol Rev 2008; 72: 728-64.
6. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Host Interactions of Probiotics Bacterial Surface Molecules: Comparison with Commensals and Pathogens. Nat Rev Microbiol 2010; 8: 171-84.
7. Marco ML, Pavan S, Kleerebezem M. Towards Understanding Molecular Modes of Probiotic Action. Curr Opin Biotechnol 2006; 17: 204-10.
8. Reuter G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession. Curr Issues Intest Microbiol 2001; 2: 43-53.
9. Zamfir M, Callewaert R, Cornea PC, Savu L, Vatafu I, De Vuyst L. Purification and Characterization of a Bacteriocin Produced by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. J Appl Microbiol 1999; 87: 923-31.
10. Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and Isolation of Reuterin, a Growth Inhibitor Produced by *Lactobacillus reuteri*. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32: 1854-8.
11. Cruchet S, Furnes R, Maruy A et al. The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by Latin-American experts. Pediatr Drugs 2015; 17: 199-216.
12. Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. Eur J Pediatr 2014; 173: 1327-37.
13. Hütt P, Shchepetova J, Loivukene K, Kullisaar T, Mikelsaar M. Antagonistic activity of probiotic lactobacilli and bifidobacteria against entero- and uropathogens. J Appl Microbiol 2006; 100: 1324-32.
14. Anonymous. Merck Gıda Mikrobiyolojisi Uygulamaları. Ed: Halkman AK. Ankara, Turkey: Başak Matbaacılık Ltd. Şti.; 2005.
15. Taranto MP, Medici M, Perdígón G, Ruiz Holgado AP, Valdez GF. Effect of *Lactobacillus reuteri* on the Prevention of Hypercholesterolemia in Mice. J Dairy Sci 2000; 83: 401-3.
16. Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and Isolation of Reuterin, a Growth Inhibitor Produced by *Lactobacillus reuteri*. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32: 1854-8.
17. Zamfir M, Callewaert R, Cornea PC, Savu L, Vatafu I, De Vuyst L. Purification and Characterization of a Bacteriocin Produced by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. J Appl Microbiol 1999; 87: 923-31.



18. Arqués JL, Rodríguez E, Nuñez M, Medina M. Inactivation of Gram-negative pathogens in refrigerated milk by reuterin in combination with nisin or the lactoperoxidase system. *Eur Food Res Technol* 2008; 227: 77–82.
19. Muthukumarasamy P, Han JH, Holley RA. Bactericidal Effects of *Lactobacillus reuteri* and Allyl Isothiocyanate on *Escherichia coli* O157:H7 in Refrigerated Ground Beef. *J Food Prot* 2003; 66: 2038–44.
20. Axelsson, LT, Chung TC, Dobrogosz WJ, Lindgren SE. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microb Ecol Health Dis* 1989; 2: 131–6.
21. Chung, TC, Axelsson L, Lindgren SE, Dobrogosz WJ. In-vitro studies on reuterin synthesis by *Lactobacillus reuteri*. *Microb Ecol Health Dis* 1989; 2: 137–44.
22. El-Ziney MG. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria metabolites: the role of lactic acid, enterocin 5701 and reuterin. PhD thesis, University of Ghent; 1997.
23. Lindgren SE, Dobrogosz WJ. Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentations. *FEMS Microbiol Rev* 1990; 87: 149–64.
24. El-Ziney MG, Debevere JM. The effect of reuterin on *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157:H7 in milk and cottage cheese. *J Food Prot* 1998; 61: 1275–80.
25. El-Ziney MG, Tempel TVD, Debevere J, Jakobsen M. Application of reuterin produced by *Lactobacillus reuteri* 12002 for meat contamination and preservation. *J Food Prot* 1999; 62: 257–61.
26. Sikorska H, Smoragiewicz W. Role of probiotics in the prevention and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Int J Antimicrob Agents* 2013; 42: 475–81.
27. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiology: An Introduction*. Global Edition, 12th Edition. USA: Pearson Education; 2015: 960.
28. Ray B. *Fundamental Food Microbiology*. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2004.

To cite this article: Yuvanc E, Yilmaz E. Differences between types of tract dilatation techniques during percutaneous nephrolithotomy (PCNL). Turk J Clin Lab 2018; 9(2): 97-102

## ■ Original Article

# Differences between types of tract dilatation techniques during percutaneous nephrolithotomy (PCNL)

## *Perkütan nefrolitotomi (pcnl) esnasında trakt dilatasyon teknikleri arasındaki farklılıklar*

Ercan YUVANC<sup>\*1</sup>, Erdal YILMAZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Medical Faculty, University of Kirikkale, Kirikkale, Turkey

<sup>2</sup>Department of Urology, Medical Faculty, University of Kirikkale, Kirikkale, Turkey.

### ABSTRACT

**Aim:** Dilation of the distance from the skin to the kidney stone is one of the important steps of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). However, due to cost and exposure to radiation, there is a debate about the proper dilatation method. For this purpose, a controlled clinical trial was planned to evaluate the effectiveness of the use of 12 F Amplatz dilator + balloon dilator in terms of shorter duration of tract dilation and scopy time during PCNL.

**Material and Methods:** 60 patients with kidney stones and performed PCNL were included in the study and divided into 3 groups. While balloon dilation was maintained after using 12F Amplatz dilator -only- in Group 1, balloon dilation was performed after using 8/10 dilator/sheat set, dual-lumen ureteral catheter and Zebra™ angled type guidewire as described in the teachings in Group 2. Dilation in patients in Group 3 was performed with just Amplatz dilators ranging from 10F to 30F without using balloon dilation. The access time, dilation time, operation time, scopy time, cost, nephrostomy tube removal time, hospital stay period parameters were recorded.

**Results:** Dilation, operation and scopy times were significantly lower in Group 1 compared to the two other groups ( $p < 0.05$ ). The costs were higher in Group 2.

**Conclusion:** Due to the shorter dilation, scopy and operation time and cost benefits, using 12F Amplatz dilator before and then balloon dilator seems advantageous.

**Key Words:** kidney stones, Percutaneous nephrolithotomy, 12F amplatz dilator, balloon dilatation, radiation exposure

Corresponding Author\*: Ercan Yuvanc, Department of Urology, Medical Faculty, University of Kirikkale, Kirikkale, Turkey.

E- mail: ercanyuvanc@gmail.com

received: 09/04/2018 accepted: 11/05/2018

doi: 10.18663/tjcl.413765

## ÖZ

**Amaç:** Ciltten böbrek taşına kadar olan mesafenin dilatasyonu Perkütan Nefrolitotomi (PCNL) operasyonunun önemli adımlarındandır. Ancak, maliyet ve radyasyon maruziyeti nedeniyle uygun dilatasyon metodu konusunda tartışmalar sürmektedir. Bu amaçla, PCNL'de trakt dilatasyonu esnasında 12F Amplatz dilatatör + balon dilatatör kullanımının dilatasyon ve skopi süresi üzerine etkisini değerlendirmek için kontrollü klinik çalışma planlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Böbrek taşı nedeniyle PCNL endikasyonu olan 60 hasta çalışmaya dahil edildi ve 3 gruba ayrıldılar. Grup 1'de sadece 12F Amplatz ile dilatasyon sonrası balon dilatasyonu yapılırken, Grup 2'de öğretilerde tarif edildiği gibi sırasıyla 8/10 dilatatör/sheat set, dual-lümen üreteral katater ve ZebraTM açılı uçlu kılavuz tel sonrası balon dilatasyon uygulandı. Grup 3'de ise balon dilatatör uygulanmadan 10-30F arası Amplatz dilatatörler ile trakt dilatasyonu sağlandı. Taşa erişim süresi, dilatasyon süresi, ameliyat süresi, skopi süresi, maliyet, nefrostomi tüpünün çıkarılma süresi ve hastanede kalış süresi parametreleri kaydedildi.

**Bulgular:** Dilatasyon süresi, operasyon süresi ve skopi süresi Grup 1'de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha kısaydı ( $p < 0.05$ ). Maliyet Grup 2'de diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha fazlaydı.

**Sonuç:** Kısa dilatasyon süresi, kısa operasyon süresi, düşük skopi zamanı ve düşük maliyet nedeniyle 12F Amplatz dilatör kullanılarak balon dilatasyonun yapılması avantajlı görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek taşları; PCNL; 12F amplatz dilatatör; Balon dilatasyonu; Radyasyona maruz kalma

## Introduction

Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is a preferred treatment method in multiple and Staghorn kidney stones larger than 2cm [1]. Serious reductions in complications, morbidity, and mortality have been observed with the application of this percutaneous intervention in patients, who were inevitably treated with open surgery methods previously. Percutaneous intervention to the kidneys was first used by Goodwin in 1955 [2] and then the percutaneous surgery method for the treatment of kidney stones was described by Fernstrom and Johansson in 1976 [3]. Due to faster elimination of large stones, acceptable level of complications, shorter recovery times, shorter hospital stays, increased post-operative patient comfort, and reduced labor force loss, PCNL is suggested in the current guides for larger than 2cm, resistant to extracorporeal shock wave lithotripsy, complex, staghorn kidney stones and certain kidney stones with anomalies [4].

Dilation is one of the important steps of the PCNL operation [5]. Tracts can be formed using Amplatz, balloon, and metal telescopic dilation [6-8]. There are controversies around the appropriate method of dilation. These techniques have certain advantages and disadvantages, particularly regarding bleeding and costs. Reducing the dilation time also reduces the dose of radiation exposed to during the procedure. Therefore, we have aimed to evaluate the efficiency of balloon dilation using 12 F Amplatz dilator to shorten the duration of the dilation procedure, particularly with regards to duration and thereby, the amount of radiation exposure and costs.

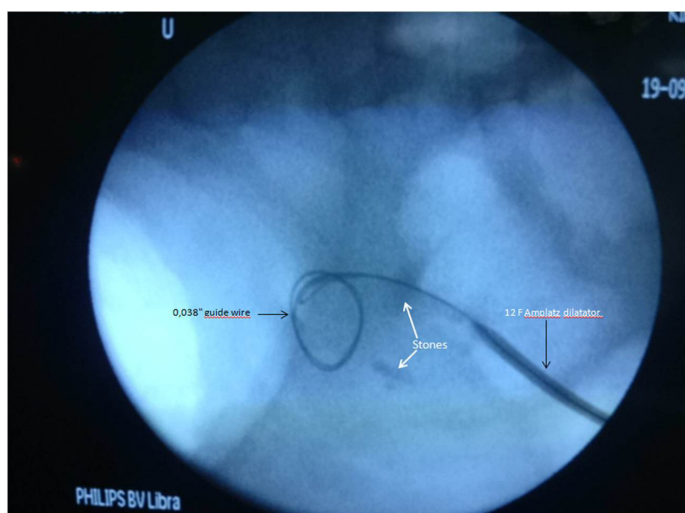
## Material and Methods

60 patients between the ages of 18 and 78 with an established diagnosis of kidney stones and identified with PCNL indication and operated by the same urologist were included in the study between February 2015 - June 2017. Patients with a single kidney lower pole stone in the size of 2 to 3 cm and patients with guide wire catheter passing ureter after routine lower pole posterior calyx entry were included in the study. Patients with congenital renal anomalies and middle-upper pole kidney stones were excluded from the study. Patients were randomly assigned to groups. Each patient in each group was assessed by a blinded person about the procedure performed for the patients.

## Procedures

The patients were prospective randomly divided into three groups. All the patients were operated under general anesthesia. Cystoscopy in gynecologic position was performed on the patients and catheters with both ends open were placed in the urethra on the side planned for surgery. During the operation, urethral catheters were placed to decompress the bladder. The patients were brought to the prone position and the required areas were supported with silicone pads. After cleaning the flank and genital regions of all the patients with antiseptics, these regions were covered with covers that contain irrigation pouches to collect irrigation fluids during surgical procedures.

Access to all the patients was achieved through the posterior calyx. Access in a single plan was preferred. Calyx was determined with C-arm X-ray device at 90 degrees. The 18 gauge introducer needle was advanced to the target through the appropriate skin area, making a 30 degrees angle with the patient. The inner needle sheath was removed and following the observance of the arrival of urine or opaque matter, the 0.038 inch ZIPwire guidewire was advanced. Needle was removed after a 1cm incision was made over it. 12F Amplatz dilator was inserted over guidewire towards the calyx in the patients in group 1 (n: 20). Then dilatation of the tract was achieved with a Nephromax™ High Pressure balloon dilatation catheter (30F) (Figure 1). In Group 2 patients (n: 20), however, 8/10 Dilator/Sheat Set (8F x 70 cm dilator, 10 F x 35 cm sheat) was first forwarded over the 0.038 inch ZIPwire guidewire and then a dual-lumen ureteral catheter (10 F x 50 cm) was placed and a 0.038 inch Zebra™ Angled Type guidewire was inserted into the renal collective system over it. After the double-lumen catheter was removed, the Nephromax™ High Pressure balloon dilatation catheter (30 F) was forwarded over the zebra guidewire and dilatation of the tract was achieved. In Group 3 patients (n: 20), a 8/10 Dilator/Sheat Set was first forwarded over the 0.038 inch ZIPwire guidewire and then the outer sheath was removed and dilatation was performed by forwarding Amplatz Type renal dilators/sheath set ( 8F-30 F x 35 cm) through the calyx. The collective system was accessed with a 26 F nephroscope through inside of the 30 F Amplatz sheath and the stones were broken down with the help of pneumatic and the fragments were taken out with endoscopic graspers. After the operation, the procedure was ended following placing a nephrostomy tube and fixing it on the skin.



**Figure 1.** 12F Amplatz dilator was inserted over guidewire towards the calyx

The time interval between the ureteral passage of the guidewire catheter and the placement of the renal sheath was determined as the duration of the dilatation. The time between accessing the kidney with needle and placement of nephrostomy tube was considered as operation duration. Access to the kidney, dilatation and operation were performed by the same urologist. The prices of materials used during dilatation were added to the cost of operation. Hospitalization time was not included in the cost of operation.

### Statistical Analysis

Access time, dilation time, operative time, scopy (fluoroscopy) time, cost, preoperative/postoperative hemoglobin levels, transfusion requirement, stone clearance rate, nephrostomy tube removal time, duration of hospital stay, need for additional intervention parameters were recorded. Statistical analyses between the groups were made using the one way ANOVA test.

### Results

The demographic characteristics of the patients are shown in Table 1. The parameters related to the operation are provided in Table 2. No statistical differences in terms of age, sex, stone volume, body mass index and other previous procedures due to stone were observed between the groups. No statistical differences between the three groups were identified in the parameters of preoperative/postoperative hemoglobin levels, transfusion requirement, stone clearance rate, nephrostomy tube removal time, duration of hospital stay, and need for additional intervention.

**Table 1.** Demographic characteristics of the 60 patients in the study. (SWL: Shockwave lithotripsy; PCNL: Percutaneous nephrolithotomy) Mean ± Standard Deviation (SD) One Way ANOVA test, p<0.05, NS: Statistically Nonsignificant

	Group 1	Group 2	Group3	P
<b>Patients no</b>	20	20	20	
<b>Mean age (years)</b>	40.8±14.6	41.6±15.2	42.2±15.9	0.869
<b>Gender (Male/Female)</b>	12/8	13/7	12/8	0.972
<b>Mean stone surface area (mm2)</b>	416.4±89.6	452.6±78.5	435±82.4	0.169
<b>Mean body mass index (kg/m2)</b>	25.8±6.3	26.5±6.4	25.6±6.2	0.989
<b>Previous SWL</b>	3	4	3	0.910
<b>Previous PCNL</b>	2	2	3	0.985
<b>Previous open stone surgery</b>	3	4	2	0.754



**Table 2.** The operative properties of patients in groups. Mean  $\pm$  Standard Deviation (SD)

	Group 1	Group 2	Group 3
Mean access time (minute)	1.2 $\pm$ 0.8	1.4 $\pm$ 6.6	1.3 $\pm$ 0.6
Mean dilatation time (minute)	3.7 $\pm$ 1.6	7.4 $\pm$ 2.8	9.3 $\pm$ 3.7
Mean operative time (minute)	48.6 $\pm$ 22.4	51 $\pm$ 25.1	53.2 $\pm$ 26.7
Mean fluoroscopy time (minute)	1.8 $\pm$ 0.9	3.8 $\pm$ 1.2	4.2 $\pm$ 1.6
Preop Hb/Postop Hb (mg/DL)	13.2 $\pm$ 1.8/12.4 $\pm$ 1.6	13.5 $\pm$ 1.8/12.8 $\pm$ 1.5	13.4 $\pm$ 1.8/12.7 $\pm$ 1.5
Blood transfusion	-	-	1
Nephrostomy tube removal time (hours)	18.5 $\pm$ 2.4	20.2 $\pm$ 2.9	21.3 $\pm$ 3.1
Mean postoperative hospital stay (hours)	22.6 $\pm$ 2.7	24.5 $\pm$ 3.4	25.2 $\pm$ 3.6
Auxiliary procedures	1	1	2
Cost (dollars)	368	458	372

The fluoroscopy, dilatation, and operation times in Group 1 were statistically significantly lower than those in Group 2 and Group 3. With regards to fluoroscopy time, the p value between Group 1 and 2 was 0.009; the p value between Group 1 and 3 was 0.003; and the p value between Group 2 and 3 was 0.585. Based on dilation time, the p value between Group 1 and 2 was 0.011; the p value between Group 1 and 3 was 0.002; and the p value between Group 2 and 3 was 0.634. With regards to operation time, the p value between Group 1 and 2 was 0.019; the p value between Group 1 and 3 was 0.014; and the p value between Group 2 and 3 was 0.569 (Table 3).

**Table 3.** Multiple Comparisons of The Groups and Associated p Values. ANOVA test (with post hoc Tukey test for unequal groups) and statistical significance is determined as p < 0.05

Groups	Mean dilatation time (minute)	Mean operative time (minute)	Mean fluoroscopy time (minute)
Group 1 vs 2	p = 0.011	p = 0.019	p = 0.009
Group 1 vs 3	p = 0.002	p = 0.014	p = 0.003
Group 2 vs 3	p = 0.0634	p = 0.569	p = 0.585

## Discussion

Due to its advantages such as short duration of hospital stay, low cost of treatment, enabling patients return to their jobs earlier, avoidance of a large incision scar as it requires a minimal surgical incision, PCNL is preferred over open surgery today. With its satisfactory results, PCNL finds special areas of application in patients with complex kidney stones, isolated stones in calyx, and diverticula and in patients who are overweight, who has orthopedic deformities and congenital renal anomalies (horseshoe kidney, ectopic kidney), and in transplanted kidneys [9].

Use of prolonged fluoroscopy increases the amount of radiation exposure for both the patient and the team that conducts the interventional procedure [10]. Three forms of radiation exposure occur during PCNL. The first is direct radiation and an example of this is rays taken by the hands. Vulnerability is higher in this form as compared to the other forms. The second form is indirect radiation. An X-ray is a form of energy that diffuses around from the first obstacle it hits (PCNL desk and the patient) after it leaves its source. The third form is exposure via leakage. Because the received dose of radiation reduces in reverse proportion with the square of distance, while the risk is relatively lower for other staff working around, the situation is more serious for the urologist who constantly deals with this surgery and works closest to the source of the X-ray [11]. The impact of radiation on the human body changes by the amount of exposed dose and tissues. While the thyroid gland, bone marrows, gonads, and the lenses are the most sensitive organs, the brain and bone tissues are more resistant. The International Commission on Radiological Protection has identified safety limits for each tissue [12].

It has been demonstrated that in case of 10 minutes of fluoroscopy use during PCNL, the regions most impacted by radiation are the lower extremities/feet (0.02mSv), fingers (0.036 mSv), hands (0.057 mSv), and eyes (0.07 mSv) [13]. In a study conducted by Kumar, it has been found that the trunk is less and the head-neck region is relatively more exposed to the rays during PCNL [14]. Inglis et al., on the other hand, have identified the dose received by the thyroid tissue during an average of 4.4 minutes of fluoroscopy as 0.035 mSv [15]. Accordingly, although it emerges that even PCNL procedures performed in as many as 1000 cases annually are safe with regards to radiation, because the hands of the urologist is exposed to both direct and reflecting rays, they are more exposed to radiation as compared to the other organs. It has

been revealed that the average dose received per case without wearing lead-lined gloves is 0.92 mSv for the left hand and 0.26 mSv for the right hand [16]. In the study by Kumar, it has been determined that during a 20-minute fluoroscopy use, hands are exposed to 5.2 mSv of radiation and fingers to 7.5 mSv of it [14]. Considering that the safety limit is 750 mSv for hands, it should be remembered that this dose can be surpassed within a short while. Lead aprons, lead gloves, thyroid collars, and lead glasses must definitely be worn for safe operation.

When the operation is evaluated with regards to the patient, the average exposure dosages on the organs of the patient during PCNL are 0.24 mSv on the skin; 0.043 mSv on the liver; 0.003 mSv on the opposite kidney; and 0.002 mSv on the transverse colon [17].

After access is achieved, the main principle in the subsequent dilatation is that it must always be performed over a guidewire [18]. In order to avoid encountering problems such as displacement of the wire during dilatation, the objective is to forward the guidewire to the ureter before dilatation. However, this may not be always possible. It could be difficult to place the guidewire into the anatomic space when percutaneous access is needed to intervene a coraliform stone and this necessitates special experience. The use of an extra safety wire in addition to the initially used guidewire is commonly recommended. This safety wire is placed next to the wire used with the help of a double-lumen catheter or coaxial system. Thus, if the wire used is bent or displaced, dilatation of the nephrostomy tract is maintained through the other wire [19,20]. Another important data of our study is complications. We had an extra safety guide wire only in group 2 and on the other hand there was no complications in group 1 or 3 because of the lack of extra safety guide wire.

An Amplatz dilatation set, metal accessory dilators, and high pressure balloons are used for dilatation of the nephrostomy tract [21]. Although it is pointed out that using balloon dilator decreases the transfusion rate and hemorrhage compared to Amplatz fascial dilatation, some studies report that the type of the dilatation used is not related to total blood loss [22,23]. Depending on the preference and experience of the surgeon, all dilatation techniques can be used safely.

The goal of balloon dilatation is to achieve tract formation in a single step, without a need for serial dilatation [21]. Balloons produce lateral pressure force, not angular chop force. Although they are easy to use, they are costlier than

the other systems. Concomitant use of 8/10 dilator/sheath set, dual-lumen ureteral catheter and Zebra™ angled type guidewire further increases the cost of the procedure. Besides, the necessity of fluoroscopic check while 8/10 dilator/sheath set, dual-lumen ureteral catheter and Zebra™ angled type guidewire is inserted can increase the amount of exposed radiation. Kidney access time can be longer and the amount of radiation can be higher during the procedure of dilatation by using Amplatz dilators ranging between 10 F to 30 F [22,23].

## Conclusion

In our study, not using a 8/10 dilator/sheath set, dual-lumen ureteral catheter and Zebra™ angled type guidewire in the dilatation procedure, which was performed using only a 12 F Amplatz dilator followed by balloon dilator, lowered the cost and decreased procedure time, and thereby reduced fluoroscopy exposure. It did not demonstrate any difference with the other dilatation systems in terms of hemorrhage.

Realization of balloon dilatation with the help of a 12 F Amplatz dilator is noteworthy as an advantageous procedure in terms of time, cost, and exposure to radiation.

## Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## References

1. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi. Percutaneous management. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 617-22.
2. Casey WC, Goodwin WE. Percutaneous antegrade pyelography and hydronephrosis: direct, intrapelvic injection of urographic contrast material to secure a pyeloureterogram after percutaneous needle puncture and aspiration of hydronephrosis. *J Urol* 1995; 74: 164-73.
3. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976; 10: 257-59.
4. Karakoyunlu N, Goktug G, Şener NC, Zengin K, Nalbant I, Ozturk U, Ozok U, Imamoglu A. A comparison of standard PCNL and staged retrograde FURS in pelvis stones over 2 cm in diameter: a prospective randomized study. *Urolithiasis*. 2015; 43: 283-90.
5. Kim SC, Kuo RKL, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy: an update. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 235-41.
6. Goharderakhshan RZ, Schwartz BF, Rudnick DM, Irby PB, Stoller ML. Radially expanding single-step nephrostomy tract dilator. *Urology* 2001; 58: 693-96.



7. Davidoff R, Bellman GC. Influence of technique of percutaneous tract creation on incidence of renal hemorrhage. *J Urol* 1997; 157: 1229-31.
8. Bennet JD. Percutaneous renal access: how I do it. *Can Assoc Radiol J* 2001; 52: 112-17.
9. Türk C, Knoll T, Köhrmann KU. New guidelines for urinary stone treatment. Controversy or development? *Urologe A* 2008; 47: 591-93.
10. Allen D, O'Brien T, Tiptaft R, Glass J. Defining the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2005; 19: 279-82.
11. Kase KR. Radiation Protective Principles of NCRP. *Health Phys* 2004; 87: 251-57.
12. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007; 37: 1-332.
13. Kumari G, Kumar P, Wadwa P, Aron M, Gupta NP, Dogra PN. Radiation exposure to the patient and operating room personel during percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol* 2006; 38: 207-10.
14. Kumar P. Radiation safety issues in fluoroscopy during percutaneous nephrolithotomy. *Urol J* 2008; 5: 15-23.
15. Inglis JA, Tolley A, Law J. Radiation safety during percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urol* 1989; 63: 591-93.
16. Pfab R, Schütz W, Vogel E, Kretschko J, Kloiber W. Radiation exposure of the surgeon in percutaneous nephrolithotomy. *Urologe A* 1986; 25: 216-19.
17. Lipkin M, Mancini JG, Toncheva G et al. Organ-specific radiation dose rates and effective dose rates during percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2012; 26: 439-43.
18. Frattini A, Barbieri A, Salsi P, Sebastio N, Ferretti S, Bergamaschi E, Cortellini P. One shot: a novel method to dilate the nephrostomy access for percutaneous lithotripsy. *J Endourol* 2001; 15: 919-23.
19. Amjadi M, Zolfaghari A, Elahian A, Tavooosi A. Percutaneous nephrolithotomy in patients with previous open nephrolithotomy: one-shot versus telescopic technique for tract dilatation. *J Endourol* 2008; 22: 423-25.
20. Wezel F, Mamoulakis C, Rioja J, Michel MS, de la Rosette J, Alken P. Two contemporary series of percutaneous tract dilation for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2009; 23: 1655-61.
21. Gonen M, Istanbuluoglu OM, Cicek T, Ozturk B, Ozkardes H. Balloon dilatation versus Amplatz dilatation for nephrostomy tract dilatation. *J Endourol* 2008; 22: 901-04.
22. Kalpee AR, Venter R, Fourie T. Single-centre comparison of a novel single-step balloon inflation device and Amplatz sheath dilatation during percutaneous nephrolithotomy: a pilot study. *Urology* 2012; 50: 79-81.
23. Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol* 2004; 18: 715-22.



To cite this article: Cerit B, Coşkun S. Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algıları. Turk J Clin Lab 2018; 9(2): 103-109.

## ■ Orjinal Makale

# Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algıları

## *Patients' and nurses' perceptions relating to the nursing care quality*

Birgül CERİT<sup>1</sup>, Simge ÇOŞKUN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Bolu/Türkiye

<sup>2</sup> Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Bolu/Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu araştırma, hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Tarama modelinin kullanıldığı bu çalışma bir üniversite hastanesinin yataklı tedavi birimlerinde çalışan araştırmaya katılmaya gönüllü olan 103 hemşire ve tedavi gören 114 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma verileri kişisel bilgi formu ve Bakım Davranışları Ölçeği-24' kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler ve bağımsız iki örnek t-testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların hemşirelik bakım kalitesi algısı toplam puan ortalaması  $4.94 \pm 0.84$ , hemşirelerin ise  $5,23 \pm 0,52$  olarak hesaplanmıştır. Hasta ve hemşirelerin en yüksek puanı bilgi-beceri alt boyutundan (sırasıyla  $5,13 \pm 0,77$ ;  $5,53 \pm 0,47$ ), en düşük puanı ise bağlılık alt boyutundan aldıkları (sırasıyla  $4,75 \pm 0,94$ ;  $5,03 \pm 0,66$ ) saptanmıştır. Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesi algıları arasında fark olup olmadığını belirlemek için yapılan bağımsız iki örnek t-testi sonucunda ( $t: 3,039$   $p: 0,003$ ) gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Araştırma sonucunda, hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algıları olumlu olmakla birlikte hastaların hemşirelik bakım kalitesi algısı hemşirelerden düşük çıkmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Hasta; hemşire; hemşirelik bakımı

Sorumlu Yazar\*: Birgül Cerit, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Bolu/Türkiye

E-posta: birgulcerit@yahoo.com.tr

Gönderilme: 18.01.2018 Sonuçlanma: 01.02.2018

Doi: 10.18663/tjcl.380674

\* 25-27 Mayıs 2017 tarihleri arasında, Bodrum/Türkiye' de yapılmış olan 4. Temel Hemşirelik Bakımı Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.



## ABSTRACT

**Aim:** This research was conducted to determine the patients' and nurses' perceptions relating to nursing care quality.

**Material and Methods:** This study, using the screening model, was conducted with 103 volunteer nurses working in inpatient treatment units of a university hospital, and 114 volunteer patients received treatment in the same hospital. The data were collected using personal information form and Caring Behaviours Inventory-24 (CBI-24). Descriptive statistics and independent two samples t-test were used in the analysis of the data.

**Results:** Total point averages of the nursing care quality perceptions of the patients was calculated  $4,94 \pm 0,84$  and  $5,23 \pm 0,52$  for nurses. Patients and nurses received the highest score from knowledge-skill sub-dimension (respectively  $5,13 \pm 0,77$ ;  $5,53 \pm 0,47$ ), the lowest score from the dependence sub-scale (respectively  $4,75 \pm 0,94$ ;  $5,03 \pm 0,66$ ). A significant difference ( $p < 0,05$ ) is found between the groups at the end of independent two samples t-test ( $t: 3,039$   $p: 0,003$ ) applied to specify whether there is a difference between the nursing care quality perceptions of the patient and nurses.

**Conclusion:** As a result of the research, the perceptions of the patient and nurses relating to nursing care quality are positive as well as the nursing care quality perception of the patients are lower than the nurses.

**Keywords:** Patient; nurse; nursing care

## Giriş

Günümüzde sağlık alanındaki değişim ve gelişmeler, sağlık sektöründe ileri teknolojinin kullanılması, kaliteli sağlık bakım isteğinin yaygınlaşması bireylere ve topluma kaliteli sağlık hizmeti verilmesini gündeme getirmiştir [1,2]. Kalite bugün yaşantımızın bütün alanlarında ön plana çıkmış ve her konuda öne alınamaz bir talep haline gelmiştir.

Subjektif bir kavram olan kalite, sağlık hizmetlerinin sunumunda "Uluslararası geçerliliği olan göstergelerdeki standartlara uygun tanı, tedavi ve bakım hizmetlerinin yanı sıra tüm hizmet süreçlerinde hastaların beklenti ve gereksinimlerinin karşılanması" şeklinde tanımlanabilmektedir [3]. Bir başka tanıma göre kalite; mevcut bilgilerle verilen bakımın, istenen sonuçlarını artırma ve olası istenmeyen sonuçlarını azaltma derecesidir [4]. Karadağ ve Uçan (2006)'ın aktardığı Amerikan Hemşireler Birliğinin kalite tanımı ise, hastaya mümkün olabilecek en iyi hemşirelik bakımını sağlamada yer alan aktivitelerin bir özetidir [5]. Bu tanımlarda da vurgulandığı gibi sağlık hizmetlerinin en önemli göstergelerinden biri bakım hizmetlerinin kalitesidir.

Bakım; insanların hayatta kalabilmesi, toplumda var olabilmesi, gelişebilmesi ve işlev gösterebilmesi için, temel biyolojik ihtiyaçlarını karşılamalarına, temel yeteneklerini geliştirme ve sürdürmelerine ve mümkün olduğunca acıdan uzak yaşayabilmelerine yardım etmek için doğrudan yapılan her şeydir [6]. Leninger (1984), "bakım hemşireliktir ve hemşirelik bakımdır" ifadesini kullanarak hemşirelik ve bakım kavramlarının bütününü

birer parçaları gibi işlev gördüğünü vurgulamaya çalışmıştır [7].

Hemşirelik bakımının temel amacı; karşılıklı güvene dayalı bir iletişim ve etkileşim içinde hizmet verilen bireyi tanımak, bakım gereksinimlerini tanımlamak; bireyin sorunları ile etkin baş edebilir ve gereksinimlerini karşılayabilir hale gelmesini sağlamaktır [8]. Nitelikli bakım, hemşireliğin özüdür ve tüm insanlar için ortak bir değerdir [6]. Bu nedenle, hemşirelerin kaliteli bakım sunabilmesi için, gerekli bilgi ve becerilere sahip olması, bakımın insani ve ahlaki yönü konusunda duyarlı olması, mesleki yeterliliğini sürekli geliştirmesi ve meslek ahlakına uygun hizmet sunması gereklidir [9]. Hemşirelik hizmetlerinin belirtilen niteliklerde sunulabilmesi, geliştirilebilmesi hastaların bakıma ilişkin beklentilerinin karşılanabilmesi ve hasta memnuniyetinin artırılması için hemşirelerin ve hastaların bakıma ilişkin görüşlerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Sağlık kuruluşları arasındaki etkinlik, rekabet ve maliyete verilen önemin artması, hastanede yatış süresinin kısalması bakım kalitesinin düzenli değerlendirilmesini ve geliştirilmesini gerektirmektedir. Bugün bakımın kalitesinin değerlendirilmesi bakım standartlarının belirlenmesi ve uygulamanın bu standartlara göre ölçülmesi, maliyet analizleri, hasta memnuniyet anketleri ve hasta şikayetlerinin izlenmesi üzerinden yapılmaktadır [10-12]. Hastaların hastanede yattıkları süre içinde tüm hastane hizmetleri ile ilgili memnuniyetlerini etkileyen önemli faktörlerden biri sunulan hemşirelik bakımından duydukları memnuniyettir. Sağlık çalışanları arasında hemşire sayısının çoğunlukta olması, hemşirelerin

hastalar ile daha uzun süre vakit geçirmesi ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle, hemşirelerin sunduğu bakımın niteliği hasta memnuniyeti açısından önemli bir göstergedir [13]. Bu nedenle sağlık kurumlarında bakımın kalitesinin artırılması için hemşirelik bakımının değerlendirilmesi ve geliştirilmesi gereklidir [4]. Bununla birlikte hastaların hemşirelik bakımından beklentilerini ortaya koyması ve bakımın kalitesini artıran faktörleri tanımlamasıyla, hemşirelerin, üstlendikleri rol ve işlevlerini tekrar gözden geçirmesi gerekecektir [14].

Hasta ve hemşirelerin bakıma ilişkin görüşlerini ortaya koymak önemlidir. Çünkü hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakımına ilişkin görüşleri arasındaki farklılıklar istenilen çıktılara ulaşmada önemli engellerden birisidir. Bir hizmetin, hem hizmeti üretenler/sağlayanlar hem de hizmeti alanlar tarafından en iyi şekilde değerlendirilebileceği dikkate alındığında, hemşirelik bakım kalitesinin hastalar ve hemşireler tarafından değerlendirilmesi, bakımın nitelikli bir biçimde yapılandırılmasına katkıda bulunacaktır.

Bu görüşten yola çıkarak bu çalışma, hasta ve hemşirelerin, hemşirelik bakım kalitesini nasıl algıladıklarını belirleyerek bakımın geliştirilmesi ve nitelikli uygulanmasına öneriler getirmek amacıyla yapılmıştır.

### Araştırma soruları

- Hastaların hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algısı nedir?
- Hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algısı nedir?
- Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algıları arasında fark var mıdır?

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada tarama modeli kullanılmıştır [35]. Araştırma Nisan 2016- Mayıs 2016 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin acil servis, poliklinikler, yoğun bakım ve ameliyathane dışındaki yataklı birimlerinde yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini bir üniversite hastanesinin yataklı birimlerinde tedavi almakta olan erişkin hastalar ve hizmet vermekte olan hemşireler oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini; serviste en az 3 gün yatan (klinikteki hemşirelerin verdiği bakımı daha iyi değerlendirebilecekleri düşünülüğünden), 18 yaş ve üstü, bilinci açık, iletişim sorunu olmayan, araştırmaya katılmayı kabul eden 114 hasta ve birimde en az iki aydır (oryantasyon süreci göz önünde tutularak) çalışmakta olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 103 hemşire oluşturmuştur.

Çalışmada hasta ve hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin bilgilerin elde edilmesinde literatür taranarak

geliştirilen kişisel bilgi formu ve hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarını belirlemek için ise Bakım Davranışları Ölçeği- 24 (BDÖ-24) kullanılmıştır. Wolf, Giardino ve Osborne tarafından (1994) geliştirilmiş olan 'Bakım Davranışları Ölçeği' nin Türkçe'ye uyarlama çalışması Kurşun ve Kanan (2012) tarafından yapılmıştır [15]. Bu ölçek güvence (8 madde), bilgi-beceri (5 madde), saygılı olma (6 madde) ve bağlılık (5 madde) olmak üzere 4 alt gruptan ve 24 maddeden oluşan altılı likert tipinde bir ölçektir. Ölçeğin her bir maddesi "her zaman"dan "asla"ya doğru (6=her zaman, 5=çoğu zaman, 4=genellikle, 3=bazen, 2=hemen hemen asla, 1=asla) derecelendirilmiştir. BDÖ-24'ten alınabilecek toplam puan ölçekten alınan toplam puanın 24'e bölünmesiyle hesaplanır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 6, en düşük puan 1'dir. Puanın yüksek olması hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algının olumlu olduğunu göstermektedir. Kurşun ve Kanan (2012)'in çalışmasında ölçeğin cronbach alfa değeri hastalarda 0,97, hemşirelerde 0,96 belirlenmiştir. Bu araştırmada cronbach alfa değeri hasta ve hemşirelerde 0,96 olarak hesaplanmıştır.

Araştırma; Helsinki İlkeleri Deklerasyonuna uygun olarak hazırlanmış olup, uygulama öncesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik kurul izni, araştırmanın yapıldığı kurumdan resmi yazılı izin, katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam ve araştırmada kullanılan ölçek için yazarlardan yazılı izin alınmıştır.

Hasta ve hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik analizler (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) kullanılmıştır. Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesi algıları arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için ise bağımsız örneklerde t-testi kullanılmıştır.

Araştırma çalışmaya katılmayı kabul eden hemşire ve hastalar ile sınırlıdır, diğer hemşire ve hastalar için genellenemez.

### Bulgular

Hasta ve hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin analizler Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya katılan hastaların %66,7' sinin 57 yaş ve üzerinde (range: 18-92, X: 60,09±16,15) olduğu, kadın ve erkek hastaların eşit dağılıma sahip (%50,0), % 86,0'sının evli, %47,4'ünün ilkökul mezunu ve %43,9' unun ev hanımı olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Çalışmaya katılan hemşirelerin ise %46,6'sının 26-33 yaş aralığında (range: 18-46; X: 29,82±6,43) olduğu, %87,4'ünün kadın, %66,0' sinin lisans mezunu; %37,9'unun 1-5 yıl mesleki deneyime sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve Hemşirelerin Tanımlayıcı Özellikleri		
Hastaların özellikleri	n	%
<b>Yaş grubu</b>		
18-30	9	7,9
31-43	11	9,6
44-56	18	15,8
57+	76	66,7
Yaş ortalaması(X:60,09±16,15)		
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	57	50,0
Erkek	57	50,0
<b>Medeni durum</b>		
Bekar/dul	16	14,0
Evli	98	86,0
<b>Eğitim düzeyi</b>		
Okur-yazar	14	12,3
İlkokul	54	47,4
Ortaokul	19	16,7
Lise	15	13,1
Üniversite	12	10,5
<b>Mesleği</b>		
Ev hanımı	50	43,9
Memur	7	6,1
İşçi	8	7,0
Emekli	34	29,8
Özel sektör	15	13,2
<b>Toplam</b>	114	100,0
Hemşirelerin özellikleri		
Yaş grubu	n	%
18-25	30	29,1
26-33	48	46,6
34+	25	24,3
Yaş ortalaması(X:29,82±6,43)		
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	90	87,4
Erkek	13	12,6
<b>Eğitim düzeyi</b>		
SML	12	11,7
Önlisans	16	15,5
Lisans	68	66,0
Lisansüstü	7	6,8
<b>Mesleki deneyimi</b>		
1 yıldan az	11	10,7
1-5 yıl	39	37,9
6-10 yıl	27	26,2
11-15 yıl	15	14,5
16 yıl ve üzeri	11	10,7
<b>Toplam</b>	103	100,0

Araştırmaya katılan hasta ve hemşirelerin BDÖ-24 alt boyut ve toplam puan ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların BDÖ-24 toplam puan ortalaması 4,94±0,84 (min: 1, max: 6), hemşirelerin BDÖ-24 toplam puan ortalaması 5,23±0,52 (min: 1, max: 6) belirlenmiştir. Ölçek alt boyutları incelendiğinde hasta ve hemşirelerin benzer şekilde en yüksek puanı bilgi-beceri alt boyutundan aldıkları

(sırasıyla 5,13±0,77; 5,53±0,47), en düşük puanı ise bağıllık alt boyutundan aldıkları (sırasıyla 4,75±0,94; 5,03±0,66) saptanmıştır (Tablo 2).

Hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin görüşleri arasında farklılık olup olmadığı değerlendirildiğinde; hemşirelerin güvence, bilgi-beceri, saygılı olma ve bağıllık alt boyutları ve genel hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarının hastalardan daha olumlu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu görülmektedir (t: 3,03, p: 0,003) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve Hemşirelerin Bakım Davranışları Ölçeği- 24 Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Bakım Davranışları Ölçeği-24 Alt Boyutları	Hasta(n:114) X± SD	Hemşire(n:103) X± SD	t	p
Güvence	4,98±0,93	5,23±0,57	2,31	0,022*
Bilgi-Beceri	5,13±0,77	5,53±0,47	4,46	0,000*
Saygılı Olma	4,87±0,90	5,16±0,61	2,71	0,007*
Bağıllık	4,75±0,94	5,03±0,66	2,51	0,013*
<b>Toplam Ölçek Puanı</b>	<b>4,94±0,84</b>	<b>5,23±0,52</b>	<b>3,03</b>	<b>0,003*</b>

\*p<0,05

## Tartışma

Bakım hemşireliğinin özünü oluşturan, hemşirelik için özgün olan ve karşılıklı güven ilişkisine dayanan bir kavramdır. Alanyazında birçok tanımı bulunan ve pek çok alanda kullanılan bu kavramı hemşirelik açısından ayrıcalıklı yapan özellik, bakımın ahlaki ve duyuşsal yönlerinin profesyonel bilgi ve beceriler ile birleştirilerek hemşire-hasta ilişkisine yansıtılmasıdır [16]. Bu bağlamda bakım hizmetini alan ve sunan taraflar açısından bakım algısının belirlenmesi hasta-hemşire ilişkisine ve bakımın niteliğine yansımaları bakımından önemlidir.

Bu çalışmada hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarının olumlu olduğu ancak hastaların hemşirelik bakım kalitesi algısının hemşirelerden düşük ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Hasta ve hemşireler arasındaki bu farkın, hizmeti sunan ile hizmeti alan bireylerin algılarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Konuya ilişkin yapılmış çalışmalar incelendiğinde araştırmamızla farklılık gösteren sonuçlar olduğu görülmektedir. Bazı çalışmaların sonuçları araştırma bulgumuza benzer şekilde hasta ve hemşirelerin olumlu bakım algısına sahip [17-22] ve hastaların bakım kalitesi algısının hemşirelerden daha düşük olduğunu [21,23,36] gösterirken, bazı çalışmalarda ise hastaların hemşirelik bakım kalitesi algısı daha yüksek belirlenmiştir [24,25]. Hemşirelik bakımının

kalitesine ilişkin hasta ve hemşirelerin olumlu algıya sahip olmaları, hemşirelerin bakıma ilişkin rol ve sorumluluklarını istendik düzeyde gerçekleştirebildiklerini ve bunu da hasta bakımına uygun şekilde yansıtabildiklerini düşündüklerinin bir göstergesi olabilir. Aynı şekilde hastaların da olumlu algıya sahip olması bu görüşü destekler niteliktedir.

Araştırmada hasta ve hemşirelerin BDÖ-24 alt boyut puan ortalamaları karşılaştırılmıştır. Hasta ve hemşirelerin en yüksek puanı bilgi-beceri alt boyutundan aldıkları (sırasıyla  $5,13 \pm 0,77$ ;  $5,53 \pm 0,47$ ), hastaların bu alt boyuta ilişkin puan ortalamasının hemşirelerden düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda bu sonuçla benzer bulgular elde edildiği görülmektedir [17,18,20,21,26-31]. Bilgi-beceri alt boyutunda, hemşirelik girişimlerinin (enjeksiyon, intravenöz uygulama vb.) nasıl uygulanacağını bilme, bakıma ilişkin araç gereci beceriyle kullanma, hastaya güven verme ve profesyonel bilgi-beceri sergileme konularına ilişkin bakım davranışları değerlendirilmiştir. Hastaların hemşirelik bakımına ilişkin algıları, sunulan hemşirelik hizmetlerinin niteliğini yansıtmaya bakımdan önemlidir [13]. Dolayısıyla hemşirelerin, hastaların beklentileri yönünde bakıma ilişkin hemşirelik girişimlerini planladığı, bakım için gerekli araç-gereçleri ustalıkla kullanabildiği, profesyonel bilgi-becerilerini hasta merkezli bakım anlayışı çerçevesinde kullanarak, etkin iletişim ve güven ilişkisine dayalı uygulamalar ile hasta bakımını gerçekleştirdiği ifade edilebilir. Hemşirelerin alana ilişkin bilgi ve becerilerinin sağlayacağı mesleki güç ile birlikte verilen bakım hizmetinin niteliği artar. Bu bağlamda araştırma sonucu, hemşirelerin iyi düzeyde profesyonel bilgi-becerilere sahip olduğunu, bunu hasta bakımına etkin şekilde yansıttığını ve hastaların algısının da bu görüşle örtüştüğünü desteklemektedir.

Araştırmada hasta ve hemşirelerin Bakım Davranışları Ölçeği-24 alt boyutlarına ilişkin en düşük puanı bağıllık alt boyutundan aldıkları (sırasıyla  $4,75 \pm 0,94$ ,  $5,03 \pm 0,66$ ) belirlenmiştir. Bağıllık alt boyutu, hemşirelerin hastayı bilgilendirme, destekleme, hastayazaman ayırma, anlayışlı olma ve bakımı birlikte planlama davranışlarını sorgulamaktadır. Çalışmada hastaların bu alt boyuta ilişkin puan ortalamasının olumlu ancak hemşirelerden düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Alanyazındaki çalışmalar incelendiğinde araştırma bulgumuzla örtüşen sonuçlar elde edildiği görülmektedir [19,20,27-32]. Bakımda kalite algısının yerleşmesi, hemşirelerin bilgi yükü ve teknik becerilerinin

yanı sıra hastayı tanıma, hasta ile güven ilişkisi kurma, hastaya varlığını ve birey olarak değerli olduğunu hissettirme, hastaya etkin zaman ayırma gibi bakımın psikososyal boyutuna ilişkin becerileri gösterebilmeleri ile mümkündür [31,33,34]. Araştırma bulgusuna göre, hemşirelerin kendi otonomilerini kullanarak gerçekleştirebilecekleri bu becerileri istendik düzeyde uyguladıklarını düşündükleri ve hastaların da aynı paralelde almış oldukları hemşirelik bakımından memnuniyet duydukları ifade edilebilir. Hemşireler sağlık hizmetlerinin sunumunda önemli bir güç ve hasta ile en fazla zaman geçiren sağlık profesyonelidir. Bu nedenle hemşirelerin, hastaya etkin zaman ayırması, bir birey/hasta olarak onların haklarının farkında olması, empati kurabilmesi ve bakımı hastayla birlikte planlamasının hasta sonuçlarında iyileşmeye, hastada hemşirelik bakımının kalitesine ilişkin olumlu algının gelişmesine ve bunun da sağlık hizmetlerinden duyulan memnuniyete yansıtacağı düşünülmektedir.

## Sonuç

Araştırma sonucunda hasta ve hemşirelerin hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarının olumlu olduğu saptanmıştır. Hemşirelik bakım kalitesini gösteren bakım davranışları ve alt boyutlarına ilişkin hastaların algıları ile hemşirelerin algıları arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla hemşirelik hizmetlerinin sunumunda, hemşirelerin bakıma ilişkin rol ve sorumluluklarını uygun şekilde gerçekleştirdiklerini düşünmeleri ve hastaların da bu olumlu algıyı destekler yönde görüş bildirmeleri hemşirelik bakımının niteliği ve hasta memnuniyetini yansıtmaya bakımdan önemlidir. Araştırma sonucuna dayalı olarak, hemşirelik bakım kalitesinin hizmeti sunan ve alan bireyler arasında düzenli aralıklarla değerlendirilmesi ve konuya ilişkin farklı hasta ve hemşire gruplarında çalışmanın tekrar edilmesi önerilmektedir.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Aytar G, Yeşildal N. Yatan hasta memnuniyeti. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 3: 10-14.
2. Gilmartin J, Wright K. The nurse's role in day surgery: a literature review. International Nursing Review 2007; 54: 183-90.
3. Aksakal T, Bilgili N. Hemşirelik hizmetlerinden memnuniyetin değerlendirilmesi; jinekoloji servisi örneği. Erciyes Tıp Dergisi 2008; 30: 242-49.



4. Yılmaz M. Sağlık bakım kalitesinin bir ölçütü: hasta memnuniyeti. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2001; 5: 69-74.
5. Karadağ G, Uçan Ö. Hemşirelik eğitimi ve kalite. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006; 1: 42-51.
6. Engster D. Care ethics and animal welfare. J Soc Psychol 2006; 37: 521.
7. Öner Altıok H, Şengün F, Üstün B. Bakım: Kavram Analizi. DEUHYO ED 2011; 4: 137-40.
8. Tutuk A, Al D, Doğan S. Hemşirelik öğrencilerinin iletişim becerisi ve empati düzeylerinin belirlenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2002; 6: 36-41.
9. Dinç L. Hemşirelik hizmetlerinde etik yükümlülükler. Hacettepe Tıp Dergisi 2009; 40: 113-19.
10. Arslan Ç, Kelleci M. Bir üniversite hastanesinde yatan hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyleri ve ilişkili bazı faktörler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2011; 14
11. Dönmez YC. Kaliteli Perioperatif Hemşirelik Bakım Skalası'nın Türk hemşire ve hastaları için geçerlik ve güvenilirliğinin incelenmesi. Yayınlanmış Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İzmir; 2006.
12. Walker J, Brooksby A, McInerney J, Taylor A. Patient perceptions of hospital care: Building confidence., faith and trust. Journal of Nursing Management 1999; 6: 193-200.
13. Cerit B. Hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2016; 3: 27-36
14. Algier L, Abbasoğlu A, Hakverdioğlu G, Ökdem G, Göçer S. Hastaların ve hemşirelerin, hemşirelik girişimlerinin önemini algılamaları. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 9: 33-41.
15. Kurşun Ş, Kanan N. Bakım davranışları ölçeği-24'ün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2012; 15: 299-335.
16. Dinç L. Bakım kavramı ve ahlaki boyutu. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2010; 17: 74-82.
17. Kurşun Ş. Genel Cerrahi Servisinde Hasta ve Hemşireler Tarafından Hemşirelik Bakım Kalitesinin Algılanması. Yayınlanmış Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İstanbul; 2010.
18. Papastavrou E, Efstathiou G, Charalambous A. Nurses' and patients' perceptions of caring behaviors: quantitative systematic review of comparative studies. J Adv Nurs 2011; 67: 1191-205.
19. Papastavrou E, Efstathiou G, Tsangari H et al. A cross-cultural study of the concept of caring through behaviors: patients' and nurses' perspectives in six different EU countries. J Adv Nurs 2012; 68: 1026-37.
20. He T, Du Y, Wang L, Zhong ZF, Ye XC, Liu XH. Perceptions of caring in China: patient and nurse questionnaire survey. International nursing review 2013; 60: 487-93.
21. Kiliç M, Öztunç G. Comparison of nursing care perceptions between patients who had surgical operation and nurses who provided care to those patients. International Journal of Caring Sciences 2015; 8: 625-33.
22. Burtson PL, Stichler JF. Nursing work environment and nurse caring: relationship among motivational factors. Journal of Advanced Nursing 2010; 66: 1819-31.
23. Zhao SH, Akkadechanunt T, Xue XL. Quality nursing care as perceived by nurses and patients in a Chinese hospital. Journal of Clinical Nursing 2009; 18: 1-7.
24. Wu Y, Larrabee JH, Putman HP. Caring Behaviour Inventory. A reduction of the 42 item instrument. Nursing Research 2006; 55: 18-25.

25. Lee MA, Yom YH. A comparative study of patients' and nurses' perceptions of the quality nursing services, satisfaction and intent to revisit the hospital: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud* 2007; 44: 545-55.
26. Aydın H. Acil serviste hasta ve hemşirelerin bakım davranışlarının değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İstanbul; 2013.
27. Göğüş F. Cerrahi hastaların ve cerrahi hemşirelerinin bakım davranışı değerlendirmelerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Ankara; 2016.
28. Karlou C, Papathanassoglou E, Patiraki E. Caring behaviours in cancer care in Greece. Comparison of patients', their care givers' and nurses' perceptions. *European Journal of Oncology Nursing* 2015; 19: 244-50.
29. Christopher KA, Hegedus K. Oncology patients' and oncology nurses' perceptions of nurse caring behaviors. *European Journal of Oncology Nursing* 2000; 4: 196-204.
30. Kol E, Geçkil E, Arıkan C ve ark. Türkiye'de hemşirelik bakım algısının incelenmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017; 8: 163-72.
31. Goh ML, Vehviläinen-julkunen K. Hospitalised patients' satisfaction with their nursing care: an integrative review. *Singapore Nursing Journal* 2016; 43: 11-28
32. Kocatepe V, Uğur E, Karabacak Ü. Yoğun Bakım ve Palyatif Bakım Ünitelerinde Çalışan Hemşirelerin Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzları ile Bakım Davranışları Arasındaki İlişki. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi* 2017; 25: 13-20.
33. Wysong PR, Driver E. Patients' perceptions of nurses' skill. *Critical Care Nurse* 2009; 29: 24-37
34. Zaim H, Tarım M. Hasta memnuniyeti: kamu hastaneleri üzerine bir alan araştırması. *Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi* 2010; 59: 1-24.
35. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemi. 22. Basım. Ankara Nobel Kitabevi; 2011: 77.
36. Drahošová L, Jarošová D. Perception of nursing behaviour by surgery nurses and patients in a chosen region of the Czech Republic. *Kontakt* 2015; 17: 18-23.

■ Orjinal Makale

## Koroner bypass operasyonlarında safen ven grefti hazırlama tekniklerinin karşılaştırılması

### *Comparison of saphenous vein graft harvesting techniques for coronary artery bypass graft surgery*

Onur ŞEN\*, Ersin KADİROĞULLARI

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada koroner bypass cerrahisi (CABG) sırasında safen ven grefti hazırlanırken tek ya da iki bacdaktan safen ven grefti çıkartmanın bacak ağrısı, sellülit ve ödem açılarından aralarında fark olup olmadığı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** CABG yapılacak ardışık 80 hasta çalışmaya alındı. Kırkar hastadan oluşan iki grup oluşturuldu. Gurup-1 de safen ven grefti tek bir bacdaktan ve diz eklemine geçecek bir insizyonla hazırlandı. Gurup-2 de ise safen ven grefti hazırlanırken her iki bacdaktan birer tane greft alınacak şekilde, diz eklemine geçmeyen insizyonlar yapıldı. Olguların insizyon yapılan bacak çevreleri, preoperatif evrede, postoperatif 1. hafta ve 1. aylarda, insizyonun 15. cm'den ölçüldü. Hastalar postoperatif üçüncü günde, mobilize olduklarında, bacak ağrısı sorgulandı.

**Bulgular:** Her iki grupta da bacak çevresi ölçüm değerleri ve sellülit tablosu görülmesi benzer bulundu ve istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Ancak bacak ağrısı yönünden birinci gruptaki hastaların şikayetlerinin diğer gruba göre daha fazla olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Koroner bypass operasyonu için safen ven grefti hazırlanırken cerrahi insizyon seviyesinin diz eklem seviyesi üzerine çıkmaması, hastaların olası bacak ağrısı şikayetinin daha az olmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** safen ven greft, koroner arter bypass greft, bacak ağrısı, sellülit

Sorumlu Yazar\*: Onur ŞEN, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Eğitim Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul/Türkiye

E-posta: dronursen@yahoo.com

Received 05.03.2018 accepted 27.05.2018

Doi: 10.18663/tjcl.401753



## ABSTRACT

**Aim:** The study aimed to compare bilateral versus unilateral saphenous vein graft harvesting during coronary artery bypass grafting (CABG) in terms of leg pain, edema, and cellulitis.

**Material and Methods:** Consecutive 80 patients that would undergo CABG surgery were equally randomized to unilateral and bilateral harvesting groups. While saphenous vein graft was harvested from one extremity where the incision was extended beyond the knee level, it was harvested from both extremities where incisions did not exceed the knee level. Diameter of legs incised were measured from 15 cm of the incision preoperatively, and at both postoperative week 1 and month 1. Subjects were asked for rating their leg pain intensity on postoperative day 3 after being mobilized.

**Results:** Both groups showed statistically comparable values in terms of mean diameter of leg and rates of cellulitis. Pain score in the first group was found as significantly higher compared with that of the second group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In saphenous vein graft harvesting for coronary bypass graft surgery, preference of an incision that do not exceed the knee level would provide less complaints of leg pain.

**Keywords:** saphenous vein graft, coronary artery bypass graft, leg pain, cellulitis

## Giriş

Günümüzde koroner bypass cerrahisinde (CABG) LİMA (left internal mammary artery) ve radyal arter gibi arteriyel greft kullanımı tercih edilse de safen ven; gerek kolay ulaşılması, gerekse de kolay hazırlanması açısından vazgeçilmez bir grefttir. Genellikle safen ven grefti (SVG) iç malleol anterioründen başlayan kesi ile hazırlanır. Bu yöntemle SVG hazırlanan olgularda postoperatif evrede sellülit ya da geç evre bacak ödemi gibi komplikasyonlar gelişebilir [1]. Klasik kesi ile SVG hazırlanan olgularda bacak komplikasyon oranı %2-4 arasında değişmektedir [2]. Son yıllarda bu komplikasyonları azaltmak için endoskopik yöntemler veya modifiye insizyonlar tanımlanmıştır [3,4,5].

Bu çalışmada amacımız, birden fazla safen ven grefti ihtiyacı olan CABG operasyonlarında; yalnızca bir bacadan, diz eklemine geçen insizyon yapılarak SFG hazırlanan hastalar ile diz eklemine geçmeden yapılan insizyonlarla her iki bacadan SFG hazırlanan hastalar arasında sellülit, ödem ve bacak ağrısı açısından fark olup olmadığını tespit etmektir.

## Gereç ve Yöntemler

Hastanemiz etik kurulunun onayı alındıktan sonra, Ocak 2017- Nisan 2017 tarihleri arasında elektif CABG operasyonu uygulayacağımız ve safen ven grefti kullanılacak 46'sı erkek, 34'ü kadın ardışık 80 hasta, randomize olarak 40'ar hastadan oluşan 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastalar bilgilendirildi ve onayları alındı. Birinci gruptaki olguların yaş ortalaması  $61.0 \pm 6.0$  (minimum 56 maksimum 78 ) olup, ikinci gruptaki hastaların yaş ortalaması  $60.3 \pm 6.6$  (minimum 51 maksimum 77 ) idi. Grup 1, 22'si erkek, 18'i kadın toplam 40 olgudan, Grup 2 ise 24'ü erkek, 16'sı kadın 40 olgudan oluşmaktaydı.

Safen venler aynı cerrah tarafından hazırlandı. Daha önceden geçirilmiş kardiyak cerrahi, venöz tromboz öyküsü, venöz yetmezlik, safeno-femoral yetmezlik öyküsü bulunan, vücut kitle endeksi  $> 30 \text{ kg/m}^2$  olan, diyabetik olan hastalar ile acil operasyonlar çalışma dışı bırakıldı.

Bizim çalışmamızda her iki gruba ait serum kreatinin, BUN ve albumin düzeyi ile SVEF değerleri fizyolojik sınırlardaydı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

**Tablo 1:** Her iki grubun özellikleri ve risk faktörleri

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	P
Yaş (yıl) ( $\pm$ SD)	$61.0 \pm 6.0$	$60.3 \pm 6.6$	0.62
LVEF (%) ( $\pm$ SD)	$57.9 \pm 5.9$	$59.3 \pm 5.6$	0.62
Toplam greft sayısı n	3.4	3.7	0.31
KPB süresi (dak) ( $\pm$ SD)	$80.1 \pm 7.0$	$79.5 \pm 6.9$	0.85
Klemp süresi (dak) ( $\pm$ SD)	$46.6 \pm 4.9$	$46.4 \pm 4.8$	0.96
BUN (mg/dL) ( $\pm$ SD)	$20.9 \pm 3.3$	$20.6 \pm 3.4$	0.97
Kreatinin (mg/dL) ( $\pm$ SD)	$0.91 \pm 0.2$	$0.90 \pm 0.2$	0.93
Total Protein (g/dL) ( $\pm$ SD)	$7.6 \pm 3.9$	$7.8 \pm 4.2$	0.61
Albumin (g/dL) ( $\pm$ SD)	$4.4 \pm 0.2$	$4.3 \pm 0.3$	0.96

SD, standard deviation; LVEF, sol ventrikül ejection fraction; CPB, kardiopulmoner bypass, BUN, blood urea nitrogen

## Safen Ven Greft Hazırlama Tekniği

Grup 1'de safen ven grefti cerrahi asistan doktor tarafından, tek bacadan, iç malleolün hemen üstünden başlayan ve diz eklemine geçecek şekilde yapılan kesi ile hazırlandı (Resim 1A). Hem greft, hem de hasta tarafındaki venöz yan dallar 4/0 ipek sütür ile bağlandı. Disseksiyon seyri boyunca ligasyon ile kanama kontrolü yapıldı. Koter kullanılmadı. Greft hazırlandıktan sonra cilt altı doku ve cilt absorabl sütür ile kapatıldı. Steril bandajlarla intraoperatif evrede bacak distalden proksimale doğru sarıldı.

Grup 2'de ise safen ven greftleri, aynı asistan tarafından, yine iç malleolün hemen üstünden başlayan yaklaşık 25 cm uzunluğunda olan ve diz eklemine ulaşmayacak şekilde, her iki bacak kesileri ile hazırlandı (Resim 1B). Hem greft hemde hasta tarafındaki venöz yan dallar, ilk gruptaki gibi, 4/0 ipek sütür ile bağlandı. Kanama kontrolü diseksiyon seyri boyunca ligasyon ile yapıldı. Cilt altı doku ve cilt absorbabl sütür ile kapatıldı. Ardından steril bandajlarla intraoperatif evrede bacak hemen sarıldı.



**Resim 1: (A)** Aynı bacak kesisi ile safen ven grefti hazırlanması. **(B)** Diz eklemine geçmeyen insizyon ile her iki bacakta safen ven grefti hazırlanması.

Birinci gruptaki olguların insizyon yapılan bacak çevreleri, preoperatif evrede, postoperatif 1. hafta ve 1. aylarda, insizyonun 15. cm'den ölçüldü.

İkinci gruptaki olguların ise her iki bacak çevreleri, preoperatif evrede, postoperatif 1. hafta ve 1. aylarda, insizyonun 15. cm'den ölçüldü. Çıkan ölçüm toplanıp ikiye bölünerek ortalaması alındı.

Her iki gruptaki hastalara düşük basınçlı ve diz üstü varis çorabı tedavisi bir ay süreyle uygulandı.

Hastaların ağrı dereceleri, hissedilen ağrı şiddetinin nispeten en düşük olduğu, postoperatif 3. günde rakamsal skala (Numerical Rating Scale) yöntemi ile tespit edildi [6]. Hastalar, 0'ın ağrısızlığı, 10'un olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette bacak ağrısı duyduklarını ifade ettiği bu yöntemle, ağrı açısından karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Kullanılacak istatistik yöntemi ise değişkenlerin dağılımının bilgisayar ortamında sınıflandırılması ve IBM Statistical Package for the Social Sciences versiyon 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak istatistiksel sonuçların elde edilmesi planlandı. Sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma,

kategorik değişkenler için yüzde ve sayı değerleri verildi. Grupların normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi ve dağılım sonucuna göre ortalamaların karşılaştırılması için MannWhitney U veya Student T testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı. Sonuçlarda  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Her iki grubun alt ekstremiteye ait ölçülen bacak çapları Tablo 2'de verilmiştir. Preoperatif dönemde yapılan ekstremita bacak çap ölçümlerinde grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gibi, postoperatif 1. hafta ve 1. ayda yapılan bacak çap ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	P
Preoperatif bacak çapı (cm) (± SD)	35.1 ± 1.2	34.8 ± 1.3	0.88
Postoperatif 1.hft bacak çapı (cm) (±SD)	38.5 ± 2.0	37.8 ± 1.8	0.54
Postoperatif 1.ay bacak çapı (cm) (±SD)	35.9 ± 1.3	35.7 ± 1.2	0.87
Toplam kesi uzunluğu (cm) (± SD)	50.3 ± 3.4	54.7 ± 3.1	0.94
Sellülit n (%)	3 (%7.5)	2 (%5)	0.64

SD, standard deviation

Sellülit yönünden grup 1'de 3 hasta (% 7.5), grup 2'de 2 hasta (% 5) olduğu görüldü ( $p = 0.64$ ).

Hastaların ameliyat sonrası 3. gündeki bacak ağrısı Numerical Rating Scale yöntemine göre değerlendirmesi Tablo 3'de gösterilmiştir. Ağrı seviyesini 1 olarak değerlendiren hasta sayısı grup 1 de 6, grup 2 de 10; 2 olarak değerlendiren hasta sayısı grup 1 de 6, grup 2 de 10; 6 olarak değerlendiren hasta sayısı grup 1 de 10, grup 2 de 1; 7 olarak değerlendiren hasta sayısı grup 1 de 6, grup 2 de 0 olarak bulundu. Diğer değerlerde ise sayılar yaklaşık olarak benzer idi. Bu bulgulara göre grup 1'de ağrı şikayeti istatistiksel anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0.006$ ).

	Grup 1(n=40)	Grup 2 (n=40)
1 şiddeti	6	10
2 şiddeti	6	10
3 şiddeti	4	7
4 şiddeti	1	5
5 şiddeti	6	7
6 şiddeti	10	1
7 şiddeti	6	0
8 şiddeti	1	0

### Tartışma

Klasik CABG operasyonları sırasında SVG hazırlanırken kesi, iyi bir anatomik belirleyici olan iç malleolün anteriorundan başlar ve venöz greft ihtiyacına göre yukarıya uzatılır. Bu işlem

sırasında olguların yaklaşık olarak %5'inde ven çıkarılan bacakta enfeksiyon gelişmektedir [7]. Bu oran kadınlarda, özellikle diabetes mellitus, periferik vasküler hastalık, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları olan olgularda daha da yüksektir [8].

Safen ven greft hazırlanmasına bağlı gelişen bacak komplikasyonlarını azaltmak için çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bunlar Mayo ven stripper modifikasyonu, safen ven trasesinde aralıklı insizyonlar yapılması ve özellikle son yıllarda giderek yaygınlaşan endoskopik tekniklerle ven hazırlanması yöntemleridir [5,9,10]. Terada ve arkadaşları yaptıkları çalışmada normal venöz dolaşıma sahip kişilerde SVG hazırlanmasının alt ekstremitede venöz fonksiyon bozukluğu ve ödem gelişimine sebep olmadığını göstermişlerdir [11]. Pagni ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada video-assist safen ven greft hazırlanması ile postoperatif ağrının, klasik yöntemle safen ven hazırlanan vakalara göre daha az olduğunu, fakat ödem gelişimi yönünden gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir [12]. Biz yaptığımız çalışmada bu çalışmalarda fazla değinilmemiş, insizyon ve dolayısıyla kullanılan safen ven boyunun ödem ve sellülit gelişimine etkisini saptamayı amaçladık. Yine diz eklemine geçen insizyonu olan hastalar ile her iki bacakta fakat daha kısa insizyonu olan hastaları bacak ağrısı açısından karşılaştırdık.

Klasik kesi ile SVG hazırlanmasını takiben bacak ödemi sık gelişir, ancak bu ödem nadiren kalıcıdır. Ödem safen ven kullanımı dışında, renal yetmezlik, hipoalbuminemi ve kalp yetmezliği gibi sistemik nedenlerle de gelişebilir. Ancak bu tablolarda hastaların kan üre azotu (BUN), kreatinin, albümin değerleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) normal değildir.

Bacak ödemi tespit etmenin en doğru yolu bacak volümü ölçümüdür. Bacak volümü, optoelektronik yöntemler, yüksek rezolüsyonlu magnetik rezonans görüntüleme gibi geçerliliği henüz tam kabul olmamış yöntemler ile veya dinamik bacak volüm cihazı ve pletismografi gibi daha geçerli metodlarla ölçülebilir. Fakat bu yöntemler hem pahalı hem de rutin olarak kullanımı zordur. Berard ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bacak çapı ölçmenin güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir [13]. Bizde bu nedenle bacak ödemi, bacak çevrelerini, preoperatif evrede, postoperatif 1. hafta ve 1. aylarda, insizyonun 15. cm'den ölçerek değerlendirdik.

## Sonuç

Her iki baktan diz eklemine geçmeyen insizyon ile safen ven greft hazırlanan olgularla, safen venin tek baktan ve diz eklemine geçen insizyon ile çıkarılan olgular arasında sellülit ve bacak ödemi yönünden istatistiksel anlamlı bir fark olmasa da; bacak ağrısı şikayeti istatistiksel anlamlı derecede daha azdır.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Chukwuemekai A, Lindsay J. Modified incision for long saphenous vein Harvest. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 279.
2. Kan CD, Luo CY, Yang YJ. Endoscopic saphenous vein harvest decreases leg wound complication in coronary artery bypass grafting patients. *J Card Surg* 1999; 14: 157-62.
3. Tevaearai HT, Mueller XM, Von Segesser LK. Minimally invasive harvest of the saphenous vein for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 119-21.
4. Lehmann A, Lang J, Weisse U, Boldt J. Pneumoperitoneum secondary to endoscopic harvest of saphenous vein graft. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1937-38.
5. Tianjie Lai, Yarrow Babb, Qian Ning et al. The Transition from Open to Endoscopic Saphenous Vein Harvesting and Its Clinical Impact. *Tex Heart Inst J* 2006; 33: 316-320.
6. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly JP, Chiolero R, von Segesser LK. Pain location, distribution and intensity after cardiac surgery. *Chest*. 2000; 118: 391-96.
7. L'Ecuyer PB, Murphy D, Little JR, Fraser VJ. The epidemiology of chest and leg wound infections following cardiothoracic surgery. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 424-29.
8. Utlej JR, Thomason ME, Wallace DJ et al. Preoperative correlated of impaired wound healing after saphenous vein excision. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 147-49.
9. Allen KB, Shaar CJ. Endoscopic saphenous vein harvesting. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 265-66.
10. Allen KB, Griffith GL, Heimansohn DA et al. Endoscopic versus traditional saphenous vein harvesting: A prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 26-32.
11. Ariturk C, Okten M, Gullu U et al. Endoskopik Safen Ven Hazırlanması: Türkiye'deki İlk Deneyimler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014; 5: 4
12. Terada Y, Fukuda S, Tohda E, Kigawa I, Wanibuchi Y, Mitsui T. Venous function and delayed leg swelling following saphenectomy in coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 559-62.
13. Pagni S, Ulfe EA, Montgomery WD et al. Clinical experience with the video-assisted saphenectomy procedure for coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1626-31.
14. Berard A, Kurz X, Zuccarelli F, Abenhaim L. Validity of the Leg- O-Meter, an instrument to measure leg circumference. *Angiology* 2002; 53: 21-28.

■ Original Article

## Partial sternotomy application in mediastinal parathyroid adenomas

### *Mediastinal paratiroid adenomlarında parsiyel sternotomi uygulaması*

Ozgur KATRANCIOGLU\*, Ekber SAHIN, Sule KARADAYI

Cumhuriyet University Hospital, Departments of Thoracic Surgery, Sivas/Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Solitary parathyroid adenomas are the most common cause of primary hyperparathyroidism. Generally neck exploration is adequate for parathyroid adenoma surgery, however some of them aren't accessible using a cervical approach and sternotomy or thoracotomy can be required. In this study we present surgical application of eight cases with mediastinal parathyroid adenoma.

**Material and Methods:** Between Jan 2006 - Mar 2018, eight patients who underwent partial sternotomy for mediastinal parathyroid adenoma in our clinic were included in the study. Patients' datas were retrospectively reviewed. Blood tests, radiographic and scintigraphic methods were performed and the results were reviewed. Localization of mediastinal parathyroid adenoma, performed treatment methods and prognosis were evaluated.

**Results:** Seven of the cases were female (87.5%) and the mean age was found to be 49.7 years (range: 30-64 years). Bone pain what's the most common symptom. All of the patients experienced hypercalcemia and hyperparathyroidia. PTH and Ca values returned to normal in postoperative period. No recurrent or consistent hyperparathyroidism was seen during follow-up period. No postsurgical morbidity or mortality developed.

**Conclusion:** We claimed that partial sternotomy is a safe and adequate method for removing ectopic mediastinal parathyroid adenomas.

**Key Words:** Mediastinal parathyroid adenoma, Surgery , Partial Sternotomy

Corresponding Author\*: Dr. Ozgur KATRANCIOGLU, Cumhuriyet University Hospital, Departments of Thoracic Surgery, Sivas/Turkey

E-mail: ozgursongur@gmail.com

Received 10.4.2018 accepted: 31.5.2018

Doi: 10.18663/tjcl.414047

## ÖZ

**Amaç:** Primer hiperparatiroidinin en sık nedeni soliter paratiroid adenomlarıdır. Genellikle boyun cerrahisi paratiroid adenomun çıkarılması için yeterlidir, ancak bazılarının servikal bir yaklaşımla ulaşılması mümkün değildir ve sternotomi veya torakotomi gerekebilir. Bu çalışmada mediastinal paratiroid adenomlu sekiz olgunun cerrahi uygulamasını sunduk.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2006- Mart 2018 tarihleri arasında kliniğimizde mediastinal paratiroid adenomu nedeniyle parsiyel sternotomi uygulanan sekiz hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışılan kan testleri, radyografik ve sintigrafik yöntemler ve sonuçlar gözden geçirildi. Mediastinal paratiroid adenomunun lokalizasyonu, uygulanan tedavi yöntemleri ve prognozları değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların 7'si kadın (% 87.5) ve yaş ortalaması 49.7 (30-64) idi. Kemik ağrısı en sık görülen semptomdu. Tüm hastalarda hiperkalsemi ve hiperparatiroidi vardı. Postoperatif dönemde Parathormon (PTH) ve Ca değerleri normale döndü. Takip süresince tekrarlayan veya kalıcı hiperparatiroidizm görülmedi. Cerrahi sonrası morbidite veya mortalite gelişmedi.

**Sonuç:** Parsiyel sternotomi ektopik mediastinal paratiroid adenomlarını gidermek için güvenli ve yeterli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Mediastinal Paratiroid Adenom, Cerrahi, Parsiyel Sternotomi

## Introduction

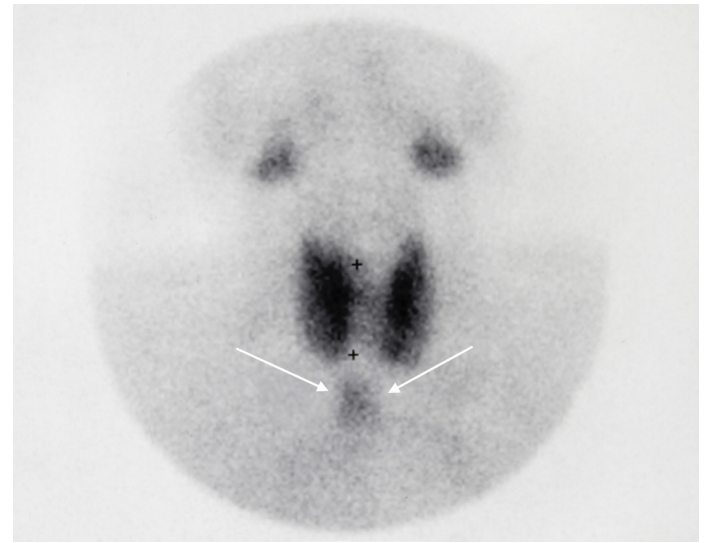
The third most common endocrine disorder worldwide is primary hyperparathyroidism (1). Solitary parathyroid adenomas are the most common cause of primary hyperparathyroidism. Surgery is good and only option for curative therapy. Neck exploration is the mainstay of parathyroid adenoma surgery. However adenomas can be seen in an ectopic focus (2). The prevalence of ectopic adenomas reported as 15–20 % of patients and 1–2 % are located in the lower mediastinum. This location poses a technical challenge to the surgeon, as deep mediastinal parathyroids are often not accessible using a cervical approach and a sternotomy or thoracotomy is required (3-5).

In this study we present surgical application of eight cases with mediastinal parathyroid adenoma.

## Material and methods

### Patients

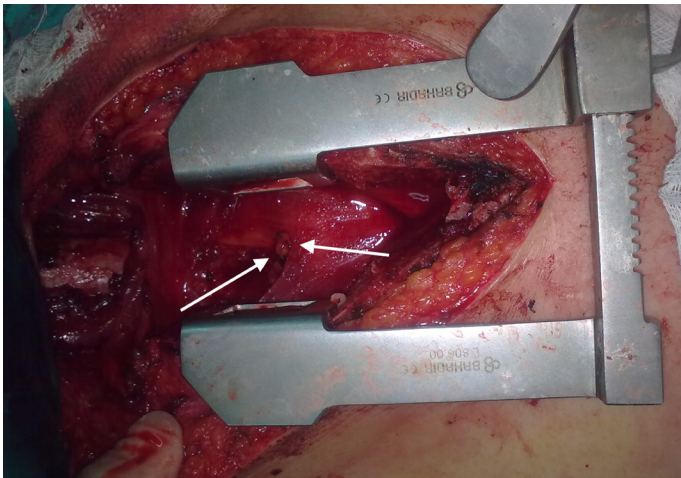
Permission was obtained from the university ethics committee for this study (2018-04/30). Between Jan 2006 and Mar 2018, eight patients who underwent surgery for mediastinal parathyroid adenoma in our clinic were included in the study. Patients' data were retrospectively reviewed. Demographic findings such as age, sex, patients' history and the symptoms and findings determined during physical examination were evaluated. Hematologic and biochemical blood tests, chest X-ray, neck ultrasound, computed thorax tomography (Thorax CT), and Thallium-technetium subtraction parathyroid scan (Figure 1) were performed and the results were reviewed. Localization of mediastinal parathyroid adenoma, performed treatment and prognosis were evaluated.



**Figure 1:** Scintigraphic image of parathyroid adenoma

### Surgical approach:

Cases were given Technetium 99m-MIBI 30 minutes before surgery. Afterwards, classical transcervical (collar) incision was made under general anesthesia while the neck was hyperextended. In patients whose adenoma was unreachable through this incision, T incision was made accompanied with partial sternotomy. After the upper 1/3 part of the sternum was cut with a saw, it was opened with a pediatric sternal retractor (Figure 2). The mediastinum was intraoperatively scanned with gamma-probe. The identified nodule was excised with surrounding fatty tissue. In one patient whose adenoma was unreachable through partial sternotomy, total median sternotomy was necessary. The adenoma of this patient was localized at the posterior mediastinum.



**Figure 2:** Intraoperative view of partial sternotomy

**Statistical analysis**

Data of our study were installed to Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 program. Arithmetic mean, standard deviation, frequency and percentages were used in the evaluation of the data.

**Results**

Seven of the cases were female (87.5%) and the mean age was found to be 49.7 years (range 30-64 years). Demographic data are shown on Table 1. In most of our patients (87.5%), bone pain was the most distinct symptom. Other symptoms included tiredness, myalgia and weakness of extremities. In the blood biochemistry of all patients, levels of calcium (Ca) (range: 10.4-12.6) and parathormone (PTH) (range: 186-296) were found to be increased (Table 1). In order to rule out postoperative residual parathyroid adenoma, mediastinum was rescanned with a  $\gamma$ -probe, and no activity was detected. In all cases, postoperative PTH and Ca values return to normal. Based on histological examination results, all patients were diagnosed with parathyroid adenoma. None of the patients had any malignancy. No recurrent or consistent hyperparathyroidism was seen during follow-up period. No postsurgical morbidity or mortality developed. The mean duration of hospitalization was 5.1 days (range: 4-7).

**Table 1.** Demographic data of patients

Patients no	Age	Gender	Serum calcium level (mg/dl)	iPTH (pg/dl)	Location	Surgical approach	Pathology	Duration of stay at the hospital (day)	Post operative hyperthyroidism
1	52	Female	12,3	201,3	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	6	cured
2	46	Female	10,8	252,6	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	4	cured
3	50	Female	10,4	211,8	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	4	cured
4	56	Female	10,8	217,9	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	4	cured
5	64	Female	11,5	215	Posterior mediastinum	Total Sternotomy	Adenoma	7	cured
6	53	Male	12,6	296	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	5	cured
7	30	Female	10,7	186	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	5	cured
8	47	Female	12,3	238,7	Anterior mediastinum	Partial sternotomy	Adenoma	6	cured

**Discussion**

Most of the parathyroid adenomas can be removed with neck exploration. However the neck incision may be insufficient, as in the mediastinal settlement (6). It was reported as four in ten patients were undergoing two or more re-explorations because of inadequate evaluation of preoperative localization (7). The inferior parathyroid glands are located commonly at the inferior part of the thyroid gland. But in the %2 of the part of population they can be located in the thymus and settle in the mediastinum and in only 0.2 of patients are encountered

below the thymus in the anterior mediastinum (7,8). So in 18% of cases mediastinal surgery is required (7). Because of this, preoperative anatomic evaluation should be made carefully. Ultrasonography, CT, and MRI have a relatively low sensitivity for determination of parathyroid adenomas. CT scan may not be identified parathyroid adenomas smaller than 1.5 cm. Scintigraphical evaluations have good sensivity and it supports of the other techniques (2,9). Thallium-technetium subtraction parathyroid scintigraphy was performed after ultrasonographic evolution in our cases.

The intraoperative  $\gamma$ -probe technique is facilitated the work of the surgeon. Activity can be easily determined and mass can be localized with this technique. So surgical trauma is reduced and re-explorations can be prevent with detection of surrounding tissue (2,10). We used this technique in our applications.

The cervical incision may not be enough in excision of ectopic parathyroid glands. Median sternotomy or thoracotomy is frequently necessary in these situations (7,9). This techniques have %12-21 incidence of complications (9,11). Big area can be detected with open techniques. But the wound healing and the cosmetical results are not good. Partial sternotomy can be a good alternative for median sternotomy. Cosmetical results are better in partial sternotomy (12). We applied partial sternotomy with neck dissection. Any complication was not observed in postoperative period. The mean postoperative hospitalization time was 5,1 days. Good cosmetical results and quickly wound healing were obtained in controls.

Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and robotic surgery are the another options for ectopic parathyroid gland surgery. In the literature, this methods were reported as less complicated than median sternotomy (9,13,14). Sameh and coworkers found that similar complications rate between open techniques and VATS but the mean length of stay was significantly shorter in the minimally invasive group (15). Ismail and co-workers resected ectopic mediastinal parathyroid glands in five patients with the da Vinci robotic system. They suggested non-robotic thoracoscopic procedures have certain disadvantages such as limited mobility of straight instruments, a two dimensional view, an unstable camera platform and poor ergonomic position of the surgeon (14). We preferred partially sternotomy because partially sternotomy and VATS have the same complications ratio, VATS requires more equipments and experience, and we haven't got robotic system in our hospital.

## Conclusion

We suggested that partial sternotomy can be applied for mediastinal parathyroid adenomas safely if surgical team haven't got adequate experience and equipment for VATS and robotic system.

## Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

## References

1. Linhartova M, Mitas L, Stary K. Rare case of a giant parathyroid adenoma. *Rozhl Chir*. Winter 2016; 95: 453-56.
2. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S et al. Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med* 2003; 44: 904-08.
3. Ward AF, Lee T, Ogilvie JB, Patel KN, Hiotis K, Bizakis C, Zervos M. Robot-assisted complete thymectomy for mediastinal ectopic parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *J Robot Surg* 2017; 11: 163-69.
4. Casara D, Rubello D, Piotta A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1300-04.
5. Al-Mashat F, Sibiany A, Faleh D, Kary K, Alfi AY, El-Lakany MM. Mediastinal parathyroid adenoma. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 826-30.
6. Downey NJ, McGuigan JA, Dolan SJ, Russell CF. Median sternotomy for parathyroid adenoma. *Ir J Med Sci* 1999; 168: 13-16.
7. Uludag M, Isgor A, Yetkin G, Atay M, Kebudi A, Akgun I. Supernumerary ectopic parathyroid glands. Persistent hyperparathyroidism due to mediastinal parathyroid adenoma localized by preoperative single photon emission computed tomography and intraoperative gamma probe application. *Hormones (Athens)* 2009; 8: 144-49.
8. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95: 14-21.
9. Dinçer SI, Demir A, Kara HV, Günlüoğlu MZ. Thoracoscopic removal of a maternal mediastinal ectopic parathyroid adenoma causing neonatal hypocalcemia: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 14: 325-28.
10. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95: 14-21.
11. Doherty GM, Doppman JL, Miller DL et al. Results of a multidisciplinary strategy for management of mediastinal parathyroid adenoma as a cause of persistent primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1992; 215: 101-06.
12. Palma G, Giordano R, Russolillo V et al. Anterolateral minithoracotomies for the radical correction of congenital heart diseases. *Tex Heart Inst J* 2009; 36: 575-79.
13. Chae AW, Perricone A, Brumund KT, Bouvet M. Outpatient video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for ectopic mediastinal parathyroid adenoma: a case report and review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18: 383-90.
14. Ismail M, Maza S, Swierzy M, Tsilimparis N, Rogalla P, Sandrock D, Ruckert RI, Muller J. M. and Ruckert J. C. Resection of ectopic mediastinal parathyroid glands with the da Vinci robotic system. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 337-43.
15. Sameh SM, Cassivi SD, Allen MS, Deschamps C, Nichols FC, Shen KR, and Wigle DA. Minimally Invasive Resection for Mediastinal Ectopic Parathyroid Glands. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 1229-33.

■ Orjinal Makale

## Papiller tiroid karsinomu ve mikrokarsinomu olan hastalarda klinik, laboratuvar ve tümör özelliklerinin karşılaştırılması ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi

### *Comparison of clinical, laboratory and tumor characteristics and evaluation of risk factors in patients with papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma*

Narin Nasıroğlu İmga<sup>1\*</sup>, Hakan Ataş<sup>2</sup>, Dilek Berker<sup>1</sup> Gül Dağlar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme Endokrin Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Papiller tiroid kanserleri karsinomu (PTK) en sık görülen kanserlerden biri olup prognozu iyi seyretmekle beraber ömür boyu takip gerektirir. Tümörün en büyük çapı  $\leq 10$  mm ise papiller mikrokarsinom (PTMK) olarak adlandırılır. İleri yaş, tümör boyutu, odak sayısı fazlalığı, ekstrasitroidal ekstansiyon, patolojik lenf nodu (LN) ve uzak metastaz varlığı PTK prognozunu olumsuz etkiler. Amacımız PTK ve PTMK hastalarında klinik, laboratuvar ve tümör özelliklerini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Nisan 2014 ve Ekim 2017 tarihleri arasında total tiroidektomi yapılan 302 PTK hastası retrospektif olarak incelendi. Postoperatif tümör boyutu, tümör odak sayısı, lokalizasyonu ve ekstrasitroidal ekstansiyon durumu kaydedildi.

**Bulgular:** Hastalar %80,8 kadın, %19,2 erkekti. Yaş ortalaması  $46,48 \pm 12,3$  iken vücut kitle indeksi (VKİ)  $30,4 \pm 5,2$  idi. PTMK (n=172) ve PTK (n=130) grupları arasında yaş, VKİ ve cinsiyet açısından fark yoktu. Hipertansiyon, diyabet ve tiroid dışı malignite öyküsü olanlarda PTK daha sıkken primer hipotiroidi öyküsü olanlarda PTMK daha sıklı. Tek odaklı tümörü olanlar PTMK grubunda daha fazla iken 3-9 arasında tümör odağı bulunanlar PTK grubunda daha fazlaydı (p=0.012). Ekstrasitroidal ekstansiyon oranı PTK olanlarda daha yüksekti (p<0.001). Ayrıca PTK grubunda boyun LN metastazı varlığı daha fazla iken (p=0.022), her iki grupta LN metastazı olanlarda boyun metastazı görülen bölgeler açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.807).

**Sonuç:** PTMK ve PTK hastaları karşılaştırıldığında tümör boyutu, odak sayısı, ekstrasitroidal ekstansiyonu ve boyun LN metastazı varlığı PTK grubunda daha fazla olmasına rağmen her iki grupta LN metastazı görülen bölgeler arasında anlamlı fark saptanmadı. Tüm PTK ve PTMK hastalarında tedavi seçimi ve takibi yapılırken boyun bölgeleri patolojik LN taraması açısından dikkatle incelenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Papiller tiroid kanseri, mikrokarsinom, lenf nodu

Sorumlu Yazar: Narin NASIROGLU İMGA, 1Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: xnarinx@yahoo.com

Received 27.3.2018 accepted 17.4.2018

Doi: 10.18663/tjcl.409856



## ABSTRACT

**Aim:** Papillary thyroid carcinoma (PTC) is one of the most commonly seen cancers with good prognosis and requires long-term follow-up. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) is defined as a PTC size  $\leq 10$  mm in large diameter. Advanced age, tumor size, number of tumor foci and presence of extrathyroidal extension, pathological lymph node (LN), and distant metastasis affect PTC prognosis negatively. Our aim was to compare clinical, laboratory and tumor characteristics of PTC and PTMC patients

**Material and Method:** A total of 302 PTC patients who underwent total thyroidectomy between April 2014 and October 2017 in Ankara Numune Education and Research Hospital were evaluated retrospectively. Postoperative tumor size, number of foci, localization and extrathyroidal extension status were recorded.

**Results:** Patients were 80.8% female, 19.2% male. The mean age was  $46.48 \pm 12.3$ , while the body mass index (BMI) was  $30.4 \pm 5.2$ . No difference was found in terms of age, BMI, and gender between the groups of PTMC (n=172) and PTC (n=130). PTC is more frequently seen in patients with hypertension, diabetes, and non-thyroidal malignancy, while PTMC is more frequent in those with primary hypothyroidism. Unifocal tumors were more frequent in the PTMC group, whereas tumor focuses between 3-9 were more frequent in the PTC group (p = 0.012). The extrathyroidal extension rate was higher in PTC group (p < 0.001). Neck LN metastasis was more prevalent in the PTC group (p = 0.022), but there was no significant difference between the neck LN metastases regions between PTC and PTMC groups (p = 0.807).

**Conclusion:** Despite the presence of large tumor size, multifocality, extrathyroidal extension and neck LN metastasis in PTC group, no difference was found between neck LN metastasis regions between PTMC and PTC patients. Careful examination of all neck regions for pathologic LN scan should be performed in PTC and PTMC patients.

**Keywords:** Papillary thyroid carcinoma, microcarcinoma, lymph node

## Giriş

Tiroid kanseri en yaygın görülen endokrin malignansilerden biri olup tüm kanserlerin % 0.5-1.5 kadarını oluşturur [1]. Papiller tiroid karsinomları (PTK) en sık görülen türü olup tüm tiroid kanserlerinin % 85' inden fazlasını oluştururlar. Her ne kadar iyi bir prognoza sahip olsa da uzun dönem mortalite oranı %10 kadar yüksek olabileceğinden ömür boyu takip gerektirir [2,3]. Tiroid cerrahisi sonrası PTK tümör boyutu  $\leq 10$  mm ise papiller tiroid mikrokarsinom (PTMK) olarak tanımlanmış olup, hastalığa özgü mortalite oranlarının <% 1, lokorejyonel nüks oranının % 2-6, uzak nüks oranının ise % 1-2 olduğu bildirilmiştir [4,5]. Tümör boyutu büyüklüğü, odak sayısı, tiroid kapsülü dışına ekstansiyonu ve lateral lenf nodu (LN) metastazı varlığı PTK hastalarında uzun dönem mortalite ve nüks oranlarını belirler [6].

Multifokal PTK' da tümör odakları tek tiroid lobuna yada her iki loba yerleşmiş olabilir. Multifokalitenin, tümör hücrelerinin intraglandüler yayılımı ile birincil odaktan ortaya çıktığı düşünülmektedir [7]. Multifokalite insidansının

%18-87 arasında değiştiği gözlemlenmiştir [8]. Multifokal hastalık unifokal hastalık ile karşılaştırıldığında, multifokalite kötü prognoz ve nüks oranının yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur [9]. Hem PTK hem de PTMK olanlarda boyun LN metastazı görülebildiği bilinmektedir. En sık santral LN metastazı görülmesine rağmen lateral LN metastazı oranları küçümsenemeyecek kadar fazladır.

Çalışmamızın amacı total tiroidektomi operasyonu sonrası PTK ve PTMK saptanan hastaların verilerini karşılaştırıp demografik, klinik, laboratuvar ve patoloji özelliklerinin arasındaki farklılıkları belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada Nisan 2015 ve Kasım 2017 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme-Endokrin Cerrahisi kliniğinde tiroid cerrahisi yapıp Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde takip edilen 921 hastanın datası retrospektif olarak incelendi. Bunlardan total tiroidektomi yapıp PTK ve PTMK saptanan ve çalışma kriterlerine uygunluğu sağlanan 302 hasta çalışmaya dahil



edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hastaların preoperatif boy ve kilo ölçümünün yapılmış olması, önceden tiroid cerrahisi öyküsü olmaması, ötiroid multinodüler guatr (ÖMNG), Graves hastalığı veya malignite şüphesi nedeniyle opere edilenler, operasyon öncesinde nodüle yönelik sitolojik inceleme yapılmış olması, tiroid ve LN' a yönelik ayrıntılı boyun ultrasonografisinin (USG) mevcut olması, operasyon öncesi tiroid fonksiyon testi (TFT) ve tiroid otoantikörlerinin mevcut olması, postoperatif tiroid bezinin histopatolojik olarak incelenmiş olmasıdır. Hastaların özgeçmişlerinde Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon (HT), primer hipotiroidi, koroner arter hastalığı (KAH) ve tiroid dışında başka malignite öyküsü ile ailede tiroid malignitesi öyküsü (1. ve 2. dereceden akrabalarda) hasta dosyalarından incelenip kaydedildi. Postoperatif patoloji raporları incelenen hastalar PTMK ve PTK olarak ikiye ayrıldı. Tiroid bezinde tümör odağı sayısı ve lokalizasyonu, ekstratiroidal ekstansiyon yapısı yapılmadığı kaydedildi. Tümör odakları tek odak ve birden fazla odaklı olarak ayırt edildi. Odak sayısı birden fazla olanlar 2 odak, 2-9 odak ve  $\geq 10$  odak olarak sınıflandırıldı. Amerikan Kanseri Ortak Komitesi (AJCC) yapılan son çalışmalarda 45 yaş sınırını hastaları sınıflanmak için bir kesim değeri olarak benimsediğinden hastalar ayrıca 45 yaş altı ve üstü olarak sınıflandırıldı[6].

Ötiroidizm tanımlaması Tiroid Stimulan Hormon (TSH) (referans aralığı, 0.27-4.2 mIU/ml), serbest triiyodotironin (sT3; referans aralığı, 2.0-4.4 pg/ml), ve serbest tiroksin (sT4; referans aralığı, 0.87-1.7 ng/dl) değerlerinin normal referans aralıklarında olması ile yapıldı. Hastaların boy ve kiloları operasyon öncesi ölçülen değerler baz alınarak kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplaması vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine bölünmesiyle elde edildi.

Boyun USG operasyon öncesi tüm hastalara Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde Toshiba Aplio 500 USG cihazı (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japonya) kullanılarak 7.5 MHz linear transducer ile yapıldı. Tiroid bezi hacmi her lob için eliptik şekil hacmi (Uzunluk x Genişlik x Yükseklik x 0.479) kullanılarak hesaplandı [10]. Operasyon sonrası hastalık nüksü düşünülüyorsa USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve tiroglobulin aspirasyon yıkama yöntemi kullanılarak araştırıldı. Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan çalışma için onay alınarak Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uyularak gerçekleştirildi.

## Laboratuvar ölçümleri

Serbest T3, serbest T4 ve TSH, tiroglobulin antikör (TGAb) ve TPO antikör (TPOAb) ölçümü immünokemilüminesan analiz yöntemiyle otomatik analizör UniCel Dxl 800 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, ABD) immunoassay cihazı ile ölçüldü. Serum TGAb için normal laboratuvar referans aralığı 0-115 U/ml ve TPOAb için normal laboratuvar referans aralığı 0-34 U/ml idi. Otoantikör değerlerinin laboratuvar referans aralığı üst sınırının üzerinde olması antikör pozitifliği mevcudiyeti olarak kabul edildi.

## İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) için Windows 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak incelendi. Analizler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ortanca değerler kullanılarak verildi. Normal dağılım gösteren parametreler Student T Testi kullanılarak, normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlılığı araştırmak için Ki-kare veya Fisher exact testleri kullanılarak karşılaştırma yapıldı. P değeri 0.05' ten düşükse istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

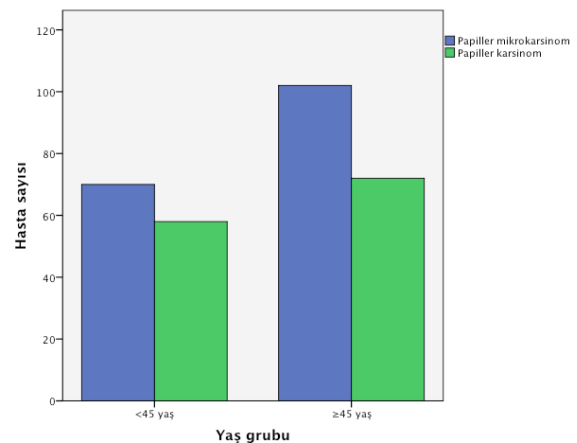
Tablo 1 de total tiroidektomi yapılan 302 hastanın demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar özelliklerinin verileri görülmektedir. Tüm hastaların ortalama yaşı  $46.48 \pm 12.3$  olup 45 yaş altında 128 hasta varken 45 yaş ve üstünde 174 hasta mevcuttu. Hastaların 244' ü (%80.8) kadın iken 58' i (%19.2) erkekti. Ortalama VKİ  $30.4 \pm 5.2$  olarak tespit edildi. Kronik hastalık öyküsü olarak en fazla Tip 2 DM (%19.5) ikinci sırada HT (%17.2) saptandı. Ailede PTK öyküsü oranı %5.9 bulundu. Tiroid bezi hacmi ortalaması tüm hastalarda  $35.8 \pm 37.4$  ml olarak saptandı. Preoperatif TSH ortalama değeri  $1.620 \pm 1.3$  mIU/ml iken TGAb pozitifliği %6.3 ve TPOAb pozitifliği %16.6 hastada mevcuttu. Operasyon endikasyonu en sık ÖMNG nedeniyle (%57.6) idi. Operasyon sonrası patoloji raporlarına göre unifokal tümörü olanlar (%64.2) multifokal tümörü olanlara (%35.8) göre daha fazlaydı. Tümör lokalizasyonu en sık sağ lob yerleşimli (%37.1) olup ekstratiroidal ekstansiyon oranı %14.2 idi. Boyun LN metastazı görülme oranı %22.2 olup lateral metastaz en sık sol tarafta (%32.8) olma eğilimindeydi.

**Tablo 1.** Papiller tiroid kanserli tüm hastaların (n=302) demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar özellikleri

Değişken	Değer
Yaş, yıl	46.48±12.3
Yaş Grubu n, %	
<45 yaş	128 (%42.4)
≥45 yaş	174 (%57.6)
Cinsiyet n, %	
Erkek	58 (%19.2)
Bayan	244 (%80.8)
Boy, cm	163.9±7.5
Kilo, kg	81.5±13.7
VKI, kg/m <sup>2</sup>	30.4±5.2
Kronik hastalık öyküsü n,%	
Tip 2 DM	59 (%19.5)
HT	52 (%17.2)
Primer hipotiroidi	34 (%11.3)
KAH	17 (%5.6)
Malignite öyküsü	11 (%3.6)
Ailede papiller tiroid kanseri öyküsü n, %	18 (%5.9)
Tiroid bezi hacmi, ml	35.8±37.4
Preoperatif TSH, mIU/ml	1.620±1.3
Preoperatif TGAb, %	%6.3
Preoperatif TPOAb, %	%16.6
Ortalama tümör boyutu, mm	14.7±14.4
Preoperatif tanı n, %	
ÖMNG	%57.6
Graves	%8.3
Malignite şüphesi	%16.2
Tümör odak sayısı n, %	
Tek odak	194 (%64.2)
2 odak	52 (%17.3)
3-9 odak	53 (%17.5)
≥10 odak	3 (%1)
Tümör lokalizasyon n, %	
Sağ	112 (%37.1)
Sol	86 (%28.5)
İstmus	11 (%3.6)
Bilateral	93 (%30.8)
Ekstratiroidal ekstansiyon	43 (%14.2)
LN metastazı n, %	
Yok	235 (%77.8)
Var	67 (%22.2)
LN metastazı n, %	
Sadece santral	17 (%25.4)
Santral+Sağ	20 (%29.9)
Santral+Sol	22 (%32.8)
Santral+Bilateral	8 (%11.9)

VKI: Vücut kitle indeksi DM: Diyabetes Mellitus HT: Hipertansiyon  
KAH: Koroner arter hastalığı PTK: Papiller tiroid kanseri ÖMNG:  
Ötroid multinoduler guatr LN: Lenf nodu

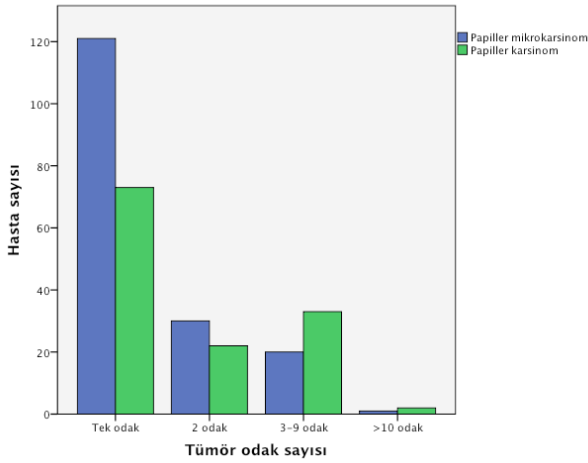
Mikrokarsinomlar ( $\leq 10$  mm) daha sessiz olarak nitelendirildiğinden hastalar PTMK ve PTK olarak iki gruba ayrıldı (Tablo 2). Her iki grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, boy kilo, VKİ açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Her iki grupta 45 yaş altı ve üstü hasta sayısı arasında belirgin fark saptanmadı ( $p=0.495$ ) (Şekil 1). Hipertansiyon, Tip 2 DM ve malignite öyküsü olanlarda PTK daha çok görülürken primer hipotiroidi ve KAH öyküsü olanlarda PTMK daha sıktı ( $p<0.001$ ). Ailede PTK öyküsü arasında gruplar arasında fark saptanmadı ( $p=0.944$ ). Tiroid bezi ortalama hacmi her iki grupta benzerdi ( $33.8\pm 32.3$  ml' e karşın  $38.4\pm 43.4$  ml;  $p=0.305$ ). Preoperatif laboratuvar özellikleri karşılaştırıldığında TSH ( $1.56\pm 1.30$ ' a karşın  $1.66\pm 1.48$ ;  $p=0.536$ ) ve TGAb pozitifliği (%31.7' e karşın %27.3;  $p=0.715$ ) açısından gruplar arasında fark yokken TPOAb pozitifliği olan olgularda PTMK sıklığı daha fazlaydı (%45.3' e karşın %27.7;  $p=0.030$ ). PTMK olan olgularda ortalama tümör boyutu  $6.3\pm 5.1$  mm iken PTK olanlarda  $25.8\pm 15.2$  mm olarak saptandı ( $p<0.001$ ). Hastaların preoperatif tanısı incelendiğinde ÖMNG oranı PTMK olan hastalarda daha yüksekken Graves hastalığı ve preoperatif malignite şüphesi nedeniyle ameliyat olanlarda PTK görülme oranı daha yüksekti ( $p=0.010$ ). Tümör odak sayısı incelendiğinde unifokal tümör oranı PTMK olan olgularda daha fazla saptandı (%70.3' e karşın %56.2). Multiodak tümörü olanlar 2, 3-9 ve  $>10$  olarak sınıflandırıldığında, 2 odağa sahip olanlarda gruplar arasında anlamlı fark yokken 3-9 odağa sahip olanlar ve  $>10$  odağı olan hastalar PTK grubunda daha fazlaydı ( $P=0.012$ ) (Şekil 2). Tümör lokalizasyonları incelendiğinde; sağ lob ve istmusta tümörü saptananlar PTMK grubunda daha fazla iken sol lobda ve bilateral loblarda tümörü olanlar PTK grubunda daha fazlaydı ancak anlamlı değildi ( $p=0.06$ ). Tümörün ekstratiroidal ekstansiyon oranı PTK olan hasta grubunda daha fazla saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ )

**Şekil 1:** PTMK ve PTK hastalarında hasta yaşı 45 yaş altı ve üstü olanların dağılım oranı



<b>Tablo 2: PTMK ve PTK olan hastaların demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar özellikleri</b>			
	<b>PTMK (n=172)</b>	<b>PTK (n=130)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş, yıl</b>	47.1±11.7	45.2±13.1	0.294
<b>Yaş Grubu n, %</b>			0.495
<45 yaş	70 (%54.7)	58 (%45.3)	
≥45 yaş	102 (%58.6)	72 (%41.4)	
<b>Cinsiyet n, %</b>			0.234
Erkek	29 (%50)	29 (%50)	
Bayan	143 (%58.6)	101 (%41.4)	
<b>Boy, cm</b>	163.5±6.9	164.3±6.9	0.374
<b>Kilo, kg</b>	71.1±13.6	82.0±13.8	0.602
<b>VKI, kg/m<sup>2</sup></b>	30.4±5.3	30.4±5.2	0.980
<b>Kronik hastalık öyküsü n,%</b>			<0.001
Tip 2 DM	22 (%12.8)	37 (%28.5)	
HT	23 (%13.4)	29 (%22.3)	
Primer hipotiroidi	24 (%14.0)	10 (%7.7)	
KAH	11 (%6.4)	6 (%4.6)	
Malignite öyküsü	4 (%2.3)	7 (%5.4)	
<b>Ailede papiller tiroid kanseri öyküsü n, %</b>	8 (%44.4)	10(%55.6)	0.944
<b>Tiroid bezi hacmi, ml</b>	33.8±32.3	38.4±43.4	0.305
<b>Preoperatif TSH, mIU/ml</b>	1.56±1.30	1.66±1.48	0.536
<b>Preoperatif TGAb, %</b>	%31.7	%27.3	0.715
<b>Preoperatif TPOAb, %</b>	%45.3	%27.7	0.030
<b>Ortalama tümör boyutu, mm</b>	6.3±5.1	25.8±15.2	<0.001
<b>Preoperatif tanı n, %</b>			0.010
ÖMNG	112 (%77.2)	62 (%60.2)	
Graves	13 (%9.0)	12 (%11.7)	
Malignite şüphesi	20 (%13.8)	29 (%28.2)	
<b>Tümör odak sayısı n, %</b>			0.012
Tek odak	121 (%70.3)	73 (%56.2)	
2 odak	30 (%17.4)	22 (%16.9)	
3-9 odak	20 (%11.6)	33 (%25.4)	
≥10 odak	1 (%0.6)	2 (%1.5)	
<b>Tümör lokalizasyon n, %</b>			0.06
Sağ	73 (%42.4)	39 (%30.0)	
Sol	46 (%26.7)	40 (%30.8)	
İstmus	8 (%4.7)	3 (%2.3)	
Bilateral	45 (%26.2)	48 (%36.9)	
<b>Ekstratiroidal ekstansiyon n, %</b>			<0.001
Yok	161 (%93.6)	98(%75.4)	
Var	11 (%6.4)	32 (%24.6)	
<b>LN metastazı n, %</b>			0.022
Yok	142 (%60.4)	93 (%39.6)	
Var	30 (%44.8)	37 (%55.2)	
<b>LN metastazı n, %</b>			0.807
Sadece santral	8 (%26.7)	9 (%24.3)	
Santral+Sag	10 (%33.3)	10 (%27.0)	
Santral+Sol	8 (%26.7)	14 (%37.8)	
Santral+Bilateral	4 (%6.0)	4 (%6.0)	

**VKİ:** Vücut kitle indeksi **DM:** Diyabetes Mellitus **HT:** Hipertansiyon **KAH:** Koroner arter hastalığı **PTMK:** Papiller tiroid mikro-karsinomu **PTK:** Papiller tiroid kanseri karsinomu **ÖMNG:** Ötroid multinoduler guatr **LN:** Lenf nodu



**Şekil 2:** PTMK ve PTK hastalarında tümör odak sayısı ile hasta sayısı dağılım oranı

Boyun LN metastazı olan hastaların %44.8' inde PTMK varlığı mevcutken %55.2' sinde PTK mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.022$ ). Boyun bölgelerine göre incelendiğinde sağ LN metastazı oranı PTMK grubunda fazla iken sol LN metastazı olan olgular PTK olan grupta daha fazla saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.807$ ).

## Tartışma

Tiroid kanseri, son yıllarda dünya çapında insidansı hızla artan ve sık görülen bir endokrin malignitedir [11]. Çalışmamızda PTK tanısı alan hastalar demografik, laboratuvar ve tümör boyutu ve patolojik özellikleri yönünden incelendi. Hastalarımızın demografik verileri incelendiğinde bayan cinsiyetin çoğunlukta olduğu (%80.2) ve erkeklere oranla 4 kat daha fazla olduğu gözlemlendi. Jung ve ark. kadınlarda en sık görülen kanser türünü tiroid kanseri olarak tespit etmiş olup bunu sırasıyla görülme sıklığına göre meme, kolon, mide ve akciğer kanserleri takip etmiştir [12]. Bir çalışmada 1975-2009 yılları arasında hastaneye başvuran takipli hastaların verilerinin incelenmesi sonucunda PTK insidansının bu süreçte yaklaşık üç katına çıktığı görülmüştür. Ayrıca kadınlarda tiroid kanserindeki mutlak artış erkeklere göre yaklaşık 4 kat daha fazla bulunmuş olup bu bulgular verilerimizi destekler niteliktedir [13]. Çalışmamızda PTMK grubunda ortalama yaş 47, PTK grubunda ise 45 olarak saptandı. Türkiye' de ortalama menopoza yaşı 47 olarak tespit edilmiştir [14]. Bu göz önünde bulundurularak bayan hastalarımızda ortalama tiroid kanseri görülme yaşının menopoza giriş dönemine denk geldiği ifade edilebilir. Östrojenin tiroid kanseri üzerindeki etkisini inceleyen literatür

tutarsızdır ve kısmen epidemiyolojik çalışmalara veya anekdot raporlarına dayanmaktadır ayrıca menopoza sonrası tiroid kanseri davranışına ilişkin veriler de çelişkilidir. Tiroid kanseri insidansının menopoza sonra azaldığı belirtildiği gibi [15], menopoza sonrası PTK nüks oranında artış olabileceği de öne sürülmüştür [16]. Bu konuda daha uzun dönemli ve geniş hasta popülasyonu ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak menopoza giriş döneminde hastalarda aile öyküsü ve takipsiz tiroid nodülleri gibi risk faktörleri varsa hastaların tiroid kanseri açısından daha dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tiroid hastalığı dışındaki hastalık öyküsü açısından incelendiğinde çalışmamızda PTK olan hastalarda en sık Tip 2 DM saptanırken PTMK olan hastalarda en sık primer hipotiroidi görüldü. Ayrıca her iki grupta ortalama VKİ 30.4 kg/m<sup>2</sup> olarak tespit edilmiş olup hastalarımız obezite sınırında tespit edildi. Diyabetli olan ve olmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada DM olan erkek ve kadın hastalarda tiroid kanseri riskinin 1.34 kat arttığı, duyarlılık testi yapıldıktan sonra da sadece kadınlarda 1.38 kat kadar arttığı ile ilişkilendirilmiştir [17]. Obez hastalar daha ileri evre ve daha agresif PTK formlarıyla karşımıza çıktıklarından obez hastaların tiroid kanseri için taranması gerektiği düşünülmektedir [18]. TURDEP 2 çalışmasında da Türkiye' de Tip 2 DM görülme oranı %13.7 olarak tespit edilmiş olup [19] diyabetli ve metabolik sendromlu hastalarda tiroid kanseri yönünden dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda PTMK olanlarda TPOAb sıklığı PTK olan hastalara göre daha sık görüldü. Hashimoto tiroiditi artmış papiller tiroid kanseri insidansı ile ilişkili bulunmuştur [20]. Özgeçmişinde primer hipotiroidi öyküsü olan hastalarımız PTMK grubunda daha fazla bulunduğu TPOAb pozitifliğinin bu grupta daha fazla görülmesi bununla ilişkili olabilir.

Tiroid kanserli olgularda multifokalite ve ekstratiroidal ekstansiyon ile hastalık prognozu arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Yapısal hastalık nüks riski tek odaklı PTMK olanlarda % 1-2 oranında, multifokal PTMK olanlarda % 4-6 kadar değişen oranlarda görülebilir [4]. Multifokal PTK ve santral LN pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu gibi tümörün multifokal olması LN metastazı olma eğilimini artırır ve tümör agresifliğinin bir işareti olarak kabul edilmektedir [21]. Ekstratiroidal ekstansiyonun PTK risk sınıflamasında önemli yeri vardır. ATA kılavuzunda ekstratiroidal ekstansiyonu olmayan tümörler düşük risk sınıfında yer alırken olanlar ise orta ve yüksek risk sınıfına dahil edilmişlerdir [6].

Çalışmamızda da PTK olgularında tümör odak sayısı, ekstratiroidal ekstansiyon ve boyun LN metastazı PTMK olanlara oranla daha fazla bulunmuş olup literatür ile uyumludur. Düşük riskli PTK hastalarında LN metastazlarının klinik olarak önemi olmadığı düşünülse de yapılan Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) çalışmasında 9904 PTK hastasında, LN metastazı, 45 yaş üzeri olma, uzak metastaz varlığı ve büyük tümör boyutu çok değişkenli analizde sağ kalımı anlamlı düzeyde azalttığını öngörmüştür [22]. Ito ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada PTK hastaları ortalama 75 ay (aralık; 1-246 ay) izlenmiş;; mikrokarsinomu olan 1235 hastada 5 yılda %1.7 ve 10 yılda %3.8 oranında LN metastazı gösterildiği kanıtlanmıştır [23]. Çalışmamızda PTK olan hastalarda LN metastazı sıklığı daha fazla saptandı ancak PTMK olan hastaların uzun dönemli takipte LN metastazı yönünden takip sonuçları bilinmemektedir. Her iki grupta boyun LN metastazı bölgeleri açısından anlamlı fark bulunmadı. Bu nedenle hem PTMK hem de PTK hastalarında LN metastazı açısından boyun bölgelerine yönelik uygun taramanın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın limitasyonları; hastalar retrospektif olarak incelendiğinden eşlik eden diğer hastalıkların verisi net olmadığından sadece en sık görülen hastalıklar ile ilgili istatistik hakkında yorum yapıldı. Ayrıca hastalarımızın uzun dönem takibi olmadığından survey ve hastalık prognozu ile ilgili yorum yapılamamıştır.

Sonuç olarak PTMK ve PTK hastalarında tümör boyutu, odak sayısı, tümörün ekstratiroidal ekstansiyonu ve LN metastazı varlığı PTK grubunda daha fazla saptanmasına rağmen boyunda LN metastazı görülen bölgeler açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Hem PTMK hem de PTK hastalarında operasyon öncesi ve sonrası tedavi seçimi ve hastalık takibi yapılırken boyun bölgelerinin dikkatli bir şekilde taranması önemlidir.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338: 297–306.
2. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 501–11.
3. Kuo SF, Lin SF, Chao TC, Hsueh C, Lin KJ, Lin JD. Prognosis of multifocal papillary thyroid carcinoma. *Int J Endocrinol* 2013; 2013

4. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007; 13: 498-512.
5. Hay ID. Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2007; 13: 521-33
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1-33.
7. Katoh R, Sasaki J, Kurihara H, Suzuki K, Iida Y, Kawaoi A. Multiple thyroid involvement (intraglandular metastasis) in papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study of 105 consecutive patients. *Cancer* 1992; 70: 1585–90.
8. So YK, Kim MW, Son YI. Multifocality and bilaterality of papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2015; 8: 174.
9. Qu N, Zhang L, Ji Q-H et al. Number of tumor foci predicts prognosis in papillary thyroid cancer. *BMC Cancer* 2014; 14: 914.
10. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr.* 1981; 106: 1338-40.
11. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
12. Jung KW, Won YJ, Kong HJ et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association.* 2015; 47: 127.
13. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 140: 317-22.
14. Ceylan B, Özerdoğan N. Factors affecting age of onset of menopause and determination of quality of life in menopause. *Turk J Obstet Gynecol* 2015; 12: 43.
15. Sakoda LC, Horn-Ross PL. Reproductive and menstrual history and papillary thyroid cancer risk: the San Francisco Bay Area thyroid cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 51-7.
16. Candanedo-Gonzalez FA, Gamboa-Dominguez A. Postmenopause is associated with recurrence of differentiated papillary thyroid carcinoma. *Med Hypotheses* 2007; 69: 209-13.
17. Yeo Y, Ma SH, Hwang Y et al. Diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: a meta-analysis. *PloS one.* 2014; 9: e98135.
18. Harari A, Endo B, Nishimoto S, Ituarte PH, Yeh MW. Risk of advanced papillary thyroid cancer in obese patients. *Arch Surg* 2012; 147: 805-11.

19. Satman I, Omer B, Tutuncu Y et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 169-80.
20. Kim KW, Park YJ, Kim EH et al. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head & neck* 2011; 33: 691-95.
21. Al Afif A, Williams BA, Rigby MH et al. Multifocal papillary thyroid cancer increases the risk of central lymph node metastasis. *Thyroid* 2015; 25: 1008-12.
22. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JD. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg* 2005; 71: 731-4
23. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014; 24: 27-34

Original Article

## The effect of nutritional support treatment on growth factors in nutritional short stature adolescents: result of long-term follow-up

### *Nutrisyonel boy kısalığı olan adolesanlarda nutrisyonel destek tedavisinin büyüme faktörleri üzerine etkisi: uzun süreli izlem sonuçları*

Ayca Torel ERGUR<sup>1</sup>, Fatma Nisanci KILINC<sup>2</sup>, Sevinc Odabasi GUNES\*<sup>1</sup>, Caglar YORGUC<sup>1</sup>, Ucler KISA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Kirikkale/Turkey

<sup>2</sup>Kirikkale University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Kirikkale Turkey

<sup>3</sup>Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Kirikkale/Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Long-term insufficient nutrition intake in childhood affects height gain negatively. This study was designed to analyze the effect of oral nutritional support product (ONSP) treatment on growth velocity (GV) and growth factors (GF) in adolescents who were diagnosed nutritional short stature (NSS).

**Material and Methods:** Sixteen adolescents diagnosed NSS were involved. Patients recorded their dietary intake. Caloric deficiencies were calculated and fulfilled with ONSP. Effects of nutritional support treatment on GV, GF and growth parameters were analyzed on 0th, 6th, and 12th months.

**Results:** The increment of the height of the cases on 6th and 12th months, increment of IGFBP3 on 6th month, and the increment of IGF-1 levels, body mass index and weight SDS of the cases on 12th month were statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Long-term ONSP treatment, which is given to the adolescents with NSS, increases the growth factors. The increment of IGF-1 levels was in-between secure limits.

**Keywords:** nutrition therapy, short stature, adolescents

#### ÖZ

**Amaç:** Uzun süreli yetersiz nutrisyon alımı çocukluk çağında boy kazanımını negatif olarak etkiler. Bu çalışmanın amacı nutrisyonel boy kısalığı (NBK) tanısı alan adolesanlarda oral nutrisyonel destek ürününün (ONDÜ) büyüme hızı (BH) ve büyüme faktörleri (BF) üzerine olan etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** NBK tanısı alan 16 adolesan çalışmaya dahil edildi. Hastalar oral beslenme ile alımlarını kaydetti, kalori açıkları hesaplandı ve açıkları ONDÜ ile tamamlandı. Nutrisyonel destek tedavisinin BH, BF ve büyüme parametreleri üzerine etkisi 0, 6, 12. aylarda değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların 6. ve 12. aylardaki boy kazanımları; 6. aydaki IGF-BP3 artışı; 12. aydaki IGF-1, beden kitle indeksi ve vücut ağırlığı SDS artışı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Nutrisyonel boy kısalığı olan adolesanlara verilen uzun süreli ONDÜ tedavisi büyüme faktörlerini arttırmaktadır. IGF-1 seviyesindeki artış güvenli sınırlar içerisinde saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Nutrisyon tedavisi, boy kısalığı, adolesan

Corresponding Author\*: Sevinç Odabaşı Güneş, Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Kirikkale/Turkey

E-mail: sevincodabasi@yahoo.com

Received 09.06.2017 accepted 06.11.2017

Doi: 10.18663/tjcl.320100



## Introduction

Growth is the main physiologic process of childhood, which is one of the most important criteria showing health of the child [1]. As known, genetic is the main factor for height gain and environmental factors have less effect on this process. Since it's possible to change the environmental factors, they become more important for increment of growth potential [2]. Nutrition comes first in-between these environmental factors.

The most common and important cause of growth failure in worldwide is malnutrition, which causes many macro and micro nutrition deficiencies. Decrement of growth velocity (GV) is the result of adaptation process of suboptimal nutrition intake; so nutritional short stature (NSS) patients equilibrate in-between their genetic potential and energy intake. Decrement of growth equilibrates nutritional needs with nutritional intake without affecting biochemical or functional homeostatic factors negatively. If nutritional deficiency increases or acute malnutrition superimposes on chronic suboptimal stage, changes showing malnutrition in biochemical parameters or anthropometric measurements may be observed [1]. The main clinical phenotype is growth arrest in the case of long-term suboptimal nutrition intake [3,4]. Oral nutritional support products (ONSP) involve macro nutrition (protein, carbohydrate and fat) and micro nutrition (vitamin, minerals and trace elements) [5]. As a matter of fact, its value in balanced nutrition cannot be denied. Adolescents are children who have naturally short period of time to grow after growth spurt. In addition with nutritional deficiency, final height of these children would be shorter and they would not reach their target height [3,4]. They need efficient and fast supportive treatment in this short period of time. According to this idea, we designed this study to evaluate the effect of nutritional support treatment (NST) on GV, growth parameters and growth factors of the malnourished adolescents diagnosed as NSS.

## Material and methods

The Local Clinical Research Ethics Committee confirmed ethical approval of this study and written informed consent was obtained from all participants and/or their parents. Sixteen adolescents (7 girls and 9 boys) attending to pediatric endocrinology department with complaint of short stature (SS) were involved in the study. NSS criteria was defines as, weight and height below 3rd percentile, weight for height below 90%, GV below normal ranges according to patients age and gender, actual height percentile below target height (height

of mother + height of father  $\pm 13 / 2$ ) percentile (showing inappropriate growth according to genetic potential), IGF-1, IGF-BP3 levels below 3rd percentile ( $- 2SD$ ), delayed puberty, not having delayed bone age. Normal variant short stature patients (NVSS) (familial, constitutional and/or pathologic SS), pathological SS, patients with acute or chronic infections, patient with chronic diseases (diabetes mellitus, metabolic malnutrition, renal, hepatic or cardiovascular diseases, pancreatic insufficiency, cystic fibrosis, mental retardation or etc.) patients taking any kind of medicine, vitamin or nutritional support treatment (multivitamin preparations, iron supplementation or etc.), patients with disabilities and patients with eating disorders (anorexia nervosa, bulimia or etc.) were not involved in the study.

Anthropometric measurements (height, weight, body mass index (BMI), weight for height, height SDS), pubertal staging (Tanner stage), and bone age (Greulich-Pyle method) measurements were done for diagnosis of NSS. Laboratory tests (total blood count, biochemistry, thyroid function tests and serum zinc, ferritin, folic acid, vitamin B12, endomysial antibody, IGF-1, IGF-BP3 levels were obtained in the morning after at least 10 hours of overnight fasting. Growth factors were evaluated with chemiluminescence method. Measurements were done 3 times (0th, 6th, 12th months) during the study.

Weight and height of the adolescents were measured using a stadiometer appropriate to the standards with all their clothing removed except undergarments. BMI was calculated by dividing weight (kg) by height squared ( $m^2$ ). Weight, height and BMI percentiles of the adolescent were determined according to World Health Organization (WHO) Growth Reference Data for 5-19 years in 2007 [6,7].

To calculate nutritional intake of the adolescents, they were asked to record all solid and fluid foods with their amounts intake for subsequent 3 days (2 weekdays, 1 weekend day). In order to obtain an accurate dietary intake list, proper education was given to parents by a dietician. Some foods were taken as samples (apple, cheese, bread, rice, etc.) and adequate measurement of the items were taught. Patients and parents were asked to fill the dietary intake list forms adequate to this education. According to these lists daily food intake (species and amount) was calculated. The sums of 3 days were divided into 3 and an average of daily energy and nutrients intake was identified. Energy and nutrients intake of the adolescents were calculated by the dietician, according to food consumption and portion ingredient by using 'Standardized Food Recipes', 'Samples From Turkish Cuisine', 'Food and Nutrition Catalogue' [8-10]. Percentage of Dietary Reference



Intakes (DRI %) of the patients were calculated and compared with standardized age and gender specific daily consumption values in order to calculate the daily energy and nutrients insufficiencies of the patients [11, 12]. So, the daily energy and nutrients needs and how much of it was covered by normal daily nutrition of the patient was determined and a NSP covering 50% of the deficit was chosen and increased gradually in order to replace the daily energy and nutrients deficit of each patient. The product was chosen carefully as to be a 'nutritionally accurate product (enriched by macro nutritional elements, carbohydrates (oligosaccharides and polysaccharides), proteins (casein), fat (saturated, polyunsaturated, single fatty acids), vitamins and minerals (Na, K, Ca, P, Cl, Mg, Zn, Fe) with low solid load and a good taste that can be well tolerated by adolescents which was designed to fulfill the high energy intake need of them [5]. An education involving healthy nourishment and usage of the product was given to patient and his parents. The patients were called every month by phone and a constant consumption of the product for a year was established. On the 6th and 12th months of NST, anthropometric measurements were done, growth velocity was calculated and levels of growth factors were obtained.

### Statistical analysis

A commercially available statistical software package (SPSS 21.0 for Windows, Chicago, Ill, USA) was employed for all statistical analyses. The values are presented as mean. Pre-treatment and post-treatment parameters were compared using Wilcoxon test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

### Results

Seven girls and 9 boys were involved in the study. Mean age was  $14.6 \pm 1.6$  years. The anthropometric measurements, biochemical, hormonal parameters and growth factors results of the patients were given in Table 1. The mean height of the patients were  $145.11 \pm 7.31$  cm,  $147.73 \pm 6.51$  cm,  $149.58 \pm 9.67$  cm; height SDS were  $-2.12 \pm 0,54$ ,  $-1.76 \pm 0,86$ ,  $-1.14 \pm 0,59$ ; and the mean weight of the patients were  $36.13 \pm 7.66$  kg,  $37.92 \pm 7.13$  kg,  $39.66 \pm 5.95$  kg; on 0th, 6th, and 12th months. The increment of height and weight were statistically significant on 6th and 12th months ( $p < 0.05$ ). The increment of BMI and height SDS on 12th was also statistically significant. Anthropometric measurements and growth factor levels of the patients were given in the Table 2 and alterations of IGF-1 and IGF-BP3 levels were given in Figure 1 and 2. Both IGF-1 and IGF-BP3 levels were increased during the NST. The increment of IGF-1 levels on 12th month and IGF-BP3 levels on 6th months were found statistically significant ( $p < 0.05$ ).

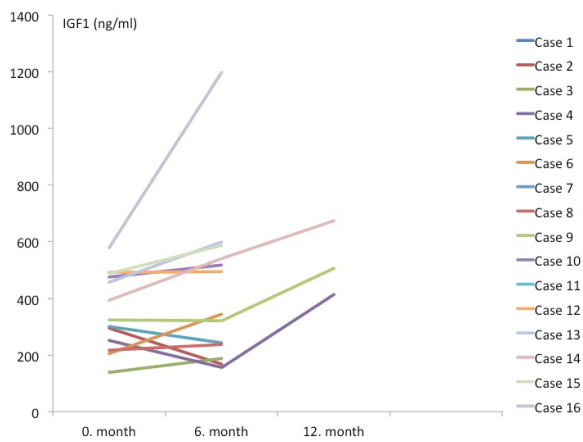
**Table 1.** Anthropometric measurements and laboratory results of cases during initial stage

	Mean (SD)
<b>Number of cases (n)</b>	16
<b>Age (years)</b>	14,6 (1,6)
<b>Weight (kg)</b>	36,13 (7,6)
<b>Height (cm)</b>	145,11(7,31)
<b>Height SDS</b>	-2,12 (0,54)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	16,99(2,37)
<b>Tanner</b>	Stage 4
<b>Bone age (years)</b>	13,9(2,1)
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	13,9(1,1)
<b>MCV (fL)</b>	85,5(5,6)
<b>Ferritin (pmol/L)</b>	57,52(39,99)
<b>Vitamin B12 (µmol/L)</b>	219,7(89,0)
<b>Folic Acid (nmol/L)</b>	253,73(133,66)
<b>Vitamin D (nmol/L)</b>	72,38(41,43)
<b>Zinc (µmol/L)</b>	14,29(5,69)
<b>sT4 (pmol/ml)</b>	14,15(2,57)
<b>TSH (µU/ml)</b>	2,1(0,9)

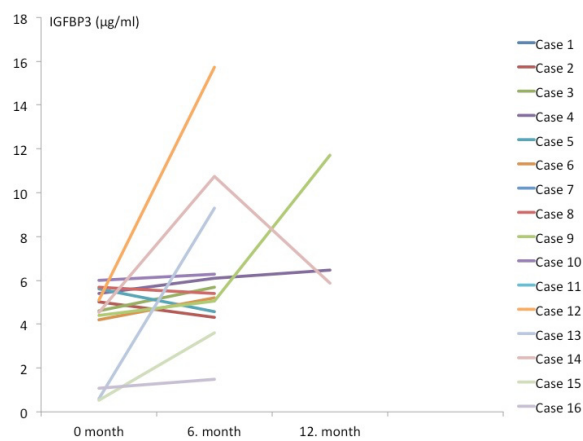
**Table 2.** Follow up of anthropometric measurements and growth factors under treatment

	0. month	6. month	12. month
<b>Weight (kg)</b>	3613 (7,66)	37,92 (7,13)*	39,66 (5,95)*
<b>Height (cm)</b>	145, 11 (7,31)	147,73 (6,51)*	149,58 (19,67)*
<b>Height SDS</b>	-2,12 (0,54)	-1,76 (0,86)	-1,14 (0,59)*
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17,81 (2,03)	17,76 (1,58)	18,38 (1,67)*
<b>Growth velocity (cm)</b>		2,20 (2,00)	4,75 (2,46)
<b>IGF-1 (ng/ml)</b>	323,51 (140,13)	430,15 (282,84)	469,30 (151,59)*
<b>IGF-1 minimum (percentile)</b>	-3, -2.3	-3	-1, 0
<b>IGF-1 maximum (percentile)</b>	0, 1	3	1, 1,28
<b>IGF-BP3 (µg/ml)</b>	4,88 (0,88)	5,33 (0,70)*	6,69 (3,18)
<b>IGF-BP3 minimum (percentile)</b>	-3	-3	-1.28, -1
<b>IGF-BP3 maximum (percentile)</b>	2, 2.3	2.3, 3	3

\*p<0.05



**Figure 1.** Alterations in IGF-1 levels



**Figure 2.** Alterations in IGF-BP3 levels

## Discussion

Growth is a process, which is affected by genetics, nutrition, social and cultural factors. The most common measurements to assess the growth are weight for age, height and height for weight. Adolescence is the period of time in which physical, emotional, social development of the child occurs. In this period, growth spurt occurs and due to increment in growth, nutritional needs increase. If this higher energy need is not fulfilled by nutrition, a pause in the growth is seen which results as not being able to reach the genetic target height. Because of this reason this period is extremely important. Another important point is the possibility of not discriminating NSS adolescents with normal variant short stature (NVSS) adolescents because in both cases weight and height may be down back. GV is normal in NVSS cases but it is less in NSS cases. Family history is positive in familial SS. Bone age immaturity and delayed puberty may be seen in constitutional SS adolescents. In both cases decrement of GV is seen in first year of life. With all these differences NVSS may be distinguished from NSS [13]. Clinical studies emphasize that during nutritional rehabilitation of NSS cases, in order to protect patient's previous growth pattern, sufficient protein and micro nutritional intakes are satisfied [14,15].

It's necessary to determine nutritional deficiency of adolescents and to replace it. Additionally, it is important to remember that SS is an indicator of chronic malnutrition and a risk factor for obesity for future years. So, these cases may be not only SS adults but also be obese adults [16]. The effect of nutritional support treatment (NST) on growth is well known. A positive correlation between energy intake and GV was shown in the study of Zadik et al. [17]. Thus, there are some studies, which show height at 3 years of age is a good indicator of adolescence height [18,19]. In the study of Institute of Nutrition of Central America and Panama (INCAP), protein, and micro nutrition enriched NST was given to < 7 years old children. Decrement of infant death velocity, increment of GV in < 3 years old children were observed in the follow up. GV of children in between 3 to 7 years of age was not changed in the long-term follow up. It was also observed that, women who took NST during childhood had increased height and fat free body mass, men who took NST in childhood had more work capacity, and in both men and women had higher intellectual performance than cases who did not take NST [20]. INCAP and Nutrition Collaborative Research Support Program (CRSP) studies are evaluated together and it was emphasized that growth failure and stunting develops in first 18 months in developing countries; interventions done after this period results in failure and permanent stunting and functional deficiencies develop [21]. However, studies showing the effect of NST on adolescents with growth failure in the literature are limited. In two different studies done in USA, it was emphasized that interventions done in later periods may affect growth and increment of height positively and total catch up may be obtained [22, 23]. Similarly, in our study the GV of the adolescents with growth failure were increased with NST. As a matter of fact, our study is quite remarkable.

In a study in between growth failure cases, it was shown that cases were very picky without having prominent malnourishment [24]. Additionally, some other studies point out that eating habits and attitudes of mother and family affect child's eating habits [25]. In our study patients and their families revealed similar stories, such as picky eating habits of patient and one of the parents. Besides, during follow-up these patients refused to consume their recommended age and gender specific personal diet lists.

Günöz et al. showed that the effect of both acute and chronic malnutrition decrease the effect of growth hormone and IGF-1 [26]. In our study, IGF-1 and IGF-BP3 levels were also decreased on the 0th month but they were increased gradually during NST. As a result, in our study growth factors, and anthropometric measurements of adolescents who took NST were affected

positively. Besides, plasma IGF-1 level increments were in between confident levels during this improvement, which shows the NST, is safe for height increment of NSS adolescents. The limitation of the study is the small patient number. However, the remarkable point is there are not many studies in the literature, evaluating the effect of NST on growth pattern of adolescents. The other important point is that adolescents with nutritional short stature must be referred to a pediatric endocrinologist in order to be distinguished from normal variant and pathological SS. Afterwards, they must be referred to a dietician with his family to get an education for healthy nourishment and then treated and followed up in collaboration of pediatric endocrinologist and dietician.

### Acknowledgements

Patients and their parents have given informed consent for the participation of the study.

### Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

### References

1. Lifshitz F, Grimberg A. Growth and growth disorders. In: Lifshitz F editor. *Pediatric Endocrinology*, 5th edition. New York: Informa Healthcare, 2007: 1-39.
2. Hammond GK, Barr SI, McCargan LJ. Teacher's perception and use of an innovative early childhood nutrition education program. *J Nutr Educ* 1994; 26: 233-37.
3. Lifshitz F. Nutrition and growth. In: Paige DM editor. *Clinical Nutrition. Nutrition and Growth Supplement 4*, St Louis: CV Mosby 1985: 40-47.
4. Sanberg DE, Smith MM, Fornari V, Goldstein M, Lifshitz F. Nutritional dwarfing: Is it a Consequence of Disturbed Psychosocial Functioning? *Pediatrics* 1991; 88: 926-33.
5. Mercanlıgil SM, Keçecioğlu S. Enteral ve Parenteral Beslenme. In: Baysal A, Aksoy M, Besler T et al. (eds). *Diyet El Kitabı*. 13th ed. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, Turkey, 2011: 519-62.
6. World Health Organisation (WHO) Growth Reference Data for 5-19 years 2007. Available from: <http://www.who.int/growthref/en/> (Access date: September 13, 2017)
7. Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign, USA: Human Kinetics Publishers, 1988.
8. Merdol TK. *Standart Yemek Tarifeleri Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin*. 4th ed. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2011.
9. Baysal A, Merdol TK, Çiğirim N, Sacır F, Başoğlu S. *Türk Mutfağından Örnekler*. 3rd ed. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2000.
10. Rakıcioğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar*. 4th ed. Ata Ofset Matbaacılık, Ankara, 2014.
11. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Baysal A, Aksoy M, Besler T et al. (eds). *Diyet El Kitabı*. 13th ed. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2011: 67-142.
12. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies 2015. *Dietary Reference Intakes (DRIs)* [cited 2015 February 15]. Available from: <http://www.iom.edu/Activities//Nutrition/Summary-DRIs/DRI-Tables.aspx>
13. Ergür AT, Güneş SO. Nutritional Short Stature; Pediatric Endocrinological View. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014; 10: 109-14.
14. Lifshitz F, Moses N. Nutritional dwarfing: growth, dieting and fear of obesity. A cause of short stature and delayed puberty. *N Engl J Med* 1983; 309: 513-18.
15. Lifshitz F. Children on adult diets. Is it harmful? Is it healthful? *J Am Coll Nutr* 1992; 11: 84-90.
16. Bosy WA, Plachta-Danielzik S, Dörhöfer RP, Müller MJ. Short stature and obesity: positive association in children and adolescents. *British Journal of Nutrition* 2009; 102: 453-61.
17. Zadik Z, Sinai T, Zung A, Reifen Ram. Effect of Nutrition on Growth in Short Stature Before and During Growth-Hormone Therapy. *Pediatrics* 2005; 116: 68-72.
18. Martorell R, Riviera JA, Kaplowitz H, Pollitt E. Long term consequences of growth retardation during early childhood. In: Hernandez M, Argente J editors. *Human Growth: Basic and Clinical Aspects* 1992: 143-9.
19. Riviera JA, Martorell R, Ruel M, Habicht JP, Haas JD. Nutritional supplementation during the preschool years influences body size and composition of Guatemalan adolescents. *J Nutr* 1995; 125: 1068-77.
20. Martorell R. Results and Implications of the INCAP Follow-up Study. *J Nutr* 1995; 125: 1127-38.
21. Allen LH. Malnutrition and Human Function: A Comparison of Conclusions from the INCAP and Nutrition CRSP Studies. *J Nutr* 1995; 125: 1119-26.
22. Prentice AM, Ward KA, Goldberg GR, et al. Critical Windows for nutritional interventions against stunting. *Am J Nutr* 2013; 97: 911-18.
23. Golden MH. Is complete catch-up possible for stunted malnourished children? *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 58-70.
24. McCann JB, Stein A, Fairburn CG, Dunger DB. Eating habits and attitudes of mothers of children with non-organic failure to thrive. *Arch Dis Child* 1994; 70: 234-36.
25. Ammaniti M, Ambruzzi AM, Lucanelli L, Cimino S, D'Olimpio F. Malnutrition and dysfunctional mother-child feeding interactions: clinical assessment and research implications. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 259-71.
26. Öcal G. Büyüme Bozuklukları. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S editors. *Pediyatrik Endokrinoloji*. 1st ed. Kalkan Matbaacılık: İstanbul, 2003:137-54.

## ■ Original Article

## Evaluation of laryngopharyngeal effects in patients long-Term intubated

### *Uzun süreli entübasyon yapılmış hastalarda laringofaringeal etkilerin değerlendirilmesi*

Eda SIMSEK<sup>1\*</sup>, Ziya SIMSEK<sup>2</sup>, Eyup Serhat CALIK<sup>3</sup>, Fatih BINGOL<sup>4</sup>, Ayşe CARLIOGLU<sup>5</sup>, Muhammed Recai MAZLUMOGLU<sup>6</sup>, Enise KOZA<sup>7</sup>, Bilgehan ERKUT<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Kayseri Education and Research Hospital, Clinic of Ear, Nose and Throat, Kayseri/Turkey

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Kayseri Education and Research Hospital, Clinic of Cardiology, Kayseri /Turkey

<sup>3</sup>Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Erzurum/Turkey

<sup>4</sup>Erzurum Regional Training and Research Hospital, Clinic of Ear, Nose and Throat, Erzurum/Turkey

<sup>5</sup>Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Endocrinology, Erzurum/Turkey

<sup>6</sup>Palandöken State Hospital, Clinic of Ear, Nose and Throat, Erzurum/Turkey

<sup>7</sup>Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology, Erzurum/Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Open cardiovascular surgery involves prolonged intubation, postoperatively in the intensive care unit monitoring. The purpose of this study was to investigate the effects of long-term intubation after coronary artery surgery on laryngeal and pharyngeal structures and the probable underlying causes for such effects.

**Material and Methods:** Forty two patients undergoing cardiovascular surgery were included in the study. All patients underwent endoscopic examination in the preoperative period and approximately 7th postoperative day.

**Results:** Mean age of the patients was 61±9.98 years, mean duration of intubation was 14.80±3.41 hours (h) and mean size of intubation tube used was 8.02±0.45 mm. The number of preoperative smokers was 25(59.52%), and number of patients with preoperative gastroesophageal reflux disease symptoms were 8(19.04%). The level of postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings were 38.09%. Postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings were correlated with age, length of intubation and preoperative presence of the gastroesophageal reflux disease symptoms (p 0.05). However, no statistically significant correlation was determined between postoperative pathological finding and sex, tube type, tube diameter, smoking status.

**Conclusion:** Age, presence of gastroesophageal reflux disease, length of intubation were identified as risk factors for the development of postoperative pathological laryngopharyngeal findings.

**Key words:** Endotracheal intubation, coronary arter surgery

Corresponding Author\*: Eda Simsek, University of Health Sciences, Kayseri Education and Research Hospital, Clinic of Ear, Nose and Throat, Kayseri/Turkey

E-mail: hekimed@hotmai.com

Received 24.01.2018 accepted 11.02.2018

Doi: 10.18663/tjcl.382946

## ÖZ

**Amaç:** Açık kardiyovasküler cerrahiler hem operasyon süresi hem de postoperatif yoğun bakımda takip süresi göz önüne alındığında entübasyon süresinin uzun olduğu bilinen ameliyatlardır. Biz bu çalışmada koroner cerrahisi sonrası uzun süre entübe kalmış hastalarda postoperatif dönemde gözlenen laringeal ve faringeal etkilenmeyi incelemek ve bu etkilerin oluşumuna zemin hazırlayan olası nedenleri araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metodlar:** Çalışmaya kardiyovasküler cerrahi yapılan toplam 42 hasta dahil edildi. Tüm hastalar preoperatif (preop) dönemde ve postoperatif dönemde (ortalama 7.gün) endoskopik muayene edildi ve muayene bulguları kaydedildi.

**Bulgular:** Hastalar ortalama  $61\pm 9.98$  yaşında, ortalama entübe kalma süresi  $14.80\pm 3.41$  saat, kullanılan entübasyon tüpünün iç çapı  $8.02\pm 0.4$  mm idi. Preoperatif sigara içen hasta sayısı 25 (%59.52) ve preoperatif gastroözofageal reflü semptomu olan hasta sayısı 8 (% 19.04 ). Postoperatif laringeal ve faringeal patolojik bulgu oranı %38.09 bulundu. Postoperatif laringeal ve faringeal patolojik bulgu olan hastalarda yaş, entübasyon süresi, preoperatif gastroözofageal reflü hastalığı şikayeti arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p 0,05). Ancak postoperatif patolojik bulgu ile cinsiyet, entübasyon tüpünün tipi ve çapı, sigara kullanma arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** Yaş, gastroözofageal reflü hastalığı varlığı, entübasyon süresinin uzunluğu postoperatif laringofaringeal bulgu oluşumu için risk faktörü olarak tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Endotrakeal entübasyon, koroner arter cerrahisi

## Introduction

Endotracheal intubation is the most common procedure used for airway control during general anesthesia; intubation lasting less than 5 h is defined as short-term intubation and conditions exceeding 24 h as prolonged intubation [1-3]. During intubation, the endotracheal tube comes into varying degrees of contact with laryngopharyngeal structures, and this is known to lead to changes such as pressure-related edema, ulceration and the formation of granulation tissue. However, the cause of this change is not yet completely understood. All laryngopharyngeal structures can be affected, particularly the vocal cords [1,4,5].

Intubation causes micro-traumatic inflammation in laryngopharyngeal structures through a mechanical effect. This is a significant cause of morbidity resulting from deleterious effects in the acute or chronic period on respiration, phonation and deglutition. It is therefore of great importance for probable predisposing factors in these structures to be known and for protective measures to be taken before procedures requiring lengthy intubation [3,4].

In surgery for ischemic heart diseases, most patients were extubated by 36 hours and the risk associated with intubation time increased progressively, the increase being greatest after 12 hours of intubation. Intubation prolongation has a significant effect on postoperative mortality, morbidity and cost effectiveness [6].

The purpose of this study is to investigate the effects on larynx and pharynx in patients undergoing coronary artery and cardiac surgery which is requiring long-term intubation, and to examine the possible clinical implications of these events.

## Materials And Methods

This study was conducted between January 2013 and September 2015 after obtaining approval from hospital ethics committee. Written consent forms were received from all patients. Forty-two patients aged between 40 and 83 years, 15 women and 27 men, scheduled for coronary artery surgery were recruited in the study. Patients who had previously undergone laryngeal, pharyngeal or head-neck surgery, organic laryngeal disorders, previous radiotherapy, preoperative pathological laryngeal or pharyngeal findings or active infection were not included.

Detailed pre- and postoperative history was taken from each patient. A symptom score developed by Belafsky to facilitate the clinical diagnosis reflux disease was used to evaluate patients' reflux symptoms with a scale from 0 to 5 where Reflux Symptom Index (RSI) above 13 are considered as abnormal as described [7].

All patients were examined preoperatively and on the 5-9th days (mean 7 days) postoperatively using 4 mm rigid 700 or flexible fiberoptic endoscopes (Karl-Storz® GmBH&Co.,Tuttlingen, Germany). All laryngeal and pharyngeal pathological findings and laryngopharyngeal

symptoms were recorded postoperatively. The patients' age, sex, preoperative smoking status and presence of symptoms gastroesophageal reflux disease (GERD), operation performed, diameter and type of intubation tube used and total length of intubation were recorded. Monitoring forms containing pre- and postoperative examination findings, surgical and medical information and information concerning anesthesia were prepared for all patients, and the information and findings obtained were recorded (Table 1).

During endoscopic examination we assessed pharyngeal pathological findings such as vocal cord (VC) mobility and severe inflammation findings in laryngopharyngeal mucosa, hyperemia, edema, hematoma, ulceration, mucosal hypertrophy, granuloma formation, arytenoid subluxation and secretion accumulation. In the postoperative period we inquired into laryngopharyngeal symptoms such as sore throat and difficulty deglutition, cough and phlegm accumulation and voice change, and these were also recorded.

All patients were intubated by the same anesthetist and the same brand tube (Bıçakçılar® brand, 7, 7.5, 8, 8.5 mm diameters, with spiral or flat intubation tube were used in accordance with the patient's sex and weight. Open surgery was performed on all patients, and all were monitored in postoperative intensive care. Total duration of intubation was recorded.

### Statistical Analysis

All statistical analyses was performed using SPSS for Windows, version 17.0 , results were expressed as mean ± SD, n or % where appropriate. Mann-Whitney U test or independent sample t test was used between two groups, and analysis of variance was used to assess the significance of differences among 3 groups as appropriate. Multiple regression analysis was used to exclude possible confounding effects of other variables in the results of each correlation analysis. A p value less than 0.05 was considered as statistically significant.

### Results

Forty-two patients were enrolled, 15 women and 27 men. Mean age was 61±9.98 (40-83 years). The number of preoperative smokers was 25 (59.52%), and 8 patients (19.04%) had preoperative symptoms GERD. While 31 patients underwent coronary artery-pass graft (CABG), 11 underwent mitral valve replacement (MVR) and tricuspid valvuloplasty (TVP). Mean length of surgery was 6±1.3 hours and mean length of intubation was 14.80±3.41 h. For 20 patients spiral, 22 patients straight tube were used .Two patients were intubated with

size 7 intubation tube, 10 patients with size 7.5 tube, 14 a size 8 tube and 16 a size 8.5 tube. Mean diameter of the intubation tubes used was 8.02±0.45. There was a significant difference between the tube diameter used for male patients and the tube used for women and this difference was statistically significant (p 0.01).(Table 1).

**Table 1.** Demographic and examination, medical and surgical information of patients.

N	42(%)
Under 60 years old patients n(%)	20(47.7)
Over 60 years old patients n(%)	22(52.3)
Male, n (%)	27(64.2)
Female, n (%)	15(35.8)
Total length of intubation more than 12 hours	31(73.8)
Total length of intubation less than 12 hours	11(26.2)
Smokers n(%)	25(59.5)
CABG n(%)	31(73,8)
MVR +TVP n(%)	11(26,2)
Presence of preoperative GERD n(%)	8(19.0)
With flat tube intubated patients n(%)	22 (52.3)
With spiral tube intubated patients n(%)	20(47.7)
7 number tube intubated patients n(%)	2(4.76)
7.5 number tube intubated patients n(%)	10(23.80)
8 number tube intubated patients n(%)	14(33,33)
8.5 number tube intubated patients n(%)	16(38,09)
Mean intubated tube diamater in male	8,25
Mean intubated tube diamater in female	7,60
CABG-Coroner arter by-pass graft, MVR-Mitral Valv Replacement, GERD- gastroesophageal reflux disease, TVP-Tricüs pit Valvuloplasty	

The postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings level was 38.09% (n:16. Interarytenoid granuloma was observed in 2 patient, Reinke's edema in the vocal cords in 2 patients, unilateral vocal cord hematoma in 1 patients, left vocal cord paralysis in 1 patient, mucosal hypertrophy in the posterior pharyngeal wall in 1 patient, and diffuse LF mucosal hyperemia and secretion in 9 patient). The incidence of postoperative laryngopharyngeal symptom was 66.6% (n 28 ), the most common symptoms being sore throat and difficulty deglutition at 28.57 % (n:12), cough and increased



phlegm at 23.80% (n:10) and voice changes at 14.28% (n:6). Postoperative RSI and laryngopharyngeal symptoms of preoperative GERD diagnosed patients was found to be increased in the postoperative period ( $p < 0.05$ ). (Table 2)

**Table 2.** Correlation coefficients determined by simple correlation between postoperative change and other clinic factors possibly affecting.

Variables	Postop Laryngeal And Pharyngeal Pathological Findings	
	Correlation Coefficient	Pvalue * $p < 0,05$ significantly
Age	0,352	0,02*
Sex	0,175	0,26
Presence of GERD	0,546	0,00*
Diameter intubation tube	0,177	0,26
Type of intubation tube	-0,257	0,10
Total length of intubation more than 12 h	0,337	0,02*
Smoking	0,127	0,42

Postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings and laryngopharyngeal symptoms formation were correlated with age, length of intubation and preoperative presence of the GERD. While no statistically significant correlation was determined between postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings and sex, tube type, tube diameter, smoking status, a significant correlation was observed between laryngopharyngeal symptoms and smoking ( $p < 0.05$ ). (Table 3)

**Table 3.** The postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings and symptoms

Laryngeal and pharyngeal pathological findings (n:16) and symptoms (28)	N
Interarytenoid granuloma	2
Reinke's edema	2
Unilateral vocal cord hematoma	1
Left vocal cord paralysis	1
Mucosal hypertrophy in the posterior pharyngeal wall	1
Diffuse LF mucosal hyperemia	9
Sore throat and difficulty deglutition	1 2
Cough and increased phlegm	1 0
Voice changes	6

## Discussion

In our study, we found postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings were correlated with age, length of intubation and preoperative presence of the gastroesophageal reflux disease symptoms ( $p < 0.05$ ). However, no statistically significant correlation was determined between postoperative pathological finding and sex, tube type, tube diameter, smoking status.

Symptoms such as sore throat, increased secretion and voice thickening and findings such as inflammation and edema in the laryngopharyngeal region may be observed following surgical procedures requiring long-term intubation, and these are a significant cause of morbidity [1,2].

The larynx and pharynx are two neighboring regions consisting of cartilage, muscle and mucosal tissues with significant functions in respiration, phonation and assisting swallowing. Since the laryngeal lumen is narrow, and due to the thin mucosal and flexible submucosal tissue over it, the vocal cords can be affected by even minor mechanical trauma, and the resulting inflammation can give rise to potentially life-threatening problems [2-5]. In addition, chronic lesions in other laryngopharyngeal regions, depending on the severity of trauma, and particularly the vocal cords and interarytenoid region, can cause significant symptoms leading to phonation problems [5,8,9].

The effects of intubation on laryngeal structures have been known for a long time, but the underlying cause and mechanism involved are still unclear [2,3,5]. Various potential intraoperative and patient-related causes have been particularly emphasized. In addition to length of intubation, the intubation technique used and factors associated with the type of material employed and cuff pressure in the development of these changes, other elements involved include patient-related factors such as age, smoking status and the presence of laryngopharyngeal symptoms. These factors are thought to trigger adverse effects in laryngeal or pharyngeal structures in the postoperative period by preparing the foundation for mucosal inflammation [2,5]. The length of prolonged intubation is the most important of these factors [1,2]. Intubation tube contact with laryngeal and pharyngeal structures and compression occur throughout the course of intubation, and this leads to laryngeal and pharyngeal symptoms and findings. A statistically significant correlation was determined in our study was determined between prolonged intubation and pathological laryngeal and pharyngeal pathological findings ( $p < 0.05$ )



We enrolled patients scheduled for cardiac surgery due to the lengthy intubation involved during surgery and during monitoring in intensive care [10-12]. We observed correlation between total length of intubation and effects in laryngopharyngeal structures. We also determined an increase in laryngopharyngeal inflammation findings and postoperative symptoms in patients intubated for more than 24 h. The most common symptom in these patients was sore throat and increased secretion, followed by a hyperemic appearance in the laryngopharyngeal region.

This study investigated the causes of the increased laryngopharyngeal findings and symptoms in patients undergoing cardiovascular surgery. The most important risk factors identified were age, smoking and GERD.

GERD describes the return to the esophagus of gastric contents without retching or vomiting. Laryngopharyngeal reflux (LPR) is a clinical condition closely associated with GERD, in which gastric contents escape along the mucosa of the larynx, pharynx and upper respiratory tract. A symptom scale, Reflux Symptom Index (RSI) was developed by Belafsky and collaborators [7,13] to facilitate the suspect diagnosis and the clinical follow-up in pharyngolaryngitis. Patients score themselves on a scale from 0 to 5 of nine symptoms often described of the disease. In this table parameters are voice problem, clearing your throat, Excess throat mucus or postnasal drip, difficulty swallowing, coughing after ate or after lying down, breathing difficulties, troublesome or annoying cough, sensations of something sticking in throat or a lump in throat, heartburn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up. Values above 13 are considered abnormal. [7,13-15]. Studies have reported that LPR is associated with various pathologies and symptoms, including chronic laryngitis, laryngeal contact ulcers and granulomas, vocal fold nodules, Reinke's edema, subglottic stenosis, laryngotracheal stenosis, paroxysmal laryngeal spasms, chronic cough, globuspharyngeus and carcinomas of the larynx and hypopharynx [1,13,15]. In our study, we observed that patients who have GERD symptoms, increasing pathological finding and symptoms of laryngopharynx area.

As with all tissues and organs in the body, aging also makes mucosal structures more sensitive to trauma and other stressors. This affects the entire upper respiratory tract, from the oral cavity to the larynx, and can give rise to post-intubation findings and symptoms by sensitizing the region to mechanical trauma such as intubation [16]. In our study, in agreement with the literature, the laryngopharynx was more affected in patients aged over 60.

Smoking causes symptoms and findings in the upper respiratory tract as well as the lower [17,18]. We determined a statistically significant correlation between smoking and laryngopharyngeal symptoms, but none between smoking and laryngeal and pharyngeal pathological findings. We attribute this result to the short monitoring period in terms of development of pathological findings and the low case number involved.

Various postoperative complications are seen in patients undergoing cardiac surgery, particularly vocal cord paralysis associated with recurrent laryngeal and vagal nerve trauma, and these complications may result in prolongation of intubation and of stay in intensive care [9-12]. We determined vocal cord paralysis in one case, but the patient was referred for clinical follow-up since the respiratory functions were not affected.

Another probable etiological agent is the size and type of the intubation tube used. Various studies have investigated the laryngeal effects of intubation and have identified the type and diameter of the tube and duration of intubation as effective factors [2]. We used a spiral tube in 20 cases and a straight tube in 22, but observed no difference between the two groups in terms of symptoms or findings. Diameters of the intubation tubes ranged between 7 and 8.5 mm. Our results showed that the level of laryngopharyngeal effects increased with tube diameter in a statistically significant manner ( $p < 0.05$ )

Since we observed an increased in these symptoms in elderly patients, smokers and subjects with GERD, we think that a minimally traumatic approach and cuff pressure control, the avoidance of prolonged intubation, smoking cessation and treatment of GERD can reduce the risk of laryngopharyngeal injury.

One of the limitations was short monitoring period. Other limitation video stroboscopic investigation can also provide more objective results, but this was not possible for technical reasons.

## Conclusion

An increase in postoperative laryngeal and pharyngeal pathological findings and laryngopharyngeal symptoms levels with length of intubation and with use of large-diameter tubes was observed in patients aged over 60 and with GERD following open coronary surgery, and these were identified as risk factors for adverse postoperative laryngopharyngeal effects. We think that administration of GERD treatment before surgery in which intubation may be prolonged and encouraging patients to quit smoking, as well as keeping intubation as short as possible and the use of tubes with as small a diameter as possible, can reduce postoperative laryngopharyngeal symptoms.



## Declaration of conflicting interests

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

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

## References

1. Skoretz SA, Yau TM, Ivanov J, Granton JT, Martino R. Dysphagia and Associated Risk Factors Following Extubation in CardiovascularSurgical Patients. *Dysphagia* 2014; 29: 647–54
2. House JC, Noordzij PJ, Murgia B, Langmore S. Laryngeal Injury From Prolonged Intubation: A Prospective Analysis of Contributing Factors. *Laryngoscope* 2011; 121: 596–600.
3. Mendels EJ, Brunings JW, Hamaekers AW, Stokroos RJ, Kremer B, BaijensLW. Adverse Laryngeal Effects Following Short-term General Anesthesia A SystematicReview. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138: 257-64
4. Mota LA, Cavalho GB, Brito VA. Laryngeal complications by orotracheal intubation: Literaturereview .*Int. Arch. Otorhinolaryngol* 2012; 16: 236-45.
5. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Buder TF. Laryngeal Morbidity and Quality of Tracheal Intubation A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2003; 98: 1049–56
6. Bouabdallaoui N, Stevens SR, Doenst T et al. Impact of Intubation Time on Survival following Coronary Artery Bypass Grafting: Insights from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial.*J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 23: 31030-33.
7. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2001; 16: 27–47
8. Su H. et al. Tongue Weakness and Somatosensory Disturbance Following Oral Endotracheal Extubation. *Dysphagia* 2015; 30: 188–95
9. Hamdana AL, Moukarbela RV, Farhata F, Obeidb M. Vocal cord paralysis after open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 671–74
10. Yuan SM. Hoarseness subsequent to cardiovascular surgery, intervention, maneuver and endotracheal intubation: Theso-callediatrogenic Ortner's (cardiovocal) syndrome review article. *Cardiology Journal* 2012; 19: 560–66.
11. Rangachari V, Sundararajan I, SumathiV, Kumar KK. Laryngeal sequelae following prolonged intubation: A prospectivestudy. *Indian J Crit Care Med* 2006; 10: 171-75
12. Azarfarin R, Ashouri N, Totonchi Z, Bakhshandeh H, Yaghoubi AR. Factors Influencing Prolonged ICU Stay After Open Heart Surgery. *Res Cardiovasc Med* 2014; 3: 20159
13. Silva CE, Niedermeier BT, Portinho F. Reflux Laryngitis: Correlation between the Symptoms Findings and Indirect Laryngoscopy. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015; 19: 234–37.
14. Martinucci I et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis* 2013; 4: 287 –301
15. Bain WM, Harrington JW, Thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983; 93: 175-79.
16. Johnson KN, Botros DB, Groban L, Bryan YF. Anatomic and physiopathologic changes affecting the airway of the elderly patient: implications for geriatric-focused airway management. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10: 1925–34.
17. Branski RC, Zhou H, KrausDH, Sivasankar M. The Effects of Cigarette Smoke Condensate on Vocal Fold Transepithelial Resistance and Inflammatory Signaling in Vocal Fold Fibroblasts. *Laryngoscope* 2011; 121: 601–05
18. Geraci G, Cupido F, LoNigro C, Sciuto A, Sciumè C, Modica G. Postoperative laryngeal symptoms in a general surgery setting. Clinical study. *Ann Ital Chir* 2013; 84: 377-78

## ■ Derleme

## Diş aşınmalarının etyolojisi, prevalansı ve patogenezi

### *The etiology, prevalence and pathogenesis of tooth wear*

Özge TÜRKOĞLU<sup>1</sup>, Ali Can BULUT<sup>\*2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Ağız Diş Sağlığı Merkezi, Kırıkkale/Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kırıkkale/Türkiye

#### ÖZ

Diş ve diş sert doku kayıplarının en yaygın nedeni diş çürüğüdür. Florür uygulamalarıyla birlikte diş çürüğünün şiddeti, prevalansı ve insidansı azalmakta, dişlerin ağızda kaldığı süre uzamaktadır. Dişlerin ağızda kalma süresini etkileyen bir diğer faktör de diş aşınmalarıdır. Diş aşınmaları çürük içermeyen, geri dönüşümsüz, yıkıcı ilerleyen diş sert doku kaybıdır. Diş aşınmaları abrazyon, atrizyon, erozyon ve abfraksiyon sonucu oluşmaktadır. Bu derlemede diş aşınmalarının etyolojisi, prevalansı ve patogenezi incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Diş aşınmaları, abrazyon, atrizyon, erozyon, abfraksiyon

#### ABSTRACT

The most common reason for tooth and dental hard tissue loss has been dental caries. Since application of fluoride, the prevalence, incidence and severity of caries has declined and the dental life expectancy has increased. One of the most common factor associated with this prolonged dental life expectancy is tooth wear. Tooth wear is an irreversible, non carious, destructive process, which results in a functional loss of dental hard tissue. It can manifest as abrasion, attrition, abfraction and erosion. This article will describe the etiology, prevalence and pathogenesis of tooth wear.

**Keywords:** Tooth wear, abrasion, attrition, erosion, abfraction

Sorumlu Yazar\*: Ali Can Bulut, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kırıkkale/Türkiye

E-posta: alicanbulut@outlook.com

Gönderilme: 20.6.2017 kabul: 19.12.2017

Doi: 10.18663/tjcl.322529

## Diş Aşınmaları

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve dişlerin daha uzun süre ağızda kalmasına bağlı olarak diş çürüklerinden sonra ağız boşluğunun en sık görülen patolojileri diş aşınmalarıdır. Diş aşınmaları; çürük, travma ve gelişimsel bozukluk olmadan görülen diş dokularının kaybı olarak tanımlanmaktadır [1-3]. [Şekil 1]



**Resim 1:** Servikal bölgede oluşan mikroorganizmaların eşlik ettiği kole çürüğü ve diş aşınması sonucu oluşan çürüksüz servikal lezyonun klinik görünümüleri

Çalışmalarda diş aşınmalarının görülme sıklığının %5-85 aralığında olduğu gösterilmiştir [4].

Van ve ark.'ları şiddetli diş aşınmalarının 20 yaş grubunda %3, 70 yaş grubunda %17 oranında olduğunu ve aşınmanın şiddetinin ve prevalansının yaşla birlikte arttığını bildirmişlerdir [5]. Eligüzeloğlu ve ark.'ları çalışmalarında her 5 kişiden birinde servikal bölgede oluşmuş diş aşınma lezyonunun bulunduğunu bildirmişlerdir [6].

Diş aşınmalarının görülme sıklığının maksillada molar dişlerde %84.9, premolarlarda % 68.9, kaninlerde %74.1, kesici dişlerde %97; mandibulada ise sırasıyla %85.2, %59.3, %78.6 ve %97.4 olduğu; diş aşınmalarının diğer bölgelere kıyasla oklüzal, insizal ve servikal bölgede daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir [7].

Literatürde bazı çalışmalarda cinsiyetin, diş aşınmalarının oluşumunda etken olmadığı bildirilirken; erkeklerde, kadınlardan daha sık diş aşınması oluştuğunu bildiren çalışmalarda bulunmaktadır [8,9].

Diş aşınmaları etiyolojideki çeşitliliğe bağlı olarak erozyon, atrizyon, abrazyon, abfraksiyon başlığı altında değerlendirilmektedir [10]. Bu terimler oluşan diş aşınma süreçlerinin birbirinden farklı etkenlerle oluştuğunu göstermektedir [11].

### 1. Atrizyon

Atrizyon, Latince'de bir şeyi sürterek aşındırma anlamına gelen 'Attrium' kelimesinden türemiştir. Dental atrizyon ise yabancı cisimlerden kaynaklanmayan oklüzal ve aproksimal yüzeylerde mekanik bir etken olmaksızın, dişin dişe teması sonucu oluşan diş sert doku kaybı olarak tanımlanır. Atrizyonda iki yüzeyin doğrudan temasıyla oluştuğu genel kabul görse de, iki yüzey arasında aşınmış mine partiküllerinin bulunması nedeniyle atrizyona abrazyon etkilerinde eşlik ettiği düşünülmektedir [12]. Çiğneme sırasında besinlerin neden olduğu abrazyon aşınma 'Demastikasyon' olarak da tanımlanmaktadır [13].

Atrizyon, fizyolojik ve patolojik olarak değerlendirilebilir. Yaşla birlikte artan, normal çiğneme fonksiyonuyla yavaş ve sürekli

olarak gelişen, fizyolojik sürece bağlı olarak oluşan dişlerin oklüzal yüzeyindeki aşınmalar, fizyolojik atrizyon olarak değerlendirilir. Patolojik atrizyondan ise; kişinin yaşına göre erken oluşmuş ve oklüzal yüzeyde normalden fazla miktarda diş sert dokusu kaybının gözlemlendiği durumlarda söz edilebilir. Diş sıkma ve gıcırdatma gibi alışkanlıklar, oklüzal bozukluklar, prematür kontaklar patolojik atrizyona neden olmaktadır. Atrizyon lezyonları başlangıçta küçük, cilalı gibi görünen, düz faset yüzeyi şeklindedir ve antagonist dişte de benzer bir lezyon oluşmuştur. Patolojik ve fizyolojik atrizyon genelde maksillar dişlerin oklüzal, insizal ve palatinalinde; mandibular dişlerin labial yüzlerinde oluşur [14,15].

### 2. Abrazyon

Abrazyon, Latince'de kazımak anlamına gelen 'Abrasm' kelimesinden türemiştir. Dental abrazyon, yabancı cisimlerin ve/veya alışkanlıkların mekanik etkilerle dişler üzerinde oluşturduğu patolojik sert doku kayıplarıdır [12].

Etyolojisini yanlış alışkanlıklar, mesleki alışkanlıklar-zorunluluklar ve yanlış ağız bakımı oluşturur. Mesleki zorunluluklar arasında müzik aleti çalarken ağızlığın sürekli dişler arasında tutulması sayılabilir. Marangoz ve terzilerin ağızda sürekli çivi ve iğne tutması sonucu gelişen lezyonlar mesleki alışkanlığa bağlı oluşur. Yanlış alışkanlıklar arasında tırnak yeme, çekirdek çitleme ve pipo içme alışkanlığı sayılabilir [3,16].

Aşırı güçlü ve sık diş fırçalama alışkanlığına bağlı olarak da dişlerin servikal bölgelerinde abrazyon defektleri gözlenebilir. Fırça abrazyonu olarak isimlendirilen bu lezyonlar fırça kollarının tasarımından, sertliğinden, sıklığından, yapısından ve kullanılan diş macununun abrazyon özelliğinden etkilenmektedir. Yanlış diş ipi kullanmak ve dişlerin arasına kürdan sokma alışkanlığının sonucu olarak dişlerin ara yüzlerinde abfraksiyon defekti oluşabilmektedir [3,16,17].

Zafersoy ve ark.'ları çalışmalarında servikal bölgede oluşan diş aşınmalarında abrazyon etkeninin oranını %55.05, erozyon etkeni oranını %27.27 olarak bildirmiştir [9].

### 3. Abfraksiyon

Abfraksiyon, Latince'de kırılmak anlamına gelen 'Fractio' kelimesinden türemiştir [18,19,20]. Abfraksiyon ilk defa 1991'de Grippo tarafından dişlerde oluşan eğilme (fleksural esneme) sonucu mine-sement birleşimindeki mine rodlarında kırılma ve madde kaybı olarak tanımlanmıştır [20].

Genel görüş, dişe aksı dışında uygulanan karmaşık, esnek, çekme ve basma kuvvetlerinin mine-sement sınırında mikro çatlaklar oluşturması ve dişin servikal bölgesinden kırılarak kopması sonucu keskin kenarlı sert doku kayıpları meydana gelmesi şeklindedir [16,21].

Abfraksiyon oluşumunda brüksizmin primer etken olabileceği

90'lı yılların başında Grippo tarafından bildirilmiştir [20]. Ancak son klinik çalışmalarda abfraksiyon lezyonu bulunan hastaların tamamında bruksizmin gözlenmemesi gerekçesiyle, oklüzal yüklenme ile abfraksiyon oluşumu arasındaki pozitif ilişkiyi doğrulanmamaktadır [22,23].

Yapılan son çalışmalarda abfraksiyon oluşumunun multifaktöriyal olduğu, bruksizm ve prematür kontak gibi oklüzal faktörler ile abfraksiyon lezyonları arasında zayıf ilişki bulunduğu ancak oluşmuş lezyonun ilerlemesine katkı sağladığı bildirilmektedir. Günümüzde abfraksiyon teorisi halen kesinlik kazanmamıştır [23,24,25]

Bu lezyonlar genellikle dişlerin bukkal yüzeyinde mine-sement birleşimde gözlenir ve prevalansı %27-85 arasındadır [26]. Abfraksiyon lezyonları kama defekti olarak da isimlendirilirken tipik olarak irregüler 'V' veya kama şeklinde oluşmaktadır. Lezyonların şekli oklüzal kuvvetlere bağlı olarak oluşan, basma ve çekme alanlarına göre değişmektedir [27]. Abfraksiyon lezyonları tek başına görülebildiği gibi, abrazyon etkiler ya da eroziv etkilerle birlikte de görülebilmektedir [13].

## 4.Erozyon

Erozyon, Latince'de çürümek anlamından gelen 'Erodore, Erosi, Erosium' kelimelerinden türetilmiştir. Erozyon bir maddenin yüzeyinin kademeli olarak yıkılmasıdır. Dental erozyon bakteri içermeyen kimyasal etkene bağlı olarak oluşan diş sert doku kaybıdır [28]. Erozyon prevalansının okul öncesi çocuklarda %6-50; adolesanlarda %11-100; yetişkinlerde %4-82 olduğu bildirilmiştir [29,30].

Modern hayattan post modern hayata geçişte artan hayat temposu, diyet alışkanlıklarının değişmesi ve asitli içecek tüketiminin artmasıyla, özellikle çocuk yaşlar denebilecek dönemde dahil olmak üzere, toplumlarda dental erozyon görülme sıklığı ve şiddeti giderek artmaktadır. Çocuklarla yapılan uzun dönemli çalışmalar da, erozyon insidansının adolesanlarda %12.3-%26.5 olduğunu bildirilmiştir [31,32].

### 4.1. Erozyonun Patogenezi

Dental erozyon mikroskobik olarak yüzeysel tabakanın yumuşaması ve ardından mine yüzeyinin tamamen çözünerek ortadan kalkmasıyla oluşan iki basamaklı bir süreçtir. İlk basamak diş yüzeyine oranla daha az doymuş çözeltilerin, dental pelikül diffüzyonu ile başlar. Diş yüzeyindeki sıvı ortamda biriken asidik iyonlar, mine dokusunda, yüzeyden birkaç mikrometre derinliğinde mineral kaybına sebep olur. Bu tabakaya yumuşama tabakası adı verilmektedir. İkinci basamakta etkenin devam etmesiyle minede çözünme ve yumuşama artar ve mine mekanik etkilere duyarlı hale gelir ve tamamen ortadan kalkar. Çözünme dentine ulaştığında peritubuler dentin ile intertubuler dentin sınırında ilk çözünme

başlar ve hızla ilerler. Tübüllerdeki genişleme sonucunda dentin hassasiyeti artar ancak yavaş ilerleyen erozyonlarda dentin, sklerotik dentin oluşturarak kendini korumaya alabilir ve hassasiyet gözlenmez [33].

Kritik pH değeri diş minesini için yaklaşık olarak 5.5 olarak belirlenmiştir. PH değeri 5.5 den düşük çözeltinin uzun süreli teması ve tekrarlı olarak diş yüzeyine uygulanması erozyona neden olmaktadır. Diş aşınma tipleri içinde en sık görülen erozyonun yaygınlığı hızlı, çabuk ve ayaküstü beslenme kültürünün yaygınlaştığı, modern hayatın bir getirisi olarak değişen yaşam biçimine ve toplumun beslenme alışkanlığına göre giderek artmaktadır ve gelişmiş toplumlar için ortak bir sorun haline gelmektedir [4,28].

### 4.2. Erozyon Etiyolojisi

Dental erozyonun etiolojisi multifaktöriyel olmakla birlikte diş kaynaklı ya da iç kaynaklı asidik etkenlerle oluştuğu genel kabul görmektedir [29].

#### 4.2.1. Dış Kaynaklı [Ekstrinsik] Faktörler

Vücuda dışarıdan alınan asitler dışsal faktörleri oluşturur. Günümüzde, asidik içeceklerin tüketiminin artmasıyla birlikte erozyon oluşumu da artmaktadır. Asidik bir içeceğin eroziv potansiyelini içerdigi asitin tipi, içeceğin pH'ı, içeriğindeki kalsiyum-fosfat-florid konsantrasyonu, diş yüzeyine olan adhezyon kuvveti ve şelasyon özelliği belirlemektedir [31,34]. İçeceklerde kullanılan asit tipinin erozyon potansiyelini etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Asit türleri içinde en çok erozyon oluşturabilen sitrik asittir. Günümüzde birçok hazır gıda ve içecek sitrik asit içermektedir [35].

Asitli içeceklerin tüketim zamanı, şekli, miktarı ve sıklığı erozyonun oluşumunu etkileyen diğer bir faktördür. Asitli içecek tüketiminin zamanı erozyon oluşumu açısından önemlidir. Tükürük akışı öğünlerde, çiğneme fonksiyonuna bağlı olarak artarken; egzersiz sonrası ve uykuda azalmaktadır. Tüketimin tükürük akışının azaldığı dönemlerde yapılması erozyon oluşumu riskini arttıran bir faktördür. Yine içeceklerin tüketim şeklide önemli bir konudur. Bu içeceklerin ağızda temas süresini arttırarak, bekletilerek içilmesi yerine pipet kullanımı tavsiye edilmektedir [4].

Asidik etkenlere maruz kalmış diş yüzeylerine aşırı kuvvetle ve abrazyon diş macunu ile yapılan fırçalamanın erozyon oluşumunu arttırdığı literatürde bildirilmiştir [29]. Buna karşın kalsiyum, fosfat ve florür iyonları içeren diş macunlarının mine erozyonunu azaltmada etkili olduğu bilinmektedir [4,36].

Erozyona karşı koruyucu faktörlerden kabul edilen tükürüğün eroziv ajanlar üzerine seyreltme, tamponlama, temizleme etkisi bulunmaktadır. Kazanılmış pelikül diş fırçalama, kimyasal ve profilaktik uygulamalar sonrasında diş yüzeyinden uzaklaşan

ve yeniden oluşan, bakteri içermeyen bir biyofilm tabakası olarak tanımlanmaktadır. Bu tabakanın bir difüzyon bariyeri olarak asitlerin dış yüzeyine doğrudan temasını engellediği, hidroksiapatit kristallerinin çözünmesini azalttığı ve erozyona karşı koruyucu rol üstlendiği bildirilmiştir [33].

Bireyin mesleğinin ve spor aktivitelerinin dental erozyon oluşumunda etkili olabileceği belirtilmektedir. Akü fabrikasında çalışan ve asidik sıvı, gazlara maruz kalan işçilerde; dentin hassasiyetinin, ağız kuruluşunun ve dental erozyonun tesbit edildiğini gösteren çalışmalar vardır [33,36]. Ayrıca şarap tadımı gurmelerinin katıldığı bir çalışmada, üst keser dişlerin labiyal yüzeyinde dental erozyon tesbit edilirken; çürük aktivitesinin düşük olduğu ve uyarılmış-uyarılmamış tükürük akış hızında belirgin azalma olduğu bildirilmiştir [36].

Günümüzde spordan sonra tüketilen elektrolit dengesini geri kazandıran eroziv potansiyeli yüksek spor içeceklerinin tüketimi artmaktadır. Bu grup içeceklerin yüksek oranda dental erozyona sebep olduğu bildirilmiştir [37]. Egzersiz sonrası vücuttaki sıvı kaybı ve tükürük akışındaki azalma sonucu tükürüğün koruyucu fonksiyonlarındaki azalmaya bağlı olarak dental erozyona hassasiyet artmaktadır [36,37].

Dental erozyona sebep olabilecek sağlıklı yaşam biçimleri arasında alkolizm ve uyuşturucu bağımlılığı gibi kötü alışkanlıklar sayılabilir. Uyuşturucu madde kullanımında vücutta dehidratasyon artar, ağız kuruluşu meydana gelir buna bağlı olarak da dental erozyon oluşabilmektedir [33,36].

Dişlerin ağız boşluğundaki pozisyonu ve yumuşak dokular ile ilişkilerinin dental erozyon oluşumun etkilediği belirtilmektedir. Dişlerin ağız içinde tükürük bezlerinin kanal ağızlarına olan yakınlıklarına bağlı olarak temizlenme oranında farklılıklar olduğu bilinmektedir. Buna bağlı olarak üst kesici dişlerin labial yüzeylerinin erozyon hassasiyeti yüksek, alt kesici dişlerin lingual yüzeylerinin ise erozyon hassasiyetinin düşük olduğu bildirilmektedir [25,33].

İlaç kullanımına bağlı olarak gelişen dental erozyonun, hastaların uzun bir süre ağız yolu ile aldıkları asidik ilaçların direkt olarak dişlerle teması ve aynı zamanda ilaçların yan etkisine bağlı olarak kusma ve tükürük akış hızındaki azalmaya bağlı olarak oluştuğu bildirilmiştir [38].

#### 4.2.2. İç Kaynaklı [İntrinsik] Faktörler

İntrinsik faktörler, vücut kaynaklı asitler. Mide içeriğinin ağız ortamına ulaşmasıyla, vücut kaynaklı asitler erozyona sebep olur [39].

Mide asidinin ortalama pH değeri 1-1.5' dir. Birçok organik ve psikosomatik hastalığın belirtisi olan kusma, mide içeriğinin ağızdan kuvvetli şekilde atılmasıdır [28]. Ağıza ulaşan mide asitleri yani gastrik asit sonucu dişlerde erozyon meydana gelebilir. Erozyon oluşması için dişlerle temas süresi ve sıklığı önemlidir.

Bir ya da iki yıl boyunca haftada birkaç kez gastrik asitin dişlerle temas etmesi durumunda erozyon oluşmaktadır [4,28].

Dental erozyon görülme riskinin, haftada 1 kusma görülen bireylerde 4 kat, kronik kusma görülen bireylerde ise 18 kata kadar arttığını bildirmişlerdir [40]. İçsel faktörlere bağlı oluşan erozyonlar sıklıkla üst çenede kesici dişlerin palatinal yüzeylerinde görülmektedir. Erozyon lezyonları minerde ya da dentinde sınırlı olabildiği gibi pulpaya kadarda ulaşabilmektedir [4,41].

Yeme bozuklukları, tıbbi herhangi bir etken bulunmaksızın beslenme davranışlarını ısrarla reddeden, fiziksel ve psikososyal bozuklukların eşlik ettiği davranış bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Yeme bozukluklarından anoreksiya nervoza kişinin kendini bilinçli olarak aç bırakma davranışına bağlı olarak gelişen aşırı kilo kaybıdır. Bulumiya nervoza ise aşırı yemek yememin ardından kişinin bilinçli olarak kasıtlı kusma ile besinleri vücuttan çıkarmasıdır. Anorektik hastaların vücut ağırlıkları normalden oldukça düşükken, bulimik hastaların vücut ağırlıkları normal seviyede kaldığı belirtilmektedir [42]. Bulumianın tedavisinde kullanılan psikoaktif ilaçlar tükürük akışını azaltır. Böylece dolaylı olarak erozyon riskini artırır [4,40,41].

Hamilelik tek başına dental erozyon sebebi değildir ancak bu dönemde hormonlardaki değişime bağlı olarak beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve kusmaların görülmesi nedeniyle dental erozyona neden olabilmektedir [43].

Dental erozyona neden olan içsel faktörler arasında klinikte en çok karşılaşılan ağız boşluğu ile mideyi birbirine bağlayan özefagusu kontrol eden kaslardaki yetersizlikten kaynaklanan gastroözofagal reflü [GÖRH] dür. Bu hastalarda öğürme ya da kusma olmaksızın mide içeriği özefagal sfinkteri aşarak ağız boşluğuna dolar [41]. Sıklıkla dişlerin palatinal ve lingual yüzeylerinde erozyon görülür. Şiddetli vakalarda alt dişlerin okluzal ve bukkal yüzeylerinde oluşabilmektedir [4].

Regürjitasyonda mide içeriğinin ağıza dolması olarak tanımlanırken; ruminasyon dental literatürde sık rastlanan bir olgu olmamakla birlikte, geniş getirerek çiğnemeyi tanımlamaktadır [39].

#### 5. Diş Aşınmalarının Klinik Görünümü

Dişlerin servikal bölgesinde çürük içermeyen, erozyon, abfraksyon ve abrazyon sonucu oluşan diş sert doku kayıpları 'çürüksüz servikal lezyon' olarak tanımlanır [25]. Zafersoy ve ark.'ları çürüksüz servikal lezyonların %4.55'inin erozyon ve abrazyon, %2.02'sinin erozyon ve abfraksyon , % 8.58'sini erozyon, abfraksyon ve abrazyon sonucu oluştuğunu bildirmiştir. Erozyon, abrazyon, abfraksyon ve atrizyon lezyonları tek başına oluşabildiği gibi tek diş üzerinde birlikte de gözlenebilir [9]. [Şekil 2]



**Resim 2:** Erozyon, abfraksiyon ve abrazyon defekti aynı diş üzerinde  
Dişin dişe teması sonucunda oluşan atrizyon lezyonları yassı, parlak, lezyonlardır. Oklüzal yüzeyde oluştuğunda karşıt dişte de aynı lezyonun oluşması beklenir. [Şekil 3] Abrazyon lezyonlarının genişliği derinliğinden fazladır. Oklüzal ve servikal alanda gözlenebilir [13,36]. [Şekil 4]



**Resim 3:** Atrizyon sonucu oluşan oklüzal diş aşınması



**Resim 4:** Abrazyon sonucu oluşan çürüksüz servikal lezyon

Abfraksiyon lezyonları kama şeklinde olup; mine-sement sınırının apikaline kadar uzanan, apikal sınırı düzensiz koronal sınırı keskin kenarlı, derinliği genişliğinden fazla olan lezyonlardır [36]. [Şekil 5]



**Resim 5 :** Kama defekti

Dental erozyon vakalarında erken mine lezyonları klinik olarak renklenme, yumuşama ya da ağrıya neden olmaz. Başlangıç safasındaki lezyonlar 'Portakal Kabuğu' görünümündedir ve fark edilmesi zordur. Lezyon ilerledikçe mine tabakasından dentin tabakasına doğru derinleşir ve dentinin sarımtırak dokusu ortaya çıkar, oluşan kavite disk ya da 'U' şeklini alır. Lezyon ilerledikçe aşınma tüm faseti kaplayabilir ve derinliği artar. İlerlemiş vakalarda sklerotik dentin gözlenebileceği gibi pulpada açığa çıkmış olabilir [36]. [Şekil 6]



**Resim 6:** Şiddetli diş aşınmaları

Aktif erozyonda mine mat görünümlüdür. Erozyon yüzeyi abraze olduğunda yüzey parlak görünüm alır [33]. Kole bölgesindeki erozyon lezyonları dişin mine-sement sınırının koronalinde oluşur. Lezyonun apikalinde sağlam mine dokusu kalabilir. Bu durum pelikülün bölgede difüzyon bariyeri oluşturması ya da pH'sı 7.5-8 olan diş eti oluşu sıvısının asitleri nötralize etmesiyle açıklanabilir [36].

Mine yüzeyi abrazyonda parlak, aktif erozyonda ise mat görüntü verir. Dental erozyon dişin tüm yüzeylerinde meydana gelebilmektedir. Çoğunlukla lezyonlar maksiler anterior dişlerin palatinali ve alt birinci molarların oklüzal yüzeylerinde gözlenir. Ağızdaki restorasyonların çevresindeki diş dokusuna göre şapka gibi yükselmiş görünmesi erozyonun klinik bulgularından biridir [28,32,40].

Erozyon lezyonları servikal ve oklüzal-insizal alanda oluşabilmektedir. Mine-sement sınırı üzerinde, apikalde sağlam mine ile çevrili, genişliği derinliğini aşmayan lezyonlar şeklinde görünür [Şekil 7]. Erozyon lezyonları minedeki konkaviterler şeklinde de gözlenebilir. Bu konkaviterler "cupping" olarak isimlendirilir ve oklüzal alanda tüberküllerin tepelerinde lokalize olan oluşumlardır. Cuppinglerin özellikle posterior bölgede alt birinci molarlarda gözlendiği ve minedeki sınırlı kalabildiği gibi dentin dokusunda içerebilmektedir [8].



**Resim 7:** Erozyon sonucu oluşan çürüksüz servikal lezyonlar

## Sonuç

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve dişlerin daha uzun süre ağızda kalmasına bağlı olarak diş çürüklerinden sonra ağız boşluğunun en sık görülen patolojileri diş aşınmalarıdır. Modern hayattan post modern hayata geçişte artan hayat temposu ve diyet alışkanlıklarının değişmesiyle, özellikle çocuk yaşlar denebilecek dönemde dahil olmak üzere, toplumlarda diş aşınması sonucu gelişen lezyonların görülme sıklığı ve şiddeti giderek artmakta ve toplumlar için ortak bir sorun haline gelmektedir. Buna paralel olarak estetik beklentinin karşılanması, oluşabilecek hassasiyetin giderilmesi ve yapısal bütünlüğün sağlanması amacıyla lezyonların tedavi gereksinimi ortaya çıkmaktadır.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Kitchin PC. The prevalence of tooth root exposure, and the relation of the extent of such exposure to the degree of abrasion in different age classes. *J Dent Res* 1941; 20: 565-81.
2. Lussi A, Schaffner M, Hotz P et al. Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991; 19: 286-90.
3. Hattab FN, Yassin OM. Etiology and diagnosis of tooth wear: a literature review and presentation of selected cases. *Int J Prosthodont* 2000; 13: 101-07.
4. Bor J, Anic I, Urek MM et al. The prevalence of non-carious cervical lesions in permanent dentition. *J Oral Rehabil* 2004; 31: 117-23.
5. Van SA, Rodriguez JM, Kreulen CM et al. Prevalence of tooth wear in adults. *Int J Prosthodont* 2009; 22: 35-42.
6. Eligüzeloğlu E, Üçtaşlı MB, Ömürlü H, Ateşagaçoğlu A ve ark. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tedavi Bölümüne Başvuran Bireylerde Çürüksüz Servikal Lezyon Görülme Sıklığı. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2008; 14: 80-4.
7. Kan S, Wenhui W, Xiaozhe W. et al. Tooth wear: a cross-sectional investigation of the prevalence and risk factors in Beijing, China. *BDJ* 2017;3:12-16.
8. Khan F, Young WG, Law V et al. Cupped lesions of early onset dental erosion in young southeast Queensland adults. *Aust Dent J* 2001; 46: 100-07.
9. Zafersoy Z, Kayaoğlu G, Can H ve ark. Çürük İçeren ve Çürük İçermeyen Servikal Lezyonların Etiyolojilerinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences* 2002; 8: 86-91.
10. Ercan E, Kaya A. Dental erozyon: derleme. *İstanbul Üni Diş Hek Fak Derg* 2013; 47: 73-82.
11. Smith BGN, Knight JKM. Index for measuring the wear of teeth. *Sr. Dent J* 1984; 156: 435-36.
12. Imfeld T. Dental erosion. Definitions, classification and links. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 151-55.
13. Kopycka KDT, Meyerowitz C, Litaker MS et al. Management of Dentin Hypersensitivity by National Dental Practice-Based Research Network practitioners: results from a questionnaire administered prior to initiation of a clinical study on this topic. *BMC Oral Health* 2017; 13: 17-41.
14. Bishop K, Kelleher M, Briggs P et al. Wear now? An update on the etiology of tooth wear. *Quintessence Int* 1997; 28: 305-13.
15. Terry DA, Mcguire MK, McLaren E et al. Perioesthetic approach to the diagnosis and treatment of carious and noncarious cervical lesions: Part I. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15: 217-32.
16. Silva AG, Martins CC, Zina LG et al. The association between occlusal factors and noncarious cervical lesions: a systematic review. *J Dent* 2013; 41: 9-16.
17. Dülgergil Ç, Demirel G, Göçebe B ve ark. Kahramanmaraş İli Mülteci Kampındaki Suriyeli Çocuklarda Çürük Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri. Dishekimliği Bilimleri Dergisi* 2017; 23: 1-8.
18. Grippo JO. Abfractions: A new classification of hard tissue lesions of teeth. *J Esthet Dent* 1991; 3: 14-9.
19. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ et al. Noncarious cervical lesions and abfractions: A re-evaluation. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 845-50.
20. Grippo JO. Tooth flexure. *J Am Dent Assoc* 1991; 122: 13.
21. Lee HE, Lin CL, Wang CH et al. Stresses at the cervical lesion of maxillary premolar – a finite element investigation. *J Dent* 2002; 30: 283-90.
22. Pintado MR, DeLong R, Ko CC et al. Correlation of noncarious cervical lesion size and occlusal wear in a single adult over a 14-year time span. *J Prosthet Dent* 2000; 84: 436-43.
23. Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN et al. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent* 2016; 8: 79-87.
24. Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent* 2012; 24: 10-23.



25. Gargi SS, Sachin CS, Abfraction: A review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 2013; 17: 222-27.
26. Levitch LC, Bader JD, Shugars DA et al. Non-carious cervical lesions. *J Dent* 1994; 22: 195-207.
27. Leinfelder KF. Restoration of abfraction lesions. *Compend Contin Educ Dent* 1994; 15: 1396-1400.
28. Atilla E, Eden E. Dental erozyon: etiyoloji, tanı ve tedavi yaklaşımı. *Ege Üni Diş Hek Fak Derg* 2011; 33: 56-63.
29. -Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the etiology of dental erosion. *Caries Res* 2004; 38: 34-44.
30. Kreulen CM, Van't SA, Rodriguez JM et al. Systematic review of the prevalence of tooth wear in children and adolescents. *Caries Res* 2010; 44: 151-59.
31. Ganss C, Klimek J, Giese K. Dental erosion in children and adolescents - a crosssectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001; 29: 264-71.
32. El Aidi H, Bronkhorst EM, Huysmans MC et al. Dynamics of tooth erosion in adolescents: a 3-year longitudinal study. *J Dent* 2010; 38: 131-37.
33. Lussi A. Dental erosion from diagnosis to therapy. *Monogr Oral Sci* 2006; 20: 44-65.
34. Attin T, Meyer K, Hellwig E et al. Effect of mineral supplements to citric acid on enamel erosion. *Arch Oral Biol* 2003; 48: 753-59.
35. Hannig C, Hamkens A, Becker K et al. Erosive effects of different acids on bovine enamel: release of calcium and phosphate in vitro. *Arch Oral Biol* 2005; 50: 541-52.
36. Wang X, Lussi A. Assessment and management of dental erosion. *Dent Clin North Am* 2010; 54: 565-78.
37. Hooper SM, Hughes JA, Newcombe RG et al. A methodology for testing the erosive potential of sports drinks. *J Dent* 2005; 33: 343-48.
38. Zero DT. Etiology of dental erosion--extrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 162-77.
39. Scheutzel P. Etiology of dental erosion- Intrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 178-90.
40. Jarvinen VK, Rytomaa II, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res* 1991; 70: 942-47.
41. Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A. Dental erosion, gastro-oesophageal reflux disease and saliva: how are they related. *J Dent* 2004; 32: 489-94.
42. Mcloughlin IJ, Hassanyeh F. Pica in a patient with anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 568-70.
43. Fairburn CG, Stein A, Jones R. Eating habits and eating disorders during pregnancy. *Psychosom Med* 1992; 54: 665-72.

■ Case Report

## Türkiye'deki en yaşlı spontan pnömotoraks olgusu kaç yaşındadır?

### *How old is the eldest case of spontaneous pneumothorax in Turkey?*

Hüseyin YILDIRAN\*

Konya Numune Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Konya/Türkiye

#### ÖZ

Spontan pnömotoraks acil tanı ve tedavi gerektiren klinik bir durumdur. Her yaş grubunu etkileyebilir, fakat 40 yaşından sonra görülme sıklığı azalır. Bu yaş grubunda malignite gibi etyolojiler yer alması nedeni ile görülme sıklığının az olduğu yaşlarda tanı, tedavi ve takip önem arz eder. Sunulan olgu yaşı nedeniyle oldukça ilginçtir.

**Anahtar kelimeler:** Spontan pnömotoraks, yaş.

#### ABSTRACT

Spontaneous pneumothorax is a clinical condition which requires urgent diagnosis and treatment. It may effect all ages, however over 40 years, the incidence decreases. Diagnosis, treatment and follow-up are important when malignancies are included as etiology in this age group which the incidence is low. Presented case is very interesting because of his age.

**Keywords:** Age, spontaneous pneumothorax.

Sorumlu Yazar\*: Hüseyin YILDIRAN, Konya Numune Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Konya/Türkiye

E-posta: h-yildiran@hotmail.com

received: 17.3.2018 accepted: 27.5.2018

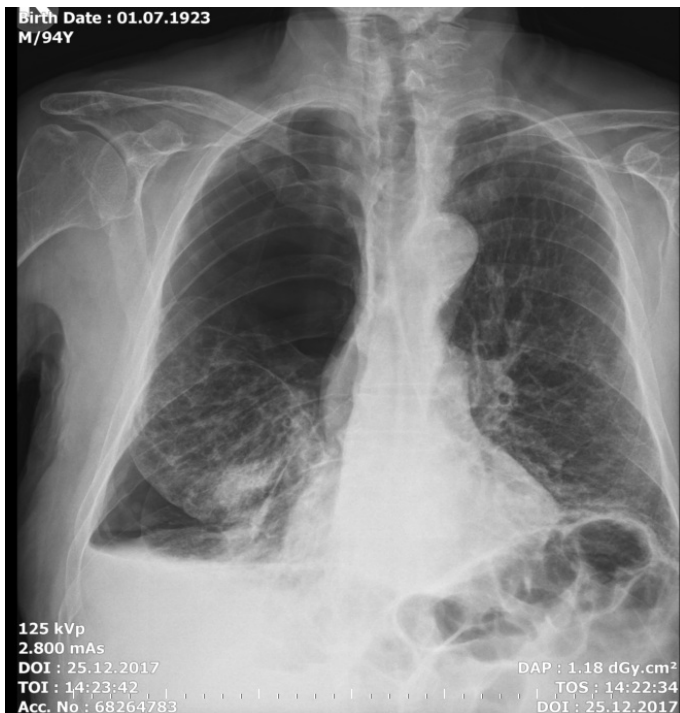
Doi: 10.18663/tjcl.407287

## Giriş

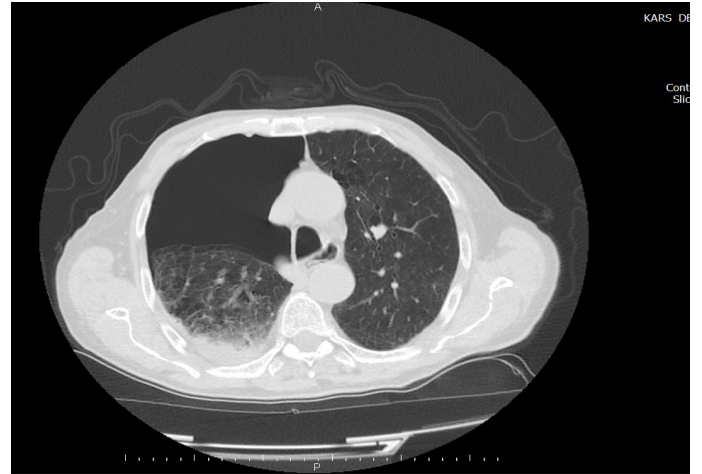
Spontan pnömotoraks, plevral aralığa dışarıdan etki olmadan hava geçişini tanımlayan acil tanı ve tedavi gerektiren klinik bir durumdur [1]. Altta yatan akciğer hastalığı olmayan durumlarda primer spontan pnömotoraks, altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), büllöz akciğer, tüberküloz gibi granulomatöz inflamatuvar hastalıklar olması halinde sekonder spontan pnömotoraks olarak adlandırılır [2]. Tedavisinde konservatif olarak nazal oksijen ile takip, tüp torakostomi, plörodez ve cerrahi uygulanmaktadır. Olgumuz ülkemizde bildirilen en yaşlı spontan pnömotoraks olması açısından ilginçtir.

## Olgu

94 yaşında erkek hasta, yakınları tarafından nefes darlığı şikayeti ile hastanemize getirildi. Hastanın acildeki değerlendirilmesinde genel durumu iyi, şuur açık, oryantasyon ve kooperasyon demansı nedeniyle kısıtlıydı. Solunum muayenesinde sağda solunum seslerinin belirgin azalmış, solda solunum seslerinin doğal olduğu görüldü. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Özgeçmişinde yıllar önce sigarayı bıraktığı, Alzheimer hastalığı tanısıyla takipli olduğu öğrenildi. Hastanın akciğer grafisinde ve toraks BT'sinde sağda hidropnömotoraks ve sağ akciğerin kollabe olduğu görüldü (Resim 1, 2). Belirgin büll görülmeydi. Hastaya tüp torakostomi uygulandı, kontrol akciğer grafisinde akciğerin ekspanse olduğu görüldü (Resim 3). Toraks tüpünden hava kaçacağı olmayan, takiplerinde akciğer grafisi stabil olan hastanın toraks tüpü 3. gün çıkarılarak taburcu edildi (Resim 4).



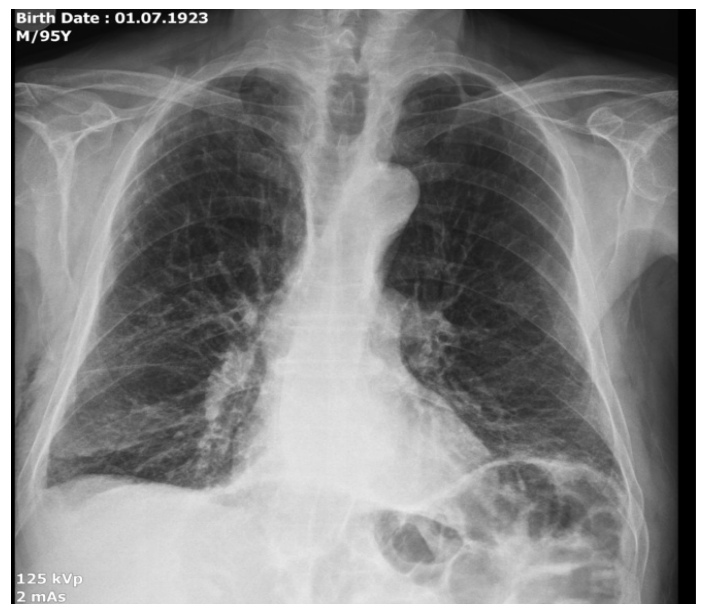
**Resim 1.** Hastaneye başvurusunda çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafisi, sağda pnömotoraks görülüyor.



**Resim 2.** Olgunun ilk başvurusunda çekilmiş bilgisayarlı toraks tomografisi, sağ hemitoraksta pnömotoraks ve minimal plevral efüzyon görülüyor.



**Resim 3.** Tüp torakostomi sonrası çekilen PA akciğer grafisi.



**Resim 4.** Taburculuk sırasında çekilen PA akciğer grafisi.

## Tartışma

Spontan pnömotoraks toplumda yaklaşık 1,2-7,4/100.000 sıklıkla görülmekle birlikte erkek nüfusta kadınlara göre daha sıktır [3, 4]. Klinik başvuru ayaktan nonspesifik göğüs ağrısı ile olabileceği gibi, basınçlı olması halinde kardiyovasküler arrest ile de hastaneye gelebilir. Spontan pnömotoraksta yaklaşım hastanın kliniği ve öyküsüne, pnömotoraksın derecesine, ilk veya tekrarlayan atak olmasına, primer veya sekonder olup olmamasına göre planlanmaktadır [3]. Yaşla birlikte spontan pnömotoraks kliniği ve altta yatan neden değişebilmektedir. Genç hastalarda göğüs ağrısı ön plandayken, yaşlı ve akciğer kapasitesi kısıtlı hastalarda nefes darlığı ön plandadır. Acil durumlarda tedavisi tüp torakostomidir. Hastanın kliniğini etkilemeyen ilk pnömotorakslarda iğne aspirasyonu alternatif bir seçenek olabilir. Hastalığın tedavisinde aralıklı akciğer grafisi kontrol takibinde akciğer ekspansiyonunun sağlanması ve tekrar pnömotoraks atağının olmaması planlanır. Bilateral veya kontralateral tekrarlayan pnömotorakslarda, büllöz akciğer hastalığı olanlarda, spontan hemopnömotoraksta, katamenial pnömotoraksta ve tüp torakostomi sonrası uzamış hava kaçağı ve akciğer ekspansiyon sorunu olması halinde ve riskli meslek gruplarında (pilot, dalgıç) cerrahi gerekmektedir [5]. Olgumuz klinik olarak nefes darlığı ile başvurması nedeniyle acil şartlarda tüp torakostomi uygulanmış, hava kaçağı olmaması ile akciğerin tam ekspansiyonunun sağlanması nedeniyle cerrahi planlanmamış ve tüp torakostomi ile tedavi edilmiştir. İleri yaşta pnömotoraks ile başvuran hastalardaki en önemli nokta, bu hastalarda akciğer malignitesi ve tüberküloz etyolojisi araştırılması gerekmesidir [6]. Olgumuzda hastanın yaşı nedeniyle akciğerde etyolojiye yönelik olası tüberküloz ya da malignite açısından yakınlarına ve kendisine tetkik önerilmiş, ancak ileri tetkik istenmemesi nedeniyle altta yatan sebebe yönelik işlem yapılamamıştır. Özgeçmişinde şüpheli öyküsü olan ve pnömotoraks ile gelen hastalarda akciğer grafisi ya da bilgisayarlı toraks tomografisinde şüpheli nodülleri olması halinde ileri tetkiklere geçilmelidir [7]. Balgamda sitoloji veya basil aranması, PET BT çekilmesi ve bronkoskopi, yapılabilecek noninvazif ve invazif ileri tetkiklerdendir. Primer spontan pnömotoraks 20'li yaşların ortasında pik yapar ve 40 yaşından sonra oldukça nadir görülür [8]. İleri yaşlarda sekonder pnömotoraks sıklığında artış olmaktadır. Bu yaş grubunda ise spontan pnömotoraksın morbidite ve mortalitesi artmaktadır. Kuzucu ve ark. nın 90 olguluk spontan pnömotoraks serisinde en yaşlı vaka 92 olarak belirtilmiştir [9]. Ülkemizdeki spontan pnömotoraks ile ilgili çalışmalar incelendiğinde 94 yaşında başka bir hastanın çalışmalar içinde veya olgu sunumu olarak bildirilmediği görülmektedir [2-5, 8-10]. İleri yaşta çoğunlukla altta yatan

neden periferik büllerdir. Ayrıca akciğerin metastatik ya da primer tümörleri pnömotoraks kliniği ile tanı alabilir [7]. Videotorakoskopi günümüzde hem tanı hem de tedavi amacıyla pnömotorakslı olgularda güvenle uygulanabilmektedir [11]. Cerrahi için uygun olmayan hastalarda, pnömotoraks nüksünün önlenmesi için Heimlich valf ile ayaktan takip ve kimyasal plörodesis ayrı bir seçenektir [12].

## Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Bintcliffe O, Maskell N. Spontaneous pneumothorax. *BMJ* 2014; 348: 2928.
2. Türkyılmaz A, Erdem AF, Aydın Y, Çinicici Ö, Eroğlu A. Sekonder spontan pnömotoraksta tedavi: 100 olguluk tecrübe. *The Eurasian Journal of Medicine* 2007; 39: 97-102.
3. Tokur M, Ergin M, Demiröz M, Sayan M, Arpağ H. Approach to Pneumothorax in Emergency Department. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 2015; 23: 98-107.
4. Çelik B, Nadir A, Şahin E, Kaptanoğlu M, Demir H, Furtun K. Nüks spontan pnömotorakslı olgularda risk faktörleri, klinik ve radyolojik değerlendirme. *Türk Gogus Kalp Dama* 2008; 16: 107-12.
5. Gürsoy S, Yazgan S, Yapucu MU, Türkmen K, Yıldız S, Ülgen M. Cerrahi tedavi uygulanan spontan pnömotorakslı olguların analizi. *Solunum hastalıkları* 2003; 14: 46-51.
6. Yeğinsu A, Turna A, Kutlu CA, Bedirhan MA, Karamustafaoğlu A, Özalp T. Alt Solunum Yolu Tümörlerinin Nadir Bir Komplikasyonu: Spontan Pnömotoraks. *Türk Gogus Kalp Dama* 1999; 7: 462-4.
7. Oncel M, Sunam GS, Yildiran H. Simultaneous Bilateral Secondary Pneumothorax. *Eur J Gen Med* 2015; 12: 174-6.
8. Topdağ S, İlçe Z, Aslaner A, Özyayın İ. Spontan Pnömotorakslı Olgulara Yaklaşım: Beş Yıllık Deneyim. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 2: 8-13.
9. Kuzucu A, Soysal Ö, Ulutaş H. Spontan Pnömotoraksta Rekürrens Ve Cerrahi Tedavide Zamanlama. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 169-72.
10. Yamac ME, Karapolat S, Turkyılmaz A, Seyis KN, Tekinbas C. Relationship of spontaneous pneumothorax cases seen in Eastern Black Sea region with meteorological changes. *Int J Biometeorol* 2017; 61: 1493.
11. Akulian J, Feller-Kopman D. The past, current and future of diagnosis and management of pleural disease. *J Thorac Dis* 2015; 7: 329-38.
12. Bintcliffe OJ, Hallifax RJ, Edey A, Feller-Kopman D, Lee YC, Marquette CH et al. Spontaneous pneumothorax: time to rethink management? *Lancet Respir Med* 2015; 3: 578-88.

## ■ Case Report

## Microsurgical lymphaticovenous anastomosis for the treatment of obstructive lymphedema: a case series

### *Obstrüktif lenfödem tedavisinde mikrocerrahik lenfatikovenöz anastomoz: vaka serisi*

Kanat OZISIK, Seyhan BABAROGLU\*, Atike Tekeli KUNT, Serdar GUNAYDIN

Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara/Turkey

#### ABSTRACT

Treatment of lymphedema is challenging. The application of microsurgical techniques to the drainage of lymph in to the venous system offers new possibilities in this field. Herein we aimed to report the results of our cases treated with microsurgical lymphaticovenous implantation.

**Keywords:** lymphedema, mikrocerrahi

#### ÖZ

Lenfödem tedavisi oldukça zorlu bir tedavidir. Lenf sıvısının venöz sisteme drenajında mikrocerrahi yöntemlerin kullanılması bu alandaki yeniliklerdendir. Biz bu yazıdan- mikrocerrahik olarak lenfatikovenöz anastomoz tekniği ile tedavi edilen bir olgularımızın sonuçlarını sunmak istedik

**Anahtar kelimeler:** lenfödem, mikrocerrahi

#### Introduction

Treatment of lymphedema is challenging therefore therapeutic approaches consist of both non-operative and operative methods. There are many classical surgical approaches in the treatment of obstructive lymphedema of the lower extremities. The application of microsurgical techniques to the drainage of lymph in to the venous system offers new possibilities in this field [1]. This operation mimicks the natural anastomosis of the thoracic duct with subclavian vein, by the creation of microsurgical shunts between the lymphatics and veins. Lymphaticovenous anastomosis were experimentally attempted in 1966 and the first clinical operations were performed soon after [2].

#### Our Cases

From October 2009 to December 2017, 24 patients (14 females and 10 males) with lymphedema in lower limbs treated by microsurgical lymphaticovenous implantation. The age of the patients ranged from 4 to 65 years, the average age was 42.7 (Figure 1). The affected lower limb were 10 single right limbs, 6 single left limb and 8 bilateral limbs in 24 patients. The average duration of edema before treatment was 18.4 years (range 6-38). The diagnostic evaluation of the patients were made by lymphoscintigraphy as a test for selecting patients for derivative microsurgical operations. Lymphoscintigraphy clearly discriminates whether or not edema was of lymphatic

Corresponding Author\*: Seyhan BABAROGLU, Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara/Turkey  
E-mail: babaroglus@yahoo.com

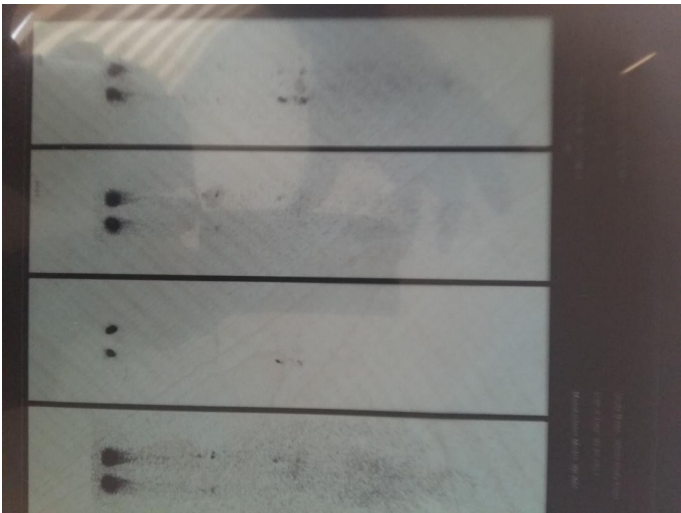
Received: 2.5.2018 accepted: 27.5.2018

Doi: 10.18663/tjcl.420237

origin and also provides important data about the etiologic and pathophysiologic aspects of the lymphedema (Figure 2). Doppler USG is performed in all patients to identify any venous system disorders possibly associated with lymphedema. The circumferences of the affected lower limb were measured at three levels; knee joint level, 16 cm below the joint level and the metatarsal head level. The measurements were done at the first visit, one month after the operation and at each follow-up visit every 3-6 months. The patients were also questioned regarding subjective postoperative changes.



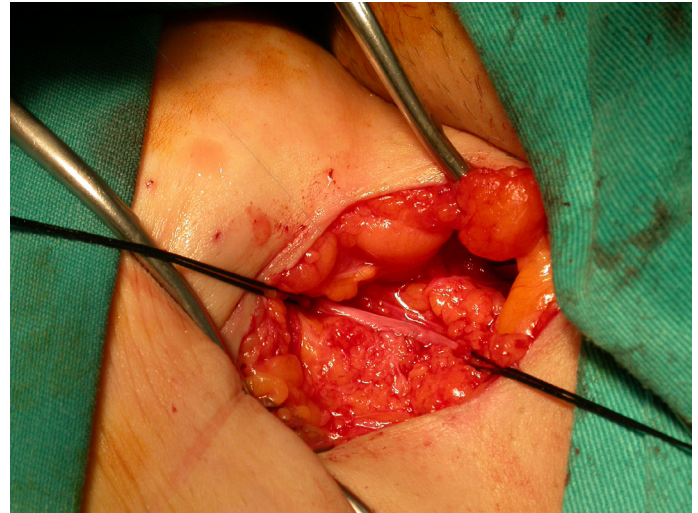
**Figure 1:** Left lower limb lymphedema



**Figure 2:** Preoperative lymphoscintigraphy of the lower limbs

The operations were carried out under local anesthesia. The skin incision was made and exploration of the saphenous vein was carried out first. After identification of the veins, the groin lymph nodes were detected later. The lymph node was decapsulated and the vein was occluded with silk sutures. Lymphaticovenous anastomosis was applied by using 8-0 polypropilen suture (Figure 3). With the use of patent blue dye, properly functioning lymphatics appear blue and the passage

of blue lymph into the saphenous vein verifies the patency of the lymphaticovenous anastomosis. The average time to perform the surgery was 1 to 1 and a half hours. Postoperatively the lower limb was bandaged and elevated at night.



**Figure 3:** The lymph node was decapsulated and lymphaticovenous anastomosis applied

## Results

Patients treated by lymphaticovenous anastomosis were followed from 2 months to 16 months, with an average follow-up 6 months. Subjective improvement was noted in 83% of patients. These patients felt more comfortable, with a decrease in size and weight, softer skin, and better fitting of shoes after surgery (Figure 4). Only one patient suffered from induration of the operated right lower extremity during the follow up period. Postoperative circumferential measurements showed a decrease in all site of the affected extremities. The average decrease was 3 cm at the knee joint level, 3.5 cm at the 16 cm below the joint level and 2.5 cm at the metatarsal head level.



**Figure 4:** Better fitting of shoes after surgery

## Discussion

Lymphedema can be classified into primary and secondary. Primary lymphedema has unknown cause and can appear during any stage of life. Secondary lymphedema may result from surgery, chemotherapy, radiation, trauma and infection such as filariasis [3].

The first microsurgical derivative operations were those using lymphaticovenous implantation. These have been largely abandoned, except in endemic areas of filariasis such as India where thousands of these operations have been performed [4]. Besides functional loss and cosmetic deformities lymphedema also affects quality of life. The most important factor in the prevention of lymphedema is the education of the patient and their family. Combined physical therapy nonetheless represents the initial treatment of patients affected by lymphedema and it is best performed in specialized centers. The surgical timing follows completion of conservative treatment when further clinical improvement can no longer be achieved or recurrent lymphatic attacks are not further reduced [5].

The surgical management may be divided into two procedures. The first one is anatomical excision limb can be covered by skin graft or primary closure. The second one is the physiological lymph drainage bypass procedure [6,7]. With the advance of microsurgery, the lymphaticovenous anastomosis has been used for the creation of a new lymphatic bypass. Clinical outcome improves the earlier microsurgical is performed owing to absent or minimal fibrosclerotic alterations of the lymphatic walls and surrounding tissues.

Evaluation of the clinical results of lymphaticovenous anastomosis is difficult because of:

- i) Low show up rate of patients for periodic follow up because of stabilization of the state of the lower limb;
- ii) subjective assessments by patients of lower limb heaviness and pain carried out over years;
- iii) lack of visualization methods due to fast venous blood flow diluting the lymph tracer;
- iv) supplementary multimodal therapy such as massaging, elastic support, long term antibiotic prophylaxis used in most centers [8].

The findings support the theoretical expectation that primary hyperplastic and post lymphadenectomy patients benefitted most from lymphaticovenous implantation, while those with post inflammatory damage or primary lymphedema

benefitted least. Our study, also emphasizes the importance of identifying patients with primary lymphedema who have proximal vessels in order to maximise the benefit of lymphaticovenous implantation.

Although the number of our patients was not large and follow-up periods were not long, all lower extremities showed both subjective and objective improvements during the follow-up period.

## Conclusion

This easy and simple method could be used widely and could provide stable improvement of lymphedema. Surgical treatments still have an important role in the management of lymphedema.

## Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

## References

1. O'Brien BM, Mellow CG, Khazanchi RK, Dvir E, Kumar V, Pederson WC. Long-term result after micro-lympgaticovenous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85: 562-26.
2. Olszewski WL. Experimental lympho-venous anastomoses. In: *Proceedings of the congress*. Lodz: Polish Society of Surgeons; 1966.p.62.
3. Başbuğ HS, Bitargil M, Özışık K. Approach to elephantiasis nostra of unclear etiology: A case report with a brief review. *Appl Med Res* 2015; 1: 118-21.
4. Olszewski WL. The treatment of lymphedema of the extremities with microsurgical lympho-venous anastomoses. *Int Angiol* 1988; 7: 312-21.
5. Dellacha A, Boccardo F, Zilli A, Napoli F, Fulcheri E, Campisi C. Unexpected histopathological findings in peripheral. *Lymphology* 2000; 33: 62-64.
6. Campisi C, Eretta C, Pertile D et al. Microsurgery for treatment of peripheral lymphedema: long-term outcome and future perspectives. *Microsurgery* 2007; 27: 333-38.
7. Ozisik K, Aydın H. Creation of lymphatico-venous shunt for a childhood lymphedema: Case report. *Damar Cer Derg* 2009; 18: 20-22.
8. Olszewski WL. Lymphovenous microsurgical shunts in treatment of lymphedema of lower limbs: a 45-year experience of one surgeon/one center. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013; 45: 282-90.

## ■ Case Report

# İleri yaşta saptanan nadir yerleşimli anterior trakeal timik kist olgusu

## *Rare localized anterior tracheal thymic cyst case in geriatric age*

Celal Bugra SEZEN\*<sup>1</sup>, Ali CELİK<sup>2</sup>, Anar SULEYMANOV<sup>2</sup>, Anıl GOKCE<sup>2</sup>, Abdullah İrfan TASTEPE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Istanbul/Turkey  
<sup>2</sup>Gazi University School of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Ankara/Turkey.

### ABSTRACT

The thymic cysts are uncommon lesions. The mediastinal thymic cysts are frequently seen in anterior mediastinum. Anterior tracheal thymic cysts can be infrequently identified. The 70 years old woman was administrated to hospital with dyspnea complain. After the analysis of the patient, 40\*38 mm dimension cysts was detected at anterior tracheal area. The patient went through surgery using cervical incision and 4 cm dimension cystic lesion is totally excised from anterior trachea. The pathological examination was reported as thymic cysts. We discussed the thymic cyst case showing uncommon settlement in the context of literature.

**Key words:** Thymic Cyst, Mediastinal Cysts, Paratracheal Thymic Cyst

### ÖZ

Mediastinal timik kistler nadir olarak görülen lezyonlardır. Mediastinal timik kistler sıklıkla anterior mediastende yer almaktadır. Anterior trakeal timik kistler ise oldukça nadir olarak tanımlanmıştır. 70 yaş kadın hasta nefes darlığı şikayeti ile hastaneye başvurmuştur. Hastanın yapılan tetkiklerinde anterior trakeal alanda yerleşimli yaklaşık 40x38mm boyutlarında kistik lezyon saptanmıştır. Hasta servikal kesi ile operasyona alınmıştır. Trakeanın anteriorunda yaklaşık 4 cm'lik kistik lezyon total olarak eksize edilmiştir. Hastanın patolojisi timik kist olarak raporlanmıştır. Bizde nadir yerleşim gösteren bu timik kist olgusunu literatür eşliğinde değerlendirdik.

**Anahtar Kelimeler:** Timik Kist, Mediastinal Kist, Paratrakeal Timik Kist

### Introduction

Mediastinal thymic cysts are rarely seen lesions. They constitute 1-2% of all mediastinal cysts (1). Mediastinal thymic cysts are often localized at anterior mediastinum, but they can also develop, although rarely, from any region between the cervical area and the diaphragm. Anterior tracheal thymic cysts are much more atypically located cysts. We presented this case where an atypically located cyst in the geriatric age group was resected.

### Case Report

A 70-year-old female patient presented to an external facility complaining about shortness of breath. Her lung x-ray taken after her physical examinations revealed a radiodense lesion in her anterior tracheal area. The patient was referred to our clinic for advanced examinations. In her computerized thoracic tomography, a cystic lesion approximately 40x38 mm in size was seen in her anterior of tracheal region (Figure 1). The pa-

Corresponding Author\*: Celal Buğra Sezen, Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Istanbul/Turkey

E-mail: bugrasezen@hotmail.com

Received 21.06.2017 accepted 16.08.2017

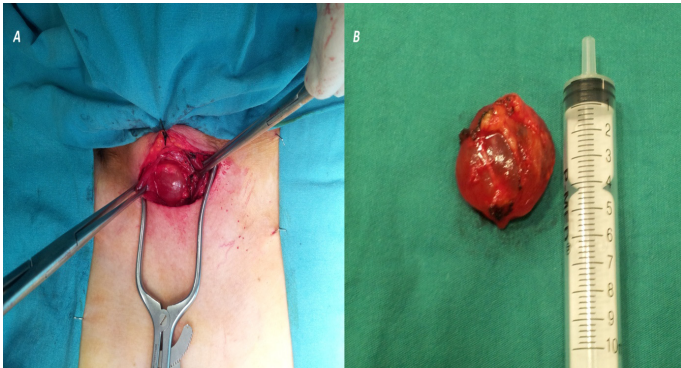
Doi: 10.18663/tjcl.322919



tient was taken to the operation room for a cervical collar incision. A cystic lesion of about 4 cm was found at lateral trachea during the operation (Figure 2). The cystic lesion was resected together with the soft tissues surrounding it. The cyst was excised without being ruptured. The patient was discharged without any problems on the second day following the operation. The patient's pathology was reported as thymic cyst. The patient was followed 28 month without and any recurrence.



**Figure 1.** Thorax CT: A cystic lesion approximately 40x38 mm in size was seen in right side of thyroid gland.



**Figure 2.** (A) Intraoperative image of paratracheal thymic cyst. (B) Excision image of paratracheal thymic cyst.

## Discussion

Although the development of thymic cysts is not fully known, degenerative changes occurring in Hassall corpuscles are thought to cause the formation of such cysts (2).

Thymic cysts were first defined by Lieutaud in 1832 They can be seen in all age groups (3). Graeber et al. (4) reported in their study that the age interval of patients with these cysts was between 4 and 52 (mean 21.5 years). Cervical thymic cysts, on the other hand, are seen mostly in the pediatric age group, often occurring on the left side. However, they can also be seen rarely at advanced ages. Michalopoulos et al. (4) have reported that there are 35 cervical cyst cases in adults in the English literature between 1960 and 2011. They found 2 cases where excision was applied in the geriatric

age group. Our case is the only thymic cyst case in which excision was used by way of collar incision in the geriatric age group. Thymic cysts are often seen in cervical and mediastinal regions. They are usually asymptomatic, but cervicomediastinal located cysts are symptomatic at a rate of 60% (2). Growth of these cysts leads to pressure complaints. Although the symptoms vary, complaints such as dyspnea, cough, chest pain and dysphagia are commonly seen. Our patient had shortness of breath associated with pressure. Swellings causing fluctuations in the cervical region are felt during the physical examinations of these patients. However, in swellings in the neck area, cystic hygroma, lymphangioma, teratoma, neurogenic cysts, vascular malformations, lung hernia and brachial cleft cysts should also be considered for a differential diagnosis (2). Although our patient had a shortness of breath, we did not find any other peculiarities in her examination.

Being often asymptomatic, thymic cysts are incidentally detected in a lung x-ray. Ultrasound, computerized tomography, magnetic resonance imaging methods are used for the diagnosis. An oval, well-circumscribed lesion with a homogeneously distributed fluid inside as seen in the BT helps recognize the cyst (6). The lesion in our case was also well-circumscribed and had a homogeneously distributed fluid inside.

Surgical removal of thymic cysts is the most preferred method. The surgical methods used include thoracotomy, sternotomy and videothoroscopic removal of the cyst. Since the cyst was localized at the cervical region in our case, we preferred excision with cervical collar incision.

## Conclusion

Thymic cysts should also be considered for differential diagnosis in lumps localized at anterior mediastinal regions. Since there is the risk of malignancy, albeit low, in thymic cysts, the treatment approach preferred is total excision.

## Declaration of Conflict of Interest

No conflict of interest has been reported in this paper.

## References:

1. Cigliano B et al. "Cervical thymic cysts." *Pediatric Surg Intern* 2007; 1219-1225.
2. Rieker RJ, Aulmann S, Schnabel PA et al. Cystic thymoma. *Pathol Oncol Res* 2005; 11; 57-60
3. Kostrzewski P, Rewicka D, Karolczak M. Cervical thymic cyst. *Polish Journal of Surgery* 2007; 228-31.
4. Michalopoulos N, Papavramidis TS, Karayannopoulou et al. Cervical Thymic Cysts in Adults vol. 2011; 21; 6-11
5. Faculty IM, Surgery P, Faculty GM, Case Reports Cervicomediastinal Thymic Cyst : Report of a Case 2005; 1070-72
6. Tomiyama N, Honda O, Tsubamoto M, Inoue A. Anterior mediastinal tumors: Diagnostic accuracy of CT and MRI. *European Journal of Radiology* 2009; 280-88

## ■ Case Report

# Management of difficult intubation in the case with substernal goiter underwent cardiac surgery

## *Kalp cerrahisi geçirmiş olan substernal guatr olgusunda zor entübasyon yönetimi*

Ayşe LAFCI\*<sup>1</sup>, Derya GOKCINAR<sup>1</sup>, Suleyman CAMGOZ<sup>1</sup>, Serdar GUNAYDIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology, Ankara/Turkey

<sup>2</sup>Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara/Turkey

### ABSTRACT

Redo thyroid surgery is difficult for several reasons and may be complicated. In some cases airway management can be more difficult unexpectedly. In this situation, special airway devices may be required. Here we present a case of a 67-year-old female patient who suffer from recurrent substernal goiter and has dyspnea, cough, and fatigue. In this case, difficult intubation was managed with a gum elastic bougie that was placed into the classical laryngeal mask airway. Laryngeal mask airway was removed while gum elastic bougie was left in place to guide endotracheal tube insertion. The endotracheal tube was slipped over gum elastic bougie. In cases of difficult intubation, endotracheal intubation can be achieved with the guidance of gum elastic bougie placed through the laryngeal mask airway.

**Key words:** Difficult intubation, substernal goiter, laryngeal mask airway, gum elastic bougie

### ÖZ

Redo tiroid cerrahisi çeşitli nedenlerle zor ve karmaşık olabilir. Bazı olgularda hava yolu yönetiminde, beklenmedik şekilde zorluklarla karşılaşılabilir. Bu durumda özel hava yolu ekipmanı gerekebilir. Biz 67 yaşında, solunum sıkıntısı, öksürük ve yorgunluk yakınmaları olan tekrarlayan substernal guatr tanısı olan kadın olguda zor entübasyon yönetimimizi sunmayı amaçladık. Bu olguda önce klasik laringeal maske hava yolu içine gum elastik buji yerleştirildi. Endotrakeal tüp yerleştirmeye kılavuz olması için gum elastik buji yerinde bırakılırken laringeal maske hava yolu çıkarıldı. Gum elastik buji üzerinden kaydırılarak endotrakeal tüp yerleştirildi. Zor entübasyon olgularında, laringeal maske hava yolu içinden yerleştirilen gum elastik buji ile başarılı endotrakeal entübasyon sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Zor entübasyon, substernal guatr, laringeal maske havayolu, gum elastik buji

Corresponding Author\*: Ayşe Lafci, Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology, Ankara/Turkey

E-mail: ayselafci971@gmail.com

Received 12.02.2018 accepted 14.05.2018

Doi: 10.18663/tjcl.393847

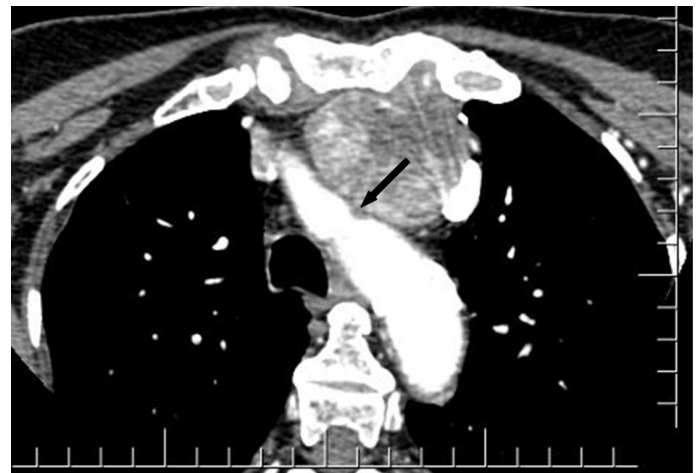
## Introduction

Substernal goiter, defined as the positioning of the thyroid tissue under manubriosternal junction, has an incidence of 0.2-4.5% [1]. Recurrent substernal goiter, regeneration of thyroid tissue after thyroid gland surgery, has an incidence of 2.3% [2]. Redo thyroid surgery is difficult for several reasons such as adhesions, edema, fibrosis, and anatomic disturbances, may be complicated with the risk of recurrent laryngeal nerve injury [3]. In addition, substernal goiter may lead to alterations in airway anatomy by mass effect, thereby predisposing the risk for difficult intubation. In this case report, we aimed to present management of difficult intubation due to a recurrent goiter mass that was located substernally resulting in the displacement of the trachea.

## Case

After obtaining written informed consent of the patient, we presented a 67-year-old female patient with 155 cm height and 82 kg body weight. She underwent thyroidectomy due to nodular goiter 10 years ago and coronary bypass graft surgery due to coronary artery disease 8 years ago. She was taking metformin, captopril, and thyroid hormone replacement due to type 2 diabetes, hypertension, and hypothyroidism. Upon presenting to the general surgery outpatient clinic with complaints of dyspnea, cough, and fatigue, she was diagnosed with substernal goiter. A team of general and cardiovascular surgeons planned to perform median sternotomy and thyroidectomy for substernal goiter. Cardiovascular surgeons performed an angiography and showed that anastomoses of previous surgery were open. In pre-anesthetic evaluation, scar tissues were observed at midline of the neck and sternum corresponding to the previous thyroidectomy and coronary bypass graft surgery, respectively. Mallampati score was found as II. No other physical examination abnormality was detected. Laboratory tests showed normal parameters except low hemoglobin level (11.5 g/dL). In thorax computerized tomography scan, a mass extending from left paratracheal area to prevascular area was visualized at thoracic inlet, which was 51x45 mm at its widest axis. This mass was compressing to left internal jugular and brachiocephalic veins and displacing trachea and left carotid artery (Figure 1). The mass was also seen to compress the aorta (Figure 2 or where is fig 1?). Appropriate measures for possible difficult intubation and blood products were prepared during preoperative period. After monitoring ECG, pulse oximetry, and invasive arterial blood pressure in operating room, anesthesia was induced by fentanyl 2 µg/kg, propofol 2.5 mg/kg, and rocuronium 0.6 mg/kg. When laryngoscope was placed for intubation, only hard

palate was observed, which was accepted as Grade 4 according to Cormack-Lehane classification [4]. Immediately after failed attempt to intubate by laryngoscope, LMA Classic (LMA-C, Laryngeal Mask Company Ltd., Henley-on-Thames, UK) was placed. Afterwards, gum elastic bougie was inserted through LMA. Gum elastic bougie (Flex Guide, Sunmed, Michigan, USA) was left in the trachea and LMA was removed. Endotracheal tube (ETT) was introduced into the trachea over the gum elastic bougie. The place of ETT was confirmed by capnography and auscultation of lungs and stomach. Surgical field preparation and draping were followed by Kocher's incision to enter thyroid lodge. Mini sternotomy was performed by sternal saw to remove thyroid tissue extending retrosternally. Thyroid tissue was transected by preserving parathyroid glands and checking for inferior laryngeal nerve by nerve monitor. Thyroid was removed. After establishing hemostasis, sternum and other layers were closed in anatomically appropriate form. The patient was hemodynamically stable for the entire 85-minute surgery followed by an uneventful postoperative period.



**Figure 1.** The mass compressing left internal jugular and brachiocephalic veins and displacing trachea and left carotid artery is displayed.



**Figure 2.** The mass is seen to be located posterior to the sternum and compress the aorta.



## Discussion

After classical LMA designated by Dr. Brain [5]. Various LMA forms such as LMA Unique, LMA ProSeal, LMA Supreme and Cobra perilyngeal airway are produced and used as supraglottic devices [6,7]. LMA is vital in difficult intubation cases by providing ventilation and oxygenation [8]. Today, supraglottic devices were included to the difficult airway algorithm of American Society of Anesthesiologists [9]. The technique of inserting ETT in the guidance of gum elastic bougie which is advanced through previously inserted LMA that is removed after bougie is left is already described in the literature [10]. In our case, the patient had no known difficult intubation history in her previous surgeries. However, substernal goiter patients have the potential for difficult intubation due to altered anatomy. In this case, we performed ETT by gum elastic bougie that we placed via LMA. We suggest this method to be considered in such difficult intubation situations where opening of airway is compelling.

## Declaration of Conflict of Interest

There is no person / organization that financially supports work, and there is no conflict of interest between the authors.

## References

1. Mobayen M, Baghi I, Farzan R, Talebi A, Maleknia SA, Paknejad SA. Comparison of the results of total thyroidectomy and Dunhill operation in surgical treatment of multinodular goiter. *Indian J Surg* 2015; 77: 1137-41.
2. Hsu B, Reeve TS, Guinea AI, Robinson B, Delbridge L. Recurrent substernal nodular goiter: incidence and management. *Surgery* 1996; 120: 1072-75.
3. Reeve TS, Delbridge L, Brady P, Crummer P, Smyth C. Secondary thyroidectomy: a twenty-year experience. *World J Surg* 1988; 12: 449-53.
4. Koh LK, Kong CE, Ip-Yam PC. The modified Cormack-Lehane score for the grading of direct laryngoscopy: evaluation in the Asian population. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 48-51.
5. Brain AIJ. The laryngeal mask. A new concept in airway management. *Br J Anaesth* 1983; 55: 801.
6. van Zundert A, Al-Shaikh B, Brimacombe J, Koster J, Koning D, Mortier EP. Comparison of three disposable extraglottic airway devices in spontaneously breathing adults: the LMA-Unique, the Soft Seal laryngeal mask, and the Cobra perilyngeal airway. *Anaesthesiology* 2006; 104: 1165-59.
7. Gill RK, Tarat A, Pathak D, Dutta S. Comparative study of two laryngeal mask airways: Proseal laryngeal mask airway and supreme laryngeal mask airway in anesthetized paralyzed adults undergoing elective surgery. *Anesth Essays Res* 2017; 11: 23-27.
8. Lukianov MV, Zolicheva Nlu. The use of the laryngeal mask in a female patient with an unpredictable difficult intubation. *Anest-eziol Reanimatol* 1997; 4: 69-71.
9. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier 2015; 1661-64.
10. Wong DT, Yang JJ, Mak HY, Jagannathan N. Use of intubation introducers through a supraglottic airway to facilitate tracheal intubation: a brief review. *Can J Anaesth* 2012; 59: 704-15.

## ■ Olgu Sunumu

**Tirotoksikozlu hidatidiform molar gebeliği olan hastada spinal anestezi yönetimi***Management of spinal anesthesia in a patient with thyrotoxicosis due to hydatidiform mole pregnancy*Berrin GUNAYDIN\*<sup>1</sup>, Halis OZDEMIR<sup>2</sup>, Zeynep DILMEN<sup>1</sup>, Merih BAYRAM<sup>2</sup><sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara/Türkiye<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD (Perinatoloji), Ankara/Türkiye**ÖZ**

Hipertiroidi ve/veya tirotoksikozlu molar gebelikte anestezi seçimi ve yönetimi oldukça önemlidir. Tirotoksikozlu mol hidatidiform gebeliği olan olguda, molün boşaltılması için uygulanan spinal anestezi yönetiminin, literatür eşliğinde tartışılarak gözden geçirilmesi amaçlandı.

**Anahtar kelimeler:** Molar gebelik, tirotoksikoz, spinal anestezi

**ABSTRACT**

Choice of anesthesia method and its management in molar pregnancy associated with hyperthyroidie and/or thyrotoxicosis is quite important. We aimed to revisit management of spinal anesthesia to evacuate mole in a case with molar pregnancy by discussing it in accordance with the literature.

**Key words:** Molar pregnancy, thyrotoxicosis, regional anesthesia

**Giriş**

Gebeliğin nadir komplikasyonlarından biri olan molar gebelikte, %5 oranında gelişen klinik hipertiroidizm nadir de olsa ciddi tirotoksikozla sonuçlanabilir [1]. Molar gebeliğin asıl tedavisi dilatasyon-küretajile boşaltılmasıdır ya da bazen histerektomi bile gerekebilir. Hatta operasyon sonrası dönemde hastalık remisyona girmezse veya invazif hastalık varsa kemoterapide verilebilir [2]. Preoperatif hipertiroidi ve tirotoksikoz tablosu peroperatif ve postoperatif dönemde hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabileceğinden anestezi seçimi ve yönetimi önemlidir. Literatürde hipertiroidisi olan mol

hidatiformlu iki gebede spinal anestezi ile mol boşaltılmıştır[3,4]. Tirotoksikozlu mol hidatiformu olan gebe olgumuzda, molün boşaltılması için uygulanan spinal anestezi yönetiminin literatür eşliğinde gözden geçirilerek sunulması amaçlandı.

**Olgu Sunumu**

Otuz beş yaşında 22 ay önce spinal anestezi ile sezaryenle doğum yapmış hasta, iki aydır varolan anormal vajinal kanama şikayetiyle hastanemizin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurdu. Yapılan pelvik muayenede 18-19 hafta ile uyumlu ve ultrasonografide "kar yağdı manzarası" görünümünde molar gebelik mevcuttu (Şekil 1). Kavite içindeki molar gebeliğin

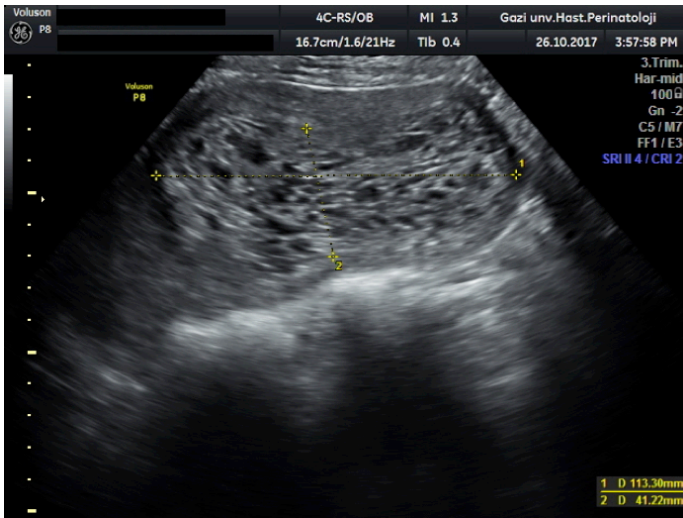
Corresponding Author\*: Berrin Günaydın, Gazi Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara/Türkiye

E-posta: gunaydin@gazi.edu.tr

Received 01.11.2017 accepted 21.11.2017

Doi: 10.18663/tjcl.348452

boyutu 113 mm x 41 mm. Laboratuvarında  $\beta$ -hCG>274000mIU/ml, TSH < 0,005mIU/ml ve sT4'ün 1,74ng/dl bulunması sonucunda hipertiroidi ve tirtoksikoz tablosunda olan molar gebelik tanısı konularak kliniğe yatırıldı. Preoperatif çekilen akciğer grafisi ve EKG normaldi. Endokrinoloji bölümü tarafından da değerlendirilen hastaya operasyon öncesi beta blokürve antitiroid tedavi (propranolol 3x20 mg ve metimazol 2x10 mg) başlandı. Hasta antitiroid tedavisinin 4.gününde preoperatif değerlendirmede laboratuvar sonuçlarında sadece minimal bir gerileme olmasına rağmen (TSH < 0,005 mIU/ml ve sT4'ün 1,65 ng/dl) anestezi hazırlığı yapıldı. Normotansif ancak taşikardik (121/78 mmHg, nabız 144 atım/dkSpO2:%96) olan hastanın, ameliyathanede intravenöz (İV) 1 mg midazolam uygulamasından kısa bir süre sonra vital bulguları 119/75 mmHg, nabız 90 atım/dk, SpO2 %95 olarak kaydedildi. Hastaya oturur pozisyonda orta hat yaklaşımıyla L3-4 seviyesinden 25 Gaugea travmatik spinal iğneyle 10 mg hiperbarik bupivakain+10 µg fentanil intratekal uygulanarak spinal blok yapıldı. Duyusal blok T10 seviyesine ulaştığında eş zamanlı tam motor blok vardı ve cerrahinin başlamasına izin verildi.



**Şekil 1.** Transvajinal ultrasonografi ile uterin kavitede "kar yağdı manzarası". Kavitedeki molar gebeliğin boyutu 113x41 mm.

Uterus vakum aspirasyon yöntemi ile boşaltıldıktan sonra İV infüzyonla 20 İU oksitosin/ 1000 ml izotonik başlandı. Yarım saat süren işlem sırasında hastaya 400ml izotonik ve antiemetik olarak 8 mg ondansetron verildi. Cerrahi süresince herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Derlenme odasına alınan hastanın vital bulguları stabil seyretti, duyusal blok 2 segment gerileyince hasta servise gönderildi. Motor blok yaklaşık iki buçuk saat sonra serviste ortadan kalktı. Patoloji raporunda abortus materyalinde miyometrial doku içermeyen komplet mol tanısı izlendi

Hasta postoperatif 5. günde  $\beta$ -hCG sonucu 6185 mIU/ml iken taburcu edildi ve haftalık  $\beta$ -hCG takibine alındı. Hastanın  $\beta$ -HCG düzeyleri postoperatif 9. haftada negatifleşti. Antitiroid tedavi ihtiyacı postoperatif 4. haftada yarı doza düştü ve betablokür tedavisi kesildi. Postoperatif 13. haftada ise hastanın antitiroid tedavisi tamamen kesildi. Halen hastanın aylık  $\beta$ -hCG takipleri negatif olarak devam etmektedir.

## Tartışma

Mol hidatiform gestasyonel trofoblastik bir hastalıktır [5]. Trofoblastlar tarafından üretilen insan koryonik gonadotropin (hCG) hormonunun alfa ( $\alpha$ ) alt ünitesi tiroid stimule edici hormon (TSH), lüteinizan hormon (LH), folikül stimule edici hormon (FSH) ile benzer olmasına rağmen beta alt ünitesi farklıdır. Glikoprotein yapısındaki  $\alpha$  alt ünitesi TSH reseptörüne bağlanır ve onu aktive eder. Yüksek konsantrasyondaki  $\beta$ -hCG, tiroid bezini uyararak difüz guatr, serbest T3 ve serbest T4 artışı yapar. TSH baskılanır ve belirgin hipertiroidizm gelişir [6].

Literatürde ilk kez 1993 yılında hipertiroidisi olan mol hidatiformlu gebede acil şartlarda İV 5 mg diazepam premedikasyonunu takiben 20 mg (4 ml %05) hiperbarik bupivakainle yapılan spinal anestezi ile mol boşaltıldığı bildirilmiştir [3]. Daha yakın tarihte 2016 yılında da yine 15 haftalık kanamayla gelen kontrolsüz hipertiroidisi olan başka bir gebede 10 mg (%0,5 2 ml) bupivakain+ 25 µg fentanille spinal blok yapılmış ve blok sonrası İV 1 mg midazolamla sedasyon uygulaması tercih edilmiştir [4]. Biz, yaklaşık olarak bu 18 haftalık gebe olgumuzda ise İV 1 mg midazolamdan sonra 10 mg (%0,5 2 ml) hiperbarik bupivakain+10 µg fentanili intratekal uyguladık. Diğer intratekal ilaç uygulamalarına göre daha düşük dozlar seçmemize rağmen T10 seviyesinde başarılı cerrahi anestezi sağlandı. Dozların daha düşük seçilmesinin nedeni gebedeki fizyolojik değişiklikler doğrultusunda lokal anestetik gereksinimindeki azalmadır. Bu seçilen dozlar optimal olup, gerek spinal anesteziye bağlı gerekse kanamaya bağlı hipotansiyon riski de azaltılmış olmaktadır.

Trofoblastik hipertiroidizm hayatı tehdit eden bir durum olduğu için anestezi dikkatli olmalıdır. Çünkü acil molar gebelik tahliyesi sırasında veya sonrasında tiroid fırtınası gelişme riski vardır [7]. Kim ve ark. [8] molar gebelik tahliyesi sonrası gelişen tiroid fırtınası bildirmişlerdir. Bu nedenle perioperatif dönemde hipertiroidinin kontrol altında olması ve olası postoperatif tiroid krizinin önlenmesi gerekir. Tiroid krizindeki hastaya metimazol, propiltiourasil gibi antitiroid ilaçlarla birlikte beta blokürler başlanır. Kullanılan metimazol ve propiltiourasil T3 ve T4 sentezini inhibe ederken beta blokürler sempatik aktiviteyi azaltır. Bizim olgumuzda da endokrinoloji tarafından

bu tedaviler başlanmış ancak laboratuvar bulgularında hızlı bir düzleşme gözlenmemiştir. Zaten de molar gebelik boşaltılmadan böyle bir sonuç beklenmemelidir. Çünkü preoperatif olarak verilen tedaviler ancak cerrahi müdahale sonrası faydalı olabilmektedir. Ayrıca olgumuzda tiroid fırtınası gelişmemiştir. Molar gebeliği olan bu tip hastalarda genel anestezi seçildiğinde total intravenöz anestezi (TİVA) yapılması rejyonel anesteziye bir alternatif olabilir [9, 10]. Ancak yine de gebelerde daha sık gözlenen zor havayoluna bağlı maternal mortalite riskinin daha yüksek olması nedeniyle tercih edilen rejyonel anestezi yöntemlerinden spinal anestezi bu hastada başarıyla uygulanmıştır.

Sonuç olarak düşük doz sedasyonun eşlik ettiği düşük doz bupivakain ve fentanille yapılan spinal anestezinin, hipertiroidili mol hidatiform gebede güvenli bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

### **Maddi destek ve çıkar ilişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Kurdi MS. Hydatidiform mole: A sour encounter with a grapy case. *Indian J Anaesth* 2011; 55: 171-73
2. Jelly P, Rakesh S. Gestational trophoblastic disease (GTD). *Int J Med Paediatr Oncol* 2016; 2: 70-73
3. Solak S, Akturk G. Spinal anesthesia in a patient with hyperthyroidism due to hydatidiform mole. *Anesth Analg* 1993; 77: 851-52
4. Bhatia N, Mitharwal SM. Hydatiform mole with uncontrolled hyperthyroidism: An anesthetic challenge. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016; 32: 537-38.
5. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current advances in the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2013; 128: 3-5.
6. Davies TF, Laurberg P, Bahn RS. Hyperthyroid Disorders. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2016. Chapter 12: 369-415.
7. Aydoğan H, Yalcin S, Kucuk A, Yüce HH. Molar gebeliğin tetiklediği tiroid krizinde anestezi yaklaşım [Anesthetic management in thyroid crisis triggered by molar pregnancy] *J Clin Exp Invest* 2012; 3: 433-34.
8. Kim JM, Arakawa K, McCann V. Severe hyperthyroidism associated with hydatidiform mole. *Anesthesiology* 1976; 44: 445-48.
9. Matsumoto S, Shingu C, Hidaka S, et al. Anesthetic management of a patient with hyperthyroidism due to hydatidiform mole. *J Anesth* 2009; 23: 594-96.
10. Erturk E, Bostan H, Geze S, Saracoglu S, Erciyes N, Eroglu A. Total intravenous anesthesia for evacuation of a hydatiform mole and termination of pregnancy in a patient with thyrotoxicosis. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 363-66.



Turkish Journal of Clinics and Laboratory - Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Tip dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri [www.icmje.org](http://www.icmje.org) internet adresinde bulabilirsiniz

**Amaç ve kapsam:** "Turkish Journal of Clinics and Laboratory", hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan, DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş. ye ait bir dergidir. Hedefimiz uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayınlamaktır. Yılda dört kez çıkan bir bilimsel bir tıp dergisidir. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar konsültanlar tarafından, öncelikle, biyomedikal makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi ([www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden ulaşılabilir) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilir. Tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif/prospektif klinik ve laboratuvar çalışmalar, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve cerrahi teknik yazılarını yayımlayan bilimsel, uluslararası hakemli bir dergidir. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez.

On-line makale gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri [dergipark](http://dergipark.gov.tr/tjcl) üzerinden <http://dergipark.gov.tr/tjcl> yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir. Makalelerin "full-text" pdf formuna <http://dergipark.gov.tr/tjcl> linkinden ulaşılabilir.

**Açık erişim politikası:** Turkish Journal of Clinics and Laboratory açık erişimi olan bir dergidir. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir.

Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen makalelerde aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, makale değerlendirme ve basım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır.

**Yazarlara Bilgi:** Yazıların tüm bilimsel sorumluluğunu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

**Dergi adının kısaltması:** Turk J Clin Lab

Yazışma adresi: Yazılar e-mail yoluyla sorumlu yazar tarafından, [Dergipark](http://dergipark.gov.tr) ta yer alan Turkish Journal of Clinics and Laboratory linkine girip kayıt olduktan sonra gönderilmelidir.

**Makale dili:** Makale dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilmelidir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

**Makalenin başka bir yerde yayımlanmamıştır ibaresi:** Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. 400 kelimedenden az özetler kapsam dışıdır. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

**Değerlendirme:** Dergiye gönderilen yazılar format ve plagiarizm açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılmaz.

**Basıma kabul edilmesi:** Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

**Yayın hakları devri:** <http://www.dergipark.ulakbim.gov.tr/tjclinlab> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

**Makale genel yazım kuralları:** Yazılar Microsoft Word programı (7.0 ve üst versiyon) ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal çalışma 2500, olgu sunumu 1200, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Özet sayfasından sonraki sayfalar numaralandırılmalıdır.

### Yazının bölümleri

**1. Sunum sayfası:** Yazının Turkish Journal of Clinics and Laboratory'de yayınlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, maddi destek ve çıkar ilişkisi durumu belirtmelidir.

**2. Başlık sayfası:** Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmelidir (Klinik analiz, orijinal çalışma, deneysel çalışma, olgu sunumu vs).

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (running title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1' den itibaren numaralandırılıp, unvanları, çalıştıkları kurum, klinik ve şehir yazar isimleri altına eklenmelidir.

Bu sayfada "sorumlu yazar" belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

### 3. Makale dosyası: (Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır)

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (running title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir.

**Özet:** Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Orijinal çalışmalarda özetler, Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuçlar (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir. Olgu sunumları ve benzerlerinde özetler, kısa ve tek paragraflık olmalıdır (150 kelime), Derlemelerde 300 kelimeyi geçmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Türkçe ve İngilizce özetlerin sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir. ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). Bulunmaması durumunda birebir Türkçe tercümesi verilmelidir.

**Metin bölümleri:** Orijinal makaleler; Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Tartışma olarak düzenlenmelidir. Olgu sunumları; Giriş, Olgu sunumu, Tartışma olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300dpi olmalıdır.





**Etik kurallar:** Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarında, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Turkish Journal of Clinics and Laboratory gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

**Teşekkür yazısı:** Varsa kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi: Makale sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus" ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 25 ve derlemelerde 60, olgu sunularında 10, editöre mektupta 5 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce köşeli parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin [4,5]. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

Şekil ve tablo başlıkları: Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

**4. Şekiller:** Her biri ayrı bir görüntü dosyası (jpg) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra "Dizginin ilk düzeltme nüshası" sorumlu yazara e-mail yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilcek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-mail ile yayın idare merkezine bildirecektir.

#### Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. Turk Gogus Kalp Dama 2013; 21: 1010-19. Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In:Principles of Addicton Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag;1988:45-67.

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

DOI numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

Bilimsel sorumluluk beyanı: Kabul edilen bir makalenin yayınlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

a. Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması, analizi ya da ifade edilmesi;

b. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi

c. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Yazının bir başka yere yayın için gönderilmediğinin beyanı: "Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmede olmadığını beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir."

Sponsorluk beyanı: Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

1. Çalışmanın dizaynı

2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması

3. Raporun yazılması

#### Kontrol listesi:

1. Editöre sunum sayfası (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır)

2. Başlık sayfası ( Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar posta adresi, tüm yazarların e-mail adresleri, sorumlu yazarın telefon numarası)

3. Makalenin metin sayfası (Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Özet/anahtar kelimeler, Summary/keywords, makale metni, kaynaklar, tablo ve şekil başlıkları, tablolar, şekiller)

4. Tablo ve grafikler metin içinde olmalıdır.

5. Şekiller (En az 300 dpi çözünürlükte) ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.

Özel  
Ortaođu Hastanesi



*Sevgiyle, Bilgiyle, Güvenle...*