

# Acta Medica Alanya



**e-ISSN: 2587-0319**

**Cilt 2 Sayı 2  
Mayıs-Ağustos 2018**

**Volume 2 Issue 2  
May-August 2018**

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

[actamedica@alanya.edu.tr](mailto:actamedica@alanya.edu.tr)

**e-ISSN: 2587-0319**

**EDİTÖRYAL/ EDITORIAL**

**2.1 Sistematik Derleme ve Meta-Analizi/ Systematic Reviews and Meta-Analyses**

Ahmet Aslan.....62-63.

**ARAŞTIRMA MAKALESİ/ RESEARCH ARTICLE**

**2.2. Pediatrik önkol çift kırıklarında plak-osteosentez ve titanyum elastik çivi tedavilerinin karşılaştırılması/ Comparison of plating and titanium elastic nail fixation for surgical treatment of pediatric both-bone forearm fractures**

Erdoğan Genç, İsmet Yalkın Çamurcu, Erdal Eren.....64-68.

**2.3. Fetal Dönemde Maternal Yaş ve Sigaranın Fetal Biyometrik Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması / An Investigation of the Effects of Maternal Age and Smoking on Biometric Parameters in the Fetal Period**

Raziye Desdicioğlu, Kadir Desdicioğlu, Sefa Kelekçi.....69-74.

**2.4. Erişkin Tip C Distal Humerus Kırıklarına Olekranon Osteotomisi ve Paralel Plak Uygulamasının Orta Dönem Sonuçları/ Mid-term results of olecranon osteotomy and parallel plate screw surgical treatment of type C distal humeral fractures in adults.**

İsmet Bilgi, Ferdi Sarı, Halil Büyükdogan, Cihan Sevim, Cemil Ertürk.....75-80.

**2.5. Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde “Nagahara Phaco-Chop” Ve “Stop-And-Chop” Tekniklerinin Karşılaştırılması / Comparison of “Nagahara Phaco-Chop” And “Stop-And-Chop Phacoemulsification Techniques”**

Devrim Toslak, Salih Bozkurt, Suphi Acar.....81-84.

**2.6. İnce bağırsak obstrüksiyonlu hastaların tanısında bilgisayarlı tomografi bulgularının rolü/ The role of computed tomography signs in diagnosis of patients with small bowel obstruction**

İsmail Serifoglu, Ibrahim Ilker Öz, Alptekin Tosun, Mustafa Kemal Demir.....85-90.

**2.7. Üç Farklı Osteotomi İle Tedavi Edilen Halluks Valgus Hastalarında, Sesamoid Kemik Redüksiyonun Değerlendirilmesi/ Evaluation of Sesamoid Bone Reduction in Hallux Valgus Patients Treated With Three Different Osteotomy**

Çağrı Özcan, Raşit Özcafer, Hakan Bahar, Sarper Gürsu.....91-95.

**2.8. Ankilozan Spondilit Hastalarında Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Ve Subklinik Sol Ventrikül Disfonksiyonu / Red Cell Distribution Width and Subclinical Left Ventricular Dysfunction in Patients with Ankylosing Spondylitis**

Hilal Kocabas, Murathan Kucuk, Can Ramazan Oncel, Aytul Belgi Yildirim, Cahit Kacar.....96-101.

**2.9. Akut iskemik inmede serum interlökin-6 düzeylerinin lezyon büyüklüğü ve erken dönem fonksiyonel kötüleşme ile ilişkisi/ The relationship between serum interleukin-6 levels with lesion size and early functional worsening in acute ischemic stroke**

Aynur Yılmaz Avcı, Ahmet Muzaffer Demir, Ufuk Utku, Adile Özden Vural, Galip Ekuklu.....102-110.

**2.10. Alanya ve Yöresi Türk Toplumunu Kadınlarında Kemik Mineral Yoğunluğu Değerleri: Kesitsel Karşılaştırmalı çalışma/ The Bone Mineral Density Values of Women in Alanya and Regional Turkish Community: Cross-sectional Comparative Study**

Anıl Gülcü, Özkan Özen.....111-115.

**OLGU SUNUMU/ CASE REPORT**

**2.11. Akut Miyokart Enfarktüsü Seyrinde Yeni Tanı Konulan Rektum Kanseri Yönetimi/ Management of New Diagnosed Rectum Cancer in the Course of Acute Myocardial Infarction**

Ali Çoner, Davran Çiçek, Sinan Akıncı, Serhat Balcioglu, Alp Aydıralp, Haldun Müderrisoğlu.....116-119.

**2.12. Endometrium karsinomu tedavisi sonrası edinilmiş vulvar Lenfanjioma sirkumskriptum : Olgu Sunumu/ Acquired vulvar Lymphangioma circumscriptum afterendometriumcancertreatment : A Case Report**

Dilek Erdem, Özlem Ceren Günizi, Nilüfer Yiğit Çelik .....120-123.

**2.13. Pulpa Replantasyonu Olgu sunumu/ Pulp Replantation. A case report**

İbrahim Aşın Öztürk, Mehmet Cenk Turğut, Muhammed Çağatay Engin, Ahmet Köse, Tuncay Baran, Ayşe Şencan.....124-126.

**2.14. El ve Ayak Parmaklarında Osteopoikiloz: Olgu Sunumu. / Osteopoikilosis at Hand And Foot Fingers: Case Report**

Rıdvan Altay, Seçkin Özcan, İsmet Yalkın Çamurcu.....127-130.

**DERLEME/REVIEW**

**2.15. Arkelerin (Archaea) Patojen Olma Potansiyeli/ The pathogenes potential of Archaea**

Nurnehir Baltacı, Ayşe Kalkancı.....131-135.

## Systematic Reviews and Meta-Analyses

### Sistematik Derleme ve Meta-Analizi

Ahmet Aslan<sup>1\*</sup>

1. Acta Medica Alanya Editörü

**S**istemik derleme (SD); belli bir konuda yapılan orijinal araştırmaların çok detaylı ve geniş bir biçimde taranıp, dışlanma ve dahil edilme kriterleri kullanılarak, bulguların sentez edildiği bilimsel incelemedir. Meta-analiz (MA) ise; aynı konu üzerinde farklı araştırmacılar tarafından yapılmış olan çalışma sonuçlarının niteliksel ve niceliksel olarak uygun istatistiksel yöntemlerle birleştirilmesidir [1-4]. Literatürde bir konuyla ilgili yapılmış çok sayıda araştırmaya rastlamak mümkündür. Ayrıca bu araştırma sonuçlarının bazen birbiriyle çelişmektedir. SD ve MA'lerin temel ortaya çıkış nedeni, karmaşık ve çelişkili görünen bu durumdan anlamlı ve uygulanabilir sonuçlar çıkartmaktır. SD ve MA kanıt piramidinin en üstünde yer alır ve klinik uygulama klavuzları için çıkarımlar yapılabilir [4-7].

SD ve MA'ler biyomedikal dergiler tarafından giderek artan sıklıkla kabul edilmekte ve basılmaktadır. Ancak bu yayınların faydalılığını sağlamak ve yanlış yönlendirmeleri engellemek için yüksek standartlarla yürütülmesi önemlidir [4]. İyi bir derleme yazmak için geliştirilen PRISMA bildirgesinde, bir kontrol listesi bulunmaktadır [8]. "Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)" önerileri özellikle gözlemsel çalışmaların meta-analizleri için tasarlanmıştır [9]. Cochrane Sistemik Derlemeler Rehberi ise SD ve MA yürütenler için temel bir kaynaktır [10].

SD ve MA'ler genellikle şu basamakları içerir: Araştırma konusunun tanımlanması, kapsamlı literatür taraması, çalışmaların seçimi, verilerin toplanması, veri-

lerin analizi ve sonuçların raporlanması. İyi kalitedeki sistemik derlemeler detaylı bir literatür araştırmasını gerektirmektedir. Birkaç veri tabanının araştırılması konuyla ilgili tüm çalışmaların taranmasını mümkün kılmaz. Kullanılan ana veri tabanları Medline, Embase ve Cochrane Kütüphanesi'dir. Bu veri tabanlarına ulaşmak için sıklıkla kullanılan portallar ise, PubMed ve Ovid'dir. En kapsamlı araştırmalar için çeşitli veri tabanları ve çeşitli portallar kullanılmalıdır [4]. Meta-analizlerin avantajları: Farklı çalışmaların sonuçları birleştirilerek örneklem genişliği ve İstatistik gücü artırır, Havuzlanan özet sonuç tüm çalışmaların sonuçlarının ağırlıklı ortalamasını verir, genelleştirmeye olanak tanır. Dezavantajları ise: Sonuçlar kimi zaman yanlış yönlendirebilir, Çalışmaların tanımlanması ve değerlendirilmesi basamağı hataya açıktır, Yayın hatasından etkilenir [2-4,7].

Birçok SD ve MA, İngilizce dışındaki dillerde yayınlanan çalışmaları içermez. Bunların dahil edilmesi kesinliği artırır ve sistemik hataları azaltabilir [11]. Ayrıca tezler, komite bildireleri, hükümet raporları, konferans bildirileri, devam eden akademik araştırmalar, İngilizce olmayan raporlar gibi belgeleri içeren ve gri literatür olarak adlandırılan kanıtlar sistemik bir incelemeye önemli katkılarda bulunabilir [12,13]. İngilizce olmayan raporların, yayınlanmamış çalışmaların ve tezlerin; meta-analizlerin sonuçları üzerindeki etkileri konusunda sınırlı kanıt vardır. Bu çalışma türlerinin dahil edilmesi, özellikle konuyla ilgili az sayıda

\*Sorumlu Yazar: Ahmet Aslan, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Alanya, Türkiye. Tel: +905056462411 Fax: +90 242 510 61 39, e-mail: ahmet.aslan@alanya.edu.tr

çalışmanın olduğu veya yayınlanan literatürde şüpheli sonuçların olduğu durumlarda etkili olabilir [14].

Ülkemiz kaynaklı, Türkçe ya da İngilizce yazılmış, çeşitli SD ve MA rastlamak mümkündür [15-17]. Ancak sayıları yetersizdir. Diğer yandan Ülkemizde yapılan sistematik derlemelerle ilgili bir değerlendirmede önemli metodolojik problemlerinin bulunduğunu ve sistematik derleme yazımı konusunda daha fazla bilgi ve deneyime gereksinimimizin olduğu belirtilmiştir [18].

Sonuç olarak; Kanıt seviyesinin en üst basamaklarında yer alan ve günümüzde artan sıklıkta yayımlanan SD ve MA konusunda Ülkemizde daha sık makaleler yazılmalı ve Türkçe literatürün bilime katkısı artırılmalıdır. Acta Medica Alanya dergisi SD ve MA yayımlamayı desteklemektedir.

Geliş Tarihi:01.07.2018 / Kabul Tarihi:02.07.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**  
 Ahmet A. Systematic Reviews and Meta-Analyses  
 Acta Med. Alanya 2018;2(2):62-63 [Turkish]  
 DOI: 10.30565/medalanya.439541

#### KAYNAKLAR

- Gülpınar Ö, Güçlü AG. Derleme makalesi nasıl yazılır? Turkish Journal of Urology, 2013;39(Özel Sayı 1): 44-8.
- Balci S, Baydemir C. Sağlık Bilimlerinde Meta Analizi . Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2015;1(1):9-11.
- Ata B, Urman B. Sistematik Derlemelerin Kritik Analizi. TJOD Derg, 2008;5(4):233-40.
- Bown MJ, Sutton AJ. Quality control in systematic reviews and meta-analyses. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 Nov;40(5):669-77.
- Aslan A. [Evidence Based Medicine and Clinical Practise Guidelines]. Acta Med. Alanya 2018;1(1):1-2. Turkish. DOI: 10.30565/medalanya.405333
- Akgöz S, Ercan İ, Kan İ. Meta-analizi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30(2):107-112.
- Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, Scheuchenpflug T, Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta analysis and pooled analysis in epidemiology. Int J Epidemiol. 1999; 28: 1- 9.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epid 2009;62(10):1006-12.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000;283(15):2008-12.
- Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.2. The Cochrane Collaboration; 2009 [updated September 2009].
- Moher D, Fortin P, Jadad AR, Juni P, Klassen T, Le Lorier J, et al. Completeness of reporting of trials published in languages other than English: implications for conduct and reporting of systematic reviews. Lancet 1996;347(8998):363-6
- Alberani V, Pietrangeli PDC, Mazza AMR (1990). The use of grey literature in health sciences: a preliminary survey. Bulletin of the Medical Library Association 78(4): 358-363.
- Paez A. Gray literature: An important resource in systematic reviews. J Evid Based Med. 2017 Aug;10(3):233-240.
- Hartling L, Featherstone R, Nuspl M et al. Grey literature in systematic reviews: a cross-sectional study of the contribution of non-English reports, unpublished studies and dissertations to the results of meta-analyses in child-relevant reviews. BMC Med Res Methodol. 2017 Apr 19;17(1):64.
- Özcan NK, Bilgin H. Türkiye'de Sağlık Çalışanlarına Yönelik Şiddet: Sistematik Derleme. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(6):1442-56
- Ay F. Treatment of postoperative pain and non-pharmacologic practices in nursing systematic review: Results of Turkish doctoral dissertation in 2000–2015. Agri 2018;30(2):71-83
- Aykan ŞB, Çiftçi İH. Meta-Analiz: Türkiye'de Pseudomonas aeruginosa İzolatlarının Son 11 Yılda Antibiyotik Direnç Değişimi. Mikrobiyol Bul 2015; 49(3): 352-365
- Karaçam Z. Sistematik Derleme Metodolojisi: Sistematik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber. DEUHYO ED 2013,6 (1), 26-33.



## Comparison of plating and titanium elastic nail fixation for surgical treatment of pediatric both-bone forearm fractures

### Pediyatrik önkol çift kırıklarında plak-osteosentez ve titanyum elastik çivi tedavilerinin karşılaştırılması

Erdirinç Genç<sup>1\*</sup>, İsmet Yalkın Çamurcu<sup>1</sup>, Erdal Eren<sup>2</sup>

1. Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Erzincan, Türkiye

2. Şırnak Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Şırnak, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** Plate fixation and titanium elastic nailing are conventional surgical treatment modalities for both-bone forearm fractures in children. The purpose of this study is to assess the functional and radiographic results of these techniques and compare with literature.

**Patient and Methods:** We evaluated data of 36 children retrospectively. Twelve of the patients (group 1; 1 girls, 11 boys, age range 9-15 years) were treated by open reduction plate fixation and 24 of the children (group 2; 3 girls, 21 boys, age range 9-14 years) were treated by closed reduction intramedullary nailing. Mean total time from fracture until the surgery was 4.3 and 6.1 days in group 1 and 2, respectively. We compared the groups according to union duration, the number and the severity of the complications and clinical outcomes according to Price criteria.

**Results:** Mean follow-up duration was 22.0 months in group 1 and 19.7 months in group 2. Mean age was 13.0±1.2 years and 11.7±1.6 years in group 1 and 2, respectively. According to Price criteria, we obtained no poor outcomes in both groups. The rate of excellent outcome was 75% and 87.5 % in group 1 and 2, respectively. Union was obtained in 7.6 weeks and 6.7 weeks in group 1 and 2, respectively; this difference was statistically significant (p<0.001). The rate of major complication was 8.3% in group 1. There were none in group 2.

**Conclusion:** According to our results, a favorable technique for pediatric both-bone forearm fractures requiring surgical treatment may be titanium elastic nailing because of better clinical outcomes and fewer and less severe complications.

Key Words: Pediatric, both-bone forearm fracture, surgical treatment

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı cerrahi tedavi gerektiren çocukluk çağı önkol çift kırıklarında yaygın kullanılan iki yöntem olan plak osteosentez ve titanyum elastik çivi kullanımının fonksiyonel ve radyografik sonuçlarının değerlendirilmesi ve literatürdeki verilerle karşılaştırılmasıdır.

**Hastalar ve Yöntem:** Düzenli takipleri yapılan 36 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu hastaların 12'sine (grup 1; 1 kız, 11 erkek; yaş dağılımı 9-15 yaş) açık redüksiyon plak-vida osteosentez, 24'üne (grup 2; 3 kız, 21 erkek; yaş dağılımı 9-14 yaş) kapalı redüksiyon intramedüller çivileme yapıldı. Yaralanmadan cerrahi müdahaleye kadar geçen ortalama süre grup 1'de 4.3 gün, grup 2'de 6.1 gün idi. Gruplar kaynama süresi, komplikasyon sayısı ve ciddiyeti ve Price kriterlerine göre değerlendirilen klinik sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların takip süresi Grup 1'de 22.0 ay, Grup 2'de 19.7 aydı. Hastaların ortalama yaşı Grup 1'de 13.0±1.2, Grup 2'de 11.7±1.6 idi. Price kriterlerine göre her iki grupta da kötü sonuç saptanmadı. Grup 1'de mükemmel sonuç oranı %75 iken Grup 2'de mükemmel sonuç oranı %87.5 olarak saptandı. Grup 1'de kaynama süresi 7.6 hafta, Grup 2'de kaynama süresi 6.7 hafta olarak gözlemlendi; bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Grup 1'de major komplikasyon oranı %8.3 olarak saptanırken Grup 2'de major komplikasyon saptanmadı.

**Sonuç:** Sonuçlarımıza göre cerrahi tedavi gerektiren çocukluk çağı ön kol çift kırıklarında öncelikli tedavi yöntemi olarak gerek klinik sonuçlarının daha iyi olması gerekse komplikasyon sayısı ve ciddiyetinin daha az olması nedeniyle titanyum elastik çivi uygulaması tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Pediyatrik, önkol çift kırık, cerrahi tedavi

Geliş Tarihi: 09.12.2017/ Kabul Tarihi:26.01.2018/ Yayınlanma Tarihi :02.07.2018

\*Sorumlu yazar: Erdirinç Genç, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Erzincan, Telefon: 0542 5112326,

E-posta: erdirincenc@hotmail.com

Üst ekstremité kırıkları çocukluk çağı kırıklarının %41.1'ini oluşturmaktadır. Önkol çift kırıkları ise çocukluk çağı grupta en sık görülen ikinci kırık tipidir ve 16 yaş altı tüm çocukluk çağı kırıklarının %5.4'ü olarak gösterilmiştir [1, 2]. Bu kırıkların tedavisinde kapalı redüksiyon ve alçılama ile %85 oranında başarılı sonuç alınabilmektedir [3]. Çocukluk çağı yaş grubunda kırık iyileşme potansiyeli yüksektir. Uzun immobilizasyon süresine tolerans gösterebilirler ve spontan aksiyal düzelme mümkündür; bu nedenlerle kompleks tedavi yöntemleri çocukluk çağı yaş grubu hastalarda daha az sıklıkla kullanılmaktadır [4, 5]. Bununla birlikte, açık kırıklar, kompartman sendromunun eşlik ettiği kırıklar, Monteggia kırıkları gibi dirsek yaralanmasının eşlik ettiği kırıklar ve konservatif tedaviyle yeterli redüksiyon ve devamlılığın sağlanamadığı kırıklarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır [6].

Yetişkinlerde önkol çift kırıklarının cerrahi tedavisinde altın standart tedavi yöntemi plak-vida ile osteosentezdir. Çocukluk çağı grupta ise en sık kullanılan yöntemler, plak-vida osteosentez uygulaması ve titanyum elastik çivi ile intramedüller çivilemedir [7-9]. Çocukluk çağı grupta titanyum elastik çivi uygulamasının yaygın olmasının sebepleri arasında minimal yumuşak doku kesisi, ameliyat süresinin kısa olması, daha iyi kozmetik ve foksiyonel sonuçlar olması yer alır [10-12]. Plak-vida osteosentez tedavi yöntemi özellikle adolesanlarda daha yaygın tercih edilmektedir; bunun nedeni olarak anatomik redüksiyon ve radial eğim düzeltilmesinin yapılabilmesiyle önkol rotasyon hareketinin kazanımı sayılabilir [13]. Çocukluk çağı grupta daha az sıklıkla kullanılan diğer cerrahi yöntemler ise K teli ile tespit, Rush çivisi, eksternal fiksator kullanımı ve hibrid tedavi uygulamalarıdır [3,6].

Bu çalışmanın amacı; çocukluk çağı önkol çift kırıklarında uygulanan plak-vida ile osteosentez uygulamasının ve titanyum elastik intramedüller çivi uygulamasının uzun dönem fonksiyonel ve kozmetik sonuçlarını ve komplikasyonlarını karşılaştırmaktır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

2012-2015 yılları arasında önkol çift kırığı ile başvuran ve cerrahi olarak tedavi edilen 36 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 12 tanesine (grup 1; 11 erkek 1 kız, ortalama yaş 13, yaş aralığı 10-14) plak-vida osteosentez, 24 tanesine (grup 2; 21 erkek 3 kız, ortalama yaş 11.7, yaş aralığı 9-14) titanyum elastik çivileme yapıldı (Tablo-1). Radius başı kırıkları, Galeazzi veya Monteggia kırıklı çıkıkları, pa-

tojik kırıklar, distal veya proksimal 1/3 önkol kırıkları ve hibrid tedavi yapılan hastalar değerlendirilmeye alınmadı.

Her iki grupta da en sık görülen travma mekanizması kol üzerine düşmekti (n=30); diğer travma mekanizmaları ise trafik kazası (n=4) ve darptı (n=2). Açık kırıklar Gustilo-Anderson sınıflandırmasına göre değerlendirildi [14]. Grup 1'de iki hastada tip 1 açık kırık, Grup 2'de üç hastada tip 1, bir hastada tip 2 açık kırık vardı. Hastaların ön-arka ve yan grafilerindeki kırık uçlarının 10 dereceden fazla açılanması veya 30 dereceden fazla malrotasyonu cerrahi endikasyon sınırı olarak belirlendi.

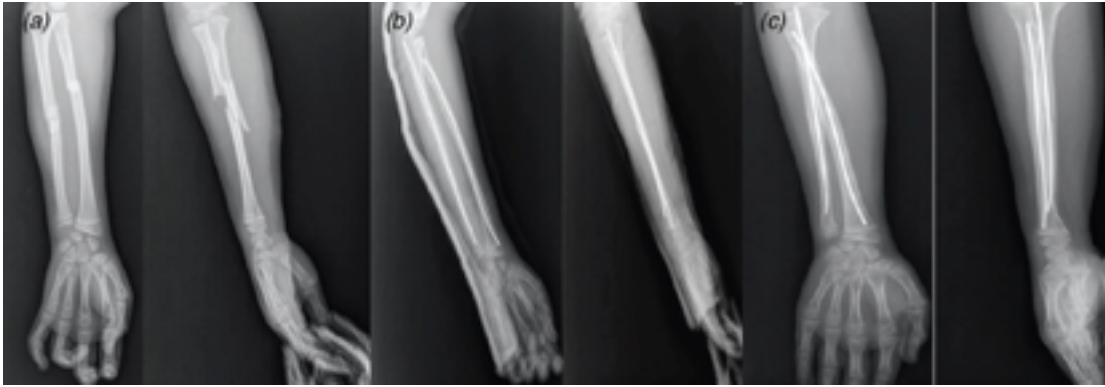
Tablo 1. Gruplara göre demografik verilerin dağılımı

	Grup 1 (n)	Grup 2 (n)	
Cinsiyet			
	Kız	1	3
	Erkek	11	21
Yaş aralığı	10-14	9-14	
Yaş Ortalaması	13	11,7	

**Cerrahi Yöntem:** Grup 1'de ulna üzerinden insizyon yapıldı. Ekstensor karpi ulnaris ve fleksör karpi ulnaris kasları arasından kırık hattına ulaşıldı. Kırık redüksiyonu sonrası her kırık ucunda altı korteks tutulumu olacak şekilde dorsal veya dorsolateral plak yerleştirildi. 3.5 mm LC-DCP plak konuldu. İnterfragmanter kilitleme vidası kullanılmadı. Radial insizyonda Thomson yöntemiyle ekstansör digitorium communis kası ve ekstansör karpi radial brevis kası arasındaki fasyanın kesisi yapıldı. Kırık hattına ulaşıldıktan sonra kırık stabilizasyonu yukarıda tanımlanan şekilde yapıldı. Kırık tespiti sonrası floroskopik kontrol ve eklem hareket açıklığı kontrolü yapıldı (Şekil-1). Grup 2'de ise distal radiusun radial kenarından 2 cm kesi yapıldı. Radial sinirin yüzeysel dalı korunarak yumuşak doku ayrıldı. Biz yardımıyla distal epifizin proksimalinden intramedüller giriş yapılarak uygun kalınlıkta elastik çivi proksimale doğru yönlendirildi. Floroskopi kontrolü altında redüksiyon sağlandıktan sonra elastik çivi kırık hattından geçirilerek proksimal epifizyel diske 1 cm kalacak şekilde yönlendirildi. Radial tespit sağlandıktan sonra dirsek 90° fleksiyona alınarak proksimal dorsal ulnar kesi yapıldı. Proksimal ulnaya ulaşıldıktan sonra radiusa uygulanan yöntemle çivi distal ulnaya yönlendirildi. Floroskopi kontrolü ve serbest hareket açıklığı kontrolü yapıldı. Çiviler kortikal kemiğe yakın bir seviyeden kesilerek insizyon kapatıldı. Tüm hasta-



Şekil 1. (a) 11 yaşındaki erkek hastanın basit düşme sonrası oluşan önkol çift kırığı iki yön grafileri (b) Plak-osteosentez uygulanan hastanın erken cerrahi sonrası grafileri (c) Hastanın cerrahi sonrası 6. ay iki yön grafileri



Şekil 2. (a) 11 yaşındaki erkek hastanın kendi seviyesinden düşme sonrası oluşan önkol çift kırığının iki yön grafileri (b) Titanyum intramedüller çivi uygulanan hastanın erken postop grafileri (c) Hastanın cerrahi sonrası 6. ay implantlar çıkarılmadan önce çekilen iki yön grafileri

lar, dirsek 90 derece fleksiyonda uzun kol atele alındı (Şekil-2).

Her iki gruptaki hastalar eşlik eden ek yaralanmaları yoksa cerrahi sonrası ilk gün taburcu edildi. Hastalar ikinci, dördüncü ve on ikinci haftalarda klinik ve radyografik değerlendirme için kontrole çağırıldı. Elastik çivi uygulanan hastaların implantları radyografik olarak tam iyileşme sağlandıktan sonra çıkarıldı.

Komplikasyonlar minor ve major komplikasyonlar olarak iki kategoride ele alındı. Ek cerrahi müdahale gerektiren, uzun dönem işlevselliği olumsuz etkileme olasılığı bulunan, implantın kullanımı veya yetersiz manipülasyonu nedeniyle ortaya çıkan sorunlar majör komplikasyonlar olarak; uzun dönem sonuçları etkilemeyen sorunlar ise minör komplikasyonlar olarak sınıflandırıldı. Fonksiyonel sonuçlar ağrı ve ön kol rotasyon kaybı derecesine dayanan Price kriterlerine göre belirlendi [15]. Güç gerektiren hareketlerde yakınma olmaması ve/veya önkol rotasyonunda 10 dereceden daha az kayıp olması mükemmel sonuç; fiziksel aktivite sırasında orta şiddette yakınma olması veya 11-30 derece arasına rotasyon kaybı olması iyi sonuç; 31-90 derece arası rotasyon kaybı olması orta sonuç; diğer

tüm koşullar kötü sonuç olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz SPSS 22 (SPSS , IBM, NY, USA) programıyla yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında parametrik olmayan iki bağımsız değişkeni karşılaştıran Mann Whitney U testi kullanıldı. p değerinin 0.05'ten aşağı olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grupların yaş ortalaması, takip süresi ve kaynama süresine göre karşılaştırmaları Tablo 2'de sunulmuştur. Price kriterlerine her iki grupta da kötü sonuç saptanmadı [15]. Grup 1'de iki hastada iyi (%16.6), bir hastada orta sonuç (%8.3) alınırken dokuz hastada mükemmel sonuç (%75) alındı. Grup 2'de üç hastada (%12.5) iyi sonuç alınırken 21 hastada (%87.5) mükemmel sonuç alındı. Fonksiyonel sonuçlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.312).

Grup 1'de bir majör (%8.3) komplikasyon ve üç minör (%25) komplikasyon saptandı. Bir hastada takip sırasında travma sonrası refraktür saptandı. Hastaya

açık redüksiyon plak-vida osteosentez uygulandı. Üç hastada kötü skar izi gelişti. Hastalara ek müdahalede bulunulmadı. Grup 2'de iki minör (%8.3) komplikasyon saptandı. Bir hastada radiusa uygulanan elastik çivi girişi ile ilişkili radial sinir yüzeysel dalında geçici his kaybı saptandı. Hastada ek müdahale uygulanmadan iyileşme gözlemlendi. Bir hastada hipertrofik skar dokusu gelişti.

Tablo 2. Gruplara göre yaş, takip süresi ve kaynama süresinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş	13	11.7	0.024*
Takip süresi (ay)	22	19.7	0.346
Kaynama süresi (hafta)	7.6	6.4	0.000**

\*p<0.05 \*\*p<0.001

## TARTIŞMA

Çocukluk çağı yaş grubunda, cerrahi tedavi düşünülen önkol çift kırığı olan hastalarda kaynama süresinin kısa olması, komplikasyon sayısının daha az ve daha hafif olması nedeniyle titanyum elastik çivi uygulanmasını öneriyoruz. Bununla beraber, öncelikle tam anatomik redüksiyonun düşünüldüğü, kemik remodelasyon kabiliyetinin azaldığı ileri yaş çocukluk çağı hastalarda plak-vida osteosentez uygulanması düşünülebilir. Yetişkin önkol çift kırıklarında altın standart tedavi yöntemi açık redüksiyon ile plak-vida osteosentez uygulanması olmasına karşın, çocukluk çağı önkol çift kırıklarının büyük bir bölümü kapalı redüksiyon ve alçılama ile tedavi edilmektedir [16]. Konservatif tedavinin yanı sıra instabil veya redükte edilemeyen kırıkların tedavisinde öncelikle cerrahi tedaviler düşünülmelidir. Literatürde cerrahi endikasyon sınırı tartışmalı olmakla beraber yaygın görüş 10 yaş altı çocuklarda 20 dereceden fazla, 10 yaş üstü çocuklarda 10 dereceden fazla açılanma olan durumlarda cerrahi uygulanması yönündedir [10, 17, 18]. Açık kırıklar ve sinir-damar yaralanmalarının eşlik ettiği kırıklarda da cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır.

Cerrahi tedaviler arasında en sık uygulanan yöntemler plak-vida osteosentez ve intramedüller titanyum elastik çivi uygulamasıdır [16]. Çocukluk çağı ve adolesan yaş grubunda her iki cerrahi yöntem ile başarılı fonksiyonel ve radyografik sonuçlar alınabilir. Her iki yöntemin de kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Plak-vida osteosentez uygulaması kırık tamirinde daha

rijid ve anatomik bir fiksasyon sağlar; ayrıca cerrahide floroskopi kullanımını daha azdır [6, 11]. Titanyum elastik çivi uygulamasının avantajları arasında daha az yumuşak doku hasarı, daha küçük cerrahi insizyon, daha kısa ameliyat süresi, daha düşük refraktür oranı ve implantın daha kolay çıkarılması sayılabilir [19-21]. Biz de titanyum elastik çivi uyguladığımız grupta cerrahi sonrası daha hızlı kaynama gözlemledik (Tablo 2). Plak-vida osteosentez uygulamasının komplikasyon oranı daha fazladır. Cerrahi için büyük insizyon gerekliliği ve buna bağlı skar dokusu oluşması, implant çıkarma zorluğu ve implantın çıkarıldıktan sonra yeniden kırılma riskinin yüksek olması bu komplikasyonlar arasında sayılabilir [22]. Biz komplikasyon sayısında anlamlı fark saptamadık; ancak plak-vida osteosentez uygulamasından sonra gelişen komplikasyonların majör komplikasyon olma oranının daha fazla olduğunu gözlemledik.

Intramedüller çivi uygulamasının çocukluk çağı ve adolesan grupta kullanımının avantajlarının yanı sıra komplikasyon riskleri de mevcuttur. Çalışmalarda en sık görülen majör komplikasyonun intramedüller çivinin çıkartılmasından sonra tekrar kırık oluşumu olduğu gösterilmiştir [23-25]. Bu komplikasyonun en sık sebebi çivinin erken çıkarılmasıdır. Son çalışmalarda ilk cerrahi müdahaleden en erken 4-6 ay sonra ve radyografik iyileşmenin tamamen görülmesiyle çivinin çıkarılması önerilmektedir [26, 27]. Sık görülen diğer bir komplikasyon ise radiusa uygulanan çivinin distal ucunun uzun bırakılması nedeniyle ekstansör tendonların ve cildin hasar görmesidir [28]. Ayrıca intramedüller çivinin rutin olarak çıkartılması gerekirken, plak-vida uygulanan hastalarda implantın çıkarılmasının gerekliliği tartışmalıdır. Plak vida uygulanan hastalarda implant çıkarılması sonrası immobilizasyon süresinin uzun olması ve tekrar kırık görülme riskinin yüksek olması nedeniyle implantın çıkarılması rutin değildir [29, 30]. Biz de çalışmamızda plak-vida osteosentez uyguladığımız hastalarda komplikasyon gördüğümüz vakalar dışında implantları çıkarmadık. Sonuç olarak intramedüller çivi uyguladığımız hastalar iki cerrahi işlem geçirirken plak-vida uyguladığımız hastalar tek cerrahi işlem geçirmiştir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıkların başında çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olması ve gruplardaki hasta sayısındaki farklılık gelmektedir. Ayrıca gruplar arasındaki yaş ortalamasının anlamlı olarak farklı olması ve hasta sayısının azlığı çalışmamızın diğer kısıtlılıklardır. Yaş ortalaması farklı anlamlı olmak ile beraber



sadece 1.3 yıldır. Bu da genç hastalarda intramedüller çivi uygulamasının daha fazla tercih edildiği şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızın retrospektif olması iki grup arasındaki yaş ortalamasının farklı olmasındaki temel nedendir. Aynı kısıtlılık olan başka çalışmalarda rutin grafilerde başparmak sesamoidi gözlenerek fizyolojik gelişime bakılmış olup iki grup arasında anlamlı olarak fark bulunmamıştır [19].

**Sonuç olarak:** Çalışmamızda gerek kaynama süresinin kısa olması gerekse cerrahi sonrası komplikasyon sayısının azlığı ve hafifliği nedeniyle cerrahi gereken çocukluk çağı önkol çift kırıklarında birinci seçenek tedavi yönteminin intramedüller titanyum elastik çivi uygulanması olduğu kanısındayız. Bu yöntemin uygulandığı hastalarda anatomik redüksiyon yapılmaması ve radial eğimin kusursuz olarak düzeltilememesine rağmen bunun fonksiyonel sonuca bir etkisi olmadığını saptadık. Bununla birlikte randomize, prospektif ve daha büyük sayıda hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalarla elde ettiğimiz sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

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

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

#### KAYNAKLAR

- Cheng JC, Ng B, Ying S, Lam P. A 10-year study of the changes in the pattern and treatment of 6,493 fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1999;19(3):344-50.
- Rennie L, Court-Brown CM, Mok JY, Beattie TF. The epidemiology of fractures in children. *Injury*. 2007;38(8):913-22.
- Creasman C, Zaleske DJ, Ehrlich MG. Analyzing Forearm Fractures in Children. *Clinical orthopaedics and related research*. 1984;188:40-53.
- Feldkamp G, Daum R. Langzeitergebnisse kindlicher Unterarmschaftbrüche. *Hefte Unfallheilk*. 1978;132:389-92.
- Daruwalla JS. A study of radioulnar movements following fractures of the forearm in children. *Clinical orthopaedics and related research*. 1979;139:114-20.
- Lascombes P, Haumont T, Journeau P. Use and abuse of flexible intramedullary nailing in children and adolescents. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2006;26(6):827-34.
- Schmittbecher PP. State-of-the-art treatment of forearm shaft fractures. *Injury*. 2005;36(1):S25-S34.
- Bhaskar A, Roberts J. Treatment of unstable fractures of the forearm in children. *Bone & Joint Journal*. 2001;83(2):253-8.
- Flynn JM, Waters PM. Single-bone fixation of both-bone forearm fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1996;16(5):655-9.
- Yung PSH, Lam CY, Ng BKW, Lam TP, Cheng JCY. Percutaneous transphyseal intramedullary Kirschner wire pinning: a safe and effective procedure for treatment of displaced diaphyseal forearm fracture in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2004;24(1):7-12.
- Fernandez F, Egenolf M, Carsten C, Holz F, Schneider S, Wentzensen A. Unstable diaphyseal fractures of both bones of the forearm in children: plate fixation versus intramedullary nailing. *Injury*. 2005;36(10):1210-6.
- Flynn JM, Jones KJ, Garner MR, Goebel J. Eleven years experience in the operative management of pediatric forearm fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2010;30(4):313-9.
- Schemitsch E, Richards R. The effect of malunion on functional outcome after plate fixation of. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74:1068-78.
- Gustilo R, Anderson J. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *JBJS*. 1976;58(4):453-8.
- Verstreken L, Delonge G, Lamoureux J. Shaft forearm fractures in children: intramedullary nailing with immediate motion: a preliminary report. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1988;8(4):450-3.
- Smith VA, Goodman HJ, Strongwater A, Smith B. Treatment of pediatric both-bone forearm fractures: a comparison of operative techniques. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2005;25(3):309-13.
- Yung S, Lam C, Choi K, Ng K, Maffulli N, Cheng J. Percutaneous intramedullary Kirschner wiring for displaced diaphyseal forearm fractures in children. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80(1):91-4.
- Van der Reis WL, Otsuka NY, Moroz P, Mah J. Intramedullary nailing versus plate fixation for unstable forearm fractures in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1998;18(1):9-13.
- Reinhardt KR, Feldman DS, Green DW, Sala DA, Widmann RF, Scher DM. Comparison of intramedullary nailing to plating for both-bone forearm fractures in older children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2008;28(4):403-9.
- Luhmann SJ, Gordon JE, Schoenecker PL. Intramedullary fixation of unstable both-bone forearm fractures in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1998;18(4):451-6.
- Huber RI, Keller HW, Huber PM, Rehm KE. Flexible intramedullary nailing as fracture treatment in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1996;16(5):602-5.
- Wyrsh B, Mencia GA, Green NE. Open reduction and internal fixation of pediatric forearm fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1996;16(5):644-50.
- Lascombes P, Prevot J, Ligier J, Metaizeau J, Poncelet T. Elastic stable intramedullary nailing in forearm shaft fractures in children: 85 cases. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1990;10(2):167-71.
- Cullen MC, Roy DR, Giza E, Crawford AH. Complications of intramedullary fixation of pediatric forearm fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1998;18(1):14-21.
- Fernandez F, Langendörfer M, Wirth T, Eberhardt O. Failures and complications in intramedullary nailing of children's forearm fractures. *Journal of children's orthopaedics*. 2010;4(2):159-67.
- Mehlman C, Wall E, Beaty J, Kasser J. Injuries to the shafts of the radius and ulna. p. 2006:399-840.
- Slongo TF. Complications and failures of the ESIN technique. *Injury*. 2005;36(1):S78-S85.
- Kruppa C, Bunge P, Schildhauer TA, Dudda M. Low complication rate of elastic stable intramedullary nailing (ESIN) of pediatric forearm fractures: A retrospective study of 202 cases. *Medicine*. 2017;96(16).
- Beaupré GS, Csongradi JJ. Refracture risk after plate removal in the forearm. *Journal of orthopaedic trauma*. 1996;10(2):87-92.
- Deluca P, Lindsey R, Ruwe P. Refracture of bones of the forearm after the removal of compression plates. *JBJS*. 1988;70(9):1372-6.

#### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Genç E, Çamurcu Yİ, Eren E. Comparison of plating and titanium elastic nail fixation for surgical treatment of pediatric both-bone forearm fractures. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):64-68. [Turkish]  
DOI:10.30565/medalanya.364191

## An Investigation of the Effects of Maternal Age and Smoking on Biometric Parameters in the Fetal Period

### Fetal Dönemde Maternal Yaş ve Sigaranın Fetal Biyometrik Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması

Raziye Desdicioğlu<sup>1\*</sup>, Kadir Desdicioğlu<sup>2</sup>, Sefa Kelekçi<sup>3</sup>

1.Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Ankara, Türkiye

2.Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

3.Kordon Cerrahi Tıp Merkezi, İzmir, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** To investigate the effect of maternal age and smoking on fetal development in the fetal period.

**Patients and Method:** 914 pregnant women aged between 17-41 (mean age: 27.05 ± 5.75) were included in the study, with gestational week between 11-40 weeks. Pregnant women were categorized five different classes according to their age which includes those who are under or equal to 20 years old, those between 21 and 25 years old, those between 26 and 30 years old, between 31 and 35 years old and greater than 35 years old. Additionally, they were divided into two groups as smokers and non-smokers. Then, variables of fetuses' weight, head circumference (HC), bi-parietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC), femur length (FL) were taken.

**Results:** The mean and standard deviations of all variables taken during the fetal period were calculated for each gestational week, trimester, month, maternal age and smoking. There was a significant correlation between all variables and gestational age ( $p < 0.001$ ). When fetal biometric variables which were taken during pregnancy were compared to trimesters and months, it was observed that there was a statistical difference among the groups ( $p < 0.05$ ). Moreover, in the comparison of age (excluding some age groups) and smoking groups, it was seen that there was not a statistical difference among the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Maternal age and smoking are important maternal factors affecting fetal variables in the fetal period. As a result of our study, we observed that maternal age and smoking affect fetal variables. We think that the results obtained from our study will help to evaluate the effects of maternal age and smoking on fetal variables in the fetal period.

Keywords: Pregnancy; Fetal; Ultrasonography; Age

#### ÖZ

**Amaç:** Maternal yaş ve sigaranın prenatal dönemdeki fetal gelişim üzerine olan etkilerini araştırmak.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya yaşları 17-41 (yaş ortalaması: 27.05±5.75) arasında değişen, gebelik haftası 11-40 haftalar arasında olan 914 gebe dahil edildi. Gebeler yaşlarına göre; 20 yaşından küçük veya eşit olanlar, 21-25 yaş arasında olanlar, 26-30 yaş arasında olanlar, 31-35 yaş arasında olanlar ve 35 yaştan büyük olanlar olmak üzere beş, sigara içenler ve içmeyenler olarak da iki gruba ayrıldı. Daha sonra fetüslere ait kilo, baş çevresi (HC), bi-parietal çap (BPD), karın çevresi (AC) ve femur uzunluğu (FL) değişkenleri alındı.

**Bulgular:** Fetal dönem boyunca alınan tüm değişkenlerin haftalara, trimesterlere, aylara, yaşa ve sigaraya göre ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi. Tüm değişkenler ile gestasyonel yaş arasında anlamlı korelasyon ilişkisi olduğu gözlemlendi ( $p < 0.001$ ). Gebelik süresince alınan fetal biyometrik değişkenlerin, trimesterler ve aylar arası karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiki olarak fark olduğu ( $p < 0.05$ ), yaş (bazı yaş grupları hariç) ve sigara grupları karşılaştırmasında ise; gruplar arasında istatistiki olarak fark olmadığı tespit edildi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda maternal yaş ve sigaranın fetal değişkenleri etkilediğini gözlemledik. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilerin fetal dönemde maternal yaş ve sigaranın fetal değişkenler üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gebelik; Fetüs; Ultrasonografi; Yaş

Geliş Tarihi:09.03.2018/ Kabul Tarihi:16.05.2018 / Yayınlanma Tarihi :02.07.2018

\*Sorumlu Yazar: Raziye Desdicioğlu, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye Tlf: 03123241555 Fax: 03123241518 E-mail: raziyedescioğlu@gmail.com

**F**etal dönem; üçüncü ayın başından doğuma kadar olan, beden hızla büyümesi, doku ve organların olgunlaşması ile karakterize olan dönemdir [1]. Fetus gelişiminin değerlendirilmesinde fetal ağırlık, baş-kıç mesafesi (CRL), baş çevresi (HC), bi-parietal çap (BPD), karın çevresi (AC), femur uzunluğu (FL) ve ayak uzunluğu gibi birçok biometrik ölçümler kullanılmaktadır [1].

Fetus gelişimini maternal, çevresel, plasental, fetal ve toksik olmak üzere birçok faktör etkilemektedir [2]. Maternal faktör olarak annenin yaşı, kilosu, zararlı alışkanlıkları ve hastalıkları fetal gelişimi etkilemektedir [2]. Gebelikteki anne yaşı, hem gebelik seyri hem de doğum prognozu açısından çok önemli bir faktördür. Adolesan ve ileri yaş gebelikleri erken doğum eylemi riskinin artması ile ilişkili olarak kabul edilmektedirler [3]. Adolesan gebelik ile erken doğum eylemi arasındaki ilişki tam olarak açık değilken, 40 yaş ve üzeri gebeliklerde erken doğum eylemi riskinin artması, annede kısmen hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi hastalıklara bağlı olarak tıbbi komplikasyon oranlarının artmasına bağlıdır [3, 4].

Ayrıca günümüzde gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanımının gebe popülasyonda arttığı ve gebelikte sigara kullanımının %60-75 oranında olduğu belirtilmektedir. Bu da fetal morbidite ve mortalite açısından önemli sonuçlar oluşturmaktadır [5]. Gebelikte sigara kullanımı öncelikli olarak plasentayı etkilemekte ve bu da intrauterin dönemde fetal gelişimi olumsuz yönde etkilemektedir. Sonuçta düşük doğum ağırlıklı bebekler meydana gelmektedir. Ayrıca sigaranın fetal dokularda hipoksiye ve organ disfonksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir [6-10]. Yapılan çalışmalarda gebelikte sigara kullanımına bağlı olarak bebekte, hiperaktivite, dikkat ve davranış problemleri gibi psikolojik problemlerin meydana geldiği belirtilmektedir [11].

Çalışmamızda; gebelikteki maternal yaş ve sigaranın fetal biyometrik değişkenlerin olan fetal ağırlık, HC, BPD, AC ve FL'yi fetal dönem boyunca nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya yaşları 17-41 (yaş ortalaması:27.05±5.75) arasında değişen, sigara içen ve içmeyen ve gebelik haftası 11-40 haftalar arasında olan 914 gebe dahil edildi. Herhangi

bir kronik veya sistemik hastalığı olan gebeler ile gelişimsel hastalığı veya anomalisi olan fetüsler çalışmaya alınmadı. Çalışma için gebelere bilgi verildi ve onayları alındı. Çalışma için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan çalışma için etik kurul onayı alındı (28.05.2015 tarih ve protokol no:120).

Daha sonra gebeler yaşlarına göre; 20 yaşından küçük veya eşit olanlar (n:143), 21-25 yaş arasında olanlar (n:251), 26-30 yaş arasında olanlar (n:253), 31-35 yaş arasında olanlar (181) ve 35 yaştan büyük olanlar (n:86) olmak üzere beş, sigara içenler (n:164) ve içmeyenler (n:650) olarak da iki gruba ayrıldı. Daha sonra fetüslere ait kilo, HC, BPD, AC ve FL değişkenleri tek uzman hekim tarafından alındı.

İstatistik: SPSS 17.0 (License Authorization Wizard) istatistik programı kullanılarak, gestasyonel yaşa ve gruplara göre değişkenlerin ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi. Grup içi ve gruplar arası istatistik karşılaştırmada t-testi kullanıldı. İstatistik analizde anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak alındı. Alınan değişkenler ve gestasyonel yaş (hafta) arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon testi ile belirlendi. Elde edilen p değerleri, bulgular kısmında ve ilgili tabloların altında verildi.

## BULGULAR

İlk önce fetal değişkenlerin haftalara, trimesterlere, aylara, yaşa ve sigaraya göre ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi (Tablo 1-4). Alınan bu değişkenlerin trimester grupları arası karşılaştırmasında gruplar arasında farklılık olduğu gözlemlendi (p<0.05, Tablo 2). Aylar arası karşılaştırmasında ise; kilo değişkeninde 3.-4. aylar arası hariç gruplar arasında farklılık olduğu tespit edildi (p<0.05, Tablo 3). Yaşlar arası karşılaştırmasında ise; BPD, HC, AC ve FL değişkenlerinde ≤21 yaş ile 26-30 yaş grupları arası hariç gruplar arasında farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0.05, Tablo 4). Sigara içenler ve içmeyenler arası karşılaştırmasında ise; gruplar arası farklılık olmadığı tespit edildi (p>0.05, Tablo 4). Ayrıca fetal değişkenler ile gebelik haftası arasında anlamlı korelasyon ilişkisi olduğu gözlemlendi (p<0.001, Grafik 1).

## TARTIŞMA

Fetal gelişimin değerlendirilmesinde fetal ağırlık, CRL, HC, BPD, AC, FL ve ayak uzunluğu gibi biyometrik fetal değişkenler kullanılmaktadır. Fetus büyü-



mesinin değerlendirilmesi obstetrik izlemin en önemli kısmını oluşturur. Çünkü büyüme problemi olan fetuslarda morbidite ve mortalite riski yüksektir. Bundan dolayı büyüme problemlerinin bilinmesi, zamanında saptanması ve düzeltilmesi fetal büyümenin dikkatle incelenmesi son derece önemlidir [12].

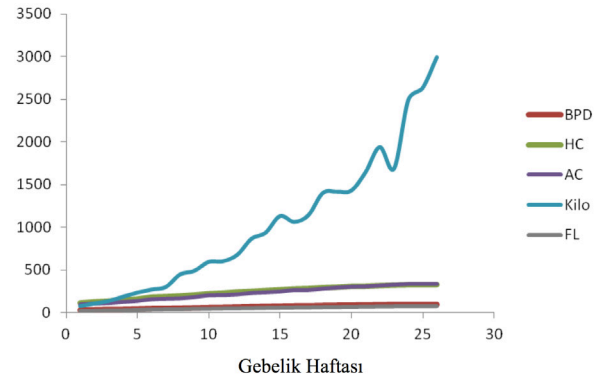
Tablo 1: Fetal parametrelerin haftalara göre ortalamaları.

Hafta	N	Kilo (gr)	B P D (mm)	H C (mm)	A C (mm)	F L (mm)
11	4	28.50	-	-	-	-
12	36	40.61	-	-	-	-
13	35	46.80	-	-	-	-
14	25	63.04	-	-	-	-
15	44	81.88	31.43	115.13	98.36	17.93
16	38	113.15	35.89	128.78	109.50	20.57
17	38	142.42	39.97	137.84	116.57	24.68
18	37	192.67	40.43	151.16	128.81	25.40
19	28	240.00	44.00	161.50	139.82	28.71
20	43	276.46	49.06	183.60	159.88	34.11
21	52	306.88	50.32	189.61	166.00	37.17
22	53	452.73	53.00	198.01	170.58	37.56
23	40	495.00	55.97	210.05	185.22	42.45
24	35	600.00	59.88	223.22	206.40	43.05
25	38	607.55	62.05	231.60	208.00	45.65
26	20	681.15	65.65	244.45	216.50	47.80
27	21	869.76	69.09	252.28	233.19	49.95
28	30	942.43	71.93	261.66	239.83	52.73
29	27	1135.74	74.40	270.29	249.88	55.11
30	20	1068.00	77.10	279.70	267.85	57.25
31	35	1147.48	78.00	284.62	268.42	59.22
32	24	1405.41	81.66	295.95	283.75	62.12
33	24	1421.79	84.08	301.04	295.95	64.04
34	23	1434.65	85.47	311.13	306.95	65.78
35	27	1648.74	87.25	312.96	310.25	67.70
36	41	1943.12	89.12	320.58	320.90	69.60
37	31	1691.63	91.64	326.09	331.03	71.25
38	16	2495.25	92.12	329.81	339.06	71.87
39	20	2634.55	92.30	330.90	339.10	73.10
40	9	2994.66	92.33	331.22	339.77	73.22

BPD: Bi-parietal çap, HC: Baş çevresi, AC: Karın çevresi, FL: Femur uzunluğu

Fetal dönemde, fetal büyümenin değerlendirilmesi ile ilgili olan birçok çalışma vardır [13, 14]. Sener T. ve ark. [13] yaptıkları çalışmada; elde ettikleri değişken sonuçları ile daha önce yapılan değişken sonuçlarını karşılaştırmışlar. Karşılaştırma sonucunda fetal gelişim nomogramlarının toplumlar arasında farklılıklar gösterdiğini ve her toplumun kendi verileri doğrultusunda kendi gelişimsel çizelgelerini kullanmasının faydalı olacağını ifade etmekte. Beşe T. ve ark. [14] yap-

tıkları çalışmada; ölçümler sonucunda elde ettikleri veriler ile fetal yaş ve gestasyonel yaş tayini için yeni bir nomogram oluşturmayı amaç edinmişlerdir. Çalışma sonucunda; I. trimesterde CRL, II. ve III. trimesterde FL ve BPD'nin fetal yaş tayininde diğer değişkenlere göre daha duyarlı olduklarını ifade etmekte. Johnsen SL. ve ark. [15] yaptıkları çalışmada; fetal bi-parietal çap ve baş çevresi ile gebelik yaşı değerlendirmesi için yeni referans çizelgeleri oluşturmak ve gebelik yaşına fetal ve maternal faktörlerin etkisini araştırmayı hedef edinmişlerdir. Çalışma sonucunda, fetal dönemde HC'nin BPD'ye göre maternal ve fetal faktörlerden daha az etkilendiğini belirtmekte. Biz de çalışmamızda fetal gelişimin değerlendirilmesi için fetal biyometrik değişkenlerle ilgili ölçümler aldık. Aldığımız bu ölçümlerin haftalara, trimesterlere ve aylara göre ortalamalarını ve standart sapmalarını belirledik (Tablo 1-3). Sonuçta aldığımız değişkenler ile gestasyonel yaş arasında anlamlı korelasyon ilişkisi olduğunu tespit ettik ( $p < 0.001$ ). Özbek A. ve ark. [16] daha önce yaptıkları çalışmalarında fetal ağırlığın diğer değişkenlere göre gestasyonel yaşla daha iyi korele olduklarını ifade etmekte. Çalışma sonucumuz da; fetal biyometrik değişkenlerden olan fetal ağırlığın diğer değişkenlere göre gebelik haftası ile daha iyi korele olduğunu, FL ve BPD'nin ise gebelik haftası ile daha az korele olduğunu gözlemledik (Grafik 1). Çalışma sonucumuz Beşe T. ve ark.'nın [14] yaptığı çalışma sonucu ile uyum göstermezken, Johnsen SL ve ark.'nın yaptığı çalışma sonucu ile uyum göstermektedir. Bu sonuçları, Sener T. ve ark.'nın [15] çalışma sonuçlarında belirttiği gibi, değişkenler arasında toplumsal ve bölgesel farklılıkların olabileceği şeklinde yorumladık [13].



Grafik 1: Fetal parametreler ile gebelik haftası arasındaki ilişki.

Çalışmamızda daha sonra gebelikteki maternal yaşın fetal biyometrik değişkenler üzerine olan etkisini araştırdık. Gebeleri ilk önce yaşlarına göre; yaşı 20 yaşından küçük veya eşit olanlar I. grup, yaşı 21-25 arasında olanlar II. grup, yaşı 26-30 arasında olanlar

Tablo 2: Fetal parametrelerin trimesterlere göre ortalamaları ve standart sapmaları .

Trimester	N	Kilo	N	BPD (mm)	HC (mm)	AC (mm)	FL (mm)
I. trimester	40	39.40±5.37		-	-	-	-
II. trimester	506	288.76±196.18	446	47.58±10.82	176.18±39.14	154.00±38.30	32.69±11.01
III. trimester	323	1349.77±475.14	323	80.48±8.42	291.26±27.93	280.77±38.75	61.06±7.90
IV. trimester	45	2657.04±328.62	45	92.24±5.46	330.57±18.49	330.57±18.49	72.68±4.74
Total	914	769.40±743.15	814	63.11±19.82	230.38±69.32	214.54±77.71	46.16±17.86

p<0.05: Tüm parametrelerde trimester grupları arasında farklılık var.

BPD: Bi-parietal çap, HC: Baş çevresi, AC: Karın çevresi, FL: Femur uzunluğu

Tablo 3: Fetal parametrelerin aylara göre ortalamaları ve standart sapmaları.

Ay	N	Kilo	N	BPD (mm)	HC (mm)	AC (mm)	FL (mm)
3. ay	40	39.40±5.37		-	-	-	-
4. ay	142	78.28±29.15	82	33.50±6.61	121.46±13.50	103.52±11.06	19.15±3.13
5. ay	146	213.34±64.03	146	43.54±7.85	159.23±22.21	136.89±21.26	28.41±9.82
6. ay	180	448.67±125.63	180	54.22±5.14	203.16±17.82	179.47±22.86	39.60±5.95
7. ay	109	763.74±166.71	109	66.78±5.41	246.22±17.56	223.17±21.87	48.82±3.94
8. ay	106	1187.89±218.53	106	77.74±3.90	282.61±13.71	267.06±17.66	58.46±3.89
9. ay	115	1649.24±401.42	115	86.90±3.54	312.82±11.44	310.40±16.16	67.23±3.41
10. ay	76	2365.84±519.23	76	92.00±4.35	328.75±15.18	335.88±22.54	72.10±3.89
Total	914	769.40±743.15	814	63.11±19.82	230.38±69.32	214.54±77.71	46.16±17.86

p<0.05: Tüm parametrelerde aylar arasında farklılık var (kilo parametresinde 3.-4. aylar arası hariç).

BPD: Bi-parietal çap, HC: Baş çevresi, AC: Karın çevresi, FL: Femur uzunluğu

Tablo 4: Fetal parametrelerin yaşa ve sigaraya göre ortalamaları.

		N	Kilo (gr)	N	BPD (mm)	HC (mm)	AC (mm)	FL (mm)
Yaş	≤20	143	684.03*	125	59.52*	218.11*	200.95*	42.90*
	21-25	251	794.48*	224	64.61	235.90	221.30	48.01
	26-30	253	840.83*	222	66.22*	241.36*	225.00*	48.48*
	31-35	181	803.84*	167	63.71	231.67	216.26	46.49
	>35	86	697.87*	76	62.69	229.07	213.34	45.72
Sigara	Evet	164	758.18	139	62.56	229.40	213.00	45.84
	Hayır	750	820.73	675	65.78	235.15	222.05	47.75

p>0.05: Yaş gruplarında parametreler arası farklılık yok. \*p<0.05: Yaş gruplarında parametreler arası farklılık var.

p>0.05: Sigara gruplarında parametreler arası farklılık yok.

III. grup, yaşı 31-35 arasında olanlar IV. grup ve yaşı 35'ten büyük olanlar V. grup olarak sınıflandırıldı. Yapılan çalışmalarda gebelik döneminde anne yaşının 20-29 arasında olmasının hem perinatal morbidite ve mortaliteyi, hem de maternal morbidite ve mortaliteyi en aza indirdiği ifade edilmektedir [3, 17]. Adolesan gebeliklerde ise; (19 yaş ve altındaki), preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, erken travay, anemi ve intrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) arttığı gösterilmiştir [3, 17]. İleri yaştaki gebeliklerde ise (35 yaş üstü), düşük doğum ağırlığı, ölü doğum hızı artmıştır ve perinatal mortalite oranında 3 kat artış vardır [3]. İleri anne yaşının en önemli risklerinden biri de kromozom anomalisi olan bebek doğurma sıklığındaki artıştır. Trizomi 13,18, 21 ve seks kromozomu anomalileri artmaktadır

[3]. Ayrıca yaşlı gebelerde (>35yaş) hipertansiyon, diabetes mellitus (DM) riski artmış iken, bebeklerde ise gebelik yaşına göre büyük olma (LGA), Trizomi 21 ve ikiz gebelik riski artmaktadır [3]. 1999 yılında Etyopya'da yapılan bir çalışmada, doğum kilosu, boy uzunluğu ve baş çevresi muayene edilerek maternal yaş, parite ve gestasyonel yaş ile olan ilişkisi çalışılmış [18]. Sonuç olarak maternal yaş ve paritenin yenidoğanlarda sadece kilo üzerine etkili olduğu sonucuna varılmış [16]. Ayrıca Tunon K. ve ark.'ı [19] yaptıkları çalışmada; gebelik dönemindeki maternal yaşa göre bebeklerin BPD gelişimini değerlendirmişler. Değerlendirme sonucunda gebelikteki maternal yaş bakımından BPD değerleri arasında fark olmadığı sonucuna varmışlar. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilere göre; gebelikteki

anne yaşının 26-30 arası olduğu dönemde fetal biyometrik değişkenlerin en yüksek değere sahip olduğunu, 20 yaş ve altı ve 35 yaş üzeri gebeliklerde ise; fetal biyometrik değişkenlerin en düşük değere sahip olduğunu ve istatistiki olarak da yaş grupları arasında bir fark olmadığını tespit ettik (Tablo 4). Çalışma sonucumuz diğer çalışma sonuçları ile uyum göstermektedir. Bu sonucu Özbek A. ve ark.'nın [16] çalışmalarında belirttiği gibi, gebelikteki anne yaşının fetal biyometrik değişkenleri etkilediği ama istatistiki yönden bir anlam ifade etmediği yani fetal gelişimi tam manasıyla etkilemediği şeklinde yorumladık.

Çalışmamızda ayrıca gebelikteki maternal sigaranın fetal biyometrik değişkenler üzerine olan etkisini inceledik. Daha önceki çalışmalarda, gebelik dönemindeki maternal sigaranın düşüğe, ölü doğuma, erken doğuma, akciğer fonksiyonlarında azalmaya ve gelişme geriliğine neden olduğu ifade edilmektedir [5, 20-22]. Ayrıca yapılan çalışmalarda gebelikte sigara kullanımına bağlı olarak bebekte hiperaktivite, dikkat ve davranış problemleri gibi psikolojik problemlerin meydana geldiği belirtilmektedir [11, 20]. Salihu HM. ve ark.'nın [5] yaptıkları çalışma sonucuna göre; gebelik dönemindeki maternal sigaranın özellikle femur uzunluğu başta olmak üzere, baş ve karın çevresi gelişiminde önemli derecede azalmaya neden olduğu ifade edilmektedir. Tunon K. ve ark.'nın [19] yaptıkları çalışmada; gebelik döneminde sigara içen ve içmeyen annelerin fetüslerinde BPD gelişimini değerlendirmişler. Değerlendirme sonucunda her iki grup arasında BPD değerleri açısından fark olmadığını belirttik. Ewa MN. ve ark.'ı [23] ile Gelişen O. ve ark.'nın [24] gebelikteki maternal sigaranın fetüslerdeki arteria (a) serebri media, a. umbilicalis ve ductus venosus'a olan etkilerini incelemişler. İnceleme sonucunda bu damarlarda dolaşım ile ilgili problemlerin meydana geldiğini, damar volümünün azaldığını ve fetüsü kötü yönde etkilediğini ifade etmektedirler. Daha önce yapılan çalışmalarda, sigara kullanan annelerin bebeklerinin ortalama doğum ağırlıklarının 2917±633 gram, sigara kullanmayan anne bebeklerinin ise 3242±469 gram olduğu ve aralarında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu belirtilmektedir [7]. Yine aynı çalışmada sigara kullanan ve kullanmayan anne bebeklerindeki doğum baş çevresi ölçümlerinde istatistik yönünden anlamlı olarak fark olmadığı ifade edilmektedir [6]. Demir R. ve ark.'ı [7] yaptıkları çalışmada, gebelik döneminde kullanılan sigaranın fetüs ve plasentayı olumsuz yönde etkilediğini söylemektedirler. Çalışmamız sonucunda gebelik döneminde kullanılan sigaranın fetus ağırlığı ve fetal parametre-

ler üzerine olumsuz etki oluşturduğunu tespit ettik. Gebelik döneminde sigara kullanan annelerdeki fetus ağırlığının ve biyometrik fetal değişkenlerin, sigara kullanmayan annelerdekilerine göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Her iki grup arasında değişkenler yönünden anlamlı fark olmadığını tespit ettik (Tablo 4). Çalışma sonuçlarımız Kırımı ve ark.'nın [6] yaptığı çalışmadaki fetal doğum ağırlığı sonucu ile uyumsuzken, diğer çalışma sonuçları ile uyum göstermektedir. Fetal doğum ağırlığındaki uyumsuzluğu vaka sayılarındaki farka ve gebelikteki fetal gelişimi etkileyen diğer faktörlere bağladık.

Sonuç olarak; gebelikteki maternal yaş ve sigaranın fetal gelişimi etkilediği çalışmamızda ve diğer çalışmalarda da ifade edilmektedir. Fetal gelişim açısından gebelikteki anne yaşının önemli olduğu ve gebelikteki maternal sigaranın fetal gelişimi olumsuz etkilediği yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilerin fetal dönemde maternal yaş ve sigaranın fetal gelişim ve fetal değişkenler üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

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

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

#### KAYNAKLAR

- Örs R, Dilmen U. Fetal fizyoloji. In: Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T ve ark. Basic Obstetrics and Gynecology. Güneş Kitabevi 1996, 205-213.
- Desdicioğlu K, Desdicioğlu R, Malas MA. The Effects of Maternal Body Mass Index on Biometric Parameters in the Fetal Period. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2013;23(4):242-9.
- Kıran H, Kıran G, Güven MA. Effects of Maternal age on pregnancy ongoing and fetal prognosis. *Arşiv* 2002;12:90-98.
- Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod*. 2000;15(11):2433-37.
- Salihu HM, Wilson RE. Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Human Development*. 2007; 83(11): 713-720.
- Kırımı E, Peçe S. Effects of smoking at pregnancy the fetus and placenta development. *Van Tıp Dergisi*. 1999; 6 (1): 28-30.
- Demir R, Demir AY, Yınaç M. Structural changes in placental barrier of smoking mother. *Path Res Pract*. 1994; 190 (7): 656-657.
- Alp H, Selimoğlu MA, Yaman S, Energin M, Altınkaynak S, Orbak Z. Effects of Smoking During Pregnancy on Fetus. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi*. 1995; 30: 80-83.
- Ion RC, Wills AK, Bernal AL. Environmental Tobacco Smoke Exposure in Pregnancy is Associated With Earlier Delivery and Reduced Birth Weight. *Reprod Sci*. 2015;22(12):1603-11
- Vila Candel R, Soriano-Vidal FJ, Hevilla Cucarella E, Castro-Sánchez E, Martín-Moreno JM. Tobacco use in the third trimester of pregnancy and its relationship to birth weight. A prospective study in Spain. *Women Birth*. 2015; 28(4): 134-9.
- Button TM, Maughan B, McGuffin P. The relationship of maternal smoking to psychological problems in the offspring. *Early Human Development*. 2007; 83 (11): 727-732.

12. Varol FG, Sayın NC. Fetal büyüme. In: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. Obstetric Maternal Fetal Medicine and Perinatology. MN Medikal Nobel 2001, 1040–1054.
13. Sener T, Hassa H, Tekin B, Bayırlı R, Bal C. Are fetal growth nomograms different at Osman Gazi University obstetric population. Journal of Gynecology and Obstetric. 2006;6(3):201–7.
14. Bese T, Yalcinkaya T, Demir F, Sen C. Nomograms for crown rump length, biparietal diameter, fronto-occipital diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length measurement with ultrasonography. Journal of Perinatology. 1995; 3(1-2):13-20.
15. Johnsen SL, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; 83 (8): 716–23.
16. Özbek A, Kopuz C, İçten N ve ark. Maternal age, parity and gender effects on fetal development and morphology chore umbilicalis. OMU Tıp Dergisi. 1992; 9 (3-4): 261-266.
17. Wilson RE, Alio AP, Kirby RS, Salihi HM. Young maternal age and risk of intrapartum stillbirth. Arch Gynecol Obstet. 2008; 278 (3): 231-236.
18. Feleke Y, Enquoselassie F. Maternal age, parity and gestational age on the size of the newborn in Addis Ababa. East Afr Med J. 1999; 76 (8): 468-71.
19. Tunón K, Eik-Nes SH, Grøttum P. The impact of fetal, maternal and external factors on prediction of the day of delivery by the use of ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;11 (2): 99-103.
20. Jauniaux E, Burton GJ. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the fetoplacental unit. Early Hum Dev. 2007; 83 (11): 699-706.
21. Jeppesen DL, Nielsen SD, Ersbøll AK, Valerius NH. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of postnatal infections in preterm neonates. Neonatology. 2008; 94 (2):75-8.
22. Yang SL, Kim BJ, Lee SY, Kim HB, Lee CM, Yu J et al. Prenatal Particulate Matter/Tobacco Smoke Increases Infants' Respiratory Infections: COCOA Study. Allergy Asthma Immunol Res. 2015; 7(6):573-82.
23. Milnerowicz-Nabzdyk E, Bizoń A. Effect of cigarette smoking on vascular flows in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. Reprod Toxicol. 2014; 50: 27-35.
24. Gelişen O, Kahraman S, Cüceloğlu D, Özbey B, Dölen İ. Maternal Cigarette Smoking: The Effects on Umbilical Blood Flow Velocity With Doppler Ultrasonography. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 1994; 4 (1): 16-9.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Desdicioğlu R, Desdicioğlu K, Kelekçi S. [An Investigation of the Effects of Maternal Age and Smoking on Biometric Parameters in the Fetal Period]. Acta Med. Alanya 2018;2(2):69-74 [Turkish]  
DOI:10.30565/medalanya.403799

## Mid-term results of olecranon osteotomy and parallel plate screw surgical treatment of type C distal humeral fractures in adults.

### Erişkin Tip C Distal Humerus Kırıklarına Olekranon Osteotomisi ve Paralel Plak Uygulamasının Orta Dönem Sonuçları

İsmet Bilgi<sup>1</sup>, Ferdi Sarı<sup>1</sup>, Halil Büyükdoğan<sup>1</sup>, Cihan Sevim<sup>1</sup>, Cemil Ertürk<sup>1\*</sup>

1.Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the mid-term results of surgical treatment of AO type C distal humeral fractures in adults.

**Patients and Method:** In our retrospective study, 20 adult patients (12 females, 8 males, mean age 44,3 years) with AO type C distal humeral fracture were treated with olecranon Chevron type osteotomy and parallel plate screw splinting with posterior approach. The average follow-up period of cases was 74 months (56-94 months). At the last follow-up of cases, the functional measurement of range of motion (ROM) was evaluated using the Mayo Elbow Performance Score (MEPS) and Disabilities of the Arm Shoulder and Hand (DASH) scoring systems.

**Results:** According to the evaluation with MEPS; categorically, 6 cases were very good, 10 cases were good, 2 cases were moderate and 2 cases were poor results. When ROM of patients were examined, the mean elbow flexion was 125,3±0 and the mean extension loss was 13,80. In 75% of patients' ROM were 30-130° or above which is considered to be the range of functional motion. According to the DASH survey, the average score was determined as 7,2. Radiologically, no arthrosis and implant loosening evidence were observed in the mid-term patients.

**Conclusion:** It can be accepted that olecranon osteotomy and parallel plate screw splinting technique may be the appropriate surgical treatment method in the AO type C distal humerus fractures.

**Key words:** Distal humeral fractures, surgery, MEPS, DASH, internal fixation, olecranon osteotomy

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı AO tip C distal humerus kırığı tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan erişkin hastanın orta dönem sonuçlarını değerlendirmektir.

**Hastalar ve Yöntem:** Geriye dönük çalışmamızda, AO tip C distal humerus kırığı tanılı 20 hastaya (12 kadın, 8 erkek, ortalama yaş 44.3) posterior yaklaşım ile olekranon chevron tipi osteotomi ve Paralel Plak Vidayla tespit uygulandı. Olguların ortalama izlem süresi 74 aydı (56-94 ay). Olguların son kontrollerinde hareket aralığı ölçümü, Mayo Elbow Performance Score (MEPS) ve the Disabilities of the Arm Shoulder and Hand (DASH) score ile fonksiyonel değerlendirme yapıldı.

**Bulgular:** MEPS ile değerlendirmede kategorik olarak; 6 olgu çok iyi, 10 olgu iyi, 2 olgu orta, 2 olgu kötü sonuç olarak belirlendi. Hastaların hareket aralığına bakıldığında ortalama fleksiyon 125,3°, ortalama ekstansiyon kaybı ise 13,8° idi. Hastaların %75'inde hareket açıklığı, fonksiyonel hareket açıklığı olarak kabul edilen 30°-130° veya üzerindedir. DASH anketine göre ortalama skor 7.2 olarak belirlendi. Radyolojik olarak orta dönemde hiçbir hastada dirsekte artroz bulgusu ve implant gevşemesi tespit edilmedi.

**Sonuç:** AO tip C distal humerus kırıklarında olekranon osteotomisi ve paralel plak vida ile tespit kabul edilebilir bir cerrahi teknik olduğu söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Distal humerus kırıkları, cerrahi, MEPS, DASH, internal fiksasyon, olekranon osteotomi

Geliş Tarihi:26.01.2018/ Kabul Tarihi:19.02.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu yazar: Cemil Ertürk, Doç.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel: 05322130920 Fax: 02125714790 mail: erturkc@yahoo.com



**A**O tip C eklem içi kompleks distal humerus kırıklarının tedavisi, kompleks dirsek anatomisi, kırık fargmanlarının küçük olması ve subkondral kemik azlığı nedeniyle özellikle zordur. Bu kırıklarda optimal tedavi yöntemi cerrahidir ve birçok cerrahi yaklaşım tekniği tanımlanmıştır [1-3]. Tanımlanan cerrahi yaklaşımlar arasında paratricipital, triceps-reflecting, tricepsreflecting anconeus pedikül, triceps-splitting ve olecranon osteotomi teknikleri yer almaktadır ve bu tekniklerden hangisinin daha uygun olduğu tartışmalıdır [1].

Son yıllarda ilerleyen operatif teknikler sayesinde distal humerus kırıklarında açık redüksiyon ve internal fiksasyon plaklama ile tatmin edici klinik sonuçlar alındığı gösterilmiş ve değişik plaklama yöntemleri önerilmiştir [2]. En yaygın kullanılan çift plak fiksasyon yöntemleri; birbirine paralel veya dik yerleştirme ya da plakları koronal planda yerleştirmedir. İntercondiler distal humerus kırıklarında en iyi tespit yönteminin hangi plak pozisyonu ile sağlanacağı halen tartışma konusudur [4,5].

Humerus distal uç C tipi kırıkların halen tartışmalı olduğu günümüzde olecranon osteotomisiyle paralel plak uygulamasıyla ilgili çalışmaların kısıtlı olduğunu saptadık. Erişkin humerus alt ucunun kompleks kırıklarında, olecranon osteotomisi ve paralel plak uygulamasıyla eklem yüzlerinin yeniden bütünlüğünün sağlanması ve kırık parçalarının daha stabil tespiti sonucunda; erken eklem hareketi sağlanarak daha yüz güldürücü sonuçlar elde edileceğini düşündük. Bu nedenle, AO Tip C distal humerus parçalı kırık nedeniyle olecranon osteotomisi ile açık redüksiyon ve paralel plak vidayla internal fiksasyon yapılan 20 erişkin olgunun orta dönem fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde yaklaşık 5 yıllık periyotta (2008-2013) AO/ASIF sınıflamasına göre tip C distal humerus kırığı tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan erişkin 20 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması 48.3 yıl (21-71 yıl aralığı) olup 12'si (%60) kadındı. Çalışmaya dahil edilme ölçütleri: 18 yaşından büyük hastalar, açık ve kapalı AO/ASIF sınıflamasına göre tüm C tipi distal humerus kırıklı olgular. C tipi kırıklardan; 7 olguda C1, 10 olguda C2 ve 3 olguda ise C3 tipi kırıklar bulunmaktaydı. Çalışmadan dışlanma kriterleri: humerus cisminde uzanan kırıklar. AO/ASIF sınıflamasına göre A ve B tipi distal humerus kırıklı

olgular. Aynı anda dirsek çıkığı bulunan dirsekte kolleteral ligament instabilitesi olan olgular. Patolojik ve romatoid hastalıklara sahip kırıklar. Olguların ortalama izlem süresi 74 aydı (56-94 ay aralığı). Kırık nedenleri arasında en sık görülen (%45) trafik kazasıydı. Kırıkların 4'ü (%20) açık olup, Gustillo-Anderson'a göre hepsi tip1 olarak tespit edildi [6]. Ameliyat öncesi değerlendirmede 6 olguda eşlik eden yaralanma saptandı. Bunlar 1 olguda distal radius kırığı, iliak karnat ve orbita kırığı, 1 olguda aynı taraf distal radius, skafoid kırığı, 1 olguda aynı taraf tuberkulum majus kırığı, 1 olguda klavikula kırığı, 1 olguda skafo-lunat, çıkık, 1 olguda ramus pubis superior- inferior ve distal radius kırığı idi. Olgular travmadan sonra ortalama 4. gün (2-7 gün aralığında) ameliyat edildiler. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama ameliyat süresi 97 dakika (70 ± 104 dakika) idi. Çalışmamızda değerlendirilen tüm olguların bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Tablo 1. AO tip C distal humerus kırığı olgularının özellikleri (n=20)

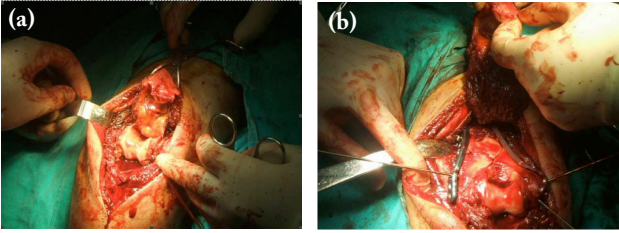
Yaş (yıl) ortalama	48.3 (21-71)
Cinsiyet,	n (%)
Kadın	12 (60.0)
Erkek	8 (40.0)
Kırık nedeni,	n (%)
Trafik kazası	9 (45.0)
Yüksekten düşme	7 (35.0)
Basit düşme	4 (20.0)
Açık kırık varlığı, n (%)	4 (20.0)
Eşlik eden yaralanma, n (%)	6 (30.0)
Travma sonrası ameliyata kadar geçen süre,	n (%)
<48 saat	5 (25.0)
48-72 saat	4 (20.0)
>72 saat	11 (55.0)

**Cerrahi teknik:** Hastalara ameliyat öncesi değerlendirilmede dirseğe yönelik tetkikte rutin ön-arka, yan grafler çekildi ve üç anatomik düzlemde bilgisayarlı tomografi (BT) yapıldı. Ameliyat genel anestezi altında prone pozisyonda ve turnike kontrolünde olecranon 10 cm proksimalinden 5 cm distaline kadar cilt insizyonu yapıldı. Ulnar sinir disseke edilerek proksimalden ve distalden gevşetilip askıya alındı. Triseps yapışma yeri tespit edildikten sonra olecranon oluğunun orta seviyesinden tepesi distalde V tipi Chevron osteotomisi yapıldı (Resim 1a). Eklem anatomik restorasyonu için ana parçalar bir araya getirilerek Kirshner (K) telleri ile geçici tespit sağlandı. Hazırlanan anatomik plaklar olması gereken yerlerine yerleştirilerek 3.5 mm kilitli ya da kilitli vidalar ile kırık tespiti sağlandı

(Resim 1b). Eklem redüksiyonu sonrası olekranon osteotomisinin tespiti; K-telleri ve gergi bandı yöntemi ile yapıldı. Hastalara dirsek ekstansiyonda uzun kol alçı atel uygulandı. Antibiyotik tedavisi olarak sefazolin sodyum (intravenöz olarak 3 g/gün) verildi. Ameliyattan 48 saat sonra dren çıkarıldı, hemen aktif ve aktif asistif dirsek hareketlerine başlandı. 4-5. günden sonra açı ayarlı dirseklige geçildi. 12. haftadan itibaren dirence karşı egzersizler önerildi. Hastanın normal günlük aktiviteleri ve işine dönmesine radyolojik kaynamanın gözlemlendiği 3-5. aylar arasında izin verildi.

**Klinik değerlendirme:** Fonksiyonel olarak, eklem hareketlerinde sağlam tarafa göre kısıtlılık olup olmadığı, var ise bu kısıtlılığın hastanın fonksiyonlarını nasıl etkilediği araştırıldı. Bu nedenle kontrol grubu olarak

hastanın sağlam dirsekler hareket sınırları kullanıldı. Hastaların fonksiyonel değerlendirmelerinde, goniometrik olarak dirsek eklemi hareket açıklığı ölçümü, Disabilities of The Arm Shoulder and Hand (DASH) skorunun Türkçe uyarlaması [7] ve Mayo Elbow Performance Score (MEPS) ile değerlendirme yapıldı. MEPS'e göre <60: kötü , 60-74: orta, 75-89: iyi, ≥90: mükemmel olarak değerlendirildi [8].



Resim 1. a) Olekranon osteotomisi sonu dirsek ekleminin görüntüsü  
b) Paralel çift plak uygulama sonrası distal humerusun görüntüleri

**Radyolojik değerlendirme:** Ameliyat öncesinde, radyolojik değerlendirmede dirsek karşılaştırmalı radyografileri çekilerek distal humerus kırıkları AO sınıflamasına göre sınıflandırıldı. (Resim 2a). Ameliyat sonrasında, dirsek grafileri çekilerek periyodik kontrollerle kaynama değerlendirildi. (Resim 2b).



Resim 2. a) Aynı hastanın 34 yaş erkek sağ dirsek ön-arka ve yan grafileri  
b) Aynı hastanın ameliyat sonrası erken dönemdeki ön-arka ve yan grafileri

**İstatistiksel analiz:** İstatistiksel analiz için SPSS ( SPSS

Inc. Chicago, Illinois, USA) 16.0 versiyonu kullanıldı. Çalışmanın istatistikleri Fischer's Exact testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Olguların ameliyat sonrası ve son takipte bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir. Ameliyat sonrası erken dönemde 2 hastada yüzeysel yara yeri enfeksiyonu gelişti ve oral antibiyotik tedavisi ile düzeldi. Açık kırıkların hiç birinde yara yeri enfeksiyonu görülmedi. 2 hastada görülen geçici ulnar sinir lezyonu 7. ayda kendiliğinden düzeldi. Bu olgularda ameliyat sırasında ulnar sinirde kırığa ait herhangi bir yaralanma gözlenmemiştir. Bir olguda evre 1 heterotopik ossifikasyon saptandı, hareket kısıtlılığına neden olmadığı için cerrahi eksizyon yapılmadı. Ortalama kaynama süresi 14.4 hafta, ( $11 \pm 18$  hafta) idi. Bir olguda olekranon osteotomisi kaynamaması ile karşılaşıldı. Hastanın kaynamayan olekranonu tansiyon band gergi yöntemiyle ikinci kez opere edildi ve sonuçta kaynama sağlandı.

Tablo 2. Olguların postop ve takip dönemindeki bulguları

Postop komplikasyon	n (%)
Yüzeysel yara enfeksiyonu	2 (10.0)
Geçici ulnar sinir sorunu	2 (10.0)
Kaynamama	1 (5.0)
Heterotopik ossifikasyon	1 (5.0)
MEPS sonucuna göre	n (%)
Çok iyi	6 (30.0)
İyi	10 (50.0)
Orta	2 (10.0)
Kötü	2 (10.0)
DASH skoru, ortalama	7.2 (3.3-29.2)
Hareket aralığı	
Fleksiyon (ortalama)	125.3° (90°-130°),
Ekstansiyon kaybı (ortalama)	13.8° (0°-40°)

MEPS ile değerlendirmede kategorik olarak; 6 olgu çok iyi, 10 olgu iyi, 2 olgu orta, 2 olgu kötü sonuç olarak belirlendi. Ek yaralanması olan 6 hastanın MEPS skoru değerlendirmesinde; 1 olgu çok iyi, 3 olgu iyi, 1 olgu orta, 1 olgu ise kötü olarak tespit edildi. Hastaların hareket aralığına bakıldığında ortalama fleksiyon 125.3° (90°-130°), ortalama ekstansiyon kaybı ise 13.8° (0- 40°) olarak saptandı. Hastaların 15'inde (%75) hareket açıklığı, fonksiyonel hareket açıklığı olarak kabul edilen 30°-130° veya üzerindedir. DASH anketine göre ortalama skor 7.2 (3.3-29.2 aralığı) olarak belirlendi. Radyolojik olarak uzun dönemde hiçbir hastada dirsekte artroz bulgusu ve implant gevşemesi tespit edilmedi.



## TARTIŞMA

Bu çalışma sonucunda; erişkin humerus alt ucunun kompleks kırıklarında olekranon osteotomisi ve paralel plak uygulamasıyla hastaların yaklaşık %80'inde orta dönem izlemde tatminkar sonuçlar elde edilmiştir. Distal humerus kırıklarında tedavi sonrası tatminkar ve ağrısız dirsek işlevinin sağlanması; eklem yüzeyinin anatomik restorasyonu, kırık parçalarının stabil tespiti ve aynı zamanda erken eklem hareketine başlamak ile mümkün görünmektedir. Distal humerus kırıkları arasında eklemi ilgilendiren Tip C kırıklar en sorunlu grubu oluşturmaktadır. Distal humerus kırıklarında cerrahi tedavi seçenekleri, başlıca internal fiksasyon olup; çok parçalı kırıklarda total dirsek protezine kadar değişmektedir [9,10]. Cerrahinin ana amacı hareket kısıtlılığını önlemek için ameliyat sonrası erken dirsek hareketine izin verecek kadar stabil fiksasyon sağlamaktır.

Humerus distal uç eklem içi kırıklara değişik insizyonlarla ulaşabilmek mümkün olmakla beraber posterior-dan yapılan yaklaşımlar en sık kullanılanlardır [11,12]. Posterior yaklaşım, transolekranon yaklaşım olarak da bilinen olekranon osteotomisi yapılarak humerus distal eklem yüzeyine ulaşan yaklaşımdır. Bu yaklaşım, humerus distal eklem yüzeyini görünür hale getirmesi, hatta parmak palpasyonu ile eklem yüzeyinin anterioruna ulaşip koronal planda olan kırık komponentlerinin de tespitine izin vermesi açısından avantajlıdır. Farklı olekranon osteotomi türleri tanımlanmıştır. Tepe noktası distalde olan Chevron osteotomisi; intrinsik stabilite, geniş spongios temas alanı, redüksiyon kolaylığı ve düşük kaynamama oranı nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir [13-15]. Atalar ve ark [16] olekranon osteotomisi ve çift plak uyguladıkları 21 hastalık %83 tatminkar sonuçlar elde etmişler ve yaptıkları teknikle erken hareketin iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu vurgulamışlar.

Humerus distal ucunun kompleks kırıklarının cerrahi tedavisinde eklem iyi restore edilmesi en önemli kuraldır [11-16]. Bunun için çeşitli kırık tipine göre değişik plaklama tekniği ve plak-vida sistemi kullanımı yıllardır kullanılmaktadır. Stabil osteosentezi sağlayacak uygun implant seçimi çok önemlidir. Kilitlenebilir kompresyon plaklarının gelişimi internal fiksasyon tekniklerini değiştirmiş ve morbiditeyi azaltmıştır [13]. Bununla birlikte plakların tipinden çok konfigürasyonunun daha önemli olduğu gösterilmiştir [17]. Son yıllardaki çalışmalarda, distal humerustaki parça-

lanmanın fazla olduğu, kemik kalitesinin kötü olduğu karmaşık kırıklarda sagittal planda paralel olarak, medial ve lateral olmak üzere 2 plak kullanılmasını ve 2.7 veya 3.5 mm vidalar ile birbirini kilitleyecek şekilde eklem fragmanına daha fazla sayıda vida gönderilerek tespit yapılmasını önerilmektedir [4,5,15]. Çalışmamızdaki tüm olgulara Mayo klinik tarafından geliştirilen, önceden şekillendirilmiş anatomik plaklar uygulanmış ve 3.5 mm kilitli ya da kilitsiz vidalar ile kırık tespiti sağlanmıştır.

Distal humerus parçalı kırıklarında komplikasyonlar bizzat yaralanma veya tedavi ile ilgili olarak ortaya çıkmaktadır. Komplikasyonlar arasında enfeksiyon, kaynamama, heterotopik ossifikasyon, geçici veya kalıcı ulnar sinir hasarı, fonksiyon kayıpları bildirilmektedir [18,19]. Min ve ark. [20] humerus distal uç C tipi açık ve kapalı kırıklarını karşılaştırdıkları 28 olguluk serilerinde; açık kırıklarda daha azalmış dirsek hareket açıklığının yanında, daha uzun kaynama süresi ve düzelme sinir iyileşmesi gibi daha yüksek komplikasyon oranlarını gözlemlemiştir. Ancak olgularımızın çok azı açık kırık olduğu için bizim bu tür bir karşılaştırma fırsatımız olamadı.

Distal humerus parçalı kırıklarında açık redüksiyon sırasındaki posterior yaklaşımda ulnar sinirin askıya alınıp korunması gerekir. Ulnar sinirin anteriora transpozisyonunu, sinirde kontüzyon veya sıkışmaya neden olabilecek bir durum saptandığında önerenler bulunmaktadır [11,19,21,22]. Wang ve ark [23] ise ulnar sinirin rutin olarak anterior subkütanöz transpozisyonunu önermektedir. Çalışmamızdaki olguların hepsinde ulnar sinirin anterior transpozisyonu uygulanmıştır. Humerus alt uç kırıklarına veya tedavisine bağlı ulnar sinir hasarı olguların %0-12'inde bildirilmektedir [21,24,25]. Çalışmamızda 2 (%10) olguda geçici ulnar sinir lezyonu görülmüştür. Bu olgularda 7. ayda kendiliğinden düzelme olmuştur. Bu olgularda ameliyat sırasında herhangi bir yaralanma gözlenmediğinden hasarın nedeni kırık oluşumu sırasında oluşan muhtemel bir nöropraksi olabilir.

Distal humerus kırıklarında enfeksiyon %3-4 oranında bildirilmektedir [24-26]. Çalışmamızda olguların 2'sinde (%10) yüzeysel enfeksiyon gelişmiş ve ikisi de oral antibiyotik tedavisi ile düzelmiştir. Hastalarımızdan açık kırığa sahip olan olgularda herhangi bir enfeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır.

Kaynamama komplikasyonu genellikle yetersiz fiksasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [19].

Bununla birlikte Claessen ve ark. [27] kaynamama durumunun teknik faktörlerden ziyade hastaya ilişkin faktörlerden kaynaklandığını ileri sürmüş ve nadir görülen bu durumun nedenlerinin anlaşılabilmesi için daha fazla vakanın değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç bulunduğunu bildirmiştir. Kaynamama, olgularda %2-6 oranında bildirilmektedir [24-27]. Çalışmamızda bir olguda olekranon osteotomisi kaynamaması ile karşılaşmıştır.

Distal humerus alt uç kırıkları tedavi sonrası fonksiyonları değerlendirmede hareket açıklığı ve dirseğe özel skorlama sistemleri kullanılmaktadır. MEPS ve DASH) bunlardan bazılarıdır. Çalışmamızda olguların hareket aralığına bakıldığında ekstansiyon kaybı 13.8° ve fleksiyon aralığı 125.3°, idi. Saraglia ve ark. [28] ise uzun dönem sonuçlarında fleksiyon 135° ve aktif ekstansiyon -17° olarak saptamıştır. Çalışmamızdaki hareket açıklıkları benzerlik gösteriyordu.

Çalışmamızda olguların fonksiyonel değerlendirmesinde MEPS sonucuna göre %80 olguda mükemmel ve tatminkar sonuç sağlandı. Ayrıca, DASH anketine göre elde ettiğimiz skor 7.2 idi. Radyolojik olarak uzun dönemde hiçbir hastada dirsekte artroz bulgusu ve implant gevşemesi tespit edilmedi. Ek yaralanması bulunan hastalarımızın MEPS skorları diğer hastalarla paralellik gösterdi. Doornberg ve ark. [29] 30 hastasının uzun dönem sonuçlarında %87 olgusunda DASH ve MEPS skorlarında mükemmel ve tatminkar sonuç görmüşlerdir. Sanchez-Sotelo ve ark. [26] ise, 32 hastasının kısa dönem sonuçlarında MEPS sonucuna göre %85 olgusunda mükemmel ve tatminkar sonuç görmüşlerdir.

Distal humerus kırıklarında komplikasyon olarak heterotopik ossifikasyon %3-4 oranında bildirilmektedir [24,25]. Çalışmamızda bir olguda evre I heterotopik ossifikasyon saptanmış, hareket kısıtlılığı olmadığı için cerrahi eksizyon yapılmamıştır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı geriye dönük ve olgu sayımızın az olmasıdır. Ayrıca geç sonuçlarımızın olmaması ve kontrol grubumuzun bulunmaması diğer kısıtlılıklardır. Bu nedenle, ileriye dönük, karşılaştırmalı ve uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak; yaptığımız orta dönem çalışmamızda, daha önce yapılan AO tip C distal humerus kırıklarında anatomik eklem restorasyonu ve stabil tespit için uygulanan olekranon osteotomisi ve paralel plak vida tespiti çalışmalarına [4,5,15] benzer yüz güldürücü kli-

nik sonuçlar elde ettik.

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

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

#### KAYNAKLAR

1. Nauth A, McKee MD, Ristevski B, Hall J, Schemitsch EH. Distal humeral fractures in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(7):686-700.
2. Pollock JW, Faber KJ, Athwal GS. Distal humerus fractures. *Orthop Clin North Am.* 2008;39(2):187-200.
3. Bégué T. Articular fractures of the distal humerus. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(1 Suppl):S55-63. doi: 10.1016/j.otsr.2013.11.002.
4. Tian D, Jing J, Qian J, Li J. Comparison of two different double-plate fixation methods with olecranon osteotomy for intercondylar fractures of the distal humeri of young adults. *Exp Ther Med.* 2013;6(1):147-151.
5. Lan X, Zhang LH, Tao S, Zhang Q, Liang XD, Yuan BT, Xu WP, Yin P, Tang PF. Comparative study of perpendicular versus parallel double plating methods for type C distal humeral fractures. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(12):2337-42.
6. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58(4):453-8.
7. Düger T, Yakut E, Öksüz Ç, Yörük S et al. Kol, omuz ve el sorunları (Disabilities of the arm, shoulder and hand-DASH) anketi Türkçe uyarlamasının güvenilirliği ve geçerliliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon.* 2006; 17 (3): 99-107.
8. Turchin DC, Beaton DE, Richards RR. Validity of observer-based aggregate scoring systems as descriptors of elbow pain, function, and disability. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(2):154-62.
9. DeSimone LJ, Sanchez-Sotelo J. Total elbow arthroplasty for distal humerus fractures. *Orthop Clin North Am.* 2013;44(3):381-7, ix-x.
10. Frankle MA, Herscovici D Jr, DiPasquale TG, Vasey MB, Sanders RW. A comparison of open reduction and internal fixation and primary total elbow arthroplasty in the treatment of intraarticular distal humerus fractures in women older than age 65. *J Orthop Trauma.* 2003;17(7):473-80.
11. Gupta R, Khanchandani P. Intercondylar fractures of the distal humerus in adults: a critical analysis of 55 cases. *Injury.* 2002;33(6):511-5.
12. John H, Rosso R, Neff U, Bodoky A, Regazzoni P, Harder F. Operative treatment of distal humeral fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76(5):793-6.
13. Komer J, Lill H, Müller LP, Rommens PM, Schneider E, Linke B. The LCP-concept in the operative treatment of distal humerus fractures—biological, biomechanical and surgical aspects. *Injury.* 2003;34 Suppl 2:B20-30.
14. Coles CP, Barei DP, Nork SE, Taitsman LA, Hanel DP, Bradford Henley M. The olecranon osteotomy: a six-year experience in the treatment of intraarticular fractures of the distal humerus. *J Orthop Trauma.* 2006;20(3):164-71.
15. Schmidt-Horlohé KH1, Bonk A, Wilde P, Becker L, Hoffmann R. Promising results after the treatment of simple and complex distal humerus type C fractures by angular-stable double-plate osteosynthesis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99(5):531-41.
16. Atalar AC, Demirhan M, Salduz A, Kılıçoğlu O, Seyahi A. [Functional results of the parallel-plate technique for complex distal humerus fractures]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2009;43(1):21-7. Turkish.
17. Komer J, Diederichs G, Arzdorf M, Lill H, Josten C, Schneider E, Linke B. A biomechanical evaluation of methods of distal humerus fracture fixation using locking compression plates versus conventional reconstruction plates. *J Orthop Trauma.* 2004;18(5):286-93.
18. O'Driscoll SW. Optimizing stability in distal humeral fracture fixation. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1 Suppl S):186S-194S.
19. Ring D, Jupiter JB. Complex fractures of the distal humerus and their complications. *J Shoulder Elbow Surg.* 1999;8(1):85-97.
20. Min W, Ding BC, Tejawani NC. Comparative functional outcome of AO/OTA type C distal humerus fractures: open injuries do worse than closed fractures. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(2):E27-32.
21. Russell GV Jr, Jarrett CA, Jones CB, Cole PA, Gates J. Management of distal humerus fractures with minifragment fixation. *J Orthop Trauma.* 2005;19(7):474-9.
22. Ruan HJ, Liu JJ, Fan CY, Jiang J, Zeng BF. Incidence, management, and prognos-

- sis of early ulnar nerve dysfunction in type C fractures of distal humerus. J Trauma. 2009;67(6):1397-401.
23. Wang KC, Shih HN, Hsu KY, Shih CH. Intercondylar fractures of the distal humerus: routine anterior subcutaneous transposition of the ulnar nerve in a posterior operative approach. J Trauma. 1994;36(6):770-3.
24. Mardanpour K, Rahbar M. Open reduction and internal fixation of intraarticular fractures of the humerus: evaluation of 33 cases. Trauma Mon. 2013 Winter;17(4):396-400.
25. Helfet DL, Schmeling GJ. Bicondylar intraarticular fractures of the distal humerus in adults. Clin Orthop Relat Res. 1993;(292):26-36.
26. Sanchez-Sotelo J, Torchia ME, O'Driscoll SW. Complex distal humeral fractures: internal fixation with a principle-based parallel-plate technique. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(5):961-9.
27. Claessen FM, Braun Y, Peters RM, Kolovich GP, Ring D. Plate and Screw Fixation of Bicolunar Distal Humerus Fractures: Factors Associated With Loosening or Breakage of Implants or Nonunion. J Hand Surg Am. 2015;40(10):2045-2051.e2.
28. Saragaglia D, Rouchy RC, Mercier N. Fractures of the distal humerus operated on using the Lambda® plate: report of 75 cases at 9.5 years follow-up. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99(6):707-12.
29. Doornberg JN, van Duijn PJ, Linzel D, Ring DC, Zurakowski D, Marti RK, Kloen P. Surgical treatment of intra-articular fractures of the distal part of the humerus. Functional outcome after twelve to thirty years. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(7):1524-32.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Bilgi İ, Sarı F, Büyükdoğan H, Sevim C, Ertürk C. [Mid-term results of olecranon osteotomy and parallel plate screw surgical treatment of type C distal humeral fractures in adults] Acta Med. Alanya 2018;2(2):75-80. Turkish DOI:10.30565/medalanya.384408

## Comparison of “Nagahara Phaco-Chop” and “Stop-And-Chop Phacoemulsification Techniques”

### Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde “Nagahara Phaco-Chop” ve “Stop-And-Chop” Tekniklerinin Karşılaştırılması

Devrim Toslak<sup>1\*</sup>, Salih Bozkurt<sup>2</sup>, Suphi Acar<sup>3</sup>

1.Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye

2.European Ophtalmology Clinic, Üsküp, Makedonya

3.Batı Göz Hastanesi Altunizade Şubesi, Üsküdar, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** This study aims to evaluate the differences and the results between “Nagahara phaco chop” and “stop-and-chop” phacoemulsification techniques.

**Patients and Methods:** 49 eyes of 47 patients were performed “Nagahara phaco-chop” technique, and 39 eyes of 38 patients were performed “Stop-and-chop” technique.

**Results:** Mean phaco time and the effective phacoemulsification time in the phaco-chop technique were statistically significantly lower than those in the stop and chop method. The ratio of the transient stromal oedema was significantly higher in stop-and-chop technique than phaco-chop technique. Time to achieve maximum vision after the operation was  $5.67 \pm 5.59$  days in phaco-chop group, and  $9.39 \pm 8.20$  days in stop-and-chop group. There were no significant differences between two groups in terms of best corrected visual acuity level at the last visit

**Conclusion:** Phaco-chop method decreases the duration of phacoemulsification and reduces released energy and accelerate post operative healing. However, phaco-chop technique is a more difficult technique, and has a longer learning period. On the other hand, stop-and-chop technique is more associated with endothelial damage, and more ultrasonic energy is used for it; however, for many surgeons, it is easier to perform.

Keywords: phaco-chop, phacoemulsification

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma “Nagahara phaco-chop” ve “stop-and-chop” fakoemülsifikasyon teknikleri arasındaki sonuçları ve farklılıkları araştırmak amacıyla yapıldı.

**Hastalar ve yöntem:** Nagahara'nın fako-chop yöntemi ile opere edilen 47 hastanın 49 gözü stop-and-chop yöntemi uygulanan 38 hastanın 39 gözü çalışma kapsamına alındı.

**Bulgular:** Phaco-chop tekniği uygulanan grupta ortalama fako süresi ve ortalama etkili fako süresi stop and chop yöntemi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Stop-and-chop tekniği uygulanan grupta geçici stromal ödem oranı (%25.6) phaco-chop tekniği uygulanan gruba göre (%8.2) anlamlı derecede yüksekti. Phaco-chop tekniği uygulanan grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliğine ulaşma zamanı ( $5.67 \pm 5.59$  gün) stop-and-chop tekniği uygulanan gruba göre ( $9.39 \pm 8.20$  gün) anlamlı derecede kısalmıştı. Her iki grup arasında son kontrolde elde edilen düzeltilmiş en iyi görme seviyesi açısından anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** Phaco-chop yöntemi fakoemülsifikasyon süresini ve enerjisini azaltır, postoperatif iyileşme sürecini hızlandırabilir fakat phaco-chop tekniği daha zordur, öğrenme süresi daha uzundur. Stop-and-chop tekniği daha çok endotel hücre kaybıyla ilişkilidir. Stop-and-chop tekniğinde daha çok ultrasonik enerji kullanılır fakat birçok fako cerrahi için uygulanması daha kolaydır.

Anahtar Kelimeler: fakoemülsifikasyon, fako-chop

Geliş Tarihi:24.02.2018/ Kabul Tarihi:08.03.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu Yazar: Devrim Toslak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği., Antalya, Türkiye.

Tel: +90 505 269 15 99 e-posta: devrimtoslak@gmail.com

**K**atarakt, saydam lensin kesifleşmesi olup tüm dünyada, körlüklerin en sık sebebidir. Kataraktın tedavisi, saydamlığını yitirmiş olan lensin cerrahi olarak çıkarılmasıdır [1]. Katarakt cerrahisi için kullanılan fakoemülsifikasyon yönteminde kesif lens, ultrason gücü kullanılarak aspire edilir. Ancak, uygulanan ultrason enerjisinin çevre dokular üzerine olumsuz etkileri vardır. Bu olumsuz etkilerden fakoemülsifikasyon ucunun oluşturduğu bölgesel ısı artışı, ultrason gücünün oluşturduğu mekanik şok dalgaları, türbülansa bağlı mekanik hasar sorumlu tutulmuştur [2][3]. Uzun fakoemülsifikasyon süresi ve yüksek fako gücü kornea endotel hücre hasarını arttırmaktadır [4]. Fakoemülsifikasyon süresini azaltmak amacıyla değişik nükleus parçalama teknikleri geliştirilmiştir. Bu tekniklerin temel özelliği, chopper yardımıyla nükleusu mekanik olarak küçük parçalara ayırmaktır. Stop-and-chop ve phaco-chop yöntemi fakoemülsifikasyon cerrahisinde sıklıkla uygulanan tekniklerdir [5]. Çalışmamızda stop-and-chop ve phaco-chop yöntemlerini korneada ödem gelişimi ve ameliyat sonrası görme keskinleri açısından karşılaştırdık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan Nagahara'nın fako-chop yöntemi ile opere edilen 47 hastanın 49 gözü, stop-and-chop yöntemi uygulanan 38 hastanın 39 gözü çalışma kapsamına alındı. Ameliyat öncesinde yapılan biomikroskopik muayenede, kataraktlı gözlerin nükleusları, lens opasiteleri sınıflandırma sistemi (LOCS III) kullanılarak sertlik derecelerine göre sınıflandırıldı [6]. Çalışmaya 3+ ve 4+ sertlik derecesindeki nükleusa sahip gözler dahil edilirken, 1+ ve 2+ sertlikteki nükleus choplama işlemini zorlaştıracak [7] yumuşak nükleuslar dahil edilmedi. Katarakt dışında herhangi bir göz hastalığına sahip olgular çalışmaya dahil edilmedi.

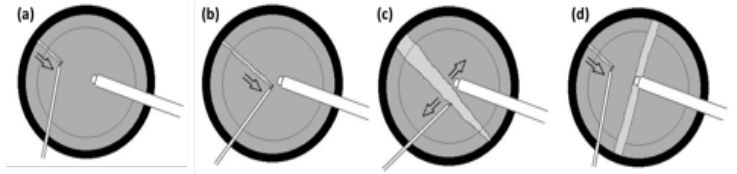
Çalışmaya dahil edilen hastaların görme keskinlikleri tashihli ve tashihsiz olmak üzere Snellen eşeline göre belirlendi. Aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü. Biyomikroskopik muayene ile ön segment ve 90 dioptri nonkontakt lensle fundus muayeneleri yapıldı. Fundus detayları seçilemeyen durumlarda B modda USG yapıldı.

Operasyonlar iki deneyimli cerrah tarafından uygulandı. Pupil dilatasyonu ve lokal anestezi sonrası 2.75 mm'lik üçgen bıçak ile ana girişler ve 19 G mikrovitreoretinal bıçak ile yan girişler açıldı. Ön kamaraya uygulanan viskoelastik madde sonrası kapsülöreksis ve

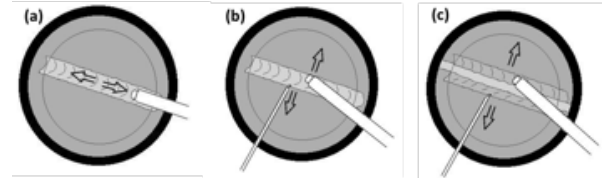
hidrodiseksiyon yapılarak nükleus serbestleştirildi.

Fakoemülsifikasyon için peristaltik pompalı Optikon Minimal Stress (Optikon Man and Technology, Roma, Italy) cihazı kullanıldı. Phaco-chop yönteminde, ön korteks traşlandıktan sonra vakum 500, flow 24, fako gücü 40 olarak ayarlanarak fakoemülsifikasyon işlemi uygulandı (Şekil 1).

Stop-and-chop yönteminde (Şekil 2), oluk açılırken parametreler vakum 20, flow 20, fako gücü 50 olarak ayarlandı. Vakum 200, flow 24, fako gücü 40 olarak ayarlanarak choplama aşamasına geçildi ve nükleus kırılarak fakoemülsifiye edildi. Nükleotomi sonrası fako cihazı I/A moduna getirilerek yan girişlerden bimanuel irrigasyon aspirasyon yapıldı, korteks bakiyeleri temizlenerek göz içi lensi yerleştirildi.



Şekil 1. Fako-chop yöntemi. Fako tipi santrale gömülerek yüksek vakumla sabitlendi. Chopper ile periferden nükleus kırılmaya başlandı (a). Chopper tipe doğru ilerletilerek kırma işlemine devam edildi (b). Chopper tip ile aynı hizaya getirilince nükleus ikiye ayrıldı (c). Kırılan parça karşıya alınarak kırma işlemine devam edildi (d).



Şekil 2: Stop-and-chop yöntemi. Oluk açıldıktan sonra (a), nükleusun her iki yarısına fako tipi ve chopper yardımıyla kuvvet uygulanarak (b) nükleus ikiye ayrıldı (c).

Ameliyat sırasında uygulanan fakoemülsifikasyon süresi, fako gücü, ortalama fako gücü, flow rate, vakum dahil cihaz parametreleri kaydedildi. Etkili fako zamanını hesaplamak için "fako zamanı X ortalama fako gücü/100" formülü kullanıldı.

**İstatiksel Analiz:** Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "ki-kare" ve "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik" testleri kullanıldı. 0.05 ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel



olarak anlamlı fark yok idi (Tablo 1). Gruplar arasında sağ – sol göz dağılımı yönünden fark yoktu (Tablo 2). Ortalama katarakt sertliği 1.grupta  $3.44 \pm 0.50$ , 2.grupta  $3.28 \pm 0.46$  idi. Gruplar arasında ortalama katarakt sertliği açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 1: Demografik Özellikler ve sistemik hastalık varlığı

	Grup 1(n=49) (Phaco-chop)	Grup 2(n=39) (Stop-and-chop)	p değeri
Yaş	72.2±7.9	72.2±7.3	0.9952*
Cinsiyet	26K (%53.1) 23E (%46.9)	22K (%56.4) 17E (%43.6)	0.7540**

\*t testi \*\* $\chi^2$ testi

Tablo 2: Grupların sağ ve sol göz durumuna göre dağılımı

	Sağ göz	Sol göz	p değeri
Grup 1(n=49) (Phaco-chop)	25 (%51)	24 (%49)	0.9805 ( $\chi^2$ testi)
Grup 2 (n=39) (Stop-and-chop)	20 (%51)	19 (%49)	

Tablo 3: Gruplarda ortalama katarakt sertliği ve ameliyat öncesi ortalama görme seviyesi

	katarakt sertliği	görme seviyesi
Grup 1 (Phaco-chop)	3.44±0.50	0.32± 0.18
Grup 2 (Stop-and-chop)	3.28±0.46	0.33 ± 0.17
P değeri (t testi)	0.1261	0.7914

1.grupta ameliyat öncesi ortalama görme seviyesi 25 hastada parmak sayma ve daha düşük, kalan 24 hastada ortalama  $0.32 \pm 0.18$  (onluk sistem, Snellen eşeli) olarak bulundu. 2. grupta ameliyat öncesi ortalama görme seviyesi 18 hastada parmak sayma ve daha düşük, 21 hastada ortalama  $0.33 \pm 0.17$  olarak bulundu. Gruplar arasında ameliyat öncesi görme seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Phaco-chop tekniği uygulanan 1.grupta ortalama fako süresi stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 4). Phaco-chop yöntemi uygulanan 1.grupta ortalama etkili fako süresi ( $21.73 \pm 11.88$  sn) stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.gruba göre ( $29.26 \pm 16.02$  sn) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 4).

Ameliyat sonrası her iki grup korneal ödem açısından karşılaştırıldı. 1.grupta 4 hastada (%8.2), 2.grupta 10 hastada (%25.6) geçici stromal ödem gözlemlendi. Stop-and-chop yöntemi uygulanan grupta geçici stromal ödem anlamlı derecede yüksekti (Tablo 5).

Phaco-chop yöntemi uygulanan 1.grupta ameliyat sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi ( $5.67 \pm 5.59$  gün) , stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.gruba göre ( $9.39 \pm 8.20$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu (Tablo 6). Phaco-chop yöntemi uygulanan 1.grupta son kontrolde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalama  $0.69 \pm 0.29$  (decimal notation, Snellen fraction), stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.grupta  $0.66 \pm 0.26$  olarak bulundu. Gruplar arasında son kontrolde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 6).

Tablo 4: Gruplara göre ortalama fako süresi ve ortalama etkili fako süresi

	fako süresi	etkili fako süresi
Grup 1 (Phaco-chop)	45.35±21.30	21.73±11.88
Grup 2 (Stop-and-chop)	65.62±34.40	29.26±16.02
P değeri (t testi)	0.0011	0.0132

Tablo 5: Olguların geçici stromal ödem açısından karşılaştırılması

	Grup 1(n=49) (Phaco-chop)	Grup 2(n=39) (Stop-and-chop)
Geçici stromal ödem (+)		
Geçici stromal ödem (-)	4 (%8.2)	10 (%25.6)

p=0.0388<0.05 ( $\chi^2$  testi)

Tablo 6: Ameliyat sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi (gün)\* ve Son kontrolde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği\*\*

	*	**
Grup 1 (Phaco-chop)	5.67±5.59	0.69± 0.29
Grup 2 (Stop-and-chop)	9.39±8.20	0.66± 0.26
p değeri (t testi)	0.0134	0.6152

## TARTIŞMA

Katarakt cerrahisi son yıllarda büyük aşamalar kaydetmiştir. Nükleusun parçalanması esnasında endotel hücrelerini daha fazla korumaya ve komplikasyon oranını düşürmeye yönelik farklı teknikler tanımlanmıştır. Bunlardan biri Nagaharanın tariflediği fako-chop konseptidir. Phaco-chop ve stop-and-chop teknikleri arasındaki temel fark stop-and-chop tekniğinin başlangıcında santral oluk açmak için ultrasonik enerji kullanımınıdır [8].

Can ve arkadaşları phaco-chop ve stop-and-chop tekniklerini karşılaştırdıkları 70 kişilik çalışmalarında ortalama fako zamanını phaco-chop uygulanan grupta ( $1.3 \pm 0.7$  dk), stop-and-chop grubundan ( $1.8 \pm 0.9$  dk) anlamlı derecede azalmış bulmuşlardır [9]. Aynı ça-

alışmada etkili fako zamanının phaco-chop uygulanan grupta ( $14.9\pm 11.8$  sn), stop-and-chop uygulanan gruba göre ( $22.3\pm 14.2$  sn) anlamlı derecede azaldığını bulmuşlardır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğine ulaşma zamanında phaco-chop uygulanan grupta ( $6.9\pm 3.7$  gün), stop-and-chop uygulanan gruba ( $11.7\pm 7.7$  gün) göre anlamlı azalma saptamışlardır. Postoperatif görme keskinlikleri arasında ise iki grup arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Vajpayee ve arkadaşları 20'şer kişilik iki gruptan oluşan çalışmalarında phaco-chop ve stop-and-chop yöntemleri arasında etkili fako zamanı, potoperatif görme keskinliği ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğine ulaşma zamanı açısından anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir [10]. Bizim çalışmamızda phaco-chop tekniği uygulanan grupta ortalama fako zamanı ( $45.35\pm 21.30$ ) stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.gruba göre ( $65.62\pm 34.40$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Phaco-chop yöntemi uygulanan 1.grupta ortalama etkili fako süresi ( $21.73\pm 11.88$  sn) stop-and-chop yöntemi uygulanan 2.gruba göre ( $29.26\pm 16.02$  sn) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Stop-and-chop yöntemi uygulanan grupta geçici stromal ödem anlamlı derecede yüksekti. İki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın ortalama ve etkili fakoemülsifikasyon süresindeki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ameliyat sonrası en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi phaco-chop grubunda ( $5.67\pm 5.59$  gün), stop-and-chop grubuna ( $9.39\pm 8.20$ ) göre anlamlı derecede kısalmıştı. Ancak postoperatif düzeltilmiş son görme keskinlikleri arasında anlamlı fark bulunmuyordu.

**Kısıtlılıklar:** Çalışmamızda korneal ödem, biyomikroskopik muayene sonucunda göre sınıflandırılmıştır. Her ne kadar son görme keskinlikleri her iki yöntemde değişirse de, spekül veya konfokal mikroskopi gibi, görüntüleme yöntemleri ile farklı tekniklerin, kornea üzerinde, hücre düzeyindeki etkisi araştırılabilir.

**Sonuç olarak:** Phaco-chop yöntemi fakoemülsifikasyon süresini ve enerjisini azaltır, postoperatif iyileşme sürecini hızlandırabilir fakat phaco-chop tekniği daha zordur, öğrenme süresi daha uzundur. Stop-and-chop tekniği daha çok endotel hücre kaybıyla ilişkilidir. Stop-and-chop tekniğinde daha çok ultrasonik enerji kullanılır fakat birçok fako cerrahı için uygulanması daha kolaydır.

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

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

**Not:** Bu makale Devrim Toslak'ın tıpta uzmanlık tezinden hazırlanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Lam D, Rao SK, Ratra V, Liu Y, Mitchell P, King J, et al. Cataract. Nat Rev Dis Prim 2015;1:15014.
2. Saito K, Miyake K, McNeil PL, Kato K, Yago K, Sugai N. Plasma membrane disruption underlies injury of the corneal endothelium by ultrasound. Exp Eye Res. 1999 Apr;68(4):431-7.
3. Krey HF. Ultrasonic turbulences at the phacoemulsification tip. J Cataract Refract Surg 1989;15:343-4.
4. Pirazzoli G, D'Eliseo D, Ziosi M, Acciarri R. Effects of phacoemulsification time on the corneal endothelium using phacofracture and phaco chop techniques. J Cataract Refract Surg 1996;22:967-9.
5. Helvacioğlu F, Şencan S, Tunç Z, Uyar OM, Kapran Z. Katarakt ve Güncel Tedavi Yaklaşımları. Maltepe Medical Journal, 2014;6(1):30-37.
6. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The Lens Opacities Classification System III. Arch Ophthalmol 1993;111:831.
7. Uthoff D, Holland D, Herbst T, Foerster J, Rüfer F, Pözl M. Rock "n" roll phacoemulsification technique: Noncracking and nonchopping approach. J Cataract Refract Surg 2013;39:1636-9.
8. Koch PS, Katzen LE. Stop and chop phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1994;20:566-70.
9. Can İ, Takmaz T, Çakıcı F, Özgül M. Comparison of Nagahara phaco-chop and stop-and-chop phacoemulsification nucleotomy techniques. J Cataract Refract Surg 2004;30:663-8.
10. Vajpayee RB, Kumar A, Dada T, Titiyal JS, Sharma N, Dada VK. Phaco-chop versus stop-and-chop nucleotomy for phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2000;26:1638-41.

**How to cite this article/Bu makaleye atf için:**  
Toslak D, Bozkurt S, Acar S. [Comparison of "Nagahara Phaco-Chop" And "Stop-And-Chop Phacoemulsification Techniques"] Acta Med. Alanya 2018;2(2):81-84. Turkish  
DOI:10.30565/medalanya.398297



## The role of computed tomography signs in diagnosis of patients with small bowel obstruction

İnce bağırsak obstrüksiyonlu hastaların tanısında bilgisayarlı tomografi bulgularının rolü

Ismail Serifoglu<sup>1\*</sup>, Ibrahim Ilker Oz<sup>2</sup>, Alptekin Tosun<sup>3</sup>, Mustafa Kemal Demir<sup>4</sup>

1.Bagcilar Training and Research Hospital, Department of Radiology, Istanbul, Turkey

2.Bulent Ecevit University School of Medicine, Department of Radiology, Zonguldak, Turkey

3.Giresun University School of Medicine, Department of Radiology, Giresun, Turkey

4.Bahçeşehir University School of Medicine, Department of Radiology, İstanbul, Turkey

### ABSTRACT

**Aim:** The goal of this prospective study is to evaluate the prognostic impact of computed tomography (CT) signs in the analysis of small bowel obstruction (SBO).

**Patients and Method:** Sixty consecutive patients with acute abdominal pain who were examined using abdominal CT to diagnose SBO were included in the study. 47 patients of them (26 male; 21 female and mean age, 60 years), were evaluated. CT evaluation parameters were mesenteric congestion, transition zone, feces sign, intramural air and intraperitoneal free fluid.

**Results:** There was a statistically significant association between the SBO diagnosis and CT findings for mesenteric congestion, transition zone and intramural air ( $p<0.05$  for all). These CT signs had greatest sensitivity and positive predictive value (PPV) in diagnosis of SBO. The combination of mesenteric congestion, transition zone and intramural air showed a significant association in the diagnosis of SBO ( $p<0.05$ ). Small bowel feces sign and intraperitoneal free fluid findings had no statistically significant value in the diagnosis of SBO ( $p>0.05$ ). When three or more CT findings were seen together, there was a statistically significant association in the diagnosis ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Mesenteric congestion and transition zone had the highest sensitivity and PPV in diagnosing SBO. The combination of mesenteric congestion, transition zone and intramural air and the presence of three or more CT signs markedly increase the specificity in diagnosis of SBO.

**Keywords:** computed tomography, feces sign, transition zone, mesenteric congestion, small bowel obstruction,

### ÖZ

**Amaç:** Bu prospektif araştırmanın amacı, ince barsak tıkanıklığı (İBT) değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının prognostik değerini araştırmaktır.

**Hastalar ve Yöntem:** Akut karın ağrısı olan ve İBT araştırılmasında BT çekilen altmış hasta çalışmamıza dahil edildi. Bunlardan, 47 hasta (26 erkek; 21 kadın ve ortalama yaş; 60) nın sonuçları değerlendirildi. BT değerlendirme parametreleri olarak: mezenterik kirlenme, geçiş zonu, feces işareti, intramural hava ve intraperitoneal serbest sıvı kullanıldı.

**Bulgular:** Mezenterik kirlenme, geçiş zonu ve intramural hava BT bulguları ile İBT tanısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu ( $p<0.05$ ). Bu BT bulguları İBT tanısında yüksek sensitivite ve pozitif prediktif değere (PPD) sahiptir. Mezenterik kirlenme, geçiş zonu ve intramural hava bulgularının kombinasyonu ile İBT tanısı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). İnce barsak feces bulgusu ile intraperitoneal serbest sıvı bulgusunun İBT tanısı ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Üç veya daha fazla BT bulgusunun beraber bulunması durumunda İBT tanısında istatistiksel anlamlı değeri olduğu saptandı ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Mezenterik kirlenme ve geçiş zonu bulguları İBT tanısında en yüksek sensitivite ve PPD sahiptir. Mezenterik kirlenme, geçiş zonu ve intramural hava bulgularının kombinasyonu ile üç veya daha fazla BT bulgusunun beraber bulunması durumunda İBT tanısında spesifikite belirgin oranda artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** bilgisayarlı tomografi, feces işareti, geçiş zonu, mezenterik kirlenme, ince barsak tıkanıklığı,

Received Date:01.02.2018/ Accepted Date:08.03.2018 / Published Date:02.07.2018

\*Corresponding Authors: İsmail Şerifoğlu, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Turkey. Tel: +902124404000 Fax: +902124404242 e-mail: driserif@yahoo.com

**S**mall bowel obstruction (SBO) is a frequent cause of acute abdominal pain in patients (12-16%) [1]. If the obstruction is accompanied by complications such as intestinal ischemia or perforation, the risk of mortality significantly increases. Thus, early and accurate diagnosis plays an important role in reducing morbidity and mortality in patients with SBO.

In SBO, imaging is the most important diagnostic tool when SBO patients show non-specific clinical and laboratory results. In addition to diagnosis imaging also shows cause and levels of obstruction and identifies its possible complications. From its first usage the CT has the greatest sensitivity and specificity in detecting SBO [1,2]. In literature the sensitivity of CT in diagnosis of SBO range from 63% to 96% and specificity from 78% to 96% [2-4]. The CT is useful not only in diagnosis of SBO but also in preoperative demonstration of complication such as strangulation which is pivotal in preoperative planning [5]. In current abdominal computed tomography (CT), with its widespread availability, short imaging time that decreases motion and breath artifacts, and thin section images that show bowel pathologies in different orthogonal planes, may become the first choice imaging method in diagnosing patients with SBO and acute abdominal pain [6,7].

Previous studies have investigated the role of CT findings in diagnosing SBO and SBO complications and for treatment decisions, but there are currently no consensus recommendations [1,8-16]. No studies were found that investigated the diagnostic value of combinations of CT findings. The goal of this prospective study is to evaluate the prognostic impact of CT signs in the analysis of SBO.

## MATERIALS AND METHODS

Between April 2007 and January 2008, sixty consecutive adult patients with flank abdominal pain, abdominal distention, constipation, vomiting and nausea who had been referred for CT examination were included in this prospective study. We excluded teen patients because of lack of follow-up clinical and laboratory data. Also three patients with non-enhanced CT examination were excluded from the study. Overall, 47 patients (26 males and 21 females) with ages ranging from 18 to 89 years (mean age, 60 years) were included in the study. The diagnosis of SBO was based on the clinical notes at the time of discharge, surgical findings and pathology reports in those patients who underwent surgery. A diagnosis of SBO was made

for 28 patients based on surgery and pathology. The response to nasogastric (NG) tube decompression and medical treatment in 10 patients who did not undergo surgical intervention was accepted in the diagnosis of SBO. The patients outcome was defined as a recovery of clinical signs, reduction in leukocytosis ( $<10000/mm^3$ ) and in neutrophils  $<85\%$  and a healing of the CT findings [17,18]. Nine patients who recovered without treatment during follow-up were considered to have non-obstructive bowel dilatation.

The study protocol followed the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki, and the ethics committee of Trakya University Medical School approved the study. Informed consent was obtained from all individuals.

CT imaging techniques and interpretation criteria: CT examinations were performed using a two-detector CT system General Electric Hi Speed NX/i sys 8.10 (GE Medical Systems, Milwaukee, Wis). Protocols for routine abdominal CT were used for all patients (120 kVp; 300 effective mAs; rotation time, 0.8 sec; collimation, 10 mm; pitch factor, 0.938; helical factor, 15.0). CT examinations were performed during deep inspiration in a supine position.

We started the CT scan in all patients 50-60 seconds after a contrast injection to show peak bowel enhancement [19]. Intravenous contrast material (100 mL of a 300 mg/ml solution; Omnipaque™ GE Medical Systems, Milwaukee, WI) was administered using a power injector at a rate of 2.5-3 mL/sec via a peripheral venous line. To clearly evaluate the bowel wall and to eliminate possible bowel wall ischemia, oral contrast medium was not administered to our patients.

Two radiologists, one senior radiologist with 20 years of experience (M.K.D.) and a radiologist with 5 years of experience (I.S.) in abdominal radiology, who were blinded to the final outcome reviewed all CT examination in consensus.

Normal small bowel diameter is a maximum of 2.5 cm in adults, and bowel loops that had a larger diameter were considered to be dilated [20]. For CT image evaluation, parameters that were taken into consideration in the diagnosis of SBO were mesenteric congestion (hazy fluid attenuation in the mesentery of the involved intestinal segment)(Figure 1), transition zone (decompressed small bowel distal to the dilated small bowel)(Figure 2), small bowel feces sign (debris and

gas bubbles within the obstructed small bowel lumen) (Figure 3), intramural air (Figure 1) and the presence of free intraperitoneal fluid, regardless of the amount.

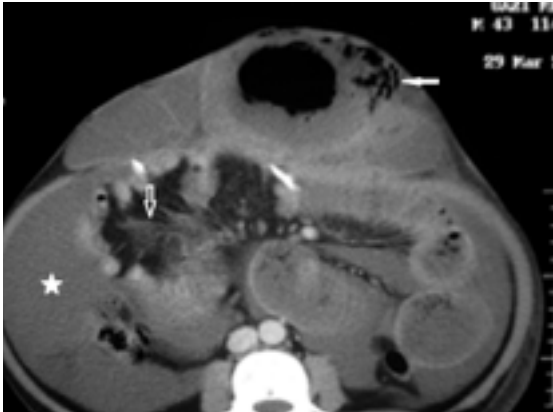
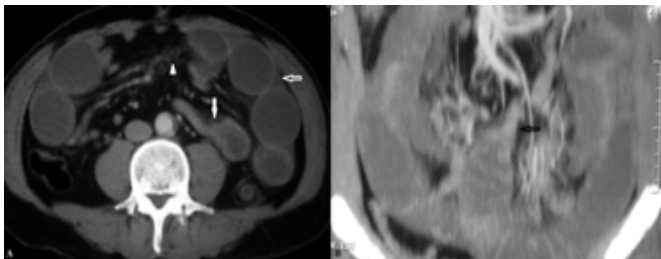


Figure 1. Contrast-enhanced abdominal CT image in a patient with an incarcerated anterior abdominal wall hernia shows mesenteric congestion (open arrow), intraperitoneal free fluid (\*) and intramural air in herniated dilated bowel wall (white arrow).

Figure 2. Contrast-enhanced abdominal CT images in a patient with ad-



hesional small bowel obstruction shows a transition zone between dilated and collapsed bowel segments (white arrow) (A). In this image, intraperitoneal free fluid (open arrow) and mesenteric congestion (arrowhead) are also seen (A). A coronal multiplanar reformatted (MPR) image (B) shows the transition zone (open black arrow).

**Statistical analysis:** Statistical analysis was performed using the program SPSS 19.0 (IBM Corp., Chicago, IL, USA). Descriptive statistics for categorical variables were reported with frequencies and percentages. Using surgical and pathologic findings and healing with NG tube decompression as reference standard for the SBO diagnosis we calculated sensitivity, specificity positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for each CT sign. The association between each CT sign and SBO was assessed by using Fisher's exact tests. A p value of less than 0.05 was considered to be statistically significant.

## RESULTS

No statistically significant correlation was found between patient demographics including age, gender and the diagnosis of SBO ( $p > 0.05$ ).

Of the 38 patients diagnosed with SBO, 17 had a history of abdominal surgery (10 appendectomy, 4 cholecystectomy, 3 hysterectomy) and adhesions, 12 had tumors (6 small bowel adenocarcinoma, 3 carcinoid tumor, 2 sarcoma, 1 lymphoma), 7 had hernia, 1 had perforated appendicitis and 1 had small bowel perforation (Table 1).

Table 1. Reasons for small bowel obstruction

Reason	Number of Patients
Adhesion	17 (%)
Tumor	12 (%)
Hernia	7 (%)
Other*	2 (%)
*Perforated appendicitis in 1 patient and bowel perforation in 1 patient	

In the 38 patients who were diagnosed with SBO, transition zone findings were established in 36 patients (94.7%), mesenteric congestion in 34 patients (89.5%), intramural air in 31 patients (81.6%), intraperitoneal free fluid in 20 patients (52.6%) and small bowel feces sign in 19 patients (50%). Sensitivity and specificity values of CT signs used to diagnose SBO are presented in Table 2.

A statistically significant association in SBO diagnosis was found for mesenteric congestion, transition zone and intramural air CT signs ( $p < 0.05$ ). These CT signs also have a greatest sensitivity (89.4%, 94.7% and 81.5% respectively) and PPV (91.9%, 87.8% and 91.1% respectively). The specificity (66.6%, 44.4% and 66.6% respectively) and NPV (15.8%, 10.5% and 15.8% respectively) were relatively low (Table 2). Small bowel feces sign and intramural air signs had no statistically significant value in the diagnosis of SBO ( $p > 0.05$ ).

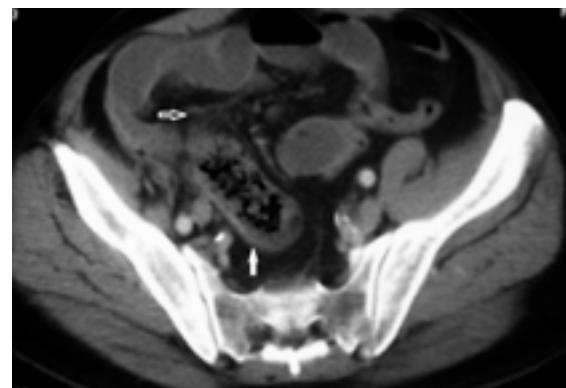


Figure 3. Abdominal CT image shows a dilated bowel segment with debris and gas bubbles, also called a feces sign (white arrow). Minimal mesenteric congestion (open white arrow) also was seen in the cranial portion of the dilated bowel segment.

When CT signs were investigated using dual combinations of CT signs, a statistically significant association in the diagnosis was found only for the combinations of transition zone and mesenteric congestion (n=33), transition zone and intramural air (n=31), and mesenteric congestion and intramural air (n=31) ( $p < 0.05$ ; Table 2). The sensitivity (84.2%, 76.3% and 76.3% respectively), specificity (88.8%, 77.7% and 77.7% respectively) and PPV (96.9%, 93.5% and 93.5% respectively) of these signs are higher than other dual combinations of CT signs (Table 2). There was no significant association in the diagnosis of SBO for dual combinations of feces sign and intraperitoneal free fluid signs ( $p > 0.05$ ; Table 2).

To investigate the combinations of CT signs, we also evaluated the value of the number of these signs used in the diagnosis of SBO. We observed that when three or more CT signs are seen together (n=31), the sensitivity increased to 89% and PPV to 87.1% (Table 2). The combination of three or more CT signs was significant role in the diagnosis of SBO ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSSION

Our study shows that mesenteric congestion and transition zone had the greatest sensitivity and PPV for the diagnosis of patients with SBO and they can be accurately used to making a diagnosis. As expected, the co-existence of transition zone and mesenteric congestion also had a high diagnostic accuracy and the sensitivity, specificity and PPV rise markedly.

Transition zone was the finding with the greatest sensitivity in our study, which is in agreement with previous studies [1,20,21]. As in literature this CT sign has a statistical significant association with SBO diagnosis according to our study [21]. The sensitivity of this CT sign significantly increased along with severity and the grade of SBO [4-21]. But the diagnostic value of this CT sign remains controversial. In a study by Colon et al., the transitional zone showed an obstruction level with statistically significant accuracy, and this could be used in the preoperative planning for SBO patients [22]. However, our results and those of other studies [12,22,23] show that the observation of transition zone alone in SBO had a low specificity and this sign do not show significant relationship with the presence of complications and the necessity for surgical intervention. According to the guideline for management of patients with SBO, the requirement for surgery is demonstrated first by failure of decompression, treat-

ment and then by radiologic findings [24].

Table 2. Diagnostic values of CT findings

CT Sign	Sens.	Spec.	PPV	NPV	P*
Mesenteric congestion (n=34)	89.47	66.66	91.89	15.78	0.001
Transition zone (n=36)	94.73	44.44	87.8	10.52	0.009
Intramural air (n=31)	81.57	66.66	91.17	15.78	0.008
Feces sign (n=19)	50.00	66.66	86.36	15.78	0.301
Intraperitoneal free fluid (n=20)	52.63	44.44	80	10.52	0.586
Transition zone-Mesenteric congestion (n=33)	84.21	88.88	96.96	21.05	0.000
Transition zone-Intramural air (n=31)	76.31	77.77	93.54	18.42	0.004
Mesenteric congestion-Intramural air (n=31)	76.31	77.77	93.54	18.42	0.004
Mesenteric congestion-Intraperitoneal free fluid (n=20)	47.36	77.77	90	18.42	0.160
Feces sign-Mesenteric congestion (n=18)	44.73	88.88	94.44	21.05	0.064
Feces sign-Intramural air (n=18)	44.73	88.88	94.44	21.05	0.062
Feces sign-Transition zone (n=19)	44.73	77.77	89.47	18.42	0.197
Feces sign-Intraperitoneal free fluid (n=15)	31.57	66.66	80	15.78	0.604
Intraperitoneal free fluid-Intramural air (n=19)	44.73	77.77	89.47	18.42	0.197
Intraperitoneal free fluid-Transition zone (n=20)	47.36	77.77	90	18.42	0.160
3 and more CT findings (n=31)	89.47	44.44	87.17	10.52	0.033

\* P value was calculated using the Fisher's exact test

Mesenteric congestion is an early indicator of complications in SBO patients, and it is connected to a disruption in venous circulation at the level of the obstruction [13]. In our study mesenteric congestion shows high sensitivity and PPV (89.4% and 91.9% respectively) but low specificity (66.6%). Because of its etio-pathogenesis, the mesenteric congestion sign is seen also in conditions such as mesenteric ischemia, radiation enteritis and inflammatory bowel disease [8]. We



believe that thus lead to decrease in specificity of this CT sign. In a study by Zielinski et al., a positive correlation was reported between mesenteric congestion and complications in the patient, which indicates the need for surgery [9]. In a meta-analysis of studies on SBO, the sensitivity and specificity of the mesenteric congestion finding ranged from 38%-94% and 25%-88%, respectively and this finding did not have significant diagnostic value for ischemia and strangulation in SBO patients [5,15]. Our sensitivity and specificity value was consistent with literature (89% and 66% respectively) and we found significant association with mesenteric congestion sign and SBO diagnosis. The mesenteric congestion sign was good diagnostic value but is unuseful in prognosis prediction and treatment decision. Additionally, intramural air was rarely observed as a finding of obstruction [5,25]. Our study shows significant association of the intramural air sign along with the moderate specificity (66%) in diagnosis of the SBO. Differences in results were based on selection bias in most previous studies that investigated complications of SBO.

In our study, the presence of small bowel feces sign and intraperitoneal free fluid had no significant relevance to the diagnosis of SBO. However, there is no consensus on the diagnostic value of these CT findings [6,8-12,26,27]. In addition, findings of feces sign and intraperitoneal free fluid had many different etiologies such as malignancy, metabolic causes and cirrhosis [11,26,28]. Thus lead to decrease in sensitivity and specificity of this CT signs in our study.

The combination of intraperitoneal free fluid, feces sign and intramural air did not show any contribution to the diagnosis and management of patients with SBO. We found that the presence of three or more CT findings together had a better diagnostic value for SBO patients than combinations of two findings. When three or more findings were considered together, the sensitivity rose markedly while the specificity fell, independent of the individual sensitivities and specificities. In addition, the likelihood of complications in SBO patients with three or more CT findings was related to a higher complication rate [15]. In patients with a complicated clinical course, such as those with strangulated and ischemic SBO, only a combination of CT signs was shown to have an higher diagnostic value [6,13], which is consistent with our study results.

**Limitation:** There were several limitations in our

study. First this study was conducted at a single-center with a relatively small patient population. In addition, to avoid selection bias and reflect the efficacy of CT findings in the daily routine, we included patients treated both surgically and medically. Because of the relatively small number of patients, we could not compare combinations of CT findings between patients with or without surgery. Second prevalence of disease in our study population was relatively high and thus leads to decrease of NPV values of CT signs. Our study was expressed on patients with suspicions for SBO. Thus influenced on our sensitivity, specificity, PPV and NPV. Our results shows that CT signs reach high diagnostic value only in combination with clinical and laboratory results and in combination each other.

In conclusion our findings show that mesenteric congestion, transition zone and intramural air, and the co-existence of these signs are valuable for the diagnosis of patients with SBO. Intraperitoneal free fluid and feces sign, and the combination of these two signs with other CT signs had no statistical significance in diagnosis of SBO. However, the presence of three or more CT signs together had statistical value in the diagnosis of SBO patients. We suggest that a combination of CT findings and clinical findings will increase the specificity of the daily routine.

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no actual or potential conflicts of interest in relation to this article.

**Financial Support:** There is no any source of funding or financial interest in this study.

#### REFERENCES

1. Atri M, McGregor C, McInnes M, Power N, Rahnavardi K, Law C, et al. Multidetector helical CT in the evaluation of acute small bowel obstruction: Comparison of non-enhanced (no oral, rectal or IV contrast) and IV enhanced CT. *Eur J Radiol.* 2009;71(1):135-40.
2. Meigbow A, Balthazar E, Cho K, Medwid SW, Birnbaum B, Noz M. Bowel Obstruction: Evaluation with CT. *Radiology.* 1991;180(2):313-8.
3. Fukuya T, Hawes D, Lu C, Chang P, Barloon T. CT diagnosis of small-bowel obstruction: efficacy in 60 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158(4):765-9.
4. Maglinte DDT, Reyes BL, Harmon BH, Kelvin FM, Turner WW, Hage JE, et al. Reliability and Role of Plain Film Radiography and CT in the Diagnosis of Small-Bowel Obstruction. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167(6):1451-5.
5. Millet I, Taourel P, Ruyer A, Molinari N. Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2015;25(6):1823-35.
6. Sheedy SP, Earnest F, Fletcher JG, Fidler JL, Hoskin TL. CT of Small-Bowel Ischemia Associated with Obstruction in Emergency Department Patients: Diagnostic Performance Evaluation. *Radiology.* 2006;241(3):729-36.
7. Furukawa A, Yamasaki M, Furuichi K, Yokoyama K, Nagata T, Takahashi M, et al. Helical CT in the Diagnosis of Small Bowel Obstruction. *Radiographics.* 2001;21(2):341-55.
8. Geffroy Y, Boulay-Coletta I, Jules MC, Nakache S, Taourel P, Zins M. Increased Unenhanced Bowel-Wall Attenuation at Multidetector CT is Highly Specific of Ischemia Complicating Small-Bowel Obstruction. *Radiology.* 2013;270(1):159-67.

9. Zielinski MD, Eiken PW, Bannon MP, Heller SF, Lohse CM, Huebner M, et al. Small Bowel Obstruction—Who Needs an Operation? A Multivariate Prediction Model. *World J Surg.* 2010;34(5):910-9.
10. Kulvatanyou N, Pandit V, Moutamr S, Inaba K, Chouliaras K, DeMoya M, et al. A multi-institution prospective observational study of small bowel obstruction: Clinical and computerized tomography predictors of which patients may require early surgery. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(3):393-8.
11. O'Daly B, Ridgway PF, Keenan N, Sweeney KJ, Brophy DP, Hill ADK, et al. Detected peritoneal fluid in small bowel obstruction is associated with the need for surgical intervention. *Can J Surg.* 2009;52(3):201-6.
12. Jones K, Mangram AJ, Lebron RA, Nadalo L, Dunn E. Can a computed tomography scoring system predict the need for surgery in small-bowel obstruction? *Am J Surg.* 2007;194(6):780-4.
13. Ha HK, Kim JS, Lee MS, Lee HJ, Jeong YK, Kim PN, et al. Differentiation of Simple and Strangulated Small-Bowel Obstructions: Usefulness of Known CT Criteria. *Radiology.* 1994;204(2):507-12.
14. Komatsu I, Tokuda Y, Shimada G, Jacobs JL, Onodera H. Development of a simple model for predicting need for surgery in patients who initially undergo conservative management for adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg* 2010;200(2):215-23.
15. Zielinski MD, Eiken PW, Heller SF, Lohse CM, Huebner M, Sarr MG, et al. Prospective, Observational Validation of a Multivariate Small-Bowel Obstruction Model to Predict the Need for Operative Intervention. *J Am Coll Surg* 2011;212(6):1068-76.
16. Jancelewicz T, Vu LT, Shawo AE, Yeh B, Gasper WJ, Harris HW. Predicting Strangulated Small Bowel Obstruction: An Old Problem Revisited. *J Gastrointest Surg* 2009;13(1):93-9.
17. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, Smerieri N, Biffi W, Ansaloni L, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):42.
18. Azagury D, Lui R, Morgan A, Spain D. Small bowel obstruction: A practical step-by-step evidence-based approach to evaluation, decision making, and management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(4):661-8.
19. Schindera ST, Nelson RC, DeLong DM, Jaffe TA, Merkle EM, Paulson EK, et al. Multi-Detector Row CT of the Small Bowel: Peak Enhancement Temporal Window—Initial Experience. *Radiology.* 2007;243(2):438-44.
20. Frager DH, Baer JW. Role of CT in Evaluating Patients With Small-Bowel Obstruction. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI.* 1995;16(2):127-40.
21. Scaglione M, Romano S, Pinto F, Flagiello F, Farina R, Acampora C, et al. Helical CT diagnosis of small bowel obstruction in the acute clinical setting. *Eur J Radiol.* 2004;50(1):15-22.
22. Colon MJ, Telen DA, Wong D, Divino CM. The relevance of transition zones on computed tomography in the management of small bowel obstruction. *Surgery* 2010;147(3):373-7.
23. Pricolo V, Curley F. CT scan findings do not predict outcome of nonoperative management in small bowel obstruction: Retrospective analysis of 108 consecutive patients. *International Journal of Surgery.* 2016;27:88-91.
24. Diaz JJ, Bokhari F, Mowery NT, Acosta JA, Block EF, Bromberg WJ, et al. Guidelines for Management of Small Bowel Obstruction. *J Trauma.* 2008;64(6):1651-64.
25. Frager DH, Baer JW, Medwid SW, Rothpearl A, Bossart P. Detection of Intestinal Ischemia in Patients with Acute Small-Bowel Obstruction Due to Adhesions or Hernia: Efficacy of CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166(1):67-71.
26. Jacobs SL, Rozenblit A, Ricci Z, Roberts J, Mlikow D, Chernyak V, et al. Small bowel faeces sign in patients without small bowel obstruction. *Clinical Radiol.* 2007;62(4):353-7.
27. Frasure S, Hildreth A, Takhar S, Stone M. Emergency department patients with small bowel obstruction: What is the anticipated clinical course? *World J Emerg Med.* 2016;7(1):35-9.
28. Chen Y, Lui C, Hsu H, Yu C, Wang H, Fan H, et al. Imaging differentiation of phyto bezoar and small-bowel faeces: CT characteristics with quantitative analysis in patients with small-bowel obstruction. *Eur Radiol.* 2015;25(4):922-31.

### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Şerifoglu İ, İlker Oz İ, Tosun A, Demir MK. The role of computed tomography signs in diagnosis of patients with small bowel obstruction. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):85-90.DOI:10.30565/medalanya.388620

## Evaluation of Sesamoid Bone Reduction in Hallux Valgus Patients Treated With Three Different Osteotomy

### Üç Farklı Osteotomi İle Tedavi Edilen Halluks Valgus Hastalarında, Sesamoid Kemik Redüksiyonun Değerlendirilmesi

Çağrı Özcan<sup>1\*</sup>, Raşit Özcafer<sup>2</sup>, Hakan Bahar<sup>2</sup>, Sarper Gürsu<sup>2</sup>

1. Ümraniye Education and Training Hospital, İstanbul, Turkey

2. Baltalimanı Bone Disease Education and Training Hospital, İstanbul, Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to investigate the effect of three different osteotomies on sesamoid rotation in hallux valgus surgery.

**Patients and Method:** 64 out of 108 patients between March 2012-January 2015 were included retrospectively. Procedure of distal chevron, proximal dome and lapidus was applied to 26,18 and 20 patients respectively. Mean age of patients was 46,6 (26-62) and mean time of follow-up was 17 months.

**Results:** At the last follow - up of patients, the mean hallux valgus angle was 18.4°, intermetatarsal angle was 7.4 °, AOFAS score was 86.1, sesamoid rotation was 13,5. When three different osteotomies were compared in terms of preop and postop sesamoid rotation differences in terms of their ability to correct most sesamoid position within themselves, a significant difference was found in patients treated with lapidus osteotomy in terms of success of sesamoid reduction compared to both patients treated with proximal dome osteotomy (p: 0.02) and patients treated with distal chevron osteotomy (p: 0.000). There was no significant difference in the success rate of sesamoid reduction between patients with proximal dome and patients with distal chevron. (P = 0.242)

**Discussion:** Patients treated with lapidus osteotomy; both sesamoid rotation angle changes and sesamoid reduction were found to be better than the other two osteotomy types. According to the study, we think that the lapidus procedure will give better results in patients with moderate and severe hallux valgus when sesamoid reduction is considered to be related to recurrence.

Keywords: Sesamoid reduction, Lapidus osteotomy, Sesamoid bone

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı halluks valgus cerrahisinde üç farklı osteotominin sesamoid rotasyonuna etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Mart 2012-Ocak 2015 arasında 108 hastanın 64'ü retrospektif olarak incelendi. Sırasıyla 26,18 ve 20 hastaya distal chevron osteotomisi, proksimal domeosteotomisi ve lapidus osteotomisi uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 46,6 (26-62) ve takip süresi ortalama 17 ay (12- 26) idi.

**Bulgular:** Son kontrollerinde ortalama Halluks valgus açısı 18.4° , intermetatarsal açısı 7.4 °, AOFAS skoru 86.1, sesamoid rotasyonu 13,5 idi. Preoperatif ve postoperatif sesamoid rotasyon farklılıkları sesamoid pozisyonlarının çoğunu kendi başlarına düzeltebilme kabiliyetleri açısından üç farklı osteotomi karşılaştırıldığında, Lapidus osteotomisi yapılan hastalarda hem proksimal dome yapılan hastalara göre (p:0.02) hem de distal chevron yapılan hastalara göre (p:0.000) sesamoid redüksiyonu başarısı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Proksimal dome yapılan hastalarla distal chevron yapılan hastalar arasında sesamoid redüksiyon başarısı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.242).

**Sonuç:** Lapidus osteotomisi uygulanan hastalarda hem sesamoid rotasyon açılarının değişimi bakımından hem de sesamoid redüksiyonu açısından diğer iki osteotomi çeşidine göre daha iyi sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamıza göre, Lapidus prosedürünün, sesamoid redüksiyonun nüks ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, orta ve şiddetli halluks valguslu hastalarda daha iyi sonuçlar vereceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Sesamoid redüksiyon, Lapidus osteotomisi, Sesamoid kemik

Received Date:28.02.2018/ Accepted Date:09.03.2018 / Published Date:02.07.2018

\*Corresponding Authors: Çağrı Özcan MD, Ümraniye Education and Training Hospital, İnönü Street, No:74, İstanbul /TURKEY Phone Number: +90 545 3776013 e-mail:cagriozcann@gmail.com



Metatarsophalangeal joint of big toe is different from other joints with sesamoid bone mechanism. As the severity of hallux valgus increases, subluxation of sesamoid bones increase laterally. As increasing deformity first metatarsal sheers medially and then luxation of sesamoid increases with subluxation of joint [1-9]. Reduction of sesamoid in postoperative period has an importance in relapse in hallux valgus operation [6-18]. Reduction of sesamoid is one of the most important factor to prevent metatarsalgia in postoperative period. Full correction of rotation could reduce pressure of metatarsals and pain, increase effect of windlass mechanism of foot and also prevent relapses by neutralization of forces in hallux valgus pathology [7,18-21]. The aim of this study to investigate the effect of three different osteotomies in rotation of sesamoid at preoperative and postoperative period.

## MATERIAL AND METHOD

108 patients diagnosed as hallux valgus and operated between March 2012-January 2015 were included retrospectively. Severe pathologies at mid and back foot deficiency of tibialis posterior, romatoid arthritis, posttraumatic deformities, neuromuscular deformities, operated hallux valgus, severe osteoarthritis of foot-ankle were excluded to study. 44 patients were excluded from this study for this reasons. 64 patients were considered appropriate in the study. 3 patients were male (%4,6), 61 was female (%95,4). Mean age at operation was 46,6 (range,26-62). 33 patients had hallux valgus deformity on right, 31 had left foot. There are no patients in the study group who were operated from both feet. All patients of lapidus procedure had first row hypermobility. All patients were operated by two surgeons. Surgeons to be decided together which osteotomy for patients. Preoperative and Postoperative measurements was assessed by measuring by different surgeon.

Patients were evaluated by anteroposterior and lateral foot graphy, axial sesamoid graphy and AOFAS score in preoperative and postoperative period.

To standardize axial sesamoid graphy, extansion of forefoot by 10 degrees and hind foot 20 degrees a platform was created. 1 meter far away from platform, creation of angle on head of second metatarsa graphies were taken. (Figure -1) The reason we use this platform, the best method of indicating the position of the sesamoid; publications showing that these platforms are available in the X-ray taken. Some sources

suggested Routine radiographs the withdrawal of the sesamoid. [22,4] Measurements were taken by İNFİ-NİTT PACS system in digitally.

Statistical Analysis: Patients results were evaluated by SPSS 22 statistical program. Simple paired test was used to compare preoperative and postoperative values of three different osteotomies. Postoperative values of three different osteotomies were compared with OneWay ANOVA. The significance was accepted for P values below 0.05.

## RESULTS

Procedure of distal chevron, proximal dome and lapidus was applied to 26, 18 and 20 patients respectively. Mean time of follow-up was 17 months (range 12 – 20). Mean angle of hallux valgus and intermetatarsal was 38.54° and 15,7° respectively, mean AOFAS score was 47.5 and rotation of sesamoid was 25.8 preoperatively. Mean angle of hallux valgus was 18.4°, intermetatarsal was 7.4°, score of AOFAS was 86.1, rotation of sesamoid was 13,5 at final control. There are no patients in the study group who were operated from both feet.

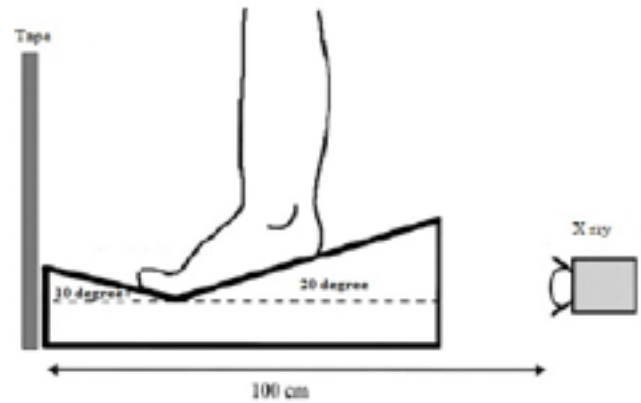


Figure -1 Sesamoid axial radiography platform

Preoperative and postoperative HVA, İMA values, AOFAS score and rotation of sesamoid were shown in Table 1. Preoperative and postoperative HVA, İMA, rotation of sesamoid and score of AOFAS were evaluated by paired simple test of SPSS 22 statistical program. In three different osteotomies preoperative and postoperative HVA, İMA, AOFAS and rotation of sesamoid were statistically different by paired simple test (P: 0,000 (P<0,05)).

Table I. Preoperative and postoperative characteristics of the patients

	HVA		IMA		AOFAS		Sesamoid rotation	
	Preop	Preop	Preop	Postop	Preop	Postop	Preop	Postop
Lapidus	42.7 (30-57)	42.7 (30-57)	17.1 (13-24)	8.3 (5-13)	40.1 (29-52)	86 (77-100)	27 (16-38)	11.5 (5-22)
Proximal dome	41.2 (30-56)	41.2 (30-56)	17.2 (14-23)	6.6 (4-13)	48.1 (34-57)	84.4 (70-100)	29.8 (18-52)	17 (10-33)
Distal chevron	31.7 (23-40)	31.7 (23-40)	12.8 (8-20)	7.5 (4-12)	54.2 (42-69)	88 (77-100)	20.7 (9-40)	12.2 (5-30)

HVA:Hallux valgus angle, IMA: intermetatarsal angle, AOFAS: American Orthopedic Foot and Ankle Society score

Postoperative HVA (p:0,20), IMA, (p:0,132), AOFAS scores were compared with three different osteotomies respectively (p:0.115) by One Way ANOVA method and no significant difference was found between groups (p > 0.05).

As three different osteotomies compared as correction of position of sesamoid at preoperative and postoperative period; Lapidus procedure was found successful than both proximal dome (p:0.02) and distal chevron (p:0.000) procedure by SPSS 22. Statistical program, One Way ANOVA method (p<0,05). No significant difference was found in success between proximal dome and distal chevron procedure by One Way ANOVA method (p:0.242) (p> 0.05).

According to these two statistical results; In patients who treated with the lapidus procedure, the improvement of the sesamoid reduction is much better than the other two osteotomies.

Three patients treated with different osteotomy; preoperatively and postoperatively AP radiography , sesamoid radiographs are shown in figure 2 -7

In early postoperative period infection and delayed tissue healing was seen in 2 (%3) patients. In treatment of these, debridment was done ,evaluated as superficial tissue infection and oral antibiotics were given for 5 days. No complaints of 2 patients were found after 4 weeks . No nonunion was found in all of patients. Mean union time was 6 weeks.

## DISCUSSION

In hallux valgus pathophysiology , lateralization of sesamoid bone,dorsal rotation causes increase in hallux valgus by flexor hallucis longus and brevis. So then rotation and depletion of sesamoid increases angle of hallux valgus and deteriorates [2,11,16].

In order to reduce sesamoid, contracture of MTP had to be loosened properly. This contracture in MTP joint is attached to lateral joint capsule, adductor tendon and transverse metatarsal ligament. If not this contracture loosened properly, no loosening could occur in sesamoid bone and optimal reduction could not be achieved. For this reason reduction of sesamoid could be easier by loosening the contracture [12,19,21]. In our study, soft tissue procedure was done to all patients in reduction of sesamoid. Two surgeons have performed bunionectomy in all patients. Applying soft tissue procedures by performing adductor tenotomy and lateral capsulotomy. Medial capsules loosening was not applied to the patient.



Figure 2 ( 53 year - old male patient Preoperative AP and Sesamoid Axial X ray 23,3°. Patients treated with proximal dome osteotomy

Reduction of sesamoid changes by flexion of MTP joint in literature [5,8,22]. Kuwano T. et al showed increase in rotation of sesamoid by increase in MP joint dorsiflexion[16]. Yıldırım et al studied as same by computed tomography and showed by dorsiflexion of MP joint at angle of 0 – 30 – 70 and as increasing angle , rotation of sesamoid increases in hallux valgus [23]. In our study to standardize axial sesamoid graphy, extension of forefoot by 10 degrees and hind foot

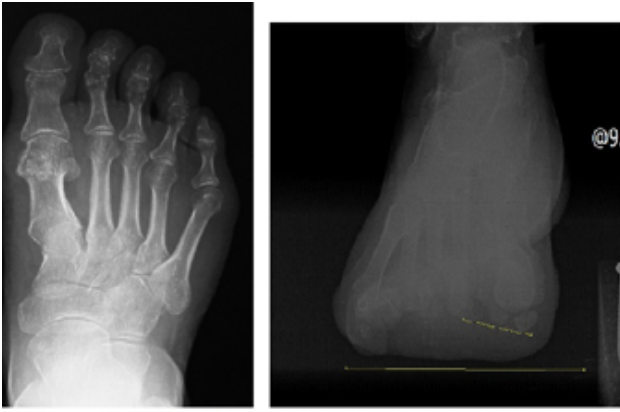


Figure 3 (Postoperative 12. Month AP and Sesamoid Axial X ray 9,5°)

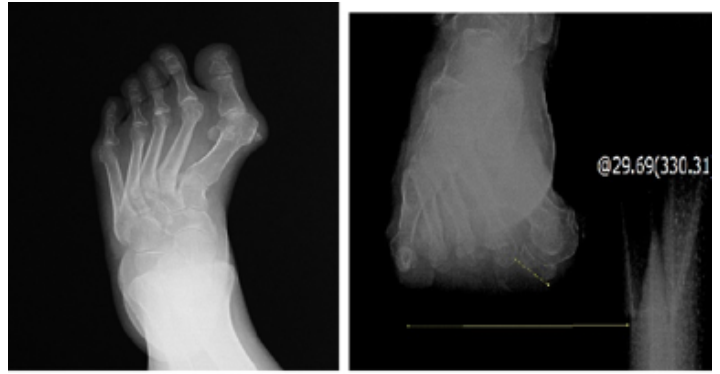


Figure 4 (57 year- old Female patient Preoperative AP and Sesamoid Axial X ray 29,6 °. Patient treated with Lapidus osteotomy)



Figure 5 (Postoperative 13. Month AP and Sesamoid axial X ray 5°)



Figure 6 (55 year -Old Female patient preoperative Ap and Sesamoid Axial X ray 20°, Patient treated with distal chevron osteotomy )



(Figure 7 Postoperative 12. Month AP and Sesamoid Axial X ray; 4,8°)

20 degrees a platform was created.

Sesamoid rotation correction of pathological hallux valgus angle increases the forces will prevent recurrences may occur later in the normal physiological making. One of the biggest causes of recurrence after surgery are published in the literature showing that this position does not become obsolete [3,13,15,21]. Okuda et al's average 4-year follow-up; According to Hardy & Champton classification postoperative grade 4 and above on the hallux valgus patients, compared with postoperative grade 4 below hallux valgus patients. The recurrence in patients with grade 4 and above demonstrated that more than [18].

In postoperative period reduction of sesamoid prevents metatarsalgia. In podographic studies showed that rotation of sesamoid in hallux valgus increases pressure on heads of first and second metatarsa. By correction of hallux valgus and reduction of sesamoid decrease in pressure and metatarsalgia was shown significantly [7]. In our study lapidus osteotomy had advantages in sesamoid reduction but no difference in AOFAS scores between two other osteotomy types.

In the literature, position of sesamoid was not regarded as a parameter in comparing osteotomy results. Limited number of studies was found in the literature. Park CH et al compared distal chevron and proximal

chevron osteotomies radiologically. In this study no difference was found as AOFAS scores {DCO 93.9 (82 - 100) and PCO 91.8 (77 - 100) }, postoperative HV and IMA angles and reduction of sesamoid. [20] Markbreiter et al compared long term results of crescentic osteotomy and proximal distal chevron osteotomy . No significant difference was found in postoperative HVA, IMA AOFAS scores between two groups [17]. Tun Hing Lui did soft tissue procedure and 1-2 intermetatarsal screw fixation method to 94 hallux valgus patients arthroscopically. In these patients significant difference was found between preoperative and postoperative HVA, IMA, AOFAS and reduction of sesamoid. Loosening joint capsule of MTP by arthroscopically was shown more success [14]. No superior method was found in reduction of sesamoid in literature. In our study no significant difference was found in postoperative HVA, IMA and AOFAS scores between three osteotomies. In postoperative period lapidus procedure could be better than others in terms of sesamoid reduction. Hypermobility in lapidus procedure could cause better sesamoid reduction.

One of the main cause of relapse in hallux valgus is inappropriate indication of patients. In moderate and severe hallux valgus with hypermobility and hyperlaxity lapidus procedure could be chosen [21]. In our study reduction of sesamoid was better in lapidus procedure. Short term follow-up was a weak point of our study .In this study, by considering relapse of reduction of sesamoid, we prefer lapidus procedure in moderate and severe hallux valgus.

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no actual or potential conflicts of interest in relation to this article.

**Financial Support:** There is no any source of funding or financial interest in this study.

#### REFERENCES

- Alexander Ian J. Pathophysiology of hallux valgus. *J Foot ankle Surg* 2000; 1: 39-43.
- Andrew H. N. Robinson. Variation of the Distal Metatarsal Articular Angle with Axial Rotation and Inclination of the First Metatarsal. *Foot & Ankle International*. 2006; 27(12):1036-40
- Banks AS.,Downey MS, McGlamry's. *Comprehensive Textbook of Foot and Ankle Surgery*. 3rd ed, Lipincott Williams, Philadelphia. 2004; pp :145-148 .
- Kılıçoğlu Ö. [Diseases of the great toe: Hallux valgus and hallux rigidus]. *TOTBİD Dergisi* 2013; 12:390-406. Review
- Catanese D, Popowitz D, Gladstein AZ. Measuring Sesamoid Position in Hallux Valgus: When Is the Sesamoid Axial View Necessary? *Foot Ankle Spec*. 2014;7(6):457-9
- Christman RA, *Foot and Ankle Radiology* 3th ed, Churchill-Livingstone. 2002; pp:132-133
- Christy M. King, Graham A. Hamilton, Effects of the lapidus arthrodesis and chevron
- unionectomy on plantar forefoot pressures. *The Journal of Foot & Ankle Surgery*. 2014; 53: 415-419
- Fox HR, Firshein DB. Variation in practitioner-measured x-ray angles in hallux abductovalgus evaluation. *J Foot Surg*. 1989; 28: 33-41
- Haines RW. The anatomy of hallux valgus. *J Bone Joint Surg*. 1954; 36(B): 272-294.
- Kuwano T.Nagamine R, Sakaki K et al. New radiographic analysis of sesamoid rotation in hallux valgus: comparasion with conventional evaluation methods. *Foot Ankle Int*. 2002;23(9):811-7
- Lapidus P.W., History and mechanics of the bunion. *J Bone Joint Surg Am*. 1940; 22:627-637.
- Laporta DM, Melillo TV, Hetherington VJ. Preoperative assessment in hallux valgus and forefoot surgery, ed by VJ Hetherington. Churchill Livingstone, New York. 1994; p:107-108
- Lazarides SP, Hildreth A. Association amongst angular deformities in Hallux Valgus and impact of the deformity in health-related quality of life. *Foot and Ankle Surgery*. 2005; 11: 193-196
- Lui TH, Chan KB, Chan LK. Endoscopic distal soft release in the treatment of hallux valgus: a cadaveric study. *Arthroscopy*. 2010;26: 8-14
- Mann RA, Coughlin MJ, DuVries HL. Hallux Valgus: A review of the literature and a method of treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 1979; 142: 270- 276
- Mann RA, Coughlin MJ. Hallux valgus etiology, anatomy, treatment and surgical considerations. *Clin Orthop*. 1981; 157: 31-41.
- Markbreiter LA, Thompson FM. Proximal metatarsal osteotomy in hallux valgus correction : a comparison of crescentic and chevron procedures. *Foot Ankle Int*. 1997;18(2):71-76.
- Okuda R, Kinoshita M, Postoperative incomplete reduction of the sesamoids as a risk factor for recurrence of hallux valgus. *J Bone Joint Surg Am*. 2009; 91: 1637-45
- Palladino SJ. Preoperative evaluation of the bunion patient: etiology, biomechanics, clinical and radiographic assessment, *Textbook of Bunion Surgery*, 2nd Ed. 1991; p:107
- Park CH, Jang JH, Lee WC A Comparasion of proximal and distal chevron osteotomy for the correction of moderate hallux valgus deformity. *Bone joint J*. 2013; 6: 649-56
- Steven M, Raikin M, Adam G et al. Recurrence of Hallux Valgus A Review. *Foot Ankle Clin N Am*. 2014; 19: 259-274
- Suzuki J, Tanak Y, Takaoka Y et al. Axial radiographic evaluation in hallux valgus: evaluation of the transverse arch in the forefoot. *Ort.Science*. 2004; 9: 446 - 451
- Yıldırım Y, Cubukcuoğlu C. Effect of metatarsophalangeal joint position on the reliability of the tangential sesamoid view in determining sesamoid position. *Foot and ankle*. 2005; 3: 247 - 251

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**  
Özcan Ç, Özcafer R, Bahar H, Gürsu S. Evaluation Of Sesamoid Bone Reduction; Treated With Three Different Osteotomy in Hallux Valgus Patients. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2): 91-95. DOI:10.30565/medalanya.399896



## Red Cell Distribution Width and Subclinical Left Ventricular Dysfunction in Patients with Ankylosing Spondylitis

### Ankilozan Spondilit Hastalarında Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Ve Subklinik Sol Ventrikül Disfonksiyonu

Hilal Kocabas<sup>1</sup>, Murathan Kucuk<sup>2</sup>, Can Ramazan Oncel<sup>3\*</sup>, Aytul Belgi Yildirim<sup>2</sup>, Cahit Kacar<sup>4</sup>

1.Necmettin Erbakan University, Meram School of Medicine, Department of Physical Medicine Rehabilitation, Konya, Turkey

2.Akdeniz University, School of Medicine, Department of Cardiology, Antalya, Turkey

3.Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Cardiology, Antalya, Turkey

4.Akdeniz University, School of Medicine, Department of Physical Medicine Rehabilitation and Rheumatology, Antalya, Turkey.

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to investigate the relationship between left ventricular function and red cell distribution width (RDW) measured by myocardial performance index in patients with Ankylosing Spondylitis (AS).

**Patients and Methods:** The study included 35 patients with AS and 38 controls. Control group was consisted of age and gender matched individuals without any cardiologic complaint and systemic disease. Laboratory parameters including RDW tests and transthoracic echocardiographic evaluation were conducted consecutively on the entire cohort of ankylosing spondylitis patients and healthy individuals.

**Results:** In our study, no statistically significant difference was found between two groups, in terms of general properties such as age, gender, Body Mass Index (BMI), body surface area, systolic and diastolic blood pressure, smoking, serum lipid levels and blood glucose levels. ESR and CRP levels of AS group were found to be significantly higher compared to that of control group. EF and FS, which are among the parameters of systolic function, were normal in all individuals of both groups and there was no significant difference between two groups. However, myocardial performance index (MPI) was higher in patients with AS than in controls. In addition, we showed a significant positive correlation between RDW and MPI (r: 0.372, p: 0.001).

**Conclusion:** Myocardial performance index may be useful for the early diagnosis of potential heart failure, by providing an earlier diagnosis of left ventricular dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. Also, red cell distribution width was significantly correlated with myocardial performance index in these patients.

**Key words:** Myocardial performance index, ankylosings pondylitis, red cell distribution

#### ÖZ

**Amaç :** Bu çalışmanın amacı Ankilozan spondilit (AS) hastalarında miyokardiyal performans indeksi ile ölçülen sol ventrikül fonksiyonu ve bunun kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ilişkisini incelemektir.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışma 35 Ankilozan spondilit hastası ve 38 kontrol içermektedir. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, kardiyak ve sistemik hastalığı olmayan kişilerden oluşmaktadır. Hemogram parametrelerini içeren laboratuvar testleri ve trans torasik eko kardiografik değerlendirme tüm AS hastalarına uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmamızda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sigara kullanımı, serum lipid ve kan şekeri seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve CRP seviyeleri ise kontrol grubu ile kıyaslandığında AS grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı. Sistolik fonksiyon parametreleri olan EF ve FS tüm çalışma grubunda normal bulundu. Fakat miyokardiyal performans indeksi (MPI), AS hastalarında kontrol grubundan daha yüksekti. Ek olarak RDW ve MPI arasında belirgin pozitif korelasyon mevcuttu. (r : 0,372, p = 0,001)

**Sonuç:** Miyokardiyal performans indeksi ankilozanspondilit hastalarında, sol ventrikül disfonksiyonunda erken tanı sağlayarak potansiyel kalp yetmezliğinin erken teşhisinde kullanılabilir. Ayrıca bu hastalarda RDW miyokardiyal performans indeksi ile belirgin korelasyon göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Miyokardiyal performans indeksi, ankilozan spondilit, kırmızı hücre dağılımı

Received Date:12.02.2018/ Accepted Date:09.03.2018 / Published Date:02.07.2018

\*Corresponding Author: Can Ramazan Öncel, Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Cardiology, Antalya, Turkey.Tel:+905063715199, Fax: e-mail: can.oncel@alanya.edu.tr



Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic, inflammatory and systemic disease which affects axial skeleton, peripheral joints, eyes, pulmonary system, gastrointestinal system, genitourinary system and cardiovascular system [1,2]. Mortality is 1.6-1.9 fold higher in patients with AS than general population. Main causes of mortality in AS patients are vertebral fractures, pulmonary and renal failure. Some authors suggested that cardiovascular mortality is increased in patients with AS compared to normal population. Aortic insufficiency, conduction disorders, mitral valvular diseases and cardiomyopathy are associated with cardiac mortality and morbidity in patients with AS [3,4]. In the previous studies, echocardiographic reports have showed ventricular dysfunction in AS. Cardiomyopathy may be asymptomatic in the early stages of the disease and may subsequently progress to significant heart failure [5].

Red cell distribution width (RDW) is a marker of variation of the size of circulating red blood cells and has been discovered as a new inflammatory biomarker in heart failure recently. It was shown that elevated RDW values were associated with increased mortality and morbidity in chronic heart failure [6,7,8]. Red cell distribution width is reported as a part of routine blood cell count done for all patients, admitted with the diagnosis of AS. However the relation between RDW and subclinical left ventricular dysfunction assessed by echocardiography has not been studied before in this population.

The aim of our present study is to analyze functions of left ventricle by using myocardial performance index and evaluate its relationship with RDW in patients with AS.

## PATIENTS AND METHODS

According to modified New York Criteria, the study enrolled the patients with AS without having a clinical cardiac complaint. The patients with a history of myocardial infarction, serious valvular disease, atrial fibrillation, diabetes mellitus, hypertension or hypertrophic cardiomyopathy were excluded from the study. Also patients with other autoimmune disease, anemia, other hematologic disease or /and received blood transfusion during the past 6 months, infectious disease, chronic liver or kidney disease were excluded. Control group was consisted of age and gender matched healthy individuals without any cardiologic complaint and systemic disease. All patients and controls

were informed about the study and written consents were obtained. The study was approved by local Ethic Committee. In both groups, height, weight, blood pressure and heart rate were measured. As laboratory evaluations, fasting blood glucose levels, total cholesterol (TChol), LDL cholesterol (LDL-Chol), HDL Cholesterol (HDL-Chol), triglyceride (TG) levels, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and hemogram values and red cell distribution width (RDW) values as a component of complete blood count were examined.

The patients were evaluated using Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI), Maastrich ankylosing spondylitis enthesitis score (MASES), ankylosing spondylitis quality of life questionnaire (ASQoL) [9,10].

To evaluate the heart rate, rhythm, conduction defects and myocardial ischemia, all cases had standard 12-lead electrocardiogram (ECG) following a 15-minute resting period and they underwent a treadmill exercise test using Full Vision inc. 3017 Full Vision Drive Newton, USA device according to standard Bruce protocol. In ECG and treadmill exercise test, individuals with cardiac pathology were excluded from the study. Transthoracic echocardiography and M-mode, two dimensional and colored Doppler echocardiography (Vivid 7 Dimension, GE Vingmed Ultrasound Horten, Norway) examinations were performed using a probe with a frequency of 4 MHz, according to the recommendations of American Echocardiography Society [11].

In the echocardiography, aortic root diameter (ARD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), ejection fraction (LVEF), fractional shortening (FS), interventricular septum diastolic thickness (IVSDT), left atrium diameter (LAD), Mitral E wave velocity (E), Mitral A wave velocity (A), Ejection time (ET), isovolemic relaxation time (IRT) and isovolemic contraction time (ICT) were measured. Left ventricular function was evaluated by using LVEF, FS and myocardial performance index (MPI). Myocardial performance index of the LV was obtained by dividing IRT and ICT to ET (Figure 1). Myocardial performance index is considered as the sum of an index reflecting systolic function and an index reflecting diastolic function. In

this study , MPI expresses global LV function , while other echocardiographic parameters are limited to reflect mainly either LV systolic or diastolic function.

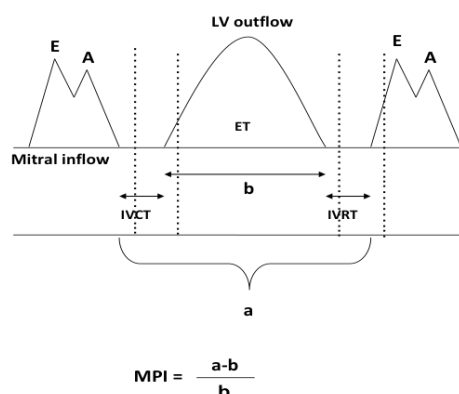


Figure 1. Schematic demonstration of the calculation of myocardial performance index. a- Time interval between the initiation and end of mitral inflow, b- Left ventricular ejection time, IVCT – isovolemic contraction time, IVRT- isovolemic relaxation time

Statistical Analysis: For the statistical evaluation of the results, SPSS for Windows Version 15.0 software was used. Data were shown as mean  $\pm$  SD. Mean differences between groups were compared by Student's t test. The correlation between the variables was analyzed using Pearsons and Spearman Rank tests. Statistical significance was considered as  $p \leq 0.05$ .

## RESULTS

The study enrolled 35 patients with AS and 38 controls. Clinical characteristics of the patients and controls are shown in Table I. In our study, no statistically significant difference was found between two groups, in terms of age, gender, Body Mass Index (BMI), body surface area (BSA), systolic and diastolic blood pressure (SBP-DBP), smoking, serum lipid levels and blood glucose levels. Red cell distribution width ( RDW ), ESR and CRP levels of AS group were found to be significantly higher compared to that of control group.

Mean disease duration of the patients was  $19,14 \pm 7,51$  years. Mean BASDAI was  $3,81 \pm 2,57$ ; mean BASFI was  $3,69 \pm 2,79$ ; BASMI was  $9,34 \pm 2,51$ ; ASQoL was  $8,74 \pm 5,99$ ; MASES was  $1,43 \pm 2,23$ .

When the echocardiographic measurements were compared between two groups, no significant difference was found in terms of ARD, LVEDD, LVESD, LVEF, FS, IVSDT, LAD and E/A ratio (Table II). IVRT and IVCT were longer, ET was shorter and MPI ratio was higher in AS patients. Mean MPI valu-

es in the AS and the control group were shown in figure 2. When the indicators of diastolic dysfunction were evaluated, E/A ratio was found to be abnormal in more patients with AS than in control subjects ( 11 (31,4%) vs 9 (23,7%) ;  $p=0,466$ ).

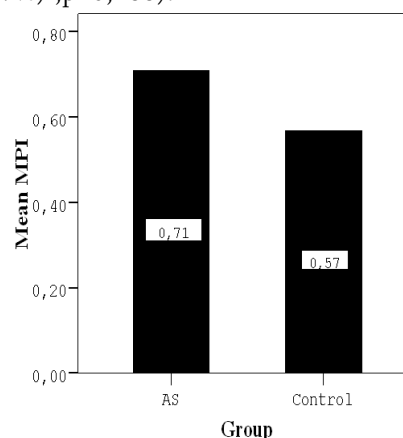


Figure 2. Mean MPI values in the ankylosing spondylitis and control groups

EF and FS, which are among the parameters of systolic function, were normal in all individuals of both groups and there was no significant difference between two groups (Table II). Correlation coefficients between MPI and several variables of the AS group were shown in Table III.

## DISCUSSION

This study showed that myocardial performance index and RDW could be used for early diagnosis of the left ventricular dysfunction in patients with AS. In the studies performed in patients with AS, cardiovascular events take an important place among the causes of sudden death. It was reported that causes of cardiovascular mortality include aortic valve insufficiency , cardiomyopathy and atrioventricular block [12].

The prevalence and importance of cardiovascular diseases in rheumatologic disorders have increased due to understanding of the importance of inflammation and the immune system in cardiac disorders. Aortitis , aortic root abnormalities with aortic regurgitation , conduction system abnormalities and cardiomyopathies were the most frequent reported cardiovascular disorders in the studies including patients with AS [13,14].

Cardiac involvement appears to occur as a result of diffuse increase in myocardial connective tissue which may cause diastolic and systolic dysfunction. Although

diastolic filling abnormalities have been described in ankylosing spondylitis, LV systolic dysfunction and hypertrophy have not been reported in the absence of significant aortic regurgitation in the previous studies [15,16].

Table I: Clinical characteristics of ankylosing spondylitis and control groups

	AS Group N=35	Control Group N=38	P
Age (years)	44,69±9,03	43,13±8,59	0,453
Gender (M/W)	26/9	28/10	0,954
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,80±6,49	26,18±5,27	0,785
Body surface area (m <sup>2</sup> )	1,83±0,19	1,87±0,18	0,340
Smoking status (n) (Smokers/non-smokers)	17/18	12/26	0,626
Systolic blood pressure (mmHg)	122,14±15,59	123,55±14,79	0,693
Diastolic blood pressure (mmHg)	78,86±8,05	80,66±7,55	0,327
TChol (mg/dL)	194,57±40,43	199,50±43,59	0,601
HDL-Chol (mg/dL)	49,06±11,48	45,76±11,01	0,215
LDL-Chol (mg/dL)	124,29±38,12	128,32±37,84	0,652
TG (mg/dL)	112,94±55,94	132,00±60,20	0,167
Glucose (mg/dL)	89,20±14,18	89,37±16,83	0,963
ESR (mm/hour)	24,86±17,24	13,42±9,63	0,001*
CRP (mg/dL)	0,85±0,90	0,26±0,24	<0,001*
Hemoglobin ,g/L	13,71±1,75	14,42±1,57	0,061
WBC Count	8212±1945	7592±2237	0,190
Platelet Count	262975±73680	244950±70358	0,267
RDW	14,88±1,77	13,53±1,23	<0,001*
MPV	8,48±1,11	8,49±0,82	0,964
NLR	1,92±0,76	1,78±0,48	0,351
Neutrophil Count	4717,75±1639,69	4202,50±1365,78	0,131
Lymphocyte Count	2611,75±741,33	2446,75±848,61	0,357

Kuloglu et al. reported that left ventricle systolic functions were preserved where diastolic functions were impaired in patients with AS [17]. In other two studies, frequency of LV diastolic dysfunction in AS patients

was found to be 20% and 26% respectively [18,19]. Moysakis et al. analyzed the cardiac functions of 57 patients with AS and compared it with that of 78 healthy subjects. In this study patients with AS had increased aortic stiffness and decreased global myocardial performance ; and authors suggested that the abnormal Tei index may reflect an early manifestation of cardiac dysfunction in these patients [20]. Furthermore , in a study by Ustun et al ., it has been shown that patients with AS had impaired left ventricular systolic function as assessed by speckle tracking echocardiography despite no clinical evidence of cardiovascular disease [21]. Rosa et al., published a study conducted 22 AS patients and 22 healthy individuals where patients with AS had impaired ventricular performance as measured by myocardial performance index [22]. Similar to the previous studies , Chen et al. , evaluated left ventricular function by speckle tracking echocardiography in AS patients. They found impaired LV function and increased carotid intima media thickness in these patients [23]. Inflammatory process was thought to be the cause of ventricular dysfunction in AS. Chronic inflammatory infiltration in myocardium , in the adventitia of the valves and cusps and fibrous proliferation in the intima was shown in previous histopathologic studies [14,24]. Systolic dysfunction in AS may occur following diastolic dysfunction as a result of diffuse myocardial infiltration and fibrosis. LV systolic dysfunction diffuse myocardial infiltration and fibrosis.

Myocardial performance index , which is an index derived from doppler measurements, appears to have a prognostic value in many clinical conditions for evaluating cardiac functions. This method combines systolic and diastolic intervals and allows to evaluate global ventricular function using a non invasive method. The fact that it is not influenced by heart rate , ventricular geometry ,blood pressure and valvular heart disease [25].

Table II: Echocardiographic data of the patients with AS and of the control group

	AS Group n=35	Control Group n=38	p
ARD (mm)	28,97±3,34	28,29±2,28	0,308
LVEDD (mm)	47,89±3,92	47,53±4,25	0,709
LVESD (mm)	30,63±3,94	30,45±3,63	0,611
EF %	66,29±6,64	65,74±4,40	0,376
FS %	36,83±5,93	36,21±3,39	0,582
IVS DT (cm)	0,93±0,13	0,89±0,08	0,128
LAD (mm)	33,11±4,55	33,76±3,54	0,497

Table III: Correlation coefficients between MPI and several variables of the AS group

	Age	BMI	ESR	CRP	SBP	DBP	LA	EF	RDW	NLR	MPV
MPI											
r	0,175	0,059	0,278	0,136	0,022	0,169	-0,099	-0,078	0,372	0,028	0,002
p	0,121	0,605	0,013	0,233	0,846	0,135	0,384	0,492	0,001	0,805	0,988

MPI : myocardial performance index, BMI : body mass index, ESR : erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, SBP : systolic blood pressure , DBP : diastolic blood pressure , LA : left atrium , EF : ejection fraction , RDW : red cell distribution width , NLR :Neutrophil-to-lymphocyte ratio, MPV: mean platelet volume

E/A	1,14±0,37	1,28±0,39	0,120
ET (msn)	261,83±28,84	287,66±24,01	<0,001*
IVRT (msn)	111,77±21,04	102,02±20,58	0,049*
IVCT (msn)	70,63±15,15	58,87±22,39	0,01*
MPI	0,71±0,15	0,57±0,18	<0,001*

ARD : aortic root diameter, LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter, LVESD: left ventricular end-systolic diameter, LVEF : ejection fraction, FS : fractional shortening, IVSDD : interventricular septum diastolic thickness, LAD: left atrium diameter, E : Mitral E wave velocity, A: Mitral A wave velocity, ET : Ejection time, IRT : isovolemic relaxation time , ICT : isovolemic contraction time , MPI : myocardial performance index. Dat are expressed as mean ± standard deviation.

In our study , there was no statistical difference between AS group and the control group in terms of diastolic parameters. Although ejection fraction and fractional shortening was similar in both groups, the AS group showed worse indices of left ventricular myocardial performance index in comparison with the control group. Red cell distribution width (RDW) is a measure of the size variation and an index of the heterogeneity of erythrocytes. It has been showed that , increased RDW represented the inflammatory status in the body [26]. Red cell distribution width (RDW ) was suggested as a potential marker for predicting mortality in different patient groups and in the general population. A large number of studies have described an independent association between increased RDW and cardiovascular disease [27,28,29]. Furthermore RDW has been recently discovered as a new marker in heart failure and most of the studies have investigated RDW as a prognostic marker in patients with chronic heart failure [30,31].

In a study by Peng et al., AS patients without drug treatment and healthy individuals were evaluated. AS patients with increased RDW showed significant difference compared to healthy individuals along with systematic inflammatory reaction [32]. Our study revealed that RDW values were significantly higher in the patients with AS than control group in agreement with study done Peng et al. According to the data in our study , AS patients without any cardiovascular sy-

mptoms had worse indices of myocardial performance. In addition , we showed a significant positive correlation between RDW and MPI.

If the patients are asymptomatic, subclinical left ventricular dysfunction could be underdiagnosed in AS patients. Early determination of pre heart failure stage in asymptomatic patients may therefore have therapeutic and prognostic implications. Myocardial performance index may be useful for the early diagnosis of potential heart failure , by providing an earlier diagnosis of left ventricular dysfunction in patients with AS. Also RDW can be used as marker for the left ventricular function in patients with AS until an echocardiography assesment for the patients is done.

In conclusion, RDW which is routinely measured and reported as a component of the standart complete blood count , was significantly correlated with myocardial performance index for evaluation of left ventricular function in patients with ankylosing spondylitis.

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no actual or potential conflicts of interest in relation to this article.

**Financial Support:** There is no any source of funding or financial interest in this

#### REFERENCES

- Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, Qualls CR, Crawford MH .Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. J AmColl Cardiol. 1998; 32:1397-404.
- Khan MA. Update on spondyloarthropathies. Ann Intern Med. 2002;136:896-907.
- Lautermann D. Ankylosing spondylitis-cardiac manifestations. Clin Exp Rheumatol. 2002; 28:11-5.
- Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 1993;52:174 - 6.
- Yildirim A, Aksoyek S, Calguneri M, Oto A, Kes S. Echocardiographic evidence of cardiac involvement in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2002;21:129 -34.
- Forhecz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohaszka Z, Janoskuti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. Am Heart J.2009; 158: 659-66.
- Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, Van der Meer P, Felker GM, Januzzi JL, Jr. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2010; 12: 129-36.
- Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart

failure. *J Card Fail.* 2010; 16: 230-8.

9. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994; 21 :2286-291.
10. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:20–26.
11. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography, Committee on Nomenclature and Standards. *Circulation* 1980;62:212–22.
12. Radford EP, Doll R, Smith PG. Mortality among patients with ankylosing spondylitis not given X-ray therapy. *N Engl J Med.* 1977;297 :572-6.
13. Luckie M, Irion L, Khattar RS. Severe mitral and aortic regurgitation in association with ankylosing spondylitis. *Echocardiography* 2009;26:705-710.
14. Bulkley BH, Roberts WC. Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. *Circulation* 1973;48:1014- 27.
15. Roman MJ, Salmon JE .Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases. *Circulation* 2007;116: 2346-355.
16. Momeni M, Taylor N, Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol.* 2011;2011:728471.
17. Kuloglu O, Bayram NA, Erten S, Durmaz T, Keles T, Sari C et al. Assessment of left ventricular functions by tissue doppler imaging in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology Reports* 2012; 4:e6doi:10.4081/rr.2012.e6
18. Crowley JJ, Donnelly SM, Tobin M, FitzGerald O, Bresnihan B, Maurer BJ, et al. Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol.* 1993;71: 1337-40.
19. Sun JP, Khan MA, Farhat AZ, Bahler RC. Alterations in cardiac diastolic function in patients with ankylosing spondylitis. *Int J Cardiol.* 1992;37:65-72.
20. Moyssakis I, Gialafos E, Vassiliou VA, Boki K, Votteas V, Sfikakis PP, et al. Myocardial performance and aortic elasticity are impaired in patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol.* 2009;38:216-21.
21. Ustun N, Kurt M, Nacar AB, Karateke HP, Guler H, Turhanoglu AD. Left ventricular systolic dysfunction in patients with ankylosing spondylitis without clinically overt cardiovascular disease by speckle tracking echocardiography. *Rheumatol Int.* 2015; 35: 607-11.
22. Rosa RE, De Souza AM, Felipe LRH, Buair PG, Lorencetti PG, Rossetto CN et al. Tei Index in a Sample of Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Rheum Dis Treat.* 2015; 1:009.
23. Chen Y, Chung HY, Zhao CT, Wong A, Zhen Z, Tsang HH, et al. Left ventricular myocardial dysfunction and premature atherosclerosis in patients with axial spondyloarthritis. *Rheumatol Oxford.* 2015 ;54:292–301.
24. Brewerton DA, Gibson DG, Goddard DH, Jones TJ, Moore RB, Pease CT, et al. The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic, and histopathological study. *Lancet* 1987;1: 995-8.
25. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357-66.
26. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133: 628-632.
27. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008; 117: 163-8.
28. Isik T, Kurt M, Ayhan E, Tanboga IH, Ergelen M, Uyarel H. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis* 2012; 224: 143-9.
29. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol.* 2011; 107: 1241-245.
30. Borné Y, Smith JG, Melander O, Hedblad B, Engström G. Red cell distribution width and risk for first hospitalization due to heart failure: a population-based cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13: 1355-61.
31. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:40–7.
32. Peng YF, Zhang Q, Cao L, Liu Y, Chen D, Sun YK, et al. Red blood cell distribution width: a potential maker estimating disease activity of ankylosing spondylitis. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7:5289–295

**How to cite this article/Bu makaleye atf için:**  
**Kocabas H, Kucuk M, Oncel CR, Yıldırım AB, Kacar C. Red Cell Distribution Width and Subclinical Left Ventricular Dysfunction In Patients With Ankylosing Spondylitis. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):96-101. DOI:10.30565/medalanya.393936**



## The relationship between serum interleukin-6 levels with lesion size and early functional worsening in acute ischemic stroke

Akut iskemik inmede serum interlökin-6 düzeylerinin lezyon büyüklüğü ve erken dönem fonksiyonel kötüleşme ile ilişkisi

Aynur Yılmaz Avcı<sup>1\*</sup>, Ahmet Muzaffer Demir<sup>2</sup>, Ufuk Utku<sup>3</sup>, Adile Özden Vural<sup>2</sup>, Galip Ekuklu<sup>4</sup>

1. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya-Alanya, Türkiye

2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

3. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

4. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, the relationship between ischemic lesion size, localization and early neurological functional impairment of serum Interleukin-6 (IL-6) levels in the acute phase are investigated.

**Patients and Method:** Fifty five patients who are diagnosed acute cerebral infarct by history, neurologic examination and computerized brain tomography (CT) were included in the study. The control group consisted of 25 healthy volunteers of similar age range with the patient group. The patients were subdivided into 4 groups according to the size and localization of the infarct on CT. The early neurologic functional stage was evaluated by modified Rankine Score.

**Results:** Serum IL-6 levels were found significantly higher in all patients groups compared to healthy control group ( $p=0.001$ ). IL-6 levels of patients with large lesions in CT were found significantly higher than that of patients with small lesions, but there were no significant difference with regard to localization of the lesion. IL-6 levels of poor early functional worsening group were found significantly higher than good functional group. There was a significant weak correlation between IL-6 levels and leukocyte count and fibrinogen levels.

**Conclusion:** The elevation of serum IL-6 levels correlates with lesion size and prognosis suggesting that IL-6 is intrathecally released and may play an important role in stroke pathophysiology. Furthermore, evaluation of the inflammatory response after acute ischemic stroke with IL-6 may provide insight into the size of the cerebral infarction and deterioration with early function worsening.

**Key words:** Stroke, cytokine, inflammation, vascular disease, computerized tomography imaging.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, akut dönemde serum İnterlökin-6 (IL-6) düzeylerinin iskemik lezyon büyüklüğü, lokalizasyonu ve hastalığın erken dönem nörolojik fonksiyonel kötüleşmesi ile ilişkisi araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya akut serebral infarkt tanısı alan 55 olgu alındı. Kontrol grubu, benzer yaş aralığında 25 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Olgular BBT'de infarkt yeri ve büyüklüğüne göre dört gruba ayrıldı. Modifiye Rankin Skoru ile erken dönem fonksiyonel kötüleşme değerlendirildi.

**Bulgular:** Serum IL-6 seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre tüm hasta gruplarında anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p=0.001$ ). Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) büyük lezyonu olanların IL-6 düzeyleri, küçük olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı; ancak lezyon yerleşimi açısından anlamlı farklılık yoktu. Erken dönem fonksiyonel kötüleşmesi daha fazla olan olguların IL-6 değerleri, erken dönem fonksiyonel durumları iyi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. IL-6 düzeyleri ile lökosit sayısı ve fibrinojen düzeyleri arasında anlamlı zayıf korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Serum IL-6 düzeyi yüksekliğinin lezyon büyüklüğü ve erken dönem fonksiyonel kötüleşme ile ilişkili olması; IL-6'nın intratekal salındığını ve inme patofizyolojisinde önemli rol oynayabileceğini düşündürülebilir. Ayrıca akut iskemik inme sonrası inflamatuvar yanıtın IL-6 ile değerlendirilmesi serebral infarkt boyutu ve erken dönem fonksiyonel kötüleşmesi hakkında fikir verebilir.

**Anahtar sözcükler:** İnme, sitokin, inflamasyon, vasküler hastalık, bilgisayarlı beyin tomografisi

Geliş Tarihi:30.01.2018/ Kabul Tarihi:07.04.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu yazar: Aynur Yılmaz Avcı, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji bölümü, Alanya-Antalya, Türkiye. Telefon: +90 242 510 2525, Fax: +90 242 511 5563 , e-mail: aynuryilmazavci@gmail.com

**İ**nme gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır [1]. İskemik inme büyük oranda serebral arterlerin trombus veya emboli ile oklüzyonu sonucu gelişir. Kan akımının ani kesilmesi ile beyin dokusundaki nöronlarda adenozintrifosfat (ATP) azalır. Bu nedenle hücre zarında iyonik denge sürdürülemez ve hücre içine kalsiyum ve su geçişi ile nörotransmitter salınımı olur. Bu olaylar dizisi sitotoksik ödem, eksitotoksikite ve hücre içi enzimlerin aktivasyonuna yol açar. Kan akışının kesilmesi ile hücre hasar ve inflamatuvar cevap başlatılır [2]. İnme sonrası gelişen inflamasyona bağlı olarak serbest oksijen radikallerinin üretimi artar. Serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit kullanımını azaltarak trombosit agregasyonu ve lökosit adhezyonunu artırır ve endotel fonksiyon bozukluğuna yol açar [3,4]. Yapılan çalışmalarda, iskemik inmenin akut döneminde beyinde hasarlı hücrelerden sitokin, kemokin ve adhezyon moleküllerinin salgılandığı gösterilmiştir. İnflamatuvar yanıtın çoğunun, sitokinlerin alt sınıfı olan interlökinler tarafından yapıldığı bildirilmiştir [4,5]. İnme sonrası gelişen sekonder inflamasyon immun sistemi aktive ederek, doku hasarının ve iskemik lezyon boyutunun artmasına neden olur [3,4]. Proinflamatuvar sitokinlerin salgılanması çevre dokuda sitotoksik etkiyi, astrosit proliferasyonunu ve lenfosit aktivasyonunu indükleyerek, beyin ve periferik kanda inflamatuvar cevabı tetikler [4,6]. Deneysel çalışmalar, serebral iskemide hastalığın ilk saatlerinde bile lökosit ekstrasvazasyonu olduğunu ve lökositlerin mikrovasküler obstrüksiyon ile iskemik nöronal hasarı arttırdığını düşündürmektedir [3,4].

İnterlökin-6 proinflamatuvar, antiinflamatuvar, akut faz reaktanlarını uyarıcı, nöroprotektif ve nörotropik aktivitelere sahip multifonksiyonel bir sitokindir [7]. Bazı çalışmalar, dolaşımdaki IL-6 ile beyin infarkt volümü, inme şiddeti ve klinik prognoz arasında ilişki olduğunu göstermiştir [8,9,10]. IL-6'nın santral sinir sisteminde belirli patolojik durumlarda astrositler, mikroglia ve nöronlarda üretildiği gösterilmiştir, ancak iskemik inmede IL-6 üretiminin hücresel orijini halen bilinmemektedir [11,12]. Santral sinir sistemi inflamasyonu sonrasında sistemik inflamasyon geliştiği gösterilmiştir ancak periferik mediatörler ile santral sinir sistemi olayları arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada amaç, akut iskemik inmede, serum IL-6 düzeylerindeki değişikliğin, iskemik lezyon büyüklüğü, lezyon lokalizasyonu, erken dönem klinik seyir ve erken dönem fonksiyonel durum ile iliş-

kisini değerlendirmektir. Hipotezimiz, IL-6'nın kortikal nöronlardan daha fazla salgılandığını varsayarak, küçük kortikal infarktı olan akut iskemik inmeli grupta subkortikal büyük infarktı olan gruba oranla serum IL-6 düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya nöroloji polikliniği ve acil servise başvuran, özgeçmişinde serebrovasküler hastalık bulunmayan, öykü, klinik bulgular, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile akut iskemik inme tanısı alan 55 erişkin hasta prospektif olarak alındı. Posterior sirkulasyon infarktı düşünülen hastalar görüntüleme yöntemleri ile infarkt yerleşim yerinin saptanma zorluğu nedeni ile çalışmadan çıkarıldı.

Dışlama kriterlerinden herhangi biri mevcut olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Başvurudan önceki iki hafta içerisinde enfeksiyon öyküsü olan, majör kardiyak, renal, hepatik ve kanser hastalığı olan, inme sebebi anevrizmal rüptür, arteriovenöz malformasyon, Moya Moya hastalığı ve diğer vasküler malformasyon olan, son bir ay içerisinde kafa travması öyküsü olan, geçici iskemik atak geçiren, lezyon lokalizasyonu için BBT bulguları tartışmalı olan, hospitalizasyon sırasında enfeksiyon tablosu gelişen, eski inme öyküsü olan, ve otoimmün hastalığı, immunsüpresif hastalığı olan ya da immunsüpresif ajan kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bu çalışmada, inme başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre 48 saatten az olan olgulardan henüz antiagregan ve antikoagülan tedavi başlanmadan periferik kan örnekleri alındı. Periferik kandaki lökosit ve monosit sayıları, C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, saatlik eritrosit sedimentasyon hızı çalışıldı. Elde edilen kan örneklerinin birer tüp 30 dakika içerisinde 10 dakika 1500xg santrifüj edilerek serumu ayrıldı. Hasta serumları IL-6 düzeyi çalışılınca kadar -80°C de saklandı. Hastalarda iskemik inme tanısı ve takibinde görüntüleme yöntemi olarak BBT kullanıldı. Hastaların ilk başvuru sırasında ve 3. gün de kontrol BBT'leri çekildi. İlk başvuruda Glaskow Koma Skalası (GKS) ile, 10. günde mRS ile fonksiyonel değerlendirme yapıldı. İskemik inme etyolojisini değerlendirmeye yönelik elektrokardiyografi, telekardiyografi, ekstrakraniyal damarların doppler ultrasonografisi ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı.

İnme geçiren olguların bilinç durumları GKS kullanılarak skorlandı. Olguların uyarılara verdiği en iyi

sözel, verbal ve motor yanıt değerlendirildi. GKS; 3-12 arasında olanlar, kötü bilinç düzeyi, GKS 13-15; arasında olanlar ise iyi bilinç düzeyi olarak kabul edildi [13]. Olguların inme başlangıcından sonra 10. günde nörolojik muayeneleri yapılarak fonksiyonel durumları mRS ile değerlendirildi. mRS; 0-2 arasında olanlara iyi, mRS; 3-6 arasında olanlar kötü fonksiyonel durum olarak değerlendirildi. Exitus olanların mRS değeri 6 idi [14].

Hastaların tam kan sayımları elektronik sayıcı (Abbott 3500 Cell-Dyn) ile çalışıldı. CRP düzeyleri Beckman 360 Arraysystem ile nefelometrik yöntem ile çalışıldı (türbidimetrik yöntem ile Behring, Germany). Fibrinojen düzeyleri koagülometrik yöntemle Sitago ST4 koagülasyon cihazında (Fibriprest, DiagnosticaStago, France) çalışıldı. Serum IL-6 düzeyleri hazır kantitatif "sandwich" enzyme-linked immunosorbent assay (ELİZA) yöntemi ile çalışıldı (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA).

Tüm hastalara hastaneye başvurdıkları anda BBT yapılarak hemorajik inme ve yer kaplayıcı kitlelerin iskemik inme grubundan kesin ayrımı yapıldı. BBT'ler Toshiba TCT 300-S BT (Japonya) ile çekildi. Hastalara yatışlarından sonraki 3. günlerinde kontrol BBT yapıldı. Görüntüleme yöntemi sonuçlarına göre hastalar, infarktın en geniş çapı 4 cm'den büyük ve kortikal yerleşimli ise "kortikal büyük infarkt (KBİ), infarktın en geniş çapı 4 cm'den küçük ve kortikal yerleşimli ise "kortikal küçük infarkt (KKİ), infarktın en geniş çapı 4 cm'den büyük ve subkortikal yerleşimli ise "subkortikal büyük infarkt (SBİ), infarktın en geniş çapı 4 cm'den küçük ve subkortikal yerleşimli ise "subkortikal küçük infarkt (SKİ) olacak şekilde dört gruba ayrıldı.

İnme sebebine göre olgular ateroskleroz ve kardiyemboli olarak iki gruba ayrıldı. Kardiyembolik serebral infarkt tanısı, emboli kaynağı olabilecek kalp hastalıkları olan nonvalvüler atriyal fibrilasyon, miyokard infarktüsü, romatizmal kalp hastalıkları ve protez kalp kapağı varlığında konuldu. Aterotrombotik serebral infarkt tanısı ise ateroskleroza bağlı olduğu düşünülen arteriyel daralma/oklüzyon varlığını kanıtlayan doppler ultrasonografi veya anjiyografi sonuçlarına göre yapıldı. Olguların inme etyolojileri belirlenirken her hastaya BBT, elektrokardiyografi, transtorasik ekokardiyografi, karotis ve vertebral doppler ultrasonografi uygulandı. Seçilmiş olgularda transözefagal ekokardiyografi ve serebralanjiyografi etiyolojik değerlendirmeye dahil edildi. İnme grubu, öykü, vasküler risk faktörleri, ya-

pılan tetkik sonuçlarına göre ateroskleroz (n=35) ve kardiyemboli (n=20) olarak iki gruba ayrıldı.

Kontrol grubu olarak iskemik inme geçirmemiş, inme dışı bir nedenle nöroloji polikliniğine başvuran, dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan, yaş olarak eşleştirilmiş 25 olgu alındı. Kontrol grubundaki tüm hastalara sistemik ve nörolojik muayene yapıldı. Rutin tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkikler, CRP, fibrinojen ve IL-6 düzeyleri değerlendirildi. CRP değerleri < 3 mg/L ve CRP > 3 mg/L olarak değerlendirildi ve CRP > 10 mg/L olanlar nonspesifik inflamasyon ve enfeksiyon belirtisi olabileceğinden dolayı çalışma dışı bırakıldı [15].

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistik: Elde edilen verilerin istatistik değerlendirilmesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem merkezindeki SPSS paket programı (versiyon 11, lisans no: 2150673) ile yapıldı. Serum IL-6 değerleri, başlangıç GKS'leri, lezyon büyüklük ve yerleri, 10. gündeki mRS'leri, başlangıç kan şekeri, fibrinojen, CRP, lökosit, monosit değerleri Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis Varyans Analiz tekniği kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Post Hoc SNK testi ile Kruskal Wallis Anova-Varyans Analizinde anlamlı farklılık bulunan değerlerde, farkın kaynaklandığı grup bulundu. IL-6 ile tüm parametreler arasında korelasyon analizi yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya akut iskemik inme tanısı ile yatırılarak tedavi gören yaş ortalaması  $68.2 \pm 11.2$  olan, 27'si kadın ve 28'i erkek toplam 55 hasta alındı. Kontrol grubunu ise yaş ortalaması  $64.8 \pm 5$  olan 15'i kadın ve 10'u erkek toplam 25 olgu oluşturdu. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet oranları, yaş ortalamaları, inme risk faktörleri, tam kan sayımı, rutin biyokimya, CRP, fibrinojen ve IL-6 düzeylerinin ortalamalarının birbirleri ile karşılaştırılmaları Tablo I'de gösterildiği gibidir.

Rastgele kan şekeri ve açlık kan şekeri inme grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $P < 0.05$ ) (Tablo I). Kontrol ve KKİ grubunun açlık kan şekeri düzeyleri benzerdi (Tablo II). Düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeylerinde kontrol ve inme grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). İnme grubunda CRP > 3 mg/L olanların oranı %10 (n=5) idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ( $P > 0.05$ )

(Tablo I).

Bilgisayarlı beyin tomografisinde infarkt lezyon büyüklüğü ve yerleşim yerine göre dört gruba ayrılan hastaların birbirleri ile ve kontrol grubu ile karşılaştırmaları tablo II'de gösterilmiştir. IL-6 ortalama değerleri hasta gruplarının birbirleri ile ve her bir hasta grubunun ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fark anlamlıydı ( $p = 0.011$ ). Bu farkın Post Hoc SNK ile kontrol grubundan kaynaklandığı bulundu ( $p < 0.05$ ). Hasta gruplarının IL-6 değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Farkın büyüklüğü ise sırasıyla SBİ > KBİ > KKİ > SKİ şeklindeydi (Tablo II). Bilgisayarlı beyin tomografisinde lezyon yerleşimi ve büyüklüğüne göre grupların IL-6 değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılması tablo III'de gösterilmiştir.

İnme sebebine göre olgular aterotromboz ve kardiyemboli olarak iki gruba ayrıldığında aterotrombotik ve kardiyembolik grubun IL-6 değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Aterotrombotik ve kardiyembolik grupların parametrelerinin karşılaştırılması tablo IV'de gösterilmiştir.

Bilinç durumlarına göre hastaların acil servise başvurularında yapılan ilk nörolojik muayenelerinde GKS'ına göre skorlamaları yapıldı. GKS iyi ve kötü bilinç düzeyi olmak üzere hastalar iki gruba ayrıldığında serum IL-6 değerleri birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ) (Tablo V).

İnme grubu erken dönem nörolojik fonksiyonel duruma göre iyi ve kötü olarak iki gruba ayrıldığında, serum IL-6 değerleri, fonksiyonel durumu kötü olan

Tablo I – İnme ve kontrol grubunun klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	Hasta Grubu	P
Yaş (yıl)		64.8 ± 5.0 (57-75)	68.2 ± 11.2 (40-88)	0.03
Cinsiyet	Kadın	60 (15)	49.1 (27)	AD†
	Erkek	40 (10)	50.9 (28)	
Diyabetes Mellitus		8,0 (2)	25.5 (14)	AD
Hipertansiyon		52 (13)	50.9 (28)	AD
Koroner arter hastalığı		20 (5)	54.5 (30)	0.03
Periferik vasküler hastalık		0 (0)	16.4 (9)	0.027
Sigara (≤ paket/g)		12.0 (3)	12.7 (7)	AD
Alkol kullanımı		4.0 (1)	9.1 (5)	AD
C-reaktif protein (mg/L)		0 (0)	10 (5)	AD
Sistolik kan basıncı (mmHg)		130.4 ± 25.7 (90 – 180)	151.8 ± 29.0 (90 – 240.)	0.02
Diastolik kan basıncı (mmHg)		81.6 ± 13.4 (60 - 120)	90.7 ± 16.2 (60– 120)	0.011
Nabız (/dk)		75.0 ± 16.02 (1 – 86.0)	80.5 ± 12.5 (60 - 120)	AD
Açlık kan şekeri (mg/dl)		99.0 ± 19.6 (78 - 170)	138.1 ± 88.9 (54 - 434)	0.001
Rastgele kan şekeri (mg/dl)		122.5 ± 31.5 (82 - 253)	168.9 ± 71.6 (64 - 399)	0.001
Total kolesterol (mg/dl)		216.5 ± 34.5 (157 - 301)	203.6 ± 54.7 (106 - 361)	AD
Trigliserit (mg/dl)		140.2 ± 56.5 (67 - 275)	117.9 ± 71.9 (16 - 329)	AD
HDL (mg/dl)		42.8 ± 4.1 (35 - 50)	43.3 ± 8.5 (30- 74)	AD
LDL (mg/dl)		140.5 ± 41.1 (39.6 - 228)	132.9 ± 51.7 (24.4 - 309)	AD
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/s)		13.3 ± 8.2 (4 - 45)	23.2 ± 16.7 (3 - 79)	0.001
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )		6648.8 ± 1847.9 (4560-13100)	10181.1 ± 4534.1 (4000-32000)	0.001
Hemoglobulin (gr/dl)		13.6 ± 1.3 (11.80 – 16.2)	13.1 ± 1.8 (9.8 – 16.8)	AD
Trombosit(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		243600 ± 54890 (166000 – 390000)	223667.3 ± 70194.4 (37700 – 380000)	AD
Monosit (/mm <sup>3</sup> )		0.5 ± 0.2 (0.2 – 0.8)	0.5 ± 0.3 (0.03 – 1.2)	AD
Fibrinojen (mg/dl)		287.9 ± 40.8 (221– 370.5)	382.9 ± 63.2 (242 – 564.2)	0.001
Ortalama trombosit hacmi (fL)		9.5 ± 1.13 (6.9 – 12.4)	10.9 ± 2.1 (6.7 – 17.7)	0.001
İnterlökin-6 (ng/ml)		15.7 ± 11.9 (4 – 58)	37.9 ± 47.9 (2.4 – 230)	0.02

AD:Anlamlı olmayan değerler ( $p > 0.05$ ), LDL:Düşük dansiteli lipoprotein, HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein.

grupta anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.021$ ) (Tablo V). Exitus olan olguların IL-6 düzeyleri (ortalama  $44.7 \pm 58.1$  ng/ml), mRS'ı kötü olan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ , Tablo V).

Alt grup analizlerinde inme hastaları cinsiyet ve yaşa

göre ( $\geq 65$  yaş,  $< 65$  yaş) kendi içinde karşılaştırıldığında serum IL-6 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). (Tablo V).

IL-6 ile tüm parametreler (yaş, subkortikal büyük infarkt, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit, hemoglobin, trombosit, monosit, ortalama trombosit hacmi,

Tablo II - Tüm grupların yaş, cinsiyet, inme risk faktörleri, laboratuvar bulgularının birbirleri ile karşılaştırılması.

	KKİ (n=13)	KBİ (n=14)	SKİ (n=16)	SBİ (n=12)	Kontrol (n=25)	Kontrol (n=25)
Yaş (yıl)	71.5 (+/-) 9	68.2(+/-) )11.4	66.3(+/-) )11.8	66.8(+/-) )13.1	64.8(+/-) )5.1	64.8(+/-)5.1
Kadın	23.1 (3)	57.1 (8)	50 (8)	66.7 (8)	64 (16)	64 (16)
Erkek	76.9 (10)	42.9 (6)	50 (8)	33.3 (4)	36 (9)	36 (9)
Hipertansiyon	30.8 (4)	50 (7)	81.3 (13)	33.3 (4)	44 (11)	44 (11)
Koroner arter hastalığı	46.2 (6)	64.3 (9)	56.3 (9)	50(6)	20 (5)	20 (5)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/s)	16.2(+/-)15.3	24.4 (+/-) )17.5	23.1(+/-) )15.3	29.7(+/-) )17.9	13.3 (+/-) )8.2	13.3 (+/-) )8.2
Açlık kan şekeri (mg/dl)	99.1 (+/-) 45.2	171.4(+/-) )92.1	120.4(+/-) )80.1	165.2(+/-) )115.4	99(+/-)19.6	99(+/-)19.6
Trigliserit (mg/dl)	97.3(+/-)59.8	101.7(+/-) )68.8	154.3(+/-) )79.6	110.7(+/-) )66.7	140.2(+/-) )56.5	140.2(+/-) )56.5
Lökosit ( $\times 10^3/mm^3$ )	12.0(+/-)66.7	8.6(+/-)3.8	9.6(+/-)2.6	10.9(+/-)4.2	6.6(+/-)1.8	6.6(+/-)1.8
Hemoglobin (gr/dl)	13.9(+/-)1.7	12.6(+/-)1.9	13.7(+/-) )1.7	12.1(+/-)1.3	13.6(+/-) )1.3	13.6(+/-)1.3
Trombosit ( $10^3/mm^3$ )	223(+/-)69	232(+/-)63	226(+/-)67	212(+/-)90	244(+/-)55	244(+/-)55
Monosit ( $mm^3$ )	0.53(+/-)0.23	0.39(+/-) )0.21	0.58(+/-) )0.28	0.50(+/-) )0.29	0.47(+/-) )0.15	0.47(+/-) )0.15
Fibrinojen (mg/dl)	374.2(+/-)66.2	406.7 (+/-) )78.5	366.1 (+/-) )60.8	387.0(+/-) )35.9	287.9(+/-) )40.9	287.9(+/-) )40.9
Ortalama trombosit hacmi (fL)	10.5(+/-)1.8	10.9(+/-)1.7	10.7(+/-) )2.0	11.4 (+/-) )2.95	9.5(+/-)1.1	9.5(+/-)1.1
İnterlökin-6 (ng/ml)	25.6(+/-)16.9	51.7 (+/-) )65.5	23.3(+/-) )17.8	54.0(+/-) )66.5	15.7(+/-) )11.9	15.7(+/-) )11.9

† AD, anlamlı olmayan değer ( $p > 0.05$ ).

‡ Kortikal büyük ve subkortikal küçük infarkt grubun ESR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı.

§ Küçük kortikal infarkt ve kontrol grubu diğer gruplardan farklı.

¶ Küçük kortikal infarkt grubu diğer gruplardan farklı.

¶¶ Kontrol grubu farklı.

\*\* Kontrol, kortikal ve subkortikal küçük infarkt grubu hemoglobulin değeri kortikal ve subkortikal büyük infarkt grubundan farklı.



fibrinojen, GKS ve mRS) arasında korelasyon analizi yapıldı. Bu değerlendirmede, IL-6 ile fibrinojen ve lökosit arasında anlamlı ancak zayıf bir korelasyon saptandı ( $r=0.30$ ,  $p=0.006$ ,  $r=0.27$ ,  $p=0.016$ ). Diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon yoktu ( $p>0.05$ ).

Tablo III - Bilgisayarlı beyin tomografisi'nde lezyon yerleşimi ve büyüklüğüne göre grupların interlökin-6 değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılması.\*

	N	İnterlökin-6 ortalamaları (ng/ml)	P
İnme grubu	55	37.8(+/-)47.8	0.001
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Küçük infarkt	29	24.35(+/-)17.13	0.029
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Büyük infarkt	26	52.8(+/-)64.6	0.001
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Kortikal küçük infarkt	13	25.63(+/-)16.93	0.013
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Kortikal büyük infarkt	14	51.69(+/-)65.52	0.09
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Subkortikal küçük infarkt	16	23.30(+/-)17.76	0.01
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Subkortikal büyük infarkt	12	54.04(+/-)66.46	0.001
Kontrol	25	15.7(+/-)11.9	
Küçük infarkt (K+SK)	29	24.35(+/-)17.13	0.09
Büyük infarkt (K+SK)	26	52.8(+/-)64.6	
Kortikal büyük infarkt	14	51.69(+/-)65.52	AD
Subkortikal büyük infarkt	12	54.04(+/-)66.46	
Kortikal infarkt (KK+KB)	30	37.1 ± 47.3	AD
Subkortikal infarkt (SK+SB)	25	38.6 ± 49.5	

\*Veriler, ortalama ± standart sapma (SD) olarak bildirilmiştir. Kısaltmalar: AD, anlamlı olmayan değer ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada amacımız akut iskemik inmede, serum IL-6 düzeylerinin beyin infarkt büyüklüğü, infarkt lokalizasyonu, erken dönem klinik ve nörolojik fonksiyonel durum ile ilişkisini değerlendirmektir. Çalışmamızda inme grubunda, BBT'de büyük infarkt sap-

tanalarda ve erken dönemde fonksiyonel kötüleşmesi olanlarda serum IL-6 anlamlı olarak daha yüksek saptadık (Tablo I-III). İnme'nin erken döneminde, serum IL-6'nın artması ve büyük infarkt grubunda daha yüksek olması, inflamasyonun inme patofizyolojisinde rol oynayabileceğini düşündürdü. Bununla birlikte, akut iskemik inme sonrası inflamatuvar yanıtın IL-6 ile değerlendirilmesi beyin dokusu hasar boyutu ve erken dönemde fonksiyonel durum hakkında fikir verebilir. Bunlara ek olarak, IL-6'nın kortikal nöronlardan daha fazla salgılandığını varsayarak, küçük kortikal infarktı olan akut iskemik inmeli grup ile subkortikal büyük infarktı olan hastaların IL-6 düzeylerini karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo III). İnfarkt yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre kortikal ile subkortikal infarkt grubu arasında serum IL-6 düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo II). Biz çalışmamızda sadece serum IL-6 düzeylerini ölçtük, beyin omurilik sıvısında IL-6 düzeylerinin değerlendirilmesi, IL-6'nın intraserebral hasarın sonucu buradaki hücrelerden salgılandığını göstermek açısından daha aydınlatıcı olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, büyük damar tıkanıklığı olan olgular nedeniyle herniasyon riski olduğu için lomber ponksiyon yapılmadı. Ancak önceki çalışmalarda inme geçiren olguların beyin omurilik sıvısında IL-6'nın daha fazla salgılandığı, inme'nin 2. ve 3. günü en yüksek seviyede olduğu ve serum IL-6 ile korele olduğu gösterilmiştir. Beyin omurilik sıvısında IL-6 düzeylerinin serum IL-6 düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması, sitokinlerin santral sinir sisteminden salgılandıklarını düşündürmüştür [8,11]. İnme sonrası beyinde sitokinlerin lokal olarak üretilmeleri, endotel hücreler üzerindeki adezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırarak, polimorfonükleer lökositler ve monositlerin lezyon yerine başlangıçta invazyonunu destekler. İnflamatuvar hücrelerin akımı, toksik oksijen radikallerinin üretimi, ödem oluşumu ve çevre kan damarlarında tromboza yol açarak beyin hasarını arttırmaktadır [3,4,6].

İnme grubunda 10. günde nörolojik fonksiyonel kötüleşme gösteren olguların serum IL-6 düzeyleri daha yüksek olarak saptanması (Tablo IV) serum IL-6 düzeylerinin erken dönem nörolojik fonksiyonel durum hakkında yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamız ile uyumlu olarak önceki çalışmalarda da serum IL-6 düzeylerinin erken nörolojik kötüleşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10,16]. Ayrıca yapılan çalışmalarda serum IL-6'nın yaş, cinsiyet ve inme şiddetinden bağımsız olarak akut iskemik inme sonrası kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir

[17,18]. Bu çalışma bize, akut iske mi sonrası gelişen inflamatuvar cevabın erken dönem kötü fonksiyonel durumu yansıtabileceğini akla getirmektedir.

Tablo IV – İnme sebebine göre kardiyemboli ve ateros tromboz gruplarının karşılaştırılması\*

	Ateros tromboz (n= 35)	Kardiyemboli (n=20)	P	
Yaş (yıl)	68.8 ± 10.1	67.1 ± 13.2	AD†	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	155.4 ± 25.1	145.5 ± 34.7	AD	
Diastolik kan basıncı (mmHg)	90 ± 15.1	92 ± 18.2	AD	
Nabız (/dk)	79.1 ± 12.1	81.9 ± 13.3	AD	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	153.9 ± 97.9	110.5 ± 63.7	AD	
Eritrosit sediman- tasyon hızı (mm/s)	20 [3 - 61]	16 [4 - 79]	AD	
Lökosit (103/ mm <sup>3</sup> )	9638.3 ± 4959.2	11131 ± 3595.1	AD	
Hemoglobün (gr/ dl)	13.1 ± 1.6	13.1 ± 1.8	AD	
Monosit (mm <sup>3</sup> )	0.52 ± 0.26	0.47 ± 0.3	AD	
Fibrinojen (mg/dl)	383.7 ± 57.6	381.4 ± 75.5	AD	
Ortalama trom- bosit hacmi (fL)	10.9 ± 2.3	10.7 ± 1.7	AD	
İnterlökin-6 (ng/ ml)	22 [2.4 – 230]	25.5 [4.4 – 200]	AD	
Glaskow Koma Skalas	13-15	71.4 (10)	75 (15)	AD
	3-12	28.6 (10)	25 (15)	AD
Modifiye Rankin Skoru	0-2	25.7 (9)	30 (6)	AD
	3-6	74.3 (26)	70 (14)	AD

\* Veriler, sayı (%), ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (aralık, minimum ile maksimum) olarak bildirilmiştir. Kısaltmalar: AD, anlamlı olmayan değerler (p > 0.05).

Önceki çalışmalar ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda, akut iskemik inmede serum IL-6 düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu, IL-6 düzeylerin-de ki değişikliğin lezyon boyutu ve erken dönem fonk-siyonel durum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [9,10]. Ancak bazı çalışmalarda akut iskemik inmede serum IL-6 düzeyleri ile infarkt büyüklüğü arasında ilişki bulunamamıştır [11,19]. Daha önce yapılan iskemik inme geçiren 30 olguluk bir çalışmada, IL-6 düzeyleri-nin BOS'da inme başlangıcından sonraki 2.ve 3. gün-de maksimum düzeye ulaştığı, 90 gün içinde tedricen düştüğü ve serum IL-6 düzeylerinin, BOS IL-6 dü-zeyine oranla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada inme ve kontrol grubu arasında BOS IL-6 düzeyleri arasında anlamlı fark var iken serum IL-6

düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Serum IL-6 düzeyleri seri olarak inme başlangıcından sonraki ilk 3 gün, 7-9. gün ve 21-26. gün arasında ve 3 ay sonra ölçülmüştür [11]. Diğer bir 49 olguluk iskemik inme çalışmasında serum IL-6 düzeyleri inme başlangıcın-dan sonraki ilk 24 saatte değerlendirilmiş, fonksiyonel durumları için farklı skortlama yöntemi kullanılmıştır ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır [20].

Tablo V – Glaskow Koma Skalası, modifiye Rankin Skoru, yaş ve cinsiyete göre interlökin-6 değerlerinin karşılaştırılması\*

		n	İnterlökin-6 (ng/ml)	P
G l a s k o w K o m a S k a- l a s ı	12-15: iyi	39	34.9 ± 40.5 20.5 [2.4-200]	AD
	3-12: kötü	16	39.1 ± 50.9 27 [2.4-230]	
M o d i f i y e R a n k i n S k o r u	0-2: iyi	11	34.3 ± 40.1 21 [8.5-170]	0.021
	3-6: kötü	44	45.6 ± 64.7 32 [4.4-230]	
M o d i f i y e R a n k i n S k o r u	Exitus	6	44.7 ± 58.1 25 [10.2-230]	AD
	3-5: kötü	38	41.9 ± 55.2 23 [4.4-230]	
İnme grubu yaş	< 65 yaş	18	41.1 ± 45.6 21.5 [5.8-200]	AD
	≥ 65 yaş	37	36.2 ± 49.5 23 [2.4-230]	
Cinsiyet	Kadın	27	36.1 ± 50.5 18 [4.2-230]	AD
	Erkek	28	25.1 ± 27.7 18 [2.4-170]	

\* Veriler, sayı (%), ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (aralık, minimum ile maksimum) olarak bildirilmiştir. Kısaltmalar: AD, anlamlı olmayan değerler (p > 0.05).

Aterosklerozun her aşamasında önemli rol oynayan kronik inflamasyonun iskemik inme patofizyolojisinde de önemli olduğu düşünülmektedir. Hayvan çalışmaları-nda, sitokin, kemokin ve inflamatuvar hücreler gibi anahtar inflamatuvar mediatörlerin iskemik beyin ha-sarına doğrudan katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır [6]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda iskemik inme geçiren olguların, hastalık öncesi inflamasyon duru-mu ile,serebral iske mi riski ve inme prognozu arasında güçlü bağlantılar olduğu bildirilmiştir [10,18]. Bunun-la birlikte, inmeye eşlik eden birçok risk faktörünün inflamatuvar durumu arttırdığı ve inme sonrası infla-masyonu etkilediği bildirilmiştir [21,22]. Bu çalışma-da inme grubunda koroner arter hastalığı ve periferik vasküler hastalık kontrol grubuna göre daha fazlaydı (Tablo I). Kan şekeri ve kan basıncı inme grubunda

kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Bu sonuçlar, iskemik inme sırasında sitokinlerin adrenokortikotropik hormonu (ACTH) uyarıp glukokortikoid düzeyini arttırarak, hiperglisemi ve kan basıncı yükselmesine yol açmış olabileceğini düşündürmektedir [23].

Akut iskemik inmede sistemik faktörlerin ve immun sistemin infarkta etkisi ile ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Bazı çalışmalarda serebral iskemik olaydan hemen sonra santral sitokin ekspresyonunun indüklendiği ve periferik sitokinlerin salınımının arttığı gösterilmiştir [4,6]. Bizim çalışmamızda, inmeli olgularda serum lökosit sayısı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo I). Ayrıca serum IL-6 ile periferik lökosit sayısı arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık. İnme grubunda kontrol grubuna göre lökosit sayısının yüksekliğinin serum IL-6 düzeylerinden belki de bağımsız olarak iskemik inmede lezyon büyüklüğü ve kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşündük. Önceki çalışmalarda da periferik lökosit sayısı yüksekliğinin kötü nörolojik prognoz ve lokal serebral hasar boyutu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10,24]. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda, fibrinojen, eritrosit sedimentasyon hızı ve lökosit sayısı ile IL-6 arasında korelasyonun periferik inflamasyonu yansıttığı ve bu inflamasyonun da akut iskemik inmeye eşlik ettiği bildirilmiştir [17,25]. Ayrıca akut serebral infarktın kendisinin uzamış periferik immun cevabı tetiklediği düşünülmektedir [2,6]. Ancak bizim çalışmamızda vücudun immun sistemi ile ilgili olan monosit sayısı ile inme ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

Bizim çalışmamızda eritrosit sedimentasyon hızı inme grubunda ve büyük infarktlı grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo II), ancak serum IL-6 ile eritrosit sedimentasyon hızı arasında korelasyon saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızındaki artış IL-6'nın uyardığı bir akut faz reaksiyon yanıtı ile ilgili olabileceği düşünüldü [25]. Daha önce yapılan bir çalışmada, inme ve kontrol grubu serum fibrinojen düzeyleri arasında anlamlı fark ve korelasyon olmadığı saptanmıştır [20].

Bu çalışmada serum fibrinojen düzeyleri inme grubunda yüksekti (Tablo I) ve serum fibrinojen ile IL-6 düzeyleri arasında korelasyon saptandı ( $r=0.30$ ,  $p=0.006$ ). IL-6'nın bir akut faz reaktanı olan serum fibrinojeninin hepatositlerden salınımını arttırmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir [19,25]. Önceki çalışmalar ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da bizim çalışmamız ile uyumlu olarak serum IL-6 ile fibrinojen arasın-

da anlamlı korelasyon bulunmuştur [16,19].

Çalışmamızda olguları kadın-erkek ve 65 yaş üst-altı olarak ayırdığımızda serum IL-6 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçlar önceki çalışmalar ile uyumlu idi [19,20]. Akut iskemik inmeli 49 olguluk yapılan bir çalışmada kadın ve erkek olguların serum IL-6 düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmiştir [20]. Yapılan 50 olguluk başka bir çalışmada da yaş ve cinsiyet açısından serum IL-6 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [19]. Olguların yaş ve cinsiyetlerinin sitokinler üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir [20].

Laküner inmeli grupta IL-6 düzeyleri arasında tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir [16,19,26]. Guldiken ve arkadaşlarının yaptığı 28 akut iskemik inmeli olgu grubunda yaptıkları çalışmada serum IL-6 düzeylerinin laküner infarktlı grupta diğer büyük damar tıkanıklığına bağlı inme grubuna göre anlamlı daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Laküner infarktlı olgularda IL-6 düzeyleri büyük infarktlı gruba göre daha yüksek olduğu ve inflamasyonun laküner infarktlı grupta daha fazla olduğu düşünülmüştür [26]. Yapılan bazı diğer çalışmalarda da lakünerin farklı olguların serum IL-6 düzeylerinin en düşük seviyede olduğu bildirilmiştir [19]. Bizim çalışmamızda laküner infarktlar küçük infarkt grubunda değerlendirildi. Laküner infarktların patofizyolojisi diğer infarktlardan (aterotromboz, kardiyemboli) farklı olduğu için sonuçları etkilemiş olabilir. Bizim çalışmamızda olgular inme etyolojisine göre aterotromboz ve kardiyembolik olarak iki gruba ayrıldığında, serum IL-6 düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo IV).

Kısıtlılıklar: İnsan serumunda ölçülen sitokin düzeyleri, henüz tam olarak bilinmeyen çok fazla kaynağı olan sitokinlerin sadece küçük bir kısmını yansıtır. Sınırlı sayıda olgu nedeni ile gruplara düşen olgu sayısı az olduğu için bazı gruplarda ki IL-6 değerlerinin standart sapmaları oldukça büyüktür. Bu da bize olgu sayısının az olmasına bağlı olarak veri dağılımlarının dengesiz olduğunu göstermektedir. Büyük infarktlı olgularda lomber ponksiyonun herniasyona yol açabileceği düşüncesi ile sadece serum IL-6 seviyelerini ölçebildik. İntratekal üretilen IL-6'nın BOS düzeyleri bize daha sağlıklı sonuçlar verebilirdi. İnme patofizyolojilerinin farklı olması nedeni ile laküner infarktlı inmelerin çalışmaya dahil edilmesi sonuçları etkilemiş olabilir. İn-farkt büyüklüğünün BBT ile değerlendirilmesi hatalara yol açmış olabilir.

**Sonuç:** Serum IL-6 değerlerinin yüksekliğinin lezyon büyüklüğü ve erken dönem fonksiyonel kötüleşme ile ilişkili olması nedeni ile IL-6'nın intratekal salındığını ve inme patofizyolojisinde IL-6'nın önemli rol oynayabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca akut iskemik inme sonrası inflamatuvar yanıtın IL-6 ile değerlendirilmesi serebral infarkt boyutu ve erken dönem fonksiyonel kötüleşme hakkında fikir verebilir. İleride daha geniş sayıda hasta grubu ve intratekal yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

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

**Finansman:** Bu çalışma Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Feigin VL, Forouzan MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-254. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4.
2. Yılmaz G, Granger DN. Cell adhesion molecules and ischemic stroke. *Neurol Res*. 2008;30(8):783-93. doi: 10.1179/174313208X341085.
3. Vidale S, Consoli A, Arnaboldi M, Consoli D. Postischemic inflammation in acute stroke. *J Clin Neurol*. 2017;13(1):1-9. doi:10.3988/jcn.2017.13.1.1
4. Kawabori M, Yenari MA. Inflammatory responses in brain ischemia. *Curr Med Chem*. 2015;22(10):1258-77.
5. Allan SM, Rothwell NJ. Cytokines and acute neurodegeneration. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2(10):734-44.
6. Denes A, Thornton P, Rothwell SM, Allan SM. Inflammation and brain injury: Acute cerebral ischemia, peripheral and central inflammation. *Brain Behav Immun*. 2010;24(5):708-23.
7. Hirano T. The biology of interleukin-6. *Chem Immunol*. 1992;51:153-80.
8. Fassbender K, Mössner R, Mutsch L, et al. Circulating selecting-and immunoglobulin-typing adhesion molecules in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1995;26(8):1361-4.
9. Kim JS, Yoon SS, Kim YH, Ryu JS. Serial measurement of interleukin-6, transforming growth factor- $\beta$ , and S-100 protein in patients with acute stroke. *Stroke*. 1996;27(9):1553-7.
10. Whiteley W, Wardlaw J, Dennis M, Lowe G, Rumley A, Sattar N, Welsh P, Green A, Andrews M, Sandercock P. *Stroke*. 2012;43(1):86-91. doi:10.1161/STROKEAHA.111.634089
11. Tarkowski E, Rosengren L, Blomstrand C, et al. Early intrathecal production of interleukin-6 predicts the size of brain lesion in stroke. *Stroke*. 1995;26(8):1393-8.
12. Schöbitz B, Holsboer F, Kikkert R, Sutanto W, De Kloet ER. Peripheral and central regulation of IL-6 gene expression in endotoxine-treated rats. *Endocr Regul*. 1992;26(3):103-9.
13. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol*. 2014;13(8):844-54.
14. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of modified rankin scale: implications for stroke clinical trials. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
15. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. 2004;29(8):439-93.
16. Vila N, Castillo J, Davalos A, Chamorro A. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31(10):2325-9.
17. Whiteley W, Jackson C, Lewis S, Lowe G, Rumley A, Sandcock P, et al. Inflammatory markers and poor outcome after stroke: a prospective cohort study and systematic review of interleukin-6. *Plos Med*. 2009;6(9):e1000145. doi: 10.1371/journal.pmed.1000145
18. Bustamante A, Sobrino T, Giralt D, Garcia-Berrococo T, Lombart V, Ugarriza I, et al. Prognostic value of blood interleukin-6 in the prediction of functional outcome after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroimmunol*. 2014;274(1-12):215-24.
19. Beamer NB, Coull BM, Clark WM, Hazel JS, Silberg JR. Interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in acute stroke. *Ann Neurol*. 1995;37(3):800-4.
20. Jaferzadeh R, Naziel B, İrkeç C, Erberg Ş. Akut iskemik inmede proinflamatuvar sitokinlerin rolü. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2007;13(1):5-11.
21. Emsley HC, Smith CJ, Tyrrell PJ, Hopkins SJ. Inflammation in acute ischemic stroke and its relevance to stroke critical care. *Neurocrit Care*. 2008;9(1):125-38.
22. McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke. *Neuroscience* 2009;158(3):1049-61. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.08.019.
23. Del Rey D, Besedovsky HO. Metabolic and neuroendocrine effects of proinflammatory cytokines. *Eur J Clin Invest*. 1992;22(Suppl1):10-5.
24. Aydın A, Utku U, Yılmaz A, Erdogan S. İskemik stroklu olgularda hematolojik faktörlerin erken mortalite ve prognoz üzerine etkisi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1997;3:93-6.
25. Akira S, Taga T, Kishimoto T. Interleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol*. 1993;54:1-78.
26. Guldiken B, Guldiken S, Turgut B, Turgut N, Demir M, Celik Y, et al. The roles of oxidized low-density lipoprotein and interleukin-6 levels in acute atherothrombotic and lacunar ischemic stroke. *Angiology*. 2008;59(2):224-9.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**  
Avcı Ay, Demir AM, Utku U, Vural AÖ, Ekuklu G. [The relationship between serum interleukin-6 levels with lesion size and early functional worsening in acute ischemic stroke]. *Acta Medica Alanya* 2018;2(2):102-110. Turkish DOI:10.30565/medalanya.386697

## The Bone Mineral Density Values of Women in Alanya and Regional Turkish Community: Cross-sectional Comparative Study

Alanya ve Yöresi Türk Toplumunda Kadınlarında Kemik Mineral Yoğunluğu Değerleri: Kesitsel Karşılaştırmalı Çalışma

Anıl Gülcü<sup>1\*</sup>, Özkan Özen<sup>2</sup>

*1Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD. Alanya/ Antalya, Türkiye*

*2Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD. Alanya/ Antalya, Türkiye*

### ABSTRACT

**Aim:** In this study; we aimed to investigate the BMD values of healthy Turkish women living in Alanya and the region and to compare them with the studies performed in different regions of our country.

**Methods:** The DXA results of 376 patients who met the inclusion criteria from the healthy participants who applied to Alanya Education and Research Hospital in 2017 were evaluated.

**Results:** The mean age of the 376 participants included in the study was 62.47, the mean body mass index (BMI) was 28.62, and the mean vertebra t score was  $-1,82 \pm 2,34$  while the mean hip t score was  $-0,93 \pm 1,02$ . There was a statistically significant difference between the two cities in the 40-49 and 50-59 age groups. Kastamonu mean BMD was higher. No statistically significant difference was found between the two cities in the 60-69 age group, whereas there was a statistically significant difference between the two cities. In the age groups of 70-79 and 80 years, and in the age group above. The mean values of the Alanya BMD were higher. There was no statistically significant difference between the two cities in both the 40-49 age group and the 80 age group. However, there was a statistically significant difference between the two cities in the 50-59 years, 60-69 years and 70-79 age groups. The mean values of Alanya BMD were higher.

**Conclusion:** regional outcomes and differences are important factors in interpreting BMD values. These differences may be the effect of locally utilizing the sunlight, but may also be influenced by regional nutritional habits. In addition, the differences in DXA devices used for BMD measurement and technical standards should be taken into consideration during measurements.

Key words; Osteoporosis, Osteopenia, Bone mineral density

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada; Alanya ve Yöresinde yaşayan sağlıklı Türk kadınlarının KMY değerlerini araştırmayı ve Ülkemizin değişik yörelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2017 yılında başvuran sağlıklı katılımcılardan dahil etme kriterlerine uyan 376 olgunun DXA sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 376 katılımcının ortalama yaşı 62,47, ortalama vücut kitle indeksi (VKI) 28,62 ve ortalama vertebra t skoru  $-1,82 \pm 2,34$  iken ortalama kalça t skoru  $-0,93 \pm 1,02$  idi. 40-49 ve 50-59 yaş grubunda her iki şehir arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Kastamonu KMY ortalamaları daha yüksekti. 60-69 yaş grubunda her iki şehir arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. 70-79 ve 80 ve üzeri yaş grubunda ise her iki şehir arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Alanya KMY ortalamaları daha yüksekti. Hem 40-49 yaş grubunda hem de 80 ve üzeri yaş grubunda her iki şehir arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ancak 50-59 yaş, 60-69 yaş ve 70-79 yaş gruplarında her iki şehir arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Alanya KMY ortalamaları daha yüksekti.

**Sonuç:** Bölgesel sonuçlar ve farklılıklar KMY değerlerinin yorumlanmasında önemli etkenlerdir. Bu farklılıklarda bölgesel olarak güneş ışığından yararlanmanın etkisi olabileceği gibi yine bölgesel beslenme alışkanlıklarının etkisi olabilir. Ayrıca KMY ölçümünde kullanılan DXA cihazlarının farklılığı ve ölçümler sırasında teknik standartlarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler; Osteoporoz, Osteopeni, Kemik Mineral Yoğunluğu

Received Date:24.05.2018/ Accepted Date:29.05.2018 / Published Date:02.07.2018

\*Corresponding Authors: Anıl Gülcü, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD. Alanya/ Antalya, Türkiye

Tel: +90 242 510 61 35, Fax: +90 242 510 61 39, Email: anil.gulcu@alanya.edu.tr



**O**steoporosis (OP) is a metabolic bone disease characterized by deterioration in the microstructure of bone tissue, bone mineral density (BMD), decrease in bone strength, and increase in bone fracture and fracture risk. It is stated that bone mineral density (BMD) values and osteoporosis (OP) prevalence are influenced by ethnic, genetic, gender, age, environmental and regional factors [1-4]. BMD measurement is an important numerical value used in OP diagnosis and identification of fracture risk. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) used in the diagnosis and follow-up of OP is a proven, widely used, sensitive and non-invasive method for determining BMD [1,2].

In order to be able to interpret the values of BMD, it should be compared with the reference values made from a number of examples selected from different geographical regions specific to age and sex, and collected from a healthy community showing similar characteristics [1]. In the world and in our country, there are many DXA devices in different brands that measure BMD values. In these devices, white race (Caucasian) standardization data is usually used. Some studies have been carried out on the BMD values of Turkish society in various regions of our country [1-7].

In this study; we aimed to investigate the BMD values of healthy Turkish women living in Alanya and the region and to compare them with the studies made in different regions of our country.

## METHODS

Out of all healthy participants applied to Alanya Education and Research Hospital in 2017, the results of 376 patients who met the inclusion criteria were evaluated. Local Ethics Committee approved. The consent of participants was taken, and they were informed that their results would be used in a scientific study. Besides sick-bed participants', the results of those participants with the risk factor for OP and/or secondary cause for OP, participants with metabolic, endocrine, neuropsychiatric, and malignant diseases, participants with long-term use of alcohol, smoking, and in the steroid ( $\geq 5$  mg and  $\geq 3$  months), participants with implants in the parts to be shot were not included in the study. Bone densitometry was scanned in Alanya Training and Research Hospital with STRATOS dR 20016 (DMS Imaging, Maugio France) DXA device.

In the anteroposterior vertebrae and femur upper end measurements, the positions of the persons were adjust-

ed with the equipment of the relevant device. Issues to be considered in screening, and device maintenance and calibration was made according to the recommendations of Turkey Association of Nuclear Medicine [8] and the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) [9]. BMD measurements were performed on the anterior-posterior spine (L1-L4) and on the femur upper end (total).

Statistical Method: Descriptive analyzes were presented as mean  $\pm$  standard deviation. The normal distribution compatibility of our data was checked by the Kolmogorov-Smirnov test. For comparing with different regions, test of significance was done with Statistical Calculator<sup>®</sup> (StatPac Inc. Minneapolis, Minnesota, USA) statistical package program. For the mean data in the analysis of parametric data; Independent groups t-test between means test was used.  $P < 0.05$  values were considered significant.

## RESULTS

The mean age of the 376 participants included in the study was 62.47, the mean body mass index (BMI) was 28.62, and the mean vertebra t score was  $-1, 82 \pm 2.34$  while the mean hip t score was  $-0.93 \pm 1.02$  (Table 1).

When vertebra BMD averages are evaluated according to age groups;

There was a statistically significant difference between the two cities in the 40-49 and 50-59 age groups ( $p = 0.0001$  and  $p = 0.0000$ , respectively) and Kastamonu mean BMD was higher. No statistically significant difference was found between the two cities in the 60-69 age group. There was a statistically significant difference between the two cities ( $p = 0,0462$  and  $p = 0,0035$ , respectively) in the age groups of 70-79 and 80 years, and in the age group above, and the mean values of the Alanya BMD were higher (Table 2).

When the hip BMD average is evaluated according to age groups;

There was no statistically significant difference between the two cities in both the 40-49 age group and the 80 age group. However, there was a statistically significant difference between the two cities ( $p = 0,0075$ ,  $p = 0,000$  and  $p = 0,000$ , respectively) in the 50-59 years, 60-69 years and 70-79 age groups, and the mean values of the Alanya BMD were higher (Table 3).

The highest BMD was determined in the 40-49 age

group for both vertebrae and hip. As the age group increased, both vertebrae and hip BMD decreased (Table 2 and 3).

According to the Meteorological Service (MS) data, the long-term (1930-2017) annual mean temperature for Kastamonu is 9.8 °C and the mean sunshine duration is 70.4 hours [10] while the average annual temperature (1930-2017) for Alanya (Antalya) was 18.7 °C and the mean sunshine duration was 97.6 hours per year [11].

Table 1: Demographic data of Turkish women living in Alanya. \*

	N	Mini- mum	Maxi- mum	Mean	Std. Sapma
Age (year)	376	40,00	96,00	62,4681	9,91452
Height (cm)	376	115,00	177,00	155,5851	6,61660
Weight (kg)	376	35,00	155,00	69,1303	14,85975
BMI	376	16,51	117,20	28,6243	7,14869
V-BMD (gr/cm2)	376	,43	2,77	,8703	,19136
V-T score	376	-35,00	14,00	-1,8194	2,33833
F- BMD (gr/cm2)	376	,51	1,45	,8961	,14701
F-T score	376	-3,60	3,10	-,9285	1,02378

\* Descriptive Statistics; BMI: Body Mass Index, V-BMD: Vertebrae (L1-L4) Bone Mineral Density , V-T score: Vertebral body T-score, F- BMD: Femoral Bone Mineral Density, F-T score: Femoral T score

Table 2: Comparison of Alanya and Kastamonu Vertebra BMD

Vertebrae (L1-L4) Mean ± SD (all patients older than 40 years)					
Age groups	BMD-AK (gr/cm2)	N	BMD -KK (gr/cm2)	N	P*
40-49	0,955±0,18	33	1.116 ± 0.16	47	0,0001
50-59	0,866±0,16	122	0.997 ± 0.17	67	0,0000
60-69	0,870±0,24	136	0.904 ± 0.16	143	0,1631
70-79	0,849±0,15	67	0.803 ± 0.16	156	0,0462
80-+	0,828±0,14	18	0.719 ± 0.13	54	0,0035

\*İndepentdt gorups t-test between means, BMD-KK: Kastamonu Women Bone Mineral Density, BMD -AK: Alanya Women Bone Mineral Density, SD: Standard deviation

Table 3: Comparison of Alanya and Kastamonu Femoral BMD:

Femur Proximal (Hip) Mean ± SD (all cases older than 40 years)					
Age groups	BMD-AK (gr/cm2)	N	BMD -KK (gr/cm2)	N	P*
40-49	0,994±0,14	33	0.949 ± 0.18	47	0,2328
50-59	0,934±0,13	122	0.874 ± 0.17	66	0,0075
60-69	0,891±0,14	136	0.788 ± 0.18	143	0,0000
70-79	0,838±0,12	67	0.725 ± 0.13	158	0,0000
80-+	0,717±0,13	18	0.709 ± 0.10	51	0,7886

\*İndepentdt gorups t-test between means, BMD-KK: Kastamonu Women Bone Mineral Density, BMD -AK: Alanya Women Bone Mineral Density, SD: Standard deviation

## DISCUSSION

In addition to unchangeable risk factors such as race, heredity, gender and age, all of which have a role in determining BMD, many interchangeable risk factors such as BMI, nutrition, sun exposure, and exercise also play a role in the etiopathogenesis of OP [1-5]. Bone loss is accelerated in women in parallel with menopause, low BMI and age [4-6].

In many studies with DEXA, peak BMD was found in women at the third or fourth decade and was reported to be negative correlation with age [3-6]. Aslan et al. [1] reported that the mean BMD values of Kastamonu and women residents in all age groups were lower than those of the Lunar DXA device Turkish Society standardization and peak BMD was reached in the third decade but decreased with age. In our study, as the age group increased, BMD values were observed to decrease (Table 1). Gölge et al. [11] point out that there is a significant difference in BMD values and T scores between the two different regions of our country (Hakkari and Çanakkale) with different DXA devices.

In the KASTURKOS study conducted by Aslan et al. [4]; it is reported that Turkish women living in Kastamonu have lower BMD values than women living in other regions and OP prevalence is higher. The authors noted that less of the sunlight exposure may be an effective factor in this. In contrast, İmerci et al. [12] found that femur neck BMD values in the Muğla region were significantly lower than Erzurum region.

Even though the duration of sunshine exposure and regional differences are important risk factors for low BMD and OP, the BMD values in Erzurum region were found higher. The authors explained this situation by stating that eating habits might have been effective in the outcome.

According to MS data [10], the annual average temperature and sunshine duration in Alanya were higher than in Kastamonu. In our study, in Turkish women population living in Alanya and its surroundings, hip BMDs were higher in all age groups than Kastamonu, and there was a statistically significant difference between the two cities in the 50-59 age group, 60-69 age group and 70-79 age group (Table 3). On the other hand, there was a statistically significant difference between 70-79 and 80 age groups and over the two cities, and Alanya BMD averages were higher (Table 2). There was a statistically significant difference between the two cities in the age group of 40-49 and 50-59 years, and Kastamonu mean BMD was higher. Some of our results were compatible with the results of the study by Aslan et al. [4] while some other results of ours seemed consistent with the results of İmerci et al. [12]. Therefore, regional outcomes and differences are important factors in interpreting BMD values. These differences may be the effect of locally utilizing the sunlight, but may also be influenced by regional nutritional habits.

**Limitations:** The fact that the DXA devices used in our studies compared to other studies are different may have affected our findings. Also some considerations during DXA shooting can be another effective factor. On the other hand, we did not investigate the occupational groups of the participants in our study.

In fact, the limitations we have mentioned for our study are the factors that can be effective in many studies in our country. DXA used in the diagnosis and follow-up of OP is an important method in determining BMD, but a mistake may occur during measurement and reporting [2,13-15]. On the other hand, it is stated that not only the BMD and t scores but also other factors such as bone architecture and bone turnover markers should be taken into consideration in the evaluation of the fracture of OP and in the determination of the treatment [15-17].

In addition to environmental factors such as dietary, exercise and sunlight utilization, ethnic and genetic

factors, as mentioned in the literature, even occupational groups may also play a role in determining BMD [1-4,18].

On the other hand, some factors can influence the DXA measurement and therefore the BMD value. Although the difference between right or left femur BMD measurements cannot be shown, the rotational position of the hip during measurement can affect the outcome [4,19]. Moreover, the fact that the DXA instruments used in BMD measurements are different can also cause differences in BMD measurements made in different regions. In particular, it has been shown that standardization problems arise from the absence of any compromise in reference population selection among manufacturers. In addition, different areas and density detection algorithms used by manufacturers and different calibration applications make standardization efforts even more difficult [20]. Finally, although DXA has been used for many years for diagnostic and therapeutic purposes in our country, the lack of a clear standard of operator (technician) training can lead to errors in the acquisition, analysis and interpretation of the scan. It is very important to be aware of and resolve potential technical and clinical error sources [21].

**Conclusion:** Therefore, regional outcomes and differences are important factors in interpreting BMD values. These differences may be the effect of locally utilizing the sunlight, but may also be influenced by regional nutritional habits. In addition, the differences in DXA devices used for BMD measurement and technical standards should be taken into consideration during measurements.

**Financial Support:** There is no any source of funding or financial interest in this study.

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

## REFERENCES

1. Aslan A, Uysal E, Karakoyun Ö. Kastamonu ve yöresi Türk Toplumunu Kadınlarında kemik mineral yoğunluğu değerleri. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013;4(3):209-12.
2. Aslan A, Mehmet Nuri Konya, Şule Yağcı, Özgür Karakoyun. Is Turkish FRAX® Model Sufficient? The Analysis of Osteoporotic Fracture Risk In Turkish Population By Using FRAX®. 2014; 20(1):21-25.
3. Baykara M. Bölgesel Kadın Populasyonunda DEXA ile saptanan kemik mineral yoğunluğu değerlerinin Türk Toplum Standartlarıyla karşılaştırılması. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi* 2005;19(4):231-9.
4. Aslan A, Karakoyun Ö, Güler E, Aydın S, Gök MV, Akkurt S. [Evaluation of bone mineral density, osteoporosis prevalence and regional risk factors in Turkish women living in Kastamonu: KASTÜRKOS study]. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2012;23(2):62-7.
5. Pakar N, Soy D, Erbil M, Uysal E, Otlu Z. Bone Mineral Density in Healthy Turkish

- Women. J Miner Stoffwechs 2005;12(3):73-6.
6. Tüzün Ş, Karacan İ, Selim N, Tüzün F. Bone Mineral Density in a Normal Turkish Female Population. Turk J Phys Med Rehab 2004;50(1):10-6.
  7. İmerci A, Aydoğan NH, Aydın A. An evaluation of the 10-year major osteoporotic and hip fracture risk using the FRAX score in Erzurum. J Clin Anal Med 2018;9(1): 1-4.
  8. Erselcan T, Özen A, Yüksel D, Altun GD, Öztürk E, Balcı TA ve ark. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu. Turk J Nucl Med 2009;18(1):31-40.
  9. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. J Clin Densitom. 2008;11(1):75-91.
  10. <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?k=A&m=KASTAMONU> and <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?k=A&m=ANTALYA> Erişim: 21.05.2018
  11. Gölge UH, Kömürçü E, Kaymaz B, Göksel F, Güzel Y, Adam G, ve ark. Türkiye'nin iki farklı bölgesindeki osteoporozun karşılaştırılması. Turk J Osteopros 2014;20:56-9.
  12. İmerci A, Aydoğan NH, Yeniçeri Ö. A Comparison of Bone Mineral Density Measurements in Two Different Regions of Turkey. Turk J Osteopros 2017;23:52-6.
  13. Çetin A. Kas İskelet Sistemi ve Dual Enerji X-ışını Absorbsiyometre Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2016;9(3):40-8.
  14. Tuna F, Yavuz S, Kabayel DD, Sarıkaya A. Effects of clinical reanalysis in dual energy X-ray absorptiometry reports. Turk J Phys Med Rehab 2017;63(3):201-206.
  15. Atik SO. Is DXA the gold standard? Eklem Hastalık Cerrahisi 2011;22(2):63.
  16. Aslan A, zmeri A, Bilal., Doğar F, zkaya Z and Uysal E. Comparative evaluation of clinical effectivity and side effects of two different parenteral agents used in the treatment of osteoporosis. J Rheumatol Orthop. 2014; 1 :1.
  17. Aslan A, Sargın S, Özmeriç A, Yağcı Ş. Treatments of patients with postmenopausal osteoporosis: A comparative study. OA Musculoskeletal Medicine 2014 Feb 01;2(1):4.
  18. Yıldızgören MT, Bakı AE, Ekiz T, Eroğlu PK, Tutkun E, Yılmaz H. Dört Farklı Meslek Grubunda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi Türk Osteoporoz Dergisi 20 2015;21:19-22.
  19. Özelçi R, Dilbaz B, Cırık DA, Zengin T, Demir P, Yeğenoğlu B. Post Menopozal Kadınlarda Sağ Ve Sol Femur Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki Farkın Değerlendirilmesi. Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2014;11(2):37-40.
  20. Tunç G, Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E. Sivas İli Kentel Bölgede Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Başvuran Sağlıklı Kadınların Kemik Mineral Yoğunluğu Referans Değerlerinin Belirlenmesi. Turk J Osteopros 2014;20:104-9.
  21. Karahan AY, Kaya B, Kuran B et al. Common mistakes in the Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) in Turkey. A Retrospective Descriptive Multicenter Study. Acta Medica (Hradec Králové) 2016; 59(4):117-123.

### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Gülcü A, Özen Ö. The Bone Mineral Density Values of Women in Alanya and Regional Turkish Community: Cross-sectional Comparative Study. Acta Medica Alanya 2018;2(2):111-115. DOI:10.30565/medalanya.426939

## Management of New Diagnosed Rectum Cancer in the Course of Acute Myocardial Infarction

### Akut Miyokart Enfarktüsü Seyrinde Yeni Tanı Konulan Rektum Kanseri Yönetimi

Ali Çoner<sup>1\*</sup>, Davran Çiçek<sup>1</sup>, Sinan Akıncı<sup>1</sup>, Serhat Balcıoğlu<sup>1</sup>, Alp Aydınalp<sup>2</sup>, Haldun Müderrisoğlu<sup>2</sup>

1.Başkent University Alanya Hospital, Department of Cardiology, Alanya-Antalya, Turkey

2.Başkent University Ankara Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Turkey

#### ABSTRACT

Expected life-spans increase all over the world and in our clinical experience we see atherosclerotic vascular diseases and malignant neoplasms more commonly. Herein, we want to present a case with coexistence of acute myocardial infarction and new diagnosed rectum cancer. Close monitoring is essential in these patients however stent thrombosis can be seen and patient and relatives should be informed about the risks and possible treatment choices in a detailed way.

Key Words: rectum cancer; myocardial infarction; antiplatelet therapy

#### ÖZ

Beklenen yaşam süresi tüm dünyada uzamaktadır ve klinik pratiğimizde aterosklerotik damar hastalıkları ve malign karakterli neoplazmlar günümüzde daha sık görülmektedir. Bu yazımızda, akut miyokart enfarktüsü birlikteliğinde yeni tanı alan rektum kanseri hastamıza yaklaşımımızı aktarmayı amaçladık. Benzer vakalarda yakın monitörizasyon esastır, bununla birlikte stent trombozu olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır, hasta ve hasta yakınları olası tedavi seçenekleri ve riskler konusunda ayrıntılı şekilde bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri; miyokart enfarktüsü; antiplatelet tedavi

Received Date:25.01.2018/ Accepted Date:27.02.2018 / Published Date:02.07.2018

\*Corresponding author: Ali Çoner, Başkent University Hospital, Alanya Application and Research Center, Yunus Emre street, No:1, Saray district, Alanya, Turkey, Phone Number: +905539789400



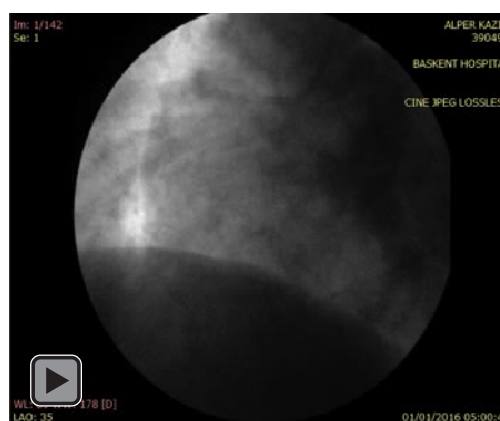
**P**atients with coronary stent implantation may have a need of non-cardiac surgery in the following period. Discontinuation of dual antiplatelet therapy carries a risk of coronary stent thrombosis and this risk is even higher in acute coronary syndrome patients. Our case is a patient with an acute myocardial infarction successfully treated with coronary stenting and needed an urgent surgical procedure for rectum cancer in the following days.

## CASE REPORT

A 66 year-old male patient admitted to our emergency department with ongoing, squeezing chest pain lasting for 30 minutes. On his 12 lead electrocardiography, acute inferior myocardial infarction was diagnosed and we performed primary percutaneous intervention for right coronary artery [Video 1 and 2]. We implanted 2 zotarolimus coated drug eluting coronary stents (Endeavor Resolute, Medtronic, Minnesota, US) with 3.0mm in diameter and totally 45mm in length. We performed post-dilatation for optimal stent apposition with a non-compliant coronary balloon (Sprinter RX, Medtronic, Minnesota, US). We gave 300mg oral acetylsalicylic acid and started ticagrelor as 180mg oral loading dose and continued 90mg twice a day. After 48 hours, active rectal bleeding complaint started. Urgent rectoscopy revealed a rectal mass causing near total occlusion of luminal cavity. Depending on the nature of rectal mass, urgent surgical intervention was planned. We stopped ticagrelor at the third day before operation and started clopidogrel 75mg per day without loading dose at the second day before operation. We also continued acetylsalicylic acid at a low dose, as 100mg per day. Total excision of rectal mass with clean surgical borders was successfully performed. Pathological specimen was evaluated as adenocarcinoma. We did not need any blood transfusion during the perioperative period. Serial 12 lead electrocardiographies did not reveal any coronary ischemic events. We continued dual antiplatelet therapy as clopidogrel 75mg per day and acetylsalicylic acid 100mg per day. We also investigated patient in the means of solid organ metastasis and multiple lung metastases were detected. Whole body positron emission tomography was performed and we did not find any other solid organ metastasis except these multiple lung metastases. Patient is at his 6th month after myocardial infarction and under follow-up of Oncology and Cardiology departments together. Oncology department continues to give chemotherapy regimen and patient is asymptomatic now.

## DISCUSSION

Coronary artery disease and malignant neoplasms are both more commonly seen in modern era with changing dietary habits and with increasing expected life spans. Percutaneous coronary interventions are the most globally preferred way for myocardial revascularization and up to 5-25 % of patients treated with coronary stents have a need of non-cardiac surgery in the following 5 years. Coronary stent thrombosis has a worse prognosis than de novo coronary occlusions and early cessation of dual antiplatelet therapy is the most powerful predictor of stent thrombosis [1]. Management of antiplatelet therapy before scheduled non-cardiac surgical operations in patients who are treated by coronary stent implantation recently should be decided both surgeon and cardiologist together. Current guidelines offer to postpone non-cardiac surgery until the end of dual antiplatelet therapy to prevent bleeding and blood transfusion need and also these guidelines offer the continuation of low dose of acetylsalicylic acid during the perioperative period [2].



Video 1. Left anterior oblique view at 30 degree angle shows severe right coronary artery (RCA) lesion



Video-2: Percutaneous coronary intervention was performed for RCA lesion and TIMI-3 flow was achieved.

Major adverse cardiac events (MACE) are common-

ly seen during non-cardiac surgical procedures in patients with previously percutaneous coronary intervention history. This percentage is even higher in patients with coronary stent implantation due to acute coronary syndromes and after this with development of need of unexpected/unscheduled, emergent/urgent non-cardiac surgical operation. MACE rates does not increase in the case of balloon angioplasties with non-cardiac surgeries [3] but stent implantation dramatically changes this scenario [1]. Perioperative stent thrombosis was found nearly 20% in patients with recently implanted coronary stent and discontinuation of dual antiplatelet therapy before surgical operation [4].

Drug eluting stents have been using commonly across Europe since the year 2002, however first generation drug eluting stents had some disadvantages such as need for longer duration of dual antiplatelet therapy and higher risk in the cases of non-cardiac surgery early after coronary stent implantation [4]. New generation zotarolimus and everolimus eluting stents need a shorter period for dual antiplatelet therapy [5] and there was found no difference between even 3 months and 12 months duration of dual antiplatelet therapy in these new generation drug eluting stents [6]. In the case of myocardial revascularization due to high risk acute coronary syndromes, dual antiplatelet therapy should be continued for at least 1 year independent from the type of coronary stent [7]. If patients with recently coronary stent implantation due to acute coronary syndromes have a need of non-cardiac surgery in the following period, benefit from early surgery depending on the specified pathology such as malignant tumors should be evaluated with the potential hazards of perioperative stent thrombosis. This kind of surgical procedures should be performed in hospitals with 24/7 cathetary laboratories to intervene with the possible perioperative stent thrombosis [2].

Ticagrelor is a new generation P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor antiplatelet agent and inhibits platelet functions reversibly and has a half-life of 8-12 hours [8]. Compared to clopidogrel, it has a greater antiplatelet potential and has a faster speed of offset. Regarding the assay of residual platelet inhibition, after taking the last dosage, in the previous studies there has been detected a measurement difference between 24 hours and 3 days and platelet functions return to basal level after 5 days [9]. Regarding to clopidogrel, we do not know possible bleeding complications of ticagrelor, especially in surgical patients, so we decided to dis-

continue ticagrelor and change it with clopidogrel in perioperative period. Because of the urgent nature of rectal mass and possible risk of development of ileus, we stopped ticagrelor at the third day before scheduled surgical procedure depending on the previous studies about platelet reactivity after discontinuation of ticagrelor [9]. Recently, a guideline has been published by European Society of Cardiology about dual antiplatelet treatment and in this guideline, non-cardiac surgical operations was described to be performed after 3 days following the discontinuation of ticagrelor [10]. Ticagrelor has a faster onset and also offset of action compared to clopidogrel. Ticagrelor inhibits platelet activity reversibly and this may be the mechanism of faster offset of action. On the other hand, ticagrelor is a more powerful platelet inhibitor and possibly we can see more bleeding complications with continuation of ticagrelor.

In the case of early surgical intervention need during the follow-up period for coronary stent implantation patients, we also have some intravenous antiplatelet medications such glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or cangrelor and in selected cases these intravenous choices can be chosen.

In our patient, depending on the urgency of surgical need we planned our surgical procedure in an early period after acute coronary syndrome and coronary stent implantation. General Surgery and Cardiology departments decided the optimal time of surgical procedure together and also patient's relatives had been informed about possible complications in a detailed way. Erythrocyte and platelet transfusions had been prepared for possible perioperative bleeding and cathetary laboratory was prepared for the need of perioperative balloon angioplasty. Fortunately, we did not have any blood transfusion need or MACE. Patient's general condition is well at 6th months.

As a result, coronary artery disease patients treated with coronary stent implantation may have a need for non-cardiac surgical interventions in their clinical follow-up. Medical management of these patients should be performed by multidisciplinary approach. We have to evaluate possible risks of bleeding complications and coronary stent thrombosis.

**Conflict of interest:** The authors declare that there are no actual or potential conflicts of interest in relation to this article.

**Financial Support:** There is no any source of funding or financial interest in this study.

**KAYNAKLAR**

1. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288-94.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
3. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992;67:15-21.
4. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA* 2013;310:1462-72.
5. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW, et al. Impact of the everolimus eluting stent on stent thrombosis: a meta analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1569-77.
6. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin Neto JA, Botelho RV, et al. Three vs. twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA* 2013;310:2510-22.
7. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eurointervention* 2015;10:1024-94.
8. Held C, Asenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:672-84.
9. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009;120:2577-85.
10. Öngen Z. [2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: What is new?]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2018; 46: 1-6. Doi: 10.5543/tkda.2017.77775.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Çoner A, Çiçek D, Akıncı S, Balcıoğlu S, Aydınalp A, Müderrisoğlu H. Management of New Diagnosed Rectum Cancer in the Course of Acute Myocardial Infarction. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2): 116-119. DOI:10.30565/medalanya.383365

## Acquired vulvar Lymphangioma circumsriptum after endometriumcancertreatment : A Case Report

Endometrium karsinomu tedavisi sonrası edinilmiş  
vulvar Lenfanjioma sirkumskriptum : Olgusu

Dilek Erdem<sup>1\*</sup>, Özlem Ceren Günizi<sup>2</sup>, Nilüfer Yiğit Çelik<sup>3</sup>

*1Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Alanya, Türkiye*

*2Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Alanya, Türkiye*

*3Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Alanya, Türkiye*

### ABSTRACT

Lymphangiomas are uncommon, hamartomatous malformations of the lymphatic system that involve the skin and subcutaneous tissues. The most common type is lymphangioma circumsriptum. Vulvar lymphangioma circumsriptum (LC) is a rare entity which may present as a painful, warty lesion with sexual dysfunction and infection as a common presenting symptoms. Congenital form occurs in children while the acquired form arises in older adults and may be associated with infection, cancer, Crohn's disease, or prior pelvic surgery. We present a case of acquired LC of the vulva in a 73-year-old woman who presented with a one-year history of vulvar lesion and itching and following surgery and radiotherapy for endometrium cancer. Distinguishing LC from other conditions such as genital warts is important for optimizing patient outcomes, by recognizing any underlying conditions and treating them accordingly. So it is important to recognize the clinical presentation as well as the distinct histological appearance of this rare benign entity.

Keywords: Lymphangioma circumsriptum, Genital wart, Vulva

### ÖZ

Lenfanjomalar, cilt ve ciltaltı dokuyu etkileyen lenfatik sistemin nadir görülen hamartomatöz malformasyonlarıdır. En sık görülen tip Lenfanjiyoma sirkumskriptumdur. Vulvar lenfanjiyoma circumsriptum (LC), yaygın görülen semptomları cinsel işlev bozukluğu ve enfeksiyon ile ağrılı, siğil bir lezyon olarak ortaya çıkabilen nadir bir durumdur. Konjenital formu çocuklarda görülürken, edinilmiş formu enfeksiyon, kanser, Crohn hastalığı, geçirilmiş pelvik cerrahiye bağlı olarak erişkinlerde oluşabilir. Bu yazıda, endometrium kanseri nedeniyle cerrahi tedavi sonrası bir yıldır vulvar lezyon ve kaşıntı şikayeti olan 73 yaşında kadın hastada edinilmiş tipte LS olgusunu sunduk. LS'yi genital siğil gibi diğer durumlardan ayırt etmek, hastalığın gidişatını değerlendirmek ve altta yatan hastalığın teşhis ve tedavisini uygulamak açısından önemlidir. Bu nedenle, bu nadir benign durumun klinik görünümünün yanında farklı histolojik görünümünü de tanımak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfanjiyoma sirkumskriptum, Genital Siğil, Vulva

Geliş Tarihi:27.01.2018/ Kabul Tarihi:08.03.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu yazar: Dr. Dilek Erdem. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. Alanya, Antalya, Türkiye. Tel: 02425181144 Faks: 02425181199. E-mail: dilek.erdem@alanya.edu.tr

**L**enfanjiomalar, lenfatik kanalların deri, deri altı doku ve derin dermal tabakada anormal sakküler dilatasyonu ve proliferasyonu ile karakterize benign tipte vasküler malformasyonlardır [1]. Histopatolojik incelemesinde dermisin üst kısmında basit bir endotel tabakası ile kaplı ve koagüle olmuş lenf içeren geniş boşluklar saptanır. Genişlemiş lenf kanalları değişik büyüklükte dirler ve 3 tip vardır: kapiller (sirkumskriptum), kavernöz ve kistik [2]. Lenfanjioma circumscripctum (LC) ise meme, ağız, aksilla, dil ve nadiren vulvada tariflenmiş, nadir benign bir durumdur. Bu lezyon primer konjenital (lenfatik kanalların ana lenfatik drenajı uygunsuz gelişimine bağlı olarak, genelde 5 yaşından önce çocukluk çağında) ya da sekonder edinilmiş olarak sınıflandırılır [3]. Edinilmiş vulvar lenfanjioma circumscripctumun ise pelvik lenfatik obstrüksiyona sekonder geliştiği düşünülür [4]. Nedenleri arasında enfeksiyon (filariasis, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, tüberküloz, erizipel, lenfograduloma venerum), Crohn hastalığı; cerrahi veya radyoterapi (radikal histerektomi, pelvik lenfadenektomi, serviks kanserine karşı radyoterapi), travma, keloid, skleroderma, penisiliamin veya kortikosteroidlere bağlı dermatopati ve neoplaziye bağlı lenfatik obstrüksiyon sayılabilir [5]. Makalemizde, endometrium kanseri nedeniyle lenfadenektomi sonrası gelişen, nadir görülen vulvar lenfanjioma circumscripctum olgusu sunulmuştur.

#### OLGU SUNUMU

**Klinik Görünüm:** 73 yaşında kadın hastamız kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine yaklaşık bir yıldır devam eden vulvada lezyonlar ve kaşıntı nedeniyle başvurdu. Labiamajora ve monspubiste çapları 3-7 mm arasında değişen bazıları multiloküle psödoveziküler lezyonlar ve ekzofitik papiller lezyonlar mevcuttu (Resim 1). Sağ bacakta son 5 yıldır gittikçe artan lenfödem mevcuttu (Resim 2). Hastanın 15 yıl önce endometrioid adenokarsinom ve basit müsinöz kistadenom nedeniyle total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi PLND (Pelvik lenf nodudiseksiyonu ve PALND (para aortik lenf nodudiseksiyonu) + infrakolikomentektomi olan hastamız, yaklaşık bir yıl önce vulvadaki lezyonlar condylom öntanısıyla koterize edilmiş ve 6 ay sonrası vulvadaki semptomlar tekrarlamış ve polikliniğimize başvurmuştur. Hastadan olgu sunumu için aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

**Görüntüleme, Laboratuar ve Cerrahi:** Hastanın diğer

rutin laboratuar sonuçları normal sınırlardaydı. Yapılan jinekolojik muayenesinde; vajenatrofik, spekulum bakısında vaginal cuff doğaldı. Ultrason görüntüleme (usg) de uterus ve overler izlenmedi.



Resim 1: Vulvada multiloküle ve ekzofitik lezyonlar



Resim 2: Sağ bacakta lenfödem

Çekilen alt batin manyetik rezonans görüntüleme (mr) da pelvik içi sıvı koleksiyonu ve patolojik boyutta lenf nodu izlenmedi. Kesit alanına giren yumuşak doku ve kemik yapılar normal olarak değerlendirildi. İskiorektal, perirektal ve perivezikal yağlı dokular normal değerlendirildi.

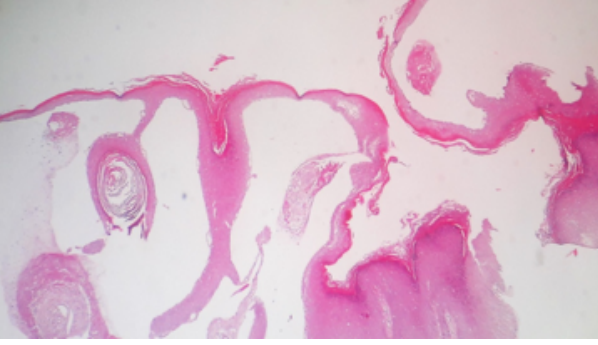
Labium majus üzerindeki lezyonlardan insizyonel biyopsi ile alınan örnek patolojik incelemeye yollandı. Biyopsi örneğinin makroskopisi topluca 0.9x0.4x0.3 cm boyutlarında beyaz renkte doku parçalarından oluşmaktadır. Mikroskopisinde epitel altında papiller dermiste lenfatiklerin proliferasyonu ve kistik dilatasyonu izlenmiştir (Resim 3 ve 4). Olgu lenfanjioma circumscripctum tanısı ile rapor edilmiştir.

**Tedavi ve Klinik Seyir:** Bu bilgiler doğrultusunda, hastaya lenfanjioma sirkumskriptum tanısı konuldu ve hastayla tedavi seçenekleri konuşuldu. Cerrahi tedavi düşünmeyen hastaya genel anestezi altında koterizasyon uygulanmıştır. 1 ay sonra lezyonlarda gerileme görüldü.

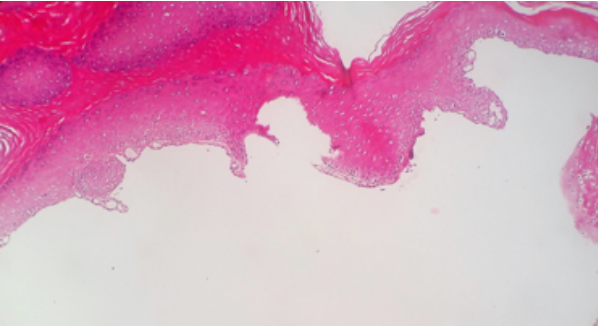
#### TARTIŞMA



Kutanöz lenfanjiomların yaygın formu olan lenfanjioma circumscriptum persistan, küme şeklinde, genelde berrak lenf sıvısı içeren translusen veziküllerle karakterizedir. [6] Bu veziküller dermal papillada yerleşip, üst tabakadaki epidermisi yukarı doğru iten yüzeysel yerleşimli, sakküler dilatasyon gösteren lenfatik damarlar nedeniyle oluşmaktadır. Oluşan deri lezyonları değişik büyüklüklerde olabilir. Berrak veya seröanjinoz sıvı ya da hemorajiye bağlı olarak pembeden koyu kırmızıya kadar değişik renklerde olabilir. Veziküller genellikle verrüköz değişiklikler içerir bu da siğilimsi görüntülerine neden olmaktadır[7]. LS genellikle siğil şeklinde prezente olup, lenfatik sıvı içerebilir ya da içermeyebilir ve çoğunlukla ağrılıdır [3]. Karakteristik klinik görünümü ise multipl küçük sayıda blebbenzeri lezyonlardır.(kurbağa yumurtası benzeri) . Bu lezyonlar sıvı sızdırabilir ve bağlantılı abdominal ya da uyluk derisine uzanan lenfödem ile birlikte bulunabilir[4].



Resim 3:Vulvada Lenfanjioma sirkumskriptum,papillerdermiste genişlemiş lenfatikler (H&E X50)



Resim 4:VulvadaLenfanjioma sirkumskriptum, lenfatiklerin kistik dilatasyonu (H&E X100)

LS'nin klasik, lokalize ve kazanılmış olmak üzere üç farklı tipi vardır. Klasik tip yaygındır ve süngerimsi görünümde lezyonlarla karakterizedir. Klasik tip, diğerlerine göre daha sık görülür.[2] Klasik formda tipik olarak 1 cm<sup>2</sup> den daha geniş alanlar etkilenir ve sıklıkla yaşamın erken safhalarında ortaya çıkar.[8] Lezyonlar genellikle proksimal ekstremitededir. Klasik tipte komplikasyonlar da daha sık izlenir. Etyopatoge-

nezde, derinin yüzeysel lenfatiklerinin derin katlarındaki bağlantılarını geliştirememesi neden olarak düşünülmektedir. Histopatolojisinde,yüzeysel biyopsilerde sadece epidermis altında papiller tabakaya yerleşmiş dilate damarlar; daha derin eksizyonlarda ise subkutiste kalın musküler duvarlı sisternaları da görülebilir [2]. Lokalizeform daha nadir görülür, tipik olarak 1 cm<sup>2</sup>'den küçük alanları etkiler ve farklı yaşlarda görülebilir [2,8]. Histopatolojisinde daha sık kümelenmiş lenfanjiomlar vardır. Kazanılmış LS, herhangi bir etiolojiye bağlı olarak normal lenfatik sistemin bozulmasıyla lenfatik sekestrasyon ve duktal dilatasyon ortaya çıkar [2].Kazanılmış LS cerrahi, radyoterapi, enfeksiyon, Crohn hastalığı nedeniyle olabilir [3]. Bizim olgumuzda da endometrium kanseri nedeniyle cerrahi tedaviye sekonder lenfatik obstrüksiyonla birlikte geliştiği düşünülmüştür.

Geliş semptomları arasında ağrı, lenfatik sızıntı, seküel disfonksiyon ve enfeksiyon sıklıkla yer alır. Hastalar periyodik labial şişlik, kaşıntı ve rekürrenselülitle de gelebilir. Makroskopik olarak lezyonlar siğilimsi veya papüloveziküler yapıdadır ve klinik olarak fungatif skuamöz hücreli karsinom, molluscum contagiosum, condyloma aküminatum ve diğer viral-fungal enfeksiyonlarla karışabilir [3]. Bizim olgumuzda da lezyonlar önceden genital siğil olarak değerlendirilip tedavi edilmiş. Ancak relaps nedeniyle polikliniğimize başvurduğunda pseudoveziküler ve papiller lezyonlar mevcuttu. LS olguları vücudun diğer bölgelerinde ödem ile gelebilir ve bazı genetik sendromlara eşlik edebilir [1]. Olgumuzda da tek bacakta asimmetrik ödem bırakmayan ödem eşlik etmektedir.

LS ayırıcı tanısında herpeszoster, molluskum kontagiozum, tüberkülozis, verrükakutis, genital siğiller, sellüler anjiofibrom, lenfanjektaziler, kutanöz metastazlar, hemanjiom, verrukavulgaris, kondiloma aküminatum, busckhelowenstein tümörü, anjiokeratom ve lenfanjio endoteliom, filariazis, lenfoganüloma venerum gibi hastalıklar yer alır. Ayırıcı tanı biyopsi ile yapılır[1,5].

Tedavi seçenekleri arasında cerrahi rezeksiyon vardır ve sıklıkla hızlı relaps nedeniyle başarısızdır. Cerrahi, lazerle tedavide başarısızlık olduğunda kullanılmalıdır. Karbondioksit lazerle vaporizasyon kabul edilebilir kozmetik sonuçları ile alternatif bir tedavi yöntemidir. Yüzeysel radyoterapi, sodyum tetradesil sülfat ile skleroterapi ve kriyoterapi, koterizasyon, radyofrekans enerjisi, X ışınları ile tedavi de önerilen tedaviler arasındadır [3,7].Tedavideki hedef kozmetik kaygılarla

beraber lenfatik ve kan sızıntısı, ağrı, ödem ve persistan süperinfeksiyonlara yönelik olmalıdır. Eşlik eden selülitler de antibiyotik kullanılabilir [1]. Olgumuzun cerrahi tedaviyi kabul etmemesi üzerine kliniğimizin tecrübeli olduğu koterizasyon tedavisi uygulanmıştır.

Vulvar olguların nadirliğinden dolayı vulvektomi sonrası rekürrens bildirilmemiştir. LS, derin yerleşimli komponentinden dolayı eksizyon sonrası yüksek rekürrens oranlarına sahiptir.[7] Ancak kutanöz LS cerrahisi sonrası %23.1 oranında rekürrens bildirilmiştir. Rekürrens oranı, başlangıç lezyon oranıyla orantılıdır. 7cm'den küçük lezyonlarda daha düşük, 7cm 'den büyük lezyonlarda ise daha yüksek oranda rekürrens bildirilmiştir.[3]

LS'un selülit ve psikoseksüel disfonksiyon gibi komplikasyonları da olabilir. Bazı hastaların ödemli uzuvlarında lenfanjiyosarkoma transformasyon bildirilmiştir. [5] Literatürde cerrahi eksizyondan yıllar sonra nükseden ve vulvarskvamöz hücreli karsinom gelişen iki olgu bildirilmiştir[2]. Bu açıdan hastaların takip edilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, olgumuza vulvada nadir görülen benign karakterde lenfanjioma sirkumskriptum tanısı konmuştur. LS tanısı genital siğil gibi diğer durumlardan ayırt etmek, hastalığın gidişatını değerlendirmek ve altta

yatan hastalığın teşhis ve tedavisini uygulamak açısından önemlidir[8].Hastalar takiplerinde düzenli cilt muayenesi yapılarak; rekürrens ve tedaviye yanıt açısından değerlendirilmelidir.

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

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

#### KAYNAKLAR

1. Taşkın Mİ, Öztürk S, Öztürk E, Adalı E, Uzgören E. VulvarLenfanjiomaSirkumskriptum Olgu Sunumu. BSBSD. 2015; 4(3): 156-59.
2. Pekcan YŞ, Doğan Y, Serdar Aşiran Z, Güneş P. Vulva Yerleşimli Lenfanjiyoma Sirkumskriptum. Türkiye Klinikleri J 1396 MedSci 2012;32(5) : 1396-400.
3. Valente K, Montgomery K, Schultenover S, Desouki MM. Acquired vulvar lymphangioma circumscriptum after cervical cancer treatment: Case report. Gynecol Oncol Rep. 2016;16:31-3.
4. Stewart CJ, Chan T, Platten M. Acquired lymphangiectasia 'lymphangioma circumscriptum' of the vulva: a report of eightcases. Pathology. 2009;41(5):448-53.
5. VishmaS , Sreedhar V Acquired lymphangioma circumscriptum of the vulva Int J Gynaecol Obstet 2012;117(2):190.
6. Patel GA, Siperstein RD, Ragi G, SchwartzRA. Zosteriform lymphangioma circumscriptum. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2009 Dec;18(4):179-82.
7. <https://emedicine.medscape.com/article/1086806-overview>. Erişim:7.11.2017
8. Chang MB, Newman CC, Davis MD, Lehman JS. Acquiredlymphangiectasia (lymphangioma circumscriptum) of the vulva: Clinicopathologicstudy of 11 patientsfrom a singleinstitutionand 67 fromtheliterature. Int J Dermatol. 2016 Sep;55(9):e482-7.

#### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Erdem D, Günizi ÖC, Çelik NY. [Acquired vulvar Lymphangioma circumscriptum after endometrium cancer treatment : A Case Report]. Acta Med. Alanya 2018;2(2):120-123. Turkish DOI:10.30565/medalanya.384893

## Pulp Replantation. A case report

### Pulpa Replantasyonu. Olgu sunumu

İbrahim Aşın Öztürk<sup>1</sup>, Mehmet Cenk Turğut<sup>2</sup>, Muhammed Çağatay Engin<sup>3\*</sup>, Ahmet Köse<sup>1</sup>, Tuncay Baran<sup>1</sup>, Ayşe Şencan<sup>4</sup>

1.SBÜ Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji-El Cerrahisi Kliniği, Erzurum, Türkiye

2 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Erzurum, Türkiye

3 Bingöl Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

4.SBÜ Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, El Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ABSTRACT

The fingertip is the most frequently injured area on the hand. Infection is a serious problem when treatment with secondary wound healing is planned in these region amputations. In addition, the scar tissue that develops in secondary healing causes a senseless and nonfunctional fingertip. Replantation is a difficult surgical option in this region, but it offers more successful results when applied with appropriate technique. Although pulp replantations are technically difficult, they give very good cosmetic and functional results. Especially in the thumb pulp amputations, loss of the length of the thumb affects the hand functions negatively, so it is necessary to think about replantation in comparison with other fingers. In this study, we aim to present the stages and outcome of replantation for our patient with total thumb pulp amputation.

Key words: Thumb, pulp, replantation

#### ÖZ

Parmak ucu elde en sık yaralanan bölgedir. Bu bölge amputasyonlarında sekonder yara iyileşmesi ile tedavi planlandığında enfeksiyon ciddi bir problemdir. Ayrıca sekonder iyileşmede oluşan skar dokusu hissiz ve fonksiyonsuz parmak ucuna neden olmaktadır. Replantasyon ise bu bölgede zor bir cerrahi seçenek olmasına rağmen uygun teknik ile yapıldığında daha başarılı sonuçlar sunmaktadır. Pulpa replantasyonları teknik olarak zor olmasına rağmen kozmetik ve fonksiyonel açıdan çok iyi sonuçlar vermektedir. Özellikle başparmak pulpa amputasyonlarında başparmaktaki uzunluk kaybı el fonksiyonlarını olumsuz etkilediği için diğer parmaklara nazaran replantasyonu ön planda düşünmek gerekmektedir. Bu çalışmamızda başparmak total pulpa amputasyonu olan olgumuzun replantasyon tedavisinin aşamalarını ve sonuçlarını sunmayı amaçlıyoruz.

Anahtar kelimeler; başparmak, pulpa, replantasyon

Geliş Tarihi:20.01.2018/ Kabul Tarihi:08.03.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu Yazar: Muhammed Çağatay Engin, Atatürk Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji AD., Erzurum, Türkiye. Tel: +905323301949, Fax: +904422361301, eposta:mcagatayengin@hotmail.com

**P**armak ucu el travmalarında en sık yaralanan bölgedir. Bu yaralanmaların tedavisi yaralanma şekline, defektin büyüklüğüne, ampute güdüğün canlılığına, cerrahın deneyimine ve hastanın beklentilerine göre değişir [1]. Distal falanks ampütasyonlarında en sık kullanılan sınıflama Tamai tarafından bölgelere ayrılarak yapılan sınıflamadır [2]. Parmak ucu ampütasyonlarının yönetiminde cerrahi dışı sekonder iyileşme ile de başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Fakat sekonder iyileşmeye bırakılan bu yaraların iyileşme sürecinde enfeksiyon hekim ve hastayı uzun süre meşgul etmektedir. Ayrıca skar dokusu ile iyileşen güdüğün fonksiyonunu kaybetmesi veya güdükteki hissizlik hasta memnuniyetini düşürmektedir. Total pulpa kaybında cerrahi tedavi seçenekleri arasında replantasyon, güdük onarımı, flep ve greftleme yer almaktadır. Parmak ucu ampütasyonlarının tedavisinde replantasyon dışı cerrahi yöntemler sonrasında estetik olmayan görünüm, parmak boyunun kısalması, tekrarlayan ağrı, soğuk intoleransı, duyu kusurları, yumuşak doku atrofisi, tırnak olmayışı ve azalmış kavrama gücü gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonların dışında flep tercih edilen hastalarda ise verici saha ile ilgili problemler yaşanabilmektedir [3-6].

Biz bu çalışmada baş parmakta total pulpa ampütasyonu olan olgunun replantasyon tedavisinin aşamalarını ve tedavi sonrası sonuçlarını sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Sol elini biçer döver makinesine kaptırma sonucu 45 yaşındaki erkek hasta acil servisimize başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde başparmak pulpasında total kayıp ve ezilme tipi yaralanma mevcuttu (Resim 1). Kemik yapılarında herhangi bir patoloji saptanmayan ve ampute parçayı yanında getiren, sigara içme öyküsü olmayan hastaya replantasyon planlandı. Hastanın onamı alındı.

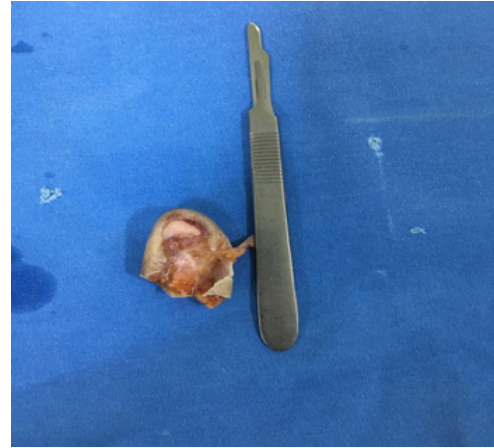
Bol yıkama sonrası mikroskop altında pulpa ve güdük incelendi, replantasyona uygun damarların bulunması üzerine pulpa ters çevirilip güdük 10/0 microsuture ile mikrocerrahi teknik ile anastomoz yapıldı. Anastomoz hattının çalıştığı görüldü (resim 2). Pulpada ise kanama odakları saptandıktan sonra pulpa yerine alınıp gevşek suturlar ile cilde dikildi. Takiplerinde herhangi bir problem saptanmayan hastanın postoperatif 2. ay kontrolünde tam iyileşme gözlemlendi (Resim 3). Hastada subjektif şikayet yoktu.

## TARTIŞMA

Pulpa ampütasyonlarında pek çok tedavi yöntemi tanımlanmış olsa da mikrocerrahi teknik ile yapılan pulpa replantasyonu standart yöntemdir. Günümüzde mikrovasküler cerrahi tekniklerinin gelişmesi ile pulpa replantasyonlarının yapılabilirliği ve başarı oranı artmıştır.

Dolaşım devamlılığının sağlandığı pulpa replantasyonlarında tırnağın ve parmak uzunluğunun korunması ile kozmetik ve fonksiyonellik açısından daha tatminkar sonuçlar alınmaktadır. Pulpadaki arter çapının küçük olması replantasyon işlemini zorlaştırmaktadır.

Hattori ve ark.[7] başparmağa yapılacak pulpa replantasyonlarında başparmağın pozisyonundan kaynaklı yapılacak anastomozun zorluğuna değinmişlerdir. Ancak biz güdükte ve amputatta damarların bulunması ile anastomozun başarı ile yapılabileceğini düşünmekteyiz.



Resim 1. Ampute 1. Parmak Pulpası



Resim 2. Pulpa Replantasyonu ve Anastomoz Hattı

Literatürde replantasyon sonrası soğuk intoleransı



ve replantasyon bölgesinde atrofi değişik derecelerde görülebildiği bildirilmiştir [8]. Bizim olgumuzda replantasyon sonrası takiplerde artrofi ve soğuk intoleransı saptanmadı. Ayrıca sinir tamiri yapmadığımız hastada belirgin bir duyu kaybı mevcut değildi. Literatürde de sinir tamiri yapılmayan pulpa replantasyonu yapılan hastalarda belirgin duyu kaybı olmadığını belirten çalışmalar mevcuttur [5,9,10].



Figür.3 Postoperatif İyileşmiş Pulpa

Sonuç olarak, pulpa replantasyonları teknik olarak zor olmasına rağmen kozmetik ve fonksiyonel açıdan çok iyi sonuçlar vermektedir. Özellikle başparmak pulpa ampütasyonlarında özellikle başparmaktaki uzunluk kaybı el fonksiyonlarını olumsuz etkilediği için diğer parmaklara nazaran replantasyonu ön planda düşünmek gerekmektedir.

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

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

#### KAYNAKLAR

1. Hoigné D, Hug U, Schürch M, Meoli M, von Wartburg U. Semi-occlusive dressing for the treatment of fingertip amputations with exposed bone: quantity and quality of soft-tissue regeneration. *J Hand Surg Eur Vol* 2013;39:505-509.
2. Tamai S. Twenty years' experience of limb replantation-review of 293 upper extremity replants. *J Hand Surg [Am]* 1982;7:549-56.
3. Dubert T, Houimli S, Valenti P, Dinh A. Very distal finger amputations: replantation or "reposition-flap" repair? *J Hand Surg [Br]* 1997;22:353-8.
4. Patradul A, Ngarmukos C, Parkpian V. Distal digital replantations and revascularizations. 237 digits in 192 patients. *J Hand Surg [Br]* 1998;23:578-82.
5. Akyurek M, Safak T, Kecik A. Fingertip replantation at or distal to the nail base: use of the technique of artery-only anastomosis. *Ann Plast Surg* 2001;46:605-12.
6. Xu JH, et al. Linguiform rotation flap for amputations of the fingertip. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2007;41:320-5.

7. Hattori Y, Doi K, Ejiri S, Baliarsing AS. Replantation of very thumb distal amputations with pre-osteosynthesis interpositional vein graft. *J Hand Surg [Br]* 2001;26:105-7.
8. Allen DM, Levin LS. Digital replantation including postoperative care. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2002;6:171-7.
9. Hahn HO, Jung SG. Results of replantation of amputated fingertips in 450 patients. *J Reconstr Microsurg* 2006; 22:407-13.
10. Ozcelik IB, Tuncer S, Purisa H, Sezer I, Mersa B, Kabakas F, Celikdelen P. Sensory outcome of fingertip replantations without nerve repair. *Microsurgery* 2008;28:524-30.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**  
Öztürk Aİ, Turğut MC, Engin MÇ, Köse A, Baran T, Şencan A. [Pulp Replantation. A case report]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):124-126.  
Turkish DOI:10.30565/medalanya.381817



## Osteopoikilosis at Hand And Foot Fingers: Case Report

### El ve Ayak Parmaklarında Osteopoikiloz: Olgu Sunumu

Rıdvan Altay<sup>1\*</sup>, Seçkin Özcan<sup>1</sup>, İsmet Yalkın Çamurcu<sup>1</sup>

1.Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

#### ABSTRACT

Osteopoikilosis is a rare and genetical benign bone disease which is not well defined in terms of its phenotypic characteristics. In literature, it is generally stated that it holds large and medium bone metaphyses and phenotypic features are not mentioned. We will also notice that our patients can also retain small bone metaphyses and have typical phenotypic features.

Keywords: Osteopoikilosis, genetics, bone diseases, finger phalanges, toe phalanges

#### ÖZ

Osteopoikiloz, fenotipik özellikler açısından iyi tanımlanmamış ve nadir görülen genetik bir selim kemik hastalığıdır. Literatürde genellikle büyük ve orta kemik metafizlerini tuttuğu belirtilmiş ve fenotipik özelliklerden bahsedilmemiştir. Olgumuzda küçük kemik metafizlerini de tutabildiğini ve tipik fenotipik özelliklere de sahip olabileceğini bildireceğiz.

Anahtar Kelimeler: Osteopoikiloz, genetik, kemik hastalıkları, el parmakları, ayak parmakları

Geliş Tarihi:17.02.2018/ Kabul Tarihi:06.04.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu Yazar: Rıdvan Altay, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Bölümü, Erzincan, Telefon:0544 6077582 E-Posta: medicine\_59@hotmail.com,

**O**steopoikiloz (Spotted Bone, Osteopathia Condensans Disseminata) kaynaklarda ilk olarak 1915 yılında Alman radyolog Heinrich Albers Schönberg tarafından tanımlanmıştır. Otozomal dominant geçiş gösterir ve LEMD3 genindeki mutasyonların osteopoikiloza neden olduğu gösterilmiştir [1]. Nadir görülen, karakteristik radyolojik özellikleri olan osteosklerotik displazidir [2,3]. Prevalans 1/50.000 olarak belirtilmiş olup herhangi bir yaş aralığında tanı konmaktadır [3]. Kadın ve erkeklerde benzer oranlarda bildirilmiştir [4].

Osteopoikiloz genellikle bulgu vermemekle birlikte; bazı hastalarda bel, kalça, bacak ve kollarda lokalize, sarı-beyaz renkli, papüller cilt lezyonları izlenebilir. Genellikle simetri gösteren bu lezyonlar dermatofibrosis lentikularis disseminata veya Buschke-Ollendorff Sendromu olarak adlandırılır [5]. Bu lezyonlar genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. Osteopoikilozda tanı sıklıkla radyolojik olarak tesadüfen konmaktadır [1,6]. Histolojik olarak; trabeküler veya spongios kemikte, kemik iliği ile ilişkisi olmayan yoğun çekirdek yapısı oluşturan kemik adacıkları olarak tanımlanmaktadır. Radyolojik olarak; her biri milimetrik boyutlarda olan, simetrik, ovoid veya sirkuler olabilen, homojen yapıda çok sayıdaki sklerotik lezyonlar tipiktir [1,6]. Kemik lezyonlarının çapı genellikle 10 mm'den küçüktür (3-5 mm), tutulum sıklıkla uzun kemiklerin epifiz ve metafiz bölgelerinde izlenir, diyafizler tutulum enderdir.

Lezyonlar her kemikte görülebilir, özellikle diz ve omuz çevresinde simetrik tutulum izlenir, karpal ve tarsal kemikler, pelvis, femur, tibia, humerus ve skapula tutulumu sıktır. Kafatası, vertebra, kosta ve mandibula tutulumu ender olarak bildirilmiştir [2]. Ayırıcı tanıda osteosklerotik kemik lezyonları, osteoblastik kemik tümörleri, mastositozis ve tüberoskleroz göz önünde bulundurulmalıdır. El ve ayak parmakları tutulumu daha önce literatürde bildirilmemiş olup, biz olgu sunumumuzda el ve ayak parmaklarında da osteopoikiloz saptanan bir hastadan bahsetmeyi amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta sol omuz ve sağ diz ağrısı yakınması ile ortopedi polikliniğimize başvurdu. Eklem ağrılarının uzun süredir olduğunu belirten hasta, askerlik görevine başladığı son 2 aydır ağrılarının belirgin şekilde arttığını bildirdi. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Hastanın soy geçişinde ise annesinde, 2 abisinde ve 2 kız kardeşinde de kemik

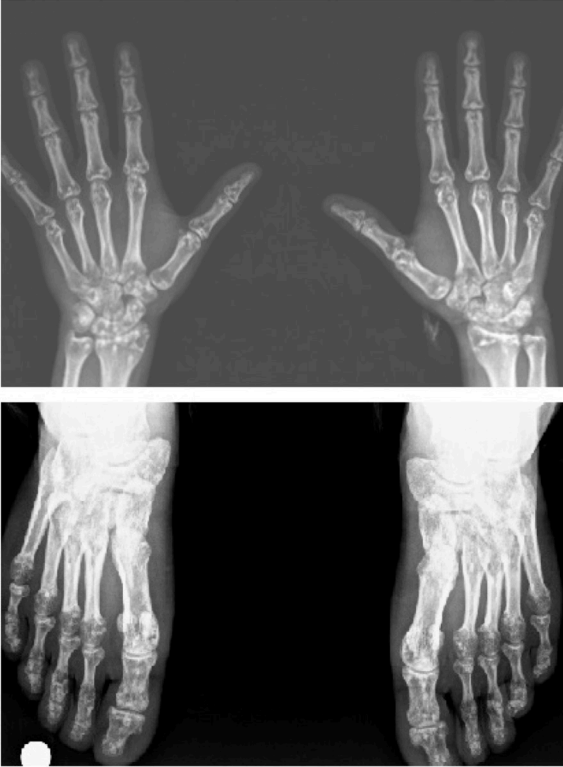
hastalığı olduğunu fakat hastalıkları hakkında bilgisinin olmadığını bildirdi. Hastamız 166 cm boyunda basık burun kökü mevcuttu. Hastanın babasının boyu 178 cm olup geriye kalan aile bireylerinin boyunun ise 153-167 cm arasında değişmekte olduğu ve basık burun kökünün anne ve kardeşlerinde olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sol omuz ve sağ diz eklem hareket açıklığı normaldi ve sadece sağ dizde patella öğütme testi pozitif. Her iki alt ekstremitte kas gücü ve duyu muayenesi normal bulundu. Medikal tedavi (steroid olmayan anti-enflamatuar ilaç) ve egzersiz programı ile yakınmalarında gerileme oldu. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram değerleri, akut faz reaktanları (Sedimentasyon, C-reaktif Protein), böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Ek olarak yapılan idrar tetkiki, hormon tetkikleri ve tümör markerları normal değerlerde saptandı. Akciğer grafisinde patoloji görülmedi. Direkt eklem grafilerinde; bilateral femur proksimalinde ve distalde, bilateral humerus distal ve proksimalde, bilateral ulna radius distal ve proksimalde, bilateral tibia ve fibula distal ve proksimalde, bilateral metatars ve metakarp distal ve proksimalde, bilateral falankların proksimal ve distalinde, pubik kemikte çok sayıda sklerotik milimetrik lezyonlar izlendi (Resim 1,2). Direkt grafisine göre osteopoikiloz olarak değerlendirilen hastanın yakınmaları medikal tedavi ile geriledi.



Resim 1. Literatürde genellikle bahsedilen ve yaygın olarak görülen büyük kemik metafizlerindeki oval şeklindeki radyopak lezyonlar

## TARTIŞMA

Osteopoikiloz, 1915 yılında ABD' de I.C Melnick tarafından bir ailenin dört jenerasyonunda tanımlaması sonrasında günümüze kadar olgu sunumları ve vaka serileri olarak bildirilmiş ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamış asemptomatik bir osteosklerotik kemik displazisidir [1,2,3]. Artmış tutulumun osteopoikilozdaki lezyonlarda aktif kemik remodelinginin bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir [7,8] Klinik olarak olguların % 15 'inde efüzyon ve sinovit gibi eklem yakınmaları olmaktadır [5 ]. Olgular daha çok direkt grafilerde tipik radyografik bulguların görülmesi üzerine tesadüfi olarak tanı almaktadır. Osteopoikiloz genellikle simetrik olarak uzun kemikleri, özellikle diz ve omuz çevresini, pelvisi, karpal ve tarsal kemikleri tutar. Özellikle genç hastalarda normal olmayan tutulumlar görülebilir. Anormal tutulum ile osteopoikiloz tanısı dışlanmaz [9]. Bizim olgumuzda da tipik tutulum bölgeleri olan femur, pelvis, ve humerus da tutulum izlendi. Ek olarak, olgumuzda literatürden farklı olarak el ve ayak falanks metafizlerinde de lezyon bulunmuştur. Ayrıca literatürde bu hasalığın fenotipik özelliklerinden hiç bahsedilmemesine karşın kemik hastalığı olan aile bireylerinde boy kısalığı ve basık burun kökü olması bu özelliklerin fenotipik özellikler olabileceğini düşündürmektedir.



Resim 2 : Hastaya ait nadir görülen falankslardaki radyopak oval lezyonlar

Ayrılcı tanıda en sık amelorreosteosis ile ayrılcı ge-

rekmetedir. Amelorreosteosis, radyolojik olarak uzun kemiğin diafizinde bant şeklinde ve genellikle kemik eksenine paralel yoğunluk artışı ile karakterizedir. Osteopoikilozun osteoblastik metastaz, mastositozis ve tuberoskleroz ile de ayrılcı tanısının yapılması gerekmektedir. Belirtilen durumlarda kranium, kostalar ve omurga daha sık etkilenirken osteopoikilozda bu bölgelerin etkilenmesi seyrektr. Asimetri, sıklıkla aksiyel iskelet ve omurga tutulumu, kemik destrüksiyonu, lezyonların boyutlarındaki varyasyonlar metastaz lehine değerlendirilmelidir. Mastositoz ve tuberosklerozda simetri, metafiz ve epifiz tutulumu, tek taraflı olma ve odakların sınırlarında belirginlik osteopoikilozdaki kadar tipik değildir. Osteopoikilozis ile birlikte konnektif doku nevuslarının ( dermatofibrozis lentikularis) birlikte görüldüğü durum Buschke-Ollendorf Sendromu olarak bilinir olguların % 15'inde görülür. Histolojik olarak alt ve orta dermiste fibromatöz kalınlaşma ile karakterizedir. Yine kaynaklarda osteopoikilozis ile dakriosistit birlikteliği birkaç vaka olarak bildirilmiş olup Günal-Seber-Başaran Sendromu olarak bilinmektedir [10]. Kaynaklarda, osteopoikilozun romatoid artirit, reaktif artirit ve diskoid lupus eritromatozus, ailevi Akdeniz ateşi gibi romatolojik hastalıklarla beraber izole olgular şeklinde bulunduğu bildirilmiştir [11]. Bunun için osteopoikilozlu hastalarda mevcut olan eklem ağrıları ve eklemde efüzyon, eşlik edebilecek romatolojik hastalıklar açısından dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır.

## SONUÇ

Literatürde osteopoikiloz tanısı konulan hastalarda tanı ve tedavi açısından bir algoritma henüz mevcut değildir. Bu yüzden nadir görülen bu hastaların radyolojik olarak tanınması, gereksiz invaziv tanı yöntemleri ve agresif tedavileri önlemek açısından önemlidir. Tek başına tedavi gereksinimi olmazken eşlik eden klinik ve patolojik bulguların varlığında tedavi gerekliliği doğmaktadır. Ayrıca osteopoikilozda aktif osteogenezis ile ilişkili olduğu düşünülen osteosarkom gelişme olasılığı nedeniyle hastaların düzenli klinik takibi de önem arz etmektedir.

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

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

**KAYNAKLAR**

1. Sarralde A, Garcia CD, Nazara Z. Osteopoikilosis: report of a familial case. *Genet Couns.* 1994;5(4):373-375.
2. Resnick D, Niwayama G. Enostosis, hyperostosis and periostitis. In: Resnick D, editor. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders.* Philadelphia:WB Saunders; 1995; 6:4404-11.
3. Treatment Of Phalanx Enchondroma By Autograft Harvested From The Bone With Osteopoikilosis. A Case Report. *Acta Med. Alanya* 2017;1(2):38-41
4. Taşkınatan MA, Hazneci B, Yaşar E, Özgül E, Kalyon TA. Osteopoikiloz: İki olgu sunumu. *Romatizma.* 2005;1:49-54
5. Ozdemirel AE, Cakit BD, Erdem HR, Koç B. A rare benign disorder mimicking metastasis on radiographic examination: a case report of osteopoikilosis. *Rheumatol Int.* 2011;31:1113-1116.
6. Helms CA. "Don't Touch" lesions. In: Helms CA, editor. *Fundamentals of Skeletal Radiology.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 55-77
7. Carpintero P, Abad JA, Serrano P, Serrano JA, Rodriguez P, Castro L. Clinical features of ten cases of osteopoikilosis. *Clin Rheumatol.* 2004;23(6):505-8.
8. Khot R, Sikarwar JS, Gupta RP, Sharma GL. Osteopoikilosis: a case report. *Ind J Rad Imag.* 2005;15:453-454.
9. Bal S, Turan Y, Deniz G, Gurgan A. Anormal Kemik Sintigrafisi Olan Osteopoikilozlu Bir Olgu. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2008; 54:69-72.
10. Üreten K. Osteopoikilosis in a patient with rheumatoid arthritis complicated with dry eyes. *Rheumatology Int.* 2007; 27 (II): 1079-82.
11. Günel I, Seber S, Basaran N, Artan S, Gıral K, Gökürk E. Dacryocystitis associated with osteopoikilosis. *Clin Genet.* 1993; 44: 211-3.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Altay R, Özcan S, Çamurcu İ.Y. [Osteopoikilosis at Hand And Foot Fingers: A Case Report]. *Acta Med. Alanya* 2018;2( 2):127-130. Turkish DOI:10.30565/medalanya.396291

## The pathogenes potential of Archaea

### Arkelerin (Archaea) Patojen Olma Potansiyeli

Nurnehir Baltacı<sup>1\*</sup>, Ayşe Kalkancı<sup>2</sup>

1.Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

2.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

#### ABSTRACT

When the Archaea domain was discovered at the end of the 1970s, they were known only as extremophiles microorganisms. But today they are known to be present in various parts of the human body such as gastrointestinal system, mouth, skin and urogenital after microbiota studies. Archaea are not yet defined as pathogenic, but are associated with many diseases such as bowel infections, colon cancer, obesity, oral infections. In this paper , it was aimed to give information about the relationship between Archaea and infections.

Keywords: Archaea, Pathogenicity, Horizontal Gene Transfer

#### ÖZ

Archaea domaini 1970'li yılların sonunda keşfedildiklerinde, sadece zorlayıcı çevre şartlarında yaşayan mikroorganizmalar olarak biliniyorlardı. Ancak mikrobiyota çalışmaları sonrasında insan vücudunda gastrointestinal sistem, ağız, deri ve ürogenital sistem gibi çeşitli bölgelerde buldukları öğrenilmiş oldu. Archaea'ler henüz patojen olarak tanımlanmasalar da, barsak enfeksiyonları, kolon kanseri, obezite, oral enfeksiyonlar gibi pek çok hastalıkla ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada Archaea'lerin enfeksiyonlar ile ilişkisi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Archaea, Patojenite, Horizontal Gen Transferi

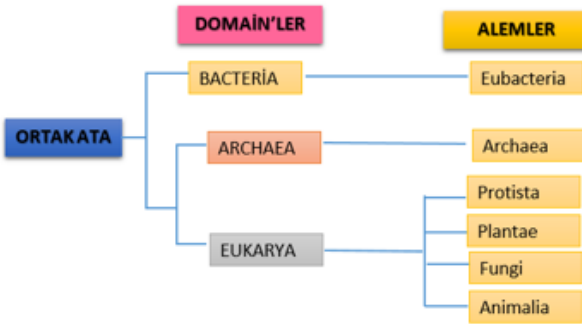
Geliş Tarihi:16.05.2018/ Kabul Tarihi:17.05.2018 / Yayınlanma Tarihi:02.07.2018

\*Sorumlu Yazar: Nurnehir Baltacı, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çankaya/Ankara, Türkiye. Tel: 0538 418 42 19, nurnehirbaltaci@yiu.edu.tr



## Yeni Domain Keşfi

Archaea domaini tüm canlıların temel evrimsel ilişkilerinin gelişimini anlamaya yönelik çalışmalar yapılırken keşfedilmiştir. Bakteriler domaini 17.yüzyıldan beri morfolojik ve fizyolojik özelliklere dayanarak sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Moleküler biyolojinin ortaya çıkışıyla taksonomik ve evrimsel ilişkileri yeniden düzenlemek gereği oluşmuştur [1]. 1977 yılında Carl Woese ve Illinois Üniversitesindeki meslektaşları, mikroorganizmalar arasındaki evrimsel ilişkiyi araştırırken, metanojenik, termofilik, halofilik gibi zorlayıcı şartlarda yaşayan mikroorganizmaların (ekstremofiller) 16s rRNA sekans analizleri ile incelemiştirler. Analizler sonucunda bu şartlarda yaşayan ve o zamana kadar bakteri olarak bilinen pek çok mikroorganizmanın aslında ne Bacteria Domain'ine ne de Eucarya Domian'ine tam olarak benzerlik göstermediği anlaşılmıştır [2]. Bu verilerin ışığında canlılar Eubacteria, Archaeobacteria ve Eukaryotes olmak üzere üç ana aleme ayrılmıştır. Archaeobacteria alemi ismi daha sonra Archaea olarak kısaltılmıştır (Şekil 1) [3]. Bundan sonra metin içinde arkeler olarak kullanılacaktır.



Şekil 1: Filogenetik Ağaç

## Arkelerin Genel Özellikleri

Arkeler, prokaryotik hücre düzenine sahip canlılardır. Hücre duvarlarında N-asetil-L-talosaminuronik asitin  $\beta$ 1-4 bağı ile N-asetil-D-glukozamine bağlanması sonucu oluşan psödomurein tabaka bulunmaktadır. Bu yapı bakteri hücre duvarındaki murein tabakaya benzemektedir. Psödomureinin glikan dizilerinde, bakterilerde bulunan murein içinde kullanılan D-amino asitlerin aksine, L amino asitlerinden (glutamik asit, alanin ve lizin) oluşan peptitlerle çapraz bağ yapmaktadır. Bugüne kadar özellikleri incelenen Archaea kökenlerinin çoğunun hücre yüzeyinde S-tabakası

bulunmaktadır. S-tabakası, tek bir protein türüne veya glikoproteine dayanan, düzenli olarak yapılandırılmış iki boyutlu bir diziden oluşmaktadır. S-tabaka glikoproteinleri, N-glikozilasyon dahil önemli görevler almaktadır [4]. Bakteri ve ökaryotlarda hücre zarında bulunan lipidlerdeki yağ asitleri karbonhidratlara ester bağı ile bağlanırken, arkelerde yağ asitleri yoktur. Bunun yerine izoprenoid lipidler bulunmaktadır. Bu lipidler karbonlara eter bağı ile bağlanır. Arkelerdeki hücre zarındaki lipidlerin fosfat omurgası gliserol-1-fosfattan oluşurken, bakteriler ve ökaryotlarda gliserol-3-fosfattan oluşmaktadır. Hücre yapıları prokaryotik özellik göstermektedir. Hücre içerisinde çekirdek ve organel bulunmamaktadır. DNA eşleşmesi ise ökaryotlardaki gibi olmaktadır. Ayrıca metan üretebilmektedirler [5,6].

Arkelerin yaşam alanları, anaerobik okyanus derinlikleri, solar tuzlalar, tuz mağaraları, petrol kuyuları, aşırı alkali ya da asidik ortamlar, hidrotermal su kuyuları, volkanik araziler, buzullar, aşırı basınçlı ortamlar gibi zorlayıcı şartlar olabildiği gibi canlıların gastrointestinal sistemleri, vücut yüzeyi ve diş taşları, hatta içme suları da olabilmektedir [5-8].

## Arkeler ve Patojen Olma Potansiyelleri

Arkeler zor çevre şartlarında yaşayabilen canlılar olarak bilinmelerine rağmen, çok çeşitli ortam şartlarında yaşayabildikleri ve ekosistemde yüksek miktarlarda buldukları son zamanlarda yapılan çalışmalarda bildirilmiştir [9,10]. Mikrobiyal çeşitlilik ile insanların sağlık durumları arasında nasıl bir ilişki olduğunu anlamak amacıyla "İnsan Mikrobiyom Projesi" yapılmıştır. İnsan mikrobiyomu, ekolojik bir nişin mükemmel bir örneğini temsil etmektedir. İnsan mikrobiyomu, konağı olan insan ile birlikte evrimleşmiş trilyonlarca mikroorganizma içermektedir. Bu da insanın çok sayıda simbiyotik ilişki tarafından oluşmuş süper organizmalar oldukları görüşünü desteklemektedir. İnsan vücudundaki mikrobiyal topluluklar en çok gastrointestinal sistemde (GİS), ağız, deri ve ürogenital bölgede bulunmaktadır. Mikrobiyal topluluklar oldukça dinamiktir ve zaman içerisinde çevresel şartların değişmesinden etkilenebilirler [11]. Yakın bir zaman kadar arkelerin insan mikrobiyotasındaki durumu hakkında sınırlı bilgi bulunurken, İnsan Mikrobiyom Projesi sonrasında elde edilen bilgiler bu domainin mikrobiyotadaki yeri hakkında önemli bir projeksiyon tutmuştur [9].

Archaea domaininin 35 yıldan daha uzun süredir endo-

jen kaynaklı insan mikrobiyal topluluğunun bir parçası olduğu bilinmektedir. Arkelerin kolondaki anaerobik mikroorganizmaların % 10'undan fazlasını temsil ettiği bildirilmiştir [12]. Günümüze kadar sadece 5 metanojenik (*Methanobrevibacter smithii*, *Methanosphaera stadtmanae* ve *Methanomassiliicoccus luminyensis*) ve 2 halofilik Archaea türü (*Haloferax massiliensis* ve *Haloferax alexandrinus*) insan dışkısından izole edilebilmiştir [13]. Metanojen arkelerin barsaktaki metabolik süreçlerde kilit taşı görevi üstlendikleri hipotezi bulunmaktadır [14]. Metanojen arkelerin probiyotik olarak arkeobiyotik ürettikleri ve antimikrobiyal aktivite gösterdikleri düşünülmektedir [11]. Ek olarak, bazı halofilik Archaea kökenlerinin "archaeozom"larının (lipit yapılarının) safra tuzlarına, mide ve barsak sıvılarına dayanıklı olmaları, güçlü bağışık cevap oluşturabilmeleri ve güvenli olma özellikleri sayesinde, yeni nesil adjuvan olarak aşılarda kullanılabilmesi bildirilmiştir [15,16].

Mikrobiyal bozuklukların yanı sıra, hastalıkların gelişmesi sırasında arkelerin potansiyel patojen olma durumları büyük ölçüde cevapsız kalmış bir sorudur. Birçok çalışma, metanojenik arkelerin en azından patojenik bakterilerin gelişimini destekleyebildiği ve bu nedenle muhtemelen hastalıkların gelişiminde dolaylı olarak yer aldığı hipotezinin altını çizmektedir [12]. Örneğin, kolorektal kanser, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), hassas barsak sendromu, kabızlık ve obezite gibi hastalıkları olan bireylerde, daha yüksek düzeyde Archaea tespit edilmiş ve yüksek atımlı metan bulunmuştur [13]. Benzer olarak Lecours ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk kez, *Methanosphaera stadtmanae* metanojenik arkenin İBH'na sahip kişilerde, sağlıklı bireylere göre daha yüksek oranlarda bulunduğunu ve İBH ile *M. stadtmanae* arasında güçlü bir seroreaktivite olduğunu bildirmiştir [17]. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, kolonda metanojenlerin yüksek oranda bulunmasının, yağlanmayı arttırdığı ve farelerin obezitesine katkıda bulunduğunu göstermiştir [18]. Hollanda'da 6 ile 10 yaş arasındaki 472 çocuk dışkısında Archaea taraması yapılarak obezite ile arkeler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, obez çocuklarda yüksek oranda *Methanobrevibacter smithii* kolonizasyonunun olduğu tespit edilmiştir. *M. smithii* ile obezite arasında bir pozitif kolerasyonu olduğu anlaşılmıştır [19]. Benzer şekilde peridontit ile Archaea ilişkisi son zamanlarda oldukça tartışılan bir konudur. Nguyen-Hieu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, peridontitli hastalarda *Methanobrevibacter oralis* % 41 oranında izole edilirken, sağlıklı kişilerde izole edil-

me oranı % 6 bulunmuştur. Bu çalışmada peridontit infeksiyonundan *M. oralis* sorumlu tutulmuştur [20]. Araştırmacılar *M. oralis*'in oral mikrobiyotanın bir elemanı olduğu ve peridontal hastalıkların oluşmasında patojeniteyi arttıran etkisi olduğunu yorumlamışlardır [21]. Daha sonra yapılan başka bir çalışmada, *M. oralis*'in beyin apsesinde bulunduğu ilk kez bildirilmiştir [22].Yapılan çalışmalar metanojenik arkeler ile çeşitli infeksiyonlar arasında bir bağlantı olabileceği konusunda araştırmaların ilerlemesi gerektiğini göstermektedir.

Halofilik arkeler tuz oranı yüksek konsantrasyonlarda yaşayan mikroorganizmalardır. Son yapılan çalışmalarda Halorubrum ve Halobacterium cinsine ait kökenler İBH'na sahip kişilerin dışkısında saptanmıştır [23]. Khelaifia ve Raoult'un yaptıkları çalışmada, 22 yaşında obez bir kadın hastanın dışkısından Haloferax massiliensis izole edilmiştir [24]. Halofilik arkelerin insan mikrobiyotasında buldukları bilinmektedir, ancak patojenite ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır.

#### Archaea, Eucarya ve Bacteria Arasında Genetik Etkileşimler

İkibinli yıllarında başında Archaea aleminde taksonomik olarak sadece Euryarchaeota ve Crenarchaeota olmak üzere iki filum olduğu biliniyordu. 2006-2008 yılları arasında yürütülen çalışmalarda Korarchaeota, Thaumarchaeota, Aigarchaeota ve Crenarchaeota (TACK)'nın monofiletik bir grup oluşturduğu anlaşılmıştır. Sonrasında ise bu grup genellikle TACK üst filumu, ya da Proteoarchaeota olarak adlandırılmıştır [2,4]. Yakın dönemde yapılan metagenomik genomik çalışmalar sonucunda, Parvarchaeota, Aenigmarchaeota, Diapherotrites, Nanohaloarchaeota, Pacearchaeota, Woearchaeota, ve Micrarchaeota adı verilen çok küçük hücrelerden (~ 400 – 500 nm) ve genomdan (diğer arkelerin çoğunluğu 5000 genden daha büyükken, bu gruplar ~ 550 – 1,200 gen içermektedir) oluşan yeni grupların varlığı bildirilmiştir [2,25]. Ardından Lokiarchaeota, Odinarchaeota, Thorarchaeota ve Heimdallarchaeota olmak üzere yeni temsilciler bildirilmiştir ve bu yeni arke soyuna Asgar üst filumu denmiştir. Filogenetik analizler sonucunda Asgar üst filumunun ökaryotlara çok yakın olduğu, ökaryotlara özgü proteinler (eucaryotic signature proteins) taşıdıkları anlaşılmıştır [26, 27].

Ökaryogenez terimi genellikle, ökaryotik hücrenin prokaryotik bir atadan ortaya çıkması sırasında meydana gelen evrimsel olayları tanımlamak için kullanılır.

maktadır [25]. Moleküler düzeyde yapılan incelemelerde Eucaria, Archaea ve Bacteria domainleri arasında gen düzeyinde önemli benzerlikler bulunmaktadır. Horizontal gen transferi (HGT) bakteri ve arke kökenlerinin evriminde önemli bir yeri bulunmaktadır. Bununla birlikte prokaryotik simbiyontlar ile ökaryotik konaklar arasında ve hatta ökaryotlar arasında genetik bilgi alışverişinin, evrimsel süreçte gerçekleştiği bilinmektedir. Son yapılan çalışmalarda Asgar üst filumu ile ökaryotlar arasında gösterilen filogenetik yakınlık, domainler arasındaki HGT'nin filogenetik çeşitliliğe etkisini ve önemini kanıtlamaktadır [28]. Fuchsman ve arkadaşlarının bakteriler ve arkeler arasındaki HGT'yi araştırmak için yaptıkları çalışmada, 448 bakteri ve 57 arke geni taranmıştır. Tarama sonucunda HGT'nin daha çok arkelerden bakterilere doğru olduğu gösterilmiştir [29].

Horizontal gen transferinin konjugasyon, transformasyon ve transdüksiyon ile gerçekleştiği uzun zamandır bilinmektedir. Gen transfer ajanları (GTA) ve hücre füzyonu gibi diğer gen transfer mekanizmaları ise oldukça yeni belirlenmiş gen transferi yöntemleridir. Hücre füzyonu ile gen aktarımının daha çok halofilik bir arke olan *Haloforax* sp. kökenleri arasında olduğu bildirilmiştir [30]. Çift yönlü olarak gerçekleşebilen hücre füzyonu yöntemi, bakterilerdeki konjugasyondan daha çok ökaryotlardaki eşeyli üremeye benzemektedir [31]. HGT bakterilerde antibiyotik direncinin ve patojenitenin taşınmasını sağlayan bir araç olarak bilinmektedir. Arkelerin yeni ve bilinmeyen mekanizmalar kullanarak gen transferi yapabildiğini bugün yapılan araştırmalar ile öğrenebiliyoruz. Bu nedenle arkeler, bakteriler ve ökaryotlar arasındaki evrimsel yakınlığın hastalıkların oluşmasına ve gelişmesine olanak tanıyıp tanımadığı tam olarak açıklanamamaktadır. HGT'ne açık olan bu mikroorganizmaların birer potansiyel patojen oldukları unutulmamalıdır [32, 33].

## Sonuç

Dünya'nın her tarafında çeşitli Archaea türleri yaşamasına rağmen, henüz bilim insanları arke orijinli bir enfeksiyon tanımlayamamışlardır. Horizontal gen transferleri ile prokaryotlarda ve ökaryotlarda virulans faktörlerinin edinilmesi için bir gen havuzu oluşmasını sağladıkları düşünülmektedir. Dolayısıyla insan mikrobiyotasında bulunan bu mikroorganizmaların daha yakından araştırılması ve patojenite özelliklerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu alanda daha çok araştırma yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

**Çıkar Çakışması:** Herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışmayı destekleyen herhangi bir fon ya da kuruluş bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Nicol, GW.; Prosser, JI. Ecology of Archaea. In: Oxford Bibliographies in Ecology, New York: Oxford University Press, 2016 doi: 10.1093/OBO/9780199830060-0160.
2. Eme, Laura; Doolittle, W. F. Archaea. Current Biology. 2015; 25(19): 851-855.
3. Albers, S. V., Forterre, P., Prangishvili, D., Schleper, C. The legacy of Carl Woese and Wolfram Zillig: from phylogeny to landmark discoveries. Nature Reviews Microbiology, 2013; 11(10): 713.
4. Albers, S.; Eichler, J.; Aebi M. Archaea. Essentials of Glycobiology [Internet]. 3rd edition Cold Spring Harbor Laboratory Press; La Jolla, California. 2017; chapter 22.
5. Cavicchioli, R. Archaea—timeline of the third domain. Nature Reviews Microbiology, 2011; 9(1): 51.
6. Dridi, B., Raoult, D., Drancourt, M. Archaea as emerging organisms in complex human microbiomes. Anaerobe, 2011; 17(2): 56-63.
7. Huynh, H. T., Verneau, J., Levasseur, A., Drancourt, M., Aboudharam, G. Bacteria and archaea paleomicrobiology of the dental calculus: a review. Molecular oral microbiology, 2016; 31(3): 234-242.
8. Shrestha, N., Chilkoo, G., Vemuri, B., Rathinam, N., Sani, R. K., Gadhamshetty, V. (2018). Extremophiles for microbial-electrochemistry applications: a critical review. Bioresource technology. [Epub ahead of print] doi.org/10.1016/j.biortech.2018.01.151
9. Probst, A. J., Auerbach, A. K., Moissi-Eichinger, C. Archaea on human skin. PLoS one, 2013, 8(6), e65388.
10. Louis, P., Hold, G. L., Flint, H. J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. Nature Reviews Microbiology, 2014; 12(10): 661.
11. Garcia-Gutierrez, E., Mayer, M. J., Cotter, P. D., Narbad, A. Gut microbiota as a source of novel antimicrobials. Gut microbes, 2018, 1-57 doi.org/10.1080/19490976.2018.1455790.
12. Moissi-Eichinger, C., Pausan, M., Taffner, J., Berg, G., Bang, C., Schmitz, R. A. Archaea Are Interactive Components of Complex Microbiomes. Trends in microbiology. 2017; 26(1): 70-85.
13. van de Pol, J. A., van Best, N., Mbakwa, C. A., Thijs, C., Savelkoul, P. H., Arts, I. C., et al. Gut colonization by methanogenic archaea is associated with organic dairy consumption in children. Frontiers in microbiology, 2017; 8, 355.
14. Pike, L. J., Forster, S. C. A new piece in the microbiome puzzle. Nature, 2018; (16): 1
15. Haq, K., Jia, Y., & Krishnan, L. Archaeal lipid vaccine adjuvants for induction of cell-mediated immunity. Expert review of vaccines, 2016; 15(12): 1557-1566.
16. Li, Z., Zhang, L., Sun, W., Ding, Q., Hou, Y., Xu, Y. Archaeosomes with encapsulated antigens for oral vaccine delivery. Vaccine, 2011; 29(32): 5260-5266.
17. Lecours, P. B., Marsolais, D., Cormier, Y., Berber, M., Haché, C., Bourdages, R., Duchaine, C. Increased prevalence of Methanospira stadmanae in inflammatory bowel diseases. PLoS One, 2014; 9(2): e87734.
18. de Macario, E. C., Macario, A. J. Methanogenic archaea in health and disease: a novel paradigm of microbial pathogenesis. International Journal of Medical Microbiology, 2009; 299(2): 99-108.
19. Mbakwa, C. A., Penders, J., Savelkoul, P. H., Thijs, C., Dagnelie, P. C., Mommers, M., Arts, I. C. Gut colonization with Methanobrevibacter smithii is associated with childhood weight development. Obesity, 2015; 23(12): 2508-2516.
20. Nguyen-Hieu, T., Khelaifia, S., Aboudharam, G., Drancourt, M. Methanogenic archaea in subgingival sites: a review. Apmis, 2013; 121(6): 467-477.
21. Bang, C., Schmitz, R. A. Archaea associated with human surfaces: not to be underestimated. FEMS microbiology reviews, 2015; 39(5): 631-648.
22. Drancourt, M., Nkanga, V. D., Lakhe, N. A., Régis, J. M., Dufour, H., Fournier, P. E. et al. Evidence of archaeal methanogens in brain abscess. Clinical Infectious Diseases, 2017; 65(1): 1-5.
23. Oxley, A., Lanfranconi, M. P., Würdemann, D., Ott, S., Schreiber, S., McGenity, T. J., et al. Halophilic archaea in the human intestinal mucosa. Environmental microbiology, 2010; 12(9): 2398-2410.
24. Khelaifia, S., Raoult, D. Haloforax massiliensis sp. nov., the first human-associated halophilic archaea. New microbes and new infections, 2016, 12, 96-98.
25. Eme, L., Spang, A., Lombard, J., Stairs, C. W., Ettema, T. J. Archaea and the origin of eukaryotes. Nature Reviews Microbiology. 2017; 15(12): 711.
26. Da Cunha, V., Gaia, M., Gabelle, D., Nasir, A., Forterre, P. Lokiarchaea are close rel-

- atives of Euryarchaeota, not bridging the gap between prokaryotes and eukaryotes. *PLoS genetics*, 2017;13(6): e1006810.
27. Zaremba-Niedzwiedzka, K., Caceres, E. F., Saw, J. H., Bäckström, D., Juzokaite, L., Vancaester, E., et al. Asgard archaea illuminate the origin of eukaryotic cellular complexity. *Nature*, 2017; 541(7637): 353.
  28. Spang, A., Eme, L., Saw, J. H., Caceres, E. F., Zaremba-Niedzwiedzka, K., Lombard, J., et al. Asgard archaea are the closest prokaryotic relatives of eukaryotes. *PLoS genetics*, 2018; 14(3): e1007080.
  29. Fuchsman, C. A., Collins, R. E., Rocap, G., Brazelton, W. J. Effect of the environment on horizontal gene transfer between bacteria and archaea. *PeerJ*, 2017, 5, e3865.
  30. Naor, A., Lapierre, P., Mevarech, M., Papke, R.T. Gophna, U. Low species barriers in halophilic archaea and the formation of recombinant hybrids. *Curr. Biol* 2012; 22, 1444–1448.
  31. Soucy, S. M., Huang, J., Gogarten, J. P. Horizontal gene transfer: building the web of life. *Nature Reviews Genetics*, 2015; 16(8): 472.
  32. Eckburg, P. B., Lepp, P. W., & Relman, D. A. Archaea and their potential role in human disease. *Infection and immunity*, 2003; 71(2): 591-596.
  33. Koonin, E. V. Horizontal gene transfer: essentiality and evolvability in prokaryotes, and roles in evolutionary transitions. *F1000Research*, 2016; 5,1-9.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Baltacı N, Kalkancı A. [The pathogenes potential of Archaea]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(2):131-135.  
Turkish DOI:10.30565/medalanya.424318