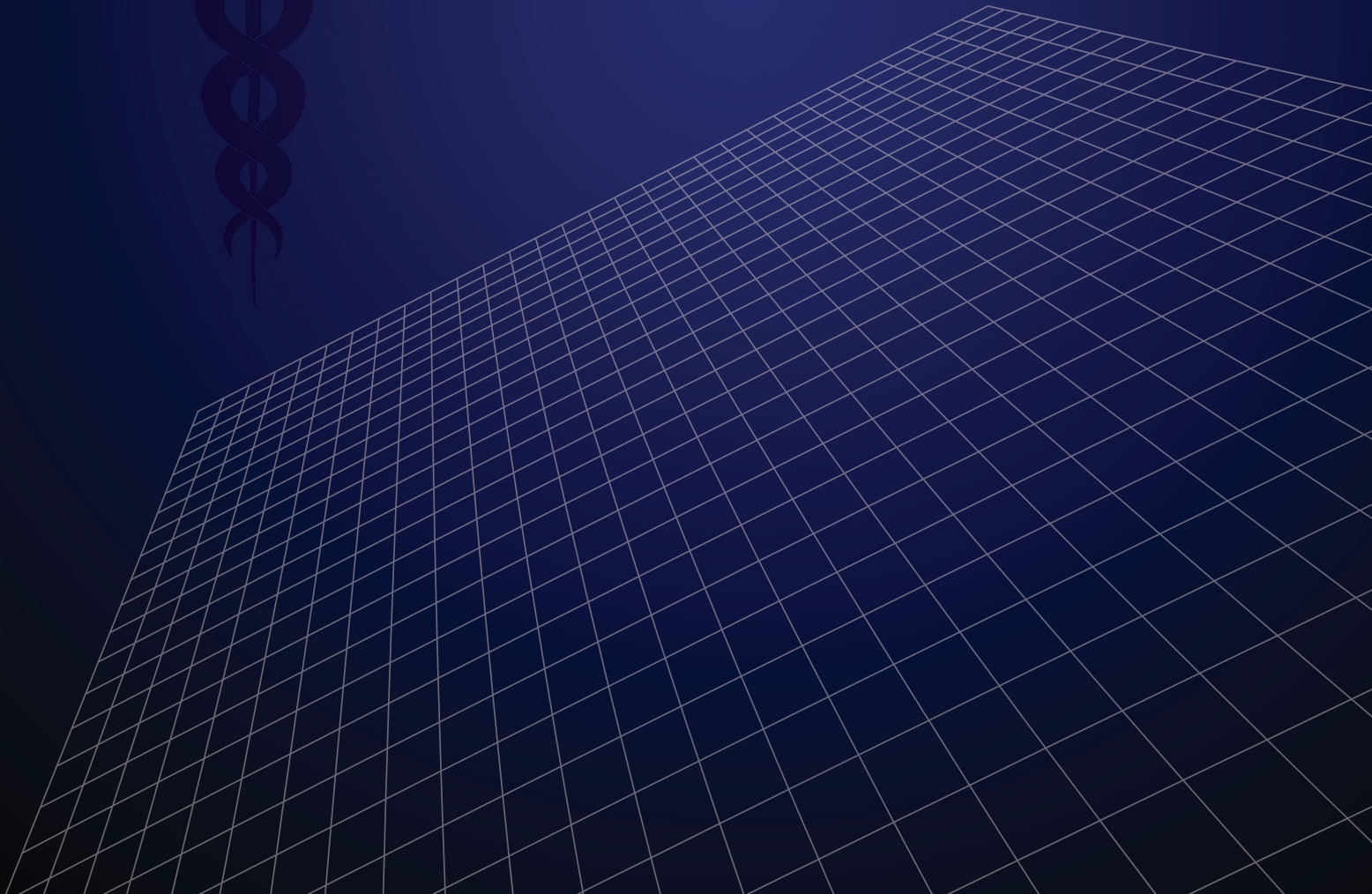


Turkish Journal of Clinics and Laboratory



Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Mart 2020, Cilt:11 Sayı:2





TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY

Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Editors in Chief / Baş Editörler

Mustafa ALTINBAS, Prof Dr

Serdar GUNAYDIN, Prof Dr

Associate Editor / Yardımcı Editör

Orhan Eren GUNERTEM, Dr

Editorial Board/ Yayın Kurulu

Berkant OZPOLAT, Prof Dr

Mehmet ILERI, Prof Dr

Fevzi TORAMAN, Prof Dr

Hatice Gul HATIPOGLU, Prof Dr

Bulent OZKURT, Prof Dr

Elvan ISERI, Prof Dr

Zubeyde NUR, Prof Dr

Isil OZKOCAK, Prof Dr

Kanat OZISIK, Prof Dr

Erkan DIKMEN, Prof Dr

Pinar OZISIK, Prof Dr

Mehmet Ali ONUR, Prof Dr

Zeliha Gunnur DIKMEN, Prof Dr

Hakan TUZ, Prof Dr

Tolga Resat AYDOS, Associate Prof

Tayfun IDE, DVM

Berrin GUNAYDIN, Prof Dr

Gokturk FINDIK, Prof Dr

Koray AYDOGDU, Dr

Salih CESUR, Associate Prof

Mehmet GUMUS, Prof Dr

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Eyüp ÖZEREN

Manager In Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Metin ÖZSOY

E-mail: mozsoy@ada.net.tr

General Coordinator / Genel Koordinatör

Cihan SEVİM

Graphic Design / Grafik Tasarım

Öznur ÖZYALIM

E-mail: oznurortadogu@gmail.com

Yayın İdare Merkezi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

dntortadoguyayincilik.com

TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY

Mart 2020, Cilt: 11, Sayı: 2 Üç Ayda Bir Yayınlanır

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

2010 yılında DNT Ortadoğu yayıncılık bünyesinde yayın hayatına başlayan Turkish Journal of Clinics and Laboratory dergisi bir yılı daha geride bırakıyor.

Geçen yıl sonunda teslim aldığımız editörlük görevinin bayrak yarışında ilk dönemimizi tamamlamış oluyoruz.

Uluslararası yapısıyla sağlık bilimlerinin her alanında yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayınlamak hedefiyle, retrospektif/prospektif klinik çalışmalar ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görünümler, kısa raporlar ve cerrahi teknik yazıları ile verimli olduğuna inandığımız 2018 yılını bitirip artık önümüzdeki yıla başlıyoruz.

Editörlük görevine başladıktan sonra yayın/editörler kurulu ve hakem listesini güncelledik. Ekibimizi biraz daha farklı branşlardan/kurumlardan gelen bilim insanlarıyla zenginleştirmeye çalıştık. Sonraki hedeflerimiz için uluslararası editörler kurulu ve hakem eklemeleri gerçekleştirdik. Türk Tıp Dizini sisteminin yeni gerekliliklerine paralel olarak makale değerlendirme süreçlerini standardize ettik. Uluslararası indekslere ait üyeliklerimizi güncelledik. Yeni indekslere üye olduk. Özellikle ISI İndeksi ile bağlantıya geçerek impakt faktör tayini yaparak Pubmed Central/Index Medicus yolundaki bütün engelleri kaldırmış olduk.

Dergimizin ulusal/uluslararası tanınırlığının artması için sosyal medya hesaplarımız oluşturuldu. Pek çok olumlu geri dönüşler aldık. Bu konuya daha fazla önem vermemiz gerektiğini görmüş olduk.

2018 yılı boyunca planlandığı şekliyle dört sayı yayınladık. Toplam 69 araştırma makalemiz Acil Tıp, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Çocuk Cerrahisi, Diş Hekimliği, Göğüs Cerrahisi, Göğüs Hastalıkları, Halk Sağlığı, Kalp ve Damar Cerrahisi, Kardiyoloji, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Patoloji, Pediatri, Psikiyatri gibi alanlardan geldi. Özellikle bu yıl ilk kez hemşirelik, biyoistatistik, diyetetik ve biyokimya, farmakoloji gibi temel bilimlere ait araştırmalar dergimizde yer buldu. Deneysel araştırmalar ve uluslararası indekslerde görünürlüğümüzün artması yabancı kurumlara ait çalışmaların dergimize gönderilmesine yol açarak hedefimiz olan pubmed/indexmedicus gibi alanlara sızmamızı kolaylaştırdı.

2018 yılı içerisinde dergimizde bilime katkıları olacak çok sayıda makale yayınlandı. Bunlar içerisinde; Ergur ve arkadaşları nutrisyonel boy kısalığı olan adolesanlarda uzun süreli oral nutrisyonel destek ürünlerinin büyüme faktörleri üzerine olumlu etkilerini bizlere gösterdi [1]. Çaycı ve arkadaşlarının çalışmasında çağımızın en büyük sorunlarından biri olan sigaranın bireylerde orta derecede egzersiz ile birlikte ciddi bir oksidatif stres maruziyeti yarattığını öğrendik [2]. Modern tıbbın yanında tamamlayıcı tıp uygulamalarının önemini Siğ ve arkadaşlarının *Lucilia sericata* larvalarının tüm vücut ekstraktlarının antibakteriyel etkileri olduğunu destekleyen çalışmaları ile hatırlamış olduk [3]. Hastaların hastane tercihlerinde hekimlerden ve hastane fiziki olanaklarından duydukları memnuniyet düzeyinin önemli bir parametre olduğunun istatistiki kanıtı Yörübulut ve arkadaşları tarafından yapıldı [4]. Ağadayı ve arkadaşları ülkemizde sağlık hizmeti alan çok sayıda Suriyeli bireyin aile hekimleri tarafından yakından takip edilebilmelerinin maliyet açısından daha etkili olacağı fikrini ortaya koydular [5]. Günaydın ve arkadaşları sekiz yaşayan çocuğu olan ve siyam ikizine gebe bir annenin genel anestezi altındaki sezaryen operasyonu sırasında yaşadıkları tecrübeyi bizlerle paylaştı [6]. Türkiye'nin en büyük ve yoğun travma merkezlerinden biri olan Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden dergimize gelen bir yazıda Günertem ve arkadaşları çoklu travma olgusunda hastane içi multidisipliner yaklaşımın önemini vurguladılar[7].

Yeni yıla elbette ki yeni hedeflerle giriyoruz. Öncelikle dergimizin yapısının uluslararası yayınlara benzer şekilde kurumsallaşması değişmez çabamız olacak. Yayın içeriğimizin kalite standartlarının yükselmesi daha ileri indeks yolumuza ışık tutacak. Ulusal/uluslararası tanınırlığımızın yükselmesi, atif sayımızın artması saygınlığımızın daha da kabul göremesine destek olacak.

2018 yılı boyunca dergimize yayınlarıyla, fikirleriyle, önerileriyle katkı veren siz okuyucularımıza; desteklerini bizden esirgemyen DNT Ortadoğu Yayıncılık Yönetim Kurulu'na ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğumuz yazı işlerinde arkadaşlarımıza sonsuz teşekkürler ederim.

Saygılarımla,
Prof. Dr. Serdar Günaydın
Başeditör

Referanslar

1. Ergur AT, Kilinc FN, Gunes SO, Yorguc MC, Kisa U. The effect of nutritional support treatment on growth factors in nutritional short stature adolescents. result of long-term follow-up. Turk J Clin Lab 2018; 9(2): 126-130.
2. Cayci B, Gunaydin B, Yuksel S, Soylemez S, Altundarak C. Acute effect of moderate exercise on oxidative stress in smoker versus non-smokers. Turk J Clin Lab 2018; 9(1): 55-58.
3. Sig AK, Koru O, Araz E. Investigation of whole body extract metabolites of *Lucilia sericata* larvae and potential antibacterial effects. Turk J Clin Lab 2018; 9(3): 191-198.
4. Yörübulut S, Erdugan F. Hastanenin tekrar tercih edilebilirliğinin lojistik regresyon ile incelenmesi. Turk J Clin Lab 2018; 9(3): 185-190.
5. Agadayı E, Kucuk EO, Alsancak AD, Cakmak SG, Kahveci R. Retrospective analysis of electronic medical records of Syrian immigrants admitted to a training and research hospital in Turkey. Turk J Clin Lab 2018; 4: 307-312
6. Günaydın B, Kılıçarslan G, Toruk S, Bayram M, Emmez G, Tokgöz N, Kurtipek Ö. Dokuzuncu gebelikte siyam ikizi: Genel anestezi altında sezaryenle doğum. Turk J Clin Lab 2018; 4: 351-352.
7. Günertem OE, Budak AB, Tikici D, Birben B, Hekimoğlu B, Acar F, Tümer NB, Kunt AT, Özışık K, Günaydın S. Çoklu travma olgusunda multidisipliner yaklaşımın etkinliği: Olgu sunumu Turk J Clin Lab 2018; 4: 348-350.



INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Kevin McCUSKER, Prof Dr, (USA)

Terrence GOURLAY, Prof Dr, (England)

Youry OSTROVSKY, Prof Dr, (Belarus)

Konstadinos PLESTIS, Prof Dr. (Greece)

Nikos KOSTOMITSOPOULOS, MD, (Greece)

Quirino PIACEVOLI, Prof Dr, (Italy)

Mustafa CIKRIKIOGLU, Prof Dr, (Switzerland)

Ingp KUTSCHKA, Prof Dr, (Germany)

Thomas MODINE, Prof Dr, (France)

Thomas HIRNLE, Prof Dr, (Poland)

PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU

Aydın ACAR (Ankara)

Zekeriya ALANOĞLU (Ankara)

Nermin AKDEMİR (Sakarya)

Ramazan AKDEMİR (Sakarya)

Murat ALBAYRAK (Ankara)

Didem ALİEFENDİOĞLU (Kırıkkale)

Murat ALTAY (Ankara)

Mustafa ALTAY (Ankara)

Fevzi ALTUNTAŞ (Ankara)

Ergin AYAŞLIOĞLU (Kırıkkale)

Koray AYDOĞDU (Ankara)

Özlem Gül UTKU (Kırıkkale)

Mehmet Ali BABADEMEZ (Ankara)

Lütfü BEKAR (Çorum)

Rasim BENGİ (Çorum)

Serap BİBEROĞLU (Karabük)

Murat BOZLU (Mersin)

Salih CESUR (Ankara)

İsmail CEYHAN (Ankara)

Mehmet ÇITIRIK (Ankara)

Selim ÇOLAK (Kırıkkale)

Figen ÇOŞKUN (Kırıkkale)

Cemile DAYANGAN SAYAN (Kırıkkale)

Seher DEMİRER (Ankara)

Turgut DENİZ (Kırıkkale)

Adem İlkay DİKEN (Çorum)

Neslihan DİKMENOĞLU FALKMARKEN (Ankara)

Nermin DİNDAR BADEM (Kırıkkale)

Mete DOLAPÇI (Çorum)

Koray DURAL (Kırıkkale)

Can ERGİN (Ankara)

Salim ERKAYA (Ankara)

Burcu ERSÖZ ALAN (Kırıkkale)

Göktürk FİNDİK (Ankara)

Metin GÖRGÜ (Bolu)

Ümit GÖRKEM (Çorum)

Ülker GÜL (Antalya)

Osman GÜLER (Ankara)

Serdar GÜLER (Çorum)

Nesimi GÜNAL (Kırıkkale)

Yunus GÜRBÜZ (Ankara)

Meltem GÜLHAN HALİL (Ankara)

Selçuk HAZİNEDAROĞLU (Ankara)

Eyüp HORASANLI (Ankara)

Mehmet İBİŞ (Ankara)

Mehmet İLERİ (Ankara)

Erdem KARABULUT (Ankara)

Serdar KARACA (Ankara)

Asım KALKAN (Rize)

Esra Dilek KESKİN (Kırıkkale)

Göksal KESKİN (Ankara)

Orhan Murat KOÇAK (Kırıkkale)

Mitat KOZ (Ankara)

Turgut KÜLTÜR (Kırıkkale)

Suna OĞUZOĞLU (Ankara)

Mustafa ÖĞDEN (Kırıkkale)

Kürşat Murat ÖZCAN (Ankara)

Muhit ÖZCAN (Ankara)

Hacı Mustafa ÖZDEMİR (İstanbul)

Özden ÖZEN ALTUNDAĞ (Ankara)

Adem ÖZKARA (Çorum)

Mustafa ÖZŞAHİN (Düzce)

Oğuzhan ÖZŞAY (İzmir)

Mustafa ÖZTÜRK (Ankara)

Mustafa PAÇ (Ankara)

Cem Kaan PARSAK (Adana)

Faruk PEHLİVANLI (Kırıkkale)

Remzi SAĞLAM (Ankara)

Meral SAYGUN (Kırıkkale)

Hakan SEYİTHANOĞLU (İstanbul)

Mehmet ŞAHİN (Isparta)

Dilek ŞENEN (Antalya)

İbrahim Tayfun ŞAHİNER (Çorum)

Neriman ŞENGÜL (Bolu)

Gökçe ŞİMŞEK (Kırıkkale)

Özgür TATLI (Trabzon)

Selami Koçak TOPRAK (Ankara)

Mehmet TÜRKER (Sakarya)

Serhat ÜNAL (Ankara)

Ramazan Erkin ÜNLÜ (Ankara)

Özge VERGİLİ (Kırıkkale)

Aydın YAĞMURLU (Ankara)

Bülent YALÇIN (Ankara)

Soner YAVAŞ (Ankara)

Neziha YILMAZ (Yozgat)

Esra YÜRÜMEZ SOLMAZ (Ankara)

Sinan ZEHİR (Çorum)

Tevfik ZİYPAK (Erzurum)

İbrahim DOĞAN (Ankara)

Tuğba SARI (Denizli)

INDEX

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL MAKALE/ ORIGINAL ARTICLE

Ultrasound-guided axillary approach for brachial plexus block reduces block onset time compared to midhumeral approach.....1

Brakiyal pleksus bloğu için ultrason eşliğinde uygulanan aksiller yaklaşım, midhumeral yaklaşıma göre blok başlangıç süresini azaltır

Aylin KESKE, Semih BASKAN, Ismail AYTAÇ, Ayse LAFCI

Comparison of adductor canal block and local infiltration analgesia techniques for postoperative analgesia in gonarthrosis patients receiving a total knee prosthesis.....6

Total diz protezi yapılan gonratroz hastalarında postoperatif analjezi için adduktör kanal bloğu ile lokal infiltrasyon analjezi tekniklerinin karşılaştırılması

Semih BASKAN, Fuad OKEN, Oya KILCI, Kevser DİLEK, Hakan TIRIN, Ozgur YILDIRIM, Fatih INCI, Dilsen ORNEK

Efficiency of Wells score and Pulmonary Embolism Rule Out Criteria(PERC) to exclude pulmonary embolism in a pulmonary emergency ward.....12

Wells ve PERC skorlarının bir göğüs hastalıkları hastanesi acil servisinde pulmoner emboliyi dışlamada etkinliği

Pınar Akın KABALAK, Tugba CİCEK, Omer Faruk CİCEK, Derya KIZILGOZ, Ulku Yılmaz

Modifiye lapidus prosedürünün uzun dönem sonuçları.....18

Long term results of modified lapidus procedure

Mehmet Orçun AKKURT

The relationship between recurrence and lung metastasis in giant cell tumor of bone.....23

Kemiğin dev hücreli tümörlerinde rekürrens ve akciğer metastazı arasındaki ilişki

Aliakber YAPAR, Ismail Burak ATALAY, Coskun ULUCAKOY, Recep OZTURK, Yaman KARAKOC

The relationship between platelet to lymphocyte ratio and the diurnal variation of hypertension29

Platelet lenfosit oranı ve hipertansiyonun diüurnal ritmi arasındaki ilişki

Savas CELEBI

Blood group A predicts slow coronary flow in patients undergoing elective coronary angiography.....35

A kan grubu elektif koroner anjiyografi yapılan hastalarda yavaş koroner akımı

Birsen DOGANAY, Mevlut Serdar KUYUMCU, Mustafa CETIN, Yucel BALBAY

Diş hekimliği prelinik eğitimi için sanal gerçeklik ortamında diş modellerinin oluşturulması: Pilot çalışma.....42

Creating tooth models in virtual reality environment for dentistry preclinical education: Pilot study

Ali Can BULUT, Orkun SÖNMEZ

INDEX

İÇİNDEKİLER

Puberte prekokslu kızlarda anti-Müllerian hormon(AMH) düzeyinin folikül sayısı ve büyüklüğü ile ilişkisi.....50

The relationship between size and number of over follicles and anti-Müllerian hormone (AMH) levels in girls with precocious puberty

Nursel Muratoğlu ŞAHİN, Hatice Nursun ÖZCAN, Aslıhan Araslı YILMAZ, Semra ÇETİNKAYA, Şenay Savaş ERDEVE, Koza MURAT, Zehra AYCAN

Investigation of changes in electrocardiography before and after free diving56

Serbest dalış öncesi ve sonrası elektrokardiyografik değişikliklerin incelenmesi

Habibe KAFES, Yucel YUZBASIOGLU, Gultekin Gunhan DEMİR

Investigation of the complication, morbidity and mortality factors affecting the clinical hospitalization process after femoral hernioraphy.....61

Femoral herniorafi sonrası klinik yatış sürecini etkileyen komplikasyon, morbidite ve mortalite faktörlerinin araştırılması

Dilek DULGER, Feray AYDIN, Ozgur ALBUZ

The relation between mitral annular calcification and dietary habits: Impact of desertification.....66

Yaşlılarda diyet alışkanlıkları ile mitral anüler kalsifikasyon arasında ki ilişki: Çölleşmenin etkisi

Birşen BİLGİCİ, Sebati Sinan Candan MANSUROGLU

Reasonability of urine toxicology screening for methamphetamine and cocaine in young acute myocardial infarction.....72

Genç akut miyokard infarktüslerinde metamfetamin ve kokain için idrar toksikoloji taramasının uygulanabilirliği

Ender ORNEK, Alparslan KURTUL, Murat GOK

DERLEME/ REVIEW

Dental implantlarda stabilite ölçüm yöntemleri.....77

The methods of dental implant stability measurement

Eda İZGİ, Barış ŞİMŞEK

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT

Aritmi ablasyon öyküsü olan gebenin spinal anestezi eşliğinde sezaryenle doğumunda anemi yönetimi85

Management of anemia in a parturient with an arrhythmia ablation history for cesarean delivery under spinal anesthesia

Naciye Türk ÖZTERLEMEZ, Gizem IŞIK, Gözde İNAN, Berrin GÜNAYDIN

XXS patient with an XXL aorta.....89

Dev aortik anevrizma

Fulya Avcı DEMİR, Arda ERKAN, Alexandros PAPACHRISTIDIS, Konstantinos C. THEODOROPOULOS

■ Original Article

Ultrasound-guided axillary approach for brachial plexus block reduces block onset time compared to midhumeral approach

Brakiyal pleksus bloğu için ultrason eşliğinde uygulanan aksiller yaklaşım, midhumeral yaklaşıma göre blok başlangıç süresini azaltır

Aylin KESKE ¹ , Semih BASKAN ² , Ismail AYTAC ² , Ayse LAFCI ^{2*} 

¹University of Health Sciences, Kayseri City Hospital, Department of Anesthesiology, Kayseri/TURKEY

²University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Anesthesiology, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: Brachial plexus block under ultrasonography guidance is a successful and frequently used anesthesia method for hand, wrist and forearm surgery. Brachial plexus block can be performed with axillary or midhumeral approach technique. In this study, we aimed to compare the intraoperative and postoperative anesthetic and analgesic properties of axillary or midhumeral approach in ultrasonography-guided brachial plexus block.

Material and Methods: This randomized, controlled, double-blind, single-center study included 90 ASA I-III risk patients, aged 18-70 years, who underwent hand, wrist and forearm surgery. In Group I, axillary; in Group II, midhumeral approach techniques were performed for brachial plexus block. Cold test was used to evaluate sensory block, and three-point scale was used to evaluate motor block. Postoperative pain was assessed by visual analog scale.

Results: There was no statistical difference between age, height, weight, BMI and gender characteristics of the patients included in the study. There was no statistically significant difference between the groups in terms of block onset and regression times on both sensory and motor examination ($p > 0.05$). The main result was that axillary approach shortens the complete block onset time on both sensory and motor examination ($p < 0.05$). Another important result was that axillary approach provides higher surgeon and patient satisfaction levels significantly comparing to mid-humeral approach ($p < 0.05$).

Conclusion: Both approaches can be applied successfully in brachial plexus block and can be used effectively in elective surgeries. In patients who underwent axillary approach technique for brachial plexus block, full block onset time is earlier than in patients undergoing midhumeral approach technique. Therefore, axillary approach technique may be preferred in cases requiring urgent surgical intervention.

Keywords: Brachial plexus block; ultrasonography; axillary block; midhumeral block

Corresponding Author*: Ayse Lafci, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Anesthesiology, Ankara/TURKEY

E-mail: ayselafci971@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3215-4114

Received: 14.11.2019 accepted: 04.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.646807

ÖZ

Amaç: Ultrasonografi eşliğinde yapılan brakial pleksus bloğu el, el bileği ve ön kol cerrahisi için, sık kullanılan, başarılı bir anestezi yöntemidir. Brakial pleksus bloğu, aksiller yaklaşım ya da midhumeral yaklaşım ile uygulanabilmektedir. Biz bu çalışmada, ultrasonografi eşliğinde uyguladığımız brakial pleksus bloğunda aksiller yaklaşım ile midhumeral yaklaşımın, intraoperatif ve postoperatif anestezi ve analjezik özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Randomize, kontrollü, çift kör ve tek merkezli olarak planlanan bu çalışma, ASA I-III risk grubu, 18-70 yaş arası, el, el bileği ve ön kol cerrahisi geçiren, toplam 90 hastayı kapsadı.

Grup I deki hastalara, aksiller yaklaşım ile blok uygulanırken Grup II deki hastalara da midhumeral yaklaşım ile blok uygulandı. Duyusal bloğu değerlendirmede soğuk testi, motor bloğu değerlendirmede 3 nokta skalası kullanıldı. Hastanın operasyon sonrası dönemde ağrısı visual analog skala ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş, boy, kilo, BMI ve cinsiyet özellikleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Hem duyu hem de motor muayenede blok başlangıç sürelerinde ve blok gerileme sürelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmamızın en temel sonucu, aksiller yaklaşımın hem duyu hem de motor muayenesinde tam blok başlangıç süresini kısaltmasıydı ($p <0,05$). Bir diğer önemli sonuç, aksiller yaklaşımın midhumeral yaklaşıma göre anlamlı olarak daha iyi cerrah ve hasta memnuniyeti düzeyleri sağlamasıydı ($p <0,05$).

Sonuç: Brakial pleksus bloğunda her iki yaklaşım da başarı ile uygulanabilen ve elektif cerrahilerde etkin olarak kullanılabilen tekniklerdir. Brakial pleksus bloğu için aksiller yaklaşım tekniği uygulanan hastalarda, midhumeral yaklaşım tekniği uygulanan hastalara göre, tam blok başlangıç zamanı daha erkendir. Bu nedenle acil cerrahi girişim gerektiren durumlarda aksiller yaklaşım tekniği tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Brakial pleksus bloğu; ultrasonografi; aksiller blok; midhumeral blok

Introduction

Brachial plexus blocks are commonly used anesthesia techniques of distal upper extremity, especially for hand, wrist and forearm surgery. As the use of ultrasonography (USG) has become widespread in anesthesia practice, it has been possible to block by visualizing the brachial plexus at different anatomical points throughout the course. USG, furthermore shortened the time to readiness for surgery and decreased the required local anesthetic volume and complications of blocks. [1,2,3]

Traditionally, the brachial plexus block is performed in the axillary fossa or in the midhumeral sheath. The characteristics and patient outcomes of the two aforementioned block methods are scarce.

The aim of this study was to compare the axillary and midhumeral brachial plexus block in terms of patient outcomes and to determine which method would be more appropriate in emergency or elective situations.

Material and Methods

This study was planned as a randomized, controlled, double-blind, single-center study with the approval of local ethics committee numbered E-16-897. Ninety ASA I-III risk patients, aged 18-70 years, undergoing upper extremity distal surgery were included in the study. Patients with concomitant severe cardiac, respiratory, hepatic or renal disorder, mental status

disorder, coagulopathy, pregnancy, local analgesic allergy, neurological or neuromuscular disease, infection at the site of application, and patients who did not want to use this method were excluded from the study. After obtaining informed consent, the patients were randomized into two groups. The application site was prepared according to the rules of asepsis-antiseptis. In group I, axillary artery image was detected in axillary fossa by using 6-12 MHz linear ultrasound probe (Logiq e, General Electric, USA). The ulnar, radial and median nerves around the artery were imaged and a 5 cm peripheral nerve block needle was used to block the nerves with the same amount of local anesthetic (5 ml for each nerve). For each patient, in order to relieve tourniquet pain, 5 ml local anesthetic was applied to musculocutaneous nerve between biceps and coracobrachialis muscles.

In group II, axillary artery image was detected in the humeral canal using 6-12 MHz linear ultrasound probe (Logiq e, General Electric, USA) and each of the musculocutaneous, ulnar, radial and median nerves were blocked with 5 ml local anesthetic.

The researcher assessing the block level was blind to the study protocol. Block success was evaluated by sensory and motor block levels. Cold test was used to evaluate sensory block. The sensation of coldness was evaluated by touching with a cotton pad and ice pack. Evaluation was performed on a scale of 0 = no block, 1 = analgesia (positive sense of touch,



negative sense of temperature), 2 = complete sensory block (negative sense of touch), and compared with the opposite arm. A 3-point scale (0 = no block, 1 = partial motor block, 2 = complete motor block) was used to evaluate the motor block. Loss of movement was evaluated by elbow flexion, thumb abduction, adduction and opposition for musculocutaneous, radial, median and ulnar nerves; respectively. The evaluation was done in every 5 minutes for the first 30 minutes. The total score of sensory and motor block was 12. Surgical anesthesia level and block were accepted as unsuccessful if the total score obtained under block was less than 10. For successful block, total score of sensory blocks should be at least 5 out of 6. Patients with block failure within 30 minutes were considered to be unsuccessful as a consequence they were excluded from the study and additional anesthesia was applied. Motor and sensory block regression times were considered as the time when the score per nerve decreased from 2 to 1 according to the 3-point scale and cold test, and the time of termination of the block was considered as the moment when the score per nerve was zero. Postoperative pain was evaluated with visual analog scale (VAS). When the VAS value was greater than 4, additional analgesic requirement was considered. Surgical anesthesia duration, patient and surgeon satisfaction were evaluated as very good, good, moderate and bad. Patients were also observed for possible complications by the blinded researcher during the first 24 hours of hospitalization.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS 23.0 statistical package program. When evaluating study data descriptive statistical methods (frequency, percentage, mean, standard deviation, median, min-max) were used and qualitative data were compared using Pearson Chi-Square, Fisher or Yates tests. Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the data were normally distributed or not. Independent Samples t test was used to evaluate the normal distribution of quantitative data. Mann-Whitney U test was used for nonparametric tests. Power analysis was performed with G * Power 3.1.9.2 statistical package program. As n1 = 45, n2 = 45, α = 0.05, Effect Size d = 0.8; Power (1-β) = 0.96 was found.

Results

There were 45 patients in each group. There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, height, weight, BMI, gender and ASA characteristics (Table 1). In the sensory and motor examination (Median-Radial-Ulnar) there was no statistically significant difference between the groups in terms of block onset time (p> 0.05). However there was a statistically significant difference between groups in

terms of complete block onset time (p <0.05). In Group II, the duration of complete block onset was significantly longer (p <0.05) (Table 2)

Table 1. Comparison of Demographic Characteristics

	Group I		Group II		P
	(n=45)		(n=45)		
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Age, year	40.4 ± 14.3		36.3 ± 15.2		0.188
Height, cm	168.6 ± 10.0		170.7 ± 8.3		0.274
Weight, kg	73.8 ± 12.8		72.4 ± 12.8		0.611
BMI	25.8 ± 3.2		24.7 ± 3.3		0.109
	n	%	n	%	P
Female	17	37.8	20	44.4	0.668
Male	28	62.2	25	55.6	
ASA I	16	35.6	13	28.9	
ASA II	28	62.2	28	62.2	0.348
ASA III	1	2.2	4	8.9	

BMI: Body Mass Index
ASA: American Society of Anesthesiologists Classification

Table 2. Block characteristics.

Complete block onset time (minute)	Group I		Group II		P
	(n=45)		(n=45)		
Median (min – max)					
Sensorial	15 (10 - 25)		15 (10 - 30)		0.002
Motor	15 (10 - 30)		20 (10 - 30)		0.001
	n	%	n	%	
Additional Anesthesia requirement	0	0.0	3	6.7	0.242

There was no statistically significant difference between the groups in terms of block regression time in sensory examination (Median-Radial-Ulnar) and motor examination (Median-Radial-Ulnar) (p> 0.05). Also, there was no statistical difference between the groups in terms of the need for additional anesthesia (Table 3).

Surgeon satisfaction was significantly higher in Group I (p <0.05). In terms of patient satisfaction, there was no statistically significant difference between the groups- during the anesthesia procedure (p> 0.05), while the satisfaction levels of Group I patients were higher during surgery and postoperative period (p <0.05). VAS values and time of additional analgesic requirement were also not different between the groups (p> 0.05).

During the follow-up period, no complications were observed in any of the patients in both group.

Table 3. Comparison of postoperative characteristics between groups

Block regression time (Motor) (hour) (Mean ± SD)	Group I (n=45)	Group II (n=45)	P
Median	15.1 ± 3.7	14.1 ± 3.3	0.171
Radial	15.1 ± 3.7	14.1 ± 3.3	0.171
Ulnar	15.1 ± 3.7	14.1 ± 3.3	0.171
Block regression time (Motor) (hour) (Mean ± SD)			
Median	12.4 ± 3.2	12.4 ± 3.2	0.948
Radial	12.4 ± 3.2	12.4 ± 3.2	0.948
Ulnar	12.4 ± 3.2	12.4 ± 3.2	0.948
VAS (hour) (Mean ± SD)			
VAS (2).	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000
VAS (4).	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000
VAS (6).	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000
VAS (8).	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.6	0.320
VAS (10).	0.2 ± 0.8	0.6 ± 1.5	0.137
VAS (12).	1.4 ± 2.3	2.1 ± 2.2	0.155
VAS (18).	3.8 ± 2.6	4.1 ± 2.1	0.481
VAS (24).	4.0 ± 1.1	4.1 ± 1.2	0.927
Additional analgesia time (hour) (Mean ± SD)	17.9 ± 4.6	17.2 ± 4.6	0.523

VAS: Visual Analog Scale

Discussion

The aim of this study was comparing the anesthetic characteristics of axillary approach and midhumeral approach techniques of the brachial plexus blocks under USG guidance in patients undergoing upper extremity distal surgery. The main result was that axillary approach shortens the complete block onset time significantly comparing to midhumeral approach at brachial plexus blockages. Consistent with the main result, an other important result of our study was higher satisfaction level of patient and surgeon in axillary approach comparing to midhumeral approach group.

This may be due to the fact that in the midhumeral technique, the nerves become distally away from each other and the motor fibers are exposed to a lower rate of local anesthesia due to separation from the compartment. According to Bloc et al., the distribution of the terminal branches of the brachial plexus in the axillary fossa is well defined. The median, ulnar and radial nerves are located in their special quadrants near the axillary artery. However, the musculocutaneous nerve is usually located between the biceps brachii muscle and the coracobrachialis muscle, approximately 10 mm from the axillary artery. Because of the spatial distribution of the

four nerves relative to the axillary artery, multiple needle movements and multiple local anesthetic injections may be required when performing axillary block. Therefore, regardless of the technique (perineural or perivascular) used for axillary block, specific infiltration of the musculocutaneous nerve is required. [4]

While we performed brachial plexus block in axillary approach technique, through ultrasound's instrumentality we performed the musculocutaneous nerve block firstly displayed in axillary fossa and then the combination of median, radial and ulnar nerve blocks. Thus, we performed the block by visualizing the nerves and using local anesthetic at the appropriate volume and concentration.

Bouaziz et al. suggested that the midhumeral approach was superior to the axillary block in which the nerve innervating the surgical site and the musculocutaneous nerve were blocked [5]. Conversely, according to Sia et al., both midhumeral and four nerve injection techniques can provide successful and rapid onset of axillary block. [6] The results of our study generally show anesthesia characteristics similar to studies of Fuzier et al. [7] and Bouaziz et al. [8]

We concluded that, axillary approach of nerve block might be the preferred method in cases requiring urgent surgical intervention, since the onset of the complete block is earlier in patients who underwent axillary approached brachial plexus block compared to patients who underwent brachial plexus block with midhumeral approach.

In our study both techniques provided effective analgesia in the postoperative period. Patients' VAS values and times to first analgesic requirement were similar between groups. Patient and surgeon satisfaction during tourniquet use decreased due to delayed musculocutaneous nerve blockade in midhumeral approach (Group II). Literature of the brachial plexus block comparing these two different techniques indicates that success rates are similar in both groups. [8,9] In our study, the success rate was 100% in Group I and 93.3% in Group II. This can be explained by the fact that the axillary fossa is a relatively closed compartment and that the nerves are closer to each other for axillary approach (Group I). In the midhumeral region, in contrast to the axillary region, the nerves are anatomically relatively distant and discrete. In addition, due to the lack of a closed compartment, the local anesthetic distribution may be slower and may cause each nerve to be blocked at different levels. USG-guided administration of appropriate local anesthetic volume to neural plexuses within a given compartment may ensure optimal block formation. This may have contributed to increased patient satisfaction in Group I.



Conclusion

In conclusion, both axillary and midhumeral brachial plexus block techniques can be used effectively in anesthesia of hand, wrist and forearm surgeries. According to the results of the study, it can be concluded that axillary approach technique should be the first choice especially in emergency situations because it provides surgical anesthesia level earlier and higher surgeon and patient satisfaction levels than midhumeral approach.

Declaration of conflict of interest

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

References



1. Liu SS, Ngeow J, John RS. Evidence basis for ultrasound-block characteristics: onset, quality, and duration. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 26-35
2. Demirelli G, Baskan S, Karabeyoglu I, Aytacı, Ornek DH, Erdogmus A, Baydar M. Comparison of ultrasound and ultrasound plus nerve stimulator guidance axillary plexus block. *J Pak Med Assoc* 2017; 67: 508-12.
3. M. Brattwall, P. Jildenstål Upper extremity nerve block: how can benefit, duration, and safety be improved? An update. *F1000 Research* 2016; 5: 907
4. Bloc S, Mercadal L, Garnier T et al. Shoulder position influences the location of the musculocutaneous nerve in the axillary fossa. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016; 33: 250-53.
5. Bouaziz H, Narchi P, Mercier FJ et al. Comparison between conventional axillary block and a new approach at the midhumeral level. *Anesth Analg* 1997; 84: 1058-62.
6. Sia S, Lepri A, Campolo MC, Fiaschi R. Four-injection brachial plexus block using peripheral nerve stimulator: a comparison between axillary and humeral approaches. *Anesth Analg* 2002; 95: 1075-79.
7. Re'gis Fuzier, MD, Olivier Fourcade, MD, PhD, Antoine Pianezza, MD, Marie- Luce Gilbert, MD, Vincent Bounes, MD, and Michel Olivier, MD. A Comparison Between Double-Injection Axillary Brachial Plexus Block and Midhumeral Block for Emergency Upper Limb Surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 1856-58.
8. Dupre LJ: Brachial plexus block through humeral approach. *Cah Anesthesiol* 1994; 42: 767-69.
9. March X, Pardina B, Torres-Bahi S et al. A comparison of triple-injection axillary brachial plexus block with the humeral approach. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 504-508.

To cite this article: Baskan S, Oken F, Kilci O, Dilek K, Tirin H, Yildirim O, Inci F, Ornek D. Comparison of adductor canal block and local infiltration analgesia techniques for postoperative analgesia in gonarthrosis patients receiving a total knee prosthesis. Turk J Clin Lab 2020; 2: 6-11.

■ Original Article

Comparison of adductor canal block and local infiltration analgesia techniques for postoperative analgesia in gonarthrosis patients receiving a total knee prosthesis

Total diz protezi yapılan gonratroz hastalarında postoperatif analjezi için adduktör kanal blogu ile lokal infiltrasyon analjezi tekniklerinin karşılaştırılması

Semih BASKAN^{1*} , Fuad OKEN² , Oya KILCI¹ , Kevser DILEK¹ , Hakan TIRIN² , Ozgur YILDIRIM² , Fatih INCI² , Dilsen ORNEK¹ 

¹University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara/TURKEY

²University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Ankara/TURKEY

Abstract

Aim: Total knee arthroplasty (TKA) is a major orthopaedic surgery, and patients experience severe postoperative pain. Local infiltration anaesthesia and/or peripheral nerve blocks are often used for analgesia after TKA. The aim of this study was to compare the analgesic efficacy of the local infiltration anaesthesia and adductor canal block (ACB) techniques in the first postoperative 24 hours after TKA.

Material and Methods: Sixty patients of both sexes who were aged 40-80 years, in the ASA I-III group and undergoing TKA were included in this study after approval of the local ethics committee. Spinal anaesthesia was achieved with 15 mg 0.5% heavy bupivacaine in all patients. In Group I, nerve blocks were applied under ultrasonography with a 20 mL 0.25% bupivacaine. In Group II, a 60 ml cocktail was injected into the periarticular area and subcutaneous tissue. Postoperative pain was evaluated at 0, 1, 2, 8, 12, and 24 hours with a visual analogue scale (VAS). When the VAS score was >4 or the patient reported a need for pain relief, intravenous analgesics were administered, and the analgesia requirement time was recorded. Statistical analysis was performed with IBM SPSS 23.0 software. A value of $p < 0.05$ was accepted as significant.

Results: No statistically significant differences were determined between groups with respect to the demographic data or VAS values ($p > 0.05$). All patients in Group I and 28 patients in Group II required additional analgesia at 10.0 ± 4.9 hours and 8.7 ± 6.02 hours. These differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The study showed that both methods provided effective analgesia and can be used for a multimodal analgesia method postoperatively in the first 24 hours after TKA operations.

Keywords: postoperative analgesia; total knee arthroplasty; adductor canal block; local infiltration analgesia

Corresponding Author*: Semih Baskan, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara/TURKEY

E-mail: drsemkan@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0096-7097

Received: 21.11.2019 accepted: 11.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.649648

Öz

Amaç: Total dizartroplastisi (TDA) major bir ortopedik cerrahidir ve hastalar postoperatif dönemde ciddi ağrı çekmektedir. Lokal infiltrasyon analjezi ve / veya periferik sinir blokları TDA sonrası analjezi amaçlı sıklıkla kullanılır. Bu çalışmanın amacı TDA sonrası postoperatif ilk 24 saat içerisinde lokal infiltrasyon analjezi ve addütor kanal blok tekniğinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler : 40-80 yaş arası, ASA I-III grup ve TDA yapılacak 60 hasta lokal etik komite onayı alındıktan sonra bu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 15 mg 0.5% heavy bupivacaine ile spinal anestezi uygulandı. I. Gruba sinir blokajı amaçlı ultrasonografi eşliğinde 20 mL 0.25% bupivacaine uygulandı. II. Gruba periartriküler alan ve subkutan dokuya 60 mL kokteyl enjekte edildi. Vizüel analogskala (VAS) ile postoperatif 0,1,2,8,12 ve 24. saatlerde ağrı skorları değerlendirildi. VAS skoru 4 üzerinde olan ve ağrısının giderilmesine ihtiyacı olduğunu belirten hastalara intravenöz analjezikler uygulandı ve analjezi gereksinim zamanı olarak kaydedildi. İstatistiksel analiz IBM SPSS 23.0 software ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabule dildi.

Bulgular: Demografik veriler veya gruplar arasında VAS skorlarında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). I. Gruptaki hastaların tamamının ortalama 10.0 ± 4.9 . saatlerde ve II. Gruptaki hastaların 28'inin ise 8.7 ± 6.02 . saatlerde ek analjezi ihtiyacı olduğu gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada; TDA operasyonu sonrasında ilk 24 saatte multimodal analjezi methodu olarak her iki yöntemin de yeterli analjezi sağladığı ve kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: postoperatif analjezi, total diz artroplastisi, addütor kanal bloğu lokal infiltrasyon analjezisi

Introduction

Total knee arthroplasty (TKA) is a major orthopaedic surgical procedure, and almost half of all patients experience severe postoperative pain. One of the most important factors in ensuring the success of the treatment process and patient comfort is the control of postoperative pain. In providing postoperative analgesia after TKA operations, local infiltration anaesthesia and/or peripheral nerve blocks are often used. [1,2]

Adductor canal blocks provide effective analgesia after TKA surgery and accelerate the recovery process. When postoperative analgesia is provided in the early stage, early pain-free mobilization of the patient can be achieved, thereby shortening the length of hospital stay. [3]

Local infiltration anaesthesia has been shown to provide effective analgesia in the postoperative period. [4]

The aim of this study was to compare the analgesic efficacy of local infiltration anaesthesia and adductor canal block techniques in the first postoperative 24 hours after the TKA procedure. Patients were evaluated with respect to demographic characteristics, postoperative pain scores, the need and time of requirement for additional analgesics and side effects.

Materials and Methods

This study was planned as a single-centre, randomized, double-blind, controlled study. Informed consent was obtained from all the patients participating in the study, and

all the researchers signed the Declaration of Helsinki. Approval for the study was granted by the local ethics committee.

The study was planned with a total of 60 patients of both sexes aged 40-80 years who were in the ASA I-II-III physical risk group and were undergoing TKA for primary or secondary osteoarthritis. The exclusion criteria were defined as patients with a previous TKA surgery on the same side, an infection in the application area, neuropathy, a local anaesthetic allergy, cerebrovascular disease, bleeding diathesis, neuromuscular disease, a renal implant, heart failure (American Heart Association Grade 3), pulmonary failure, or a mental status impairment that can create difficulties in understanding a numerical scale and patients who were in the ASA IV-V physical risk group, reported long-term use of analgesics such as NSAIDs and opioids, or exhibited unwillingness to participate. The patients were randomly allocated to one of two groups using the sealed envelope method of randomization.

Anaesthesia Technique

In both patient groups, 0.03 mg/kg midazolam IV and 1 µg/kg fentanyl IV were applied. Then, with entry into the spinal space, the spinal anaesthesia technique was used with 15 mg 0.5% heavy bupivacaine.

Adductor Canal Block (Saphenous Nerve Block) (Group I)

All the nerve blocks were applied under ultrasonography (USG) guidance by the same anaesthetist who was experienced in peripheral nerve blocks. The application area was prepared by the appropriate sepsis-antisepsis preparation procedure

in the Group I patients, and the procedure was performed using a 6-13 MHz linear ultrasound probe (Logiqe, General Electric, USA). With the patient in the supine position, the thigh was abducted and externally rotated. The probe was placed transversely at the anteromedial site at the middle third of the thigh. Once the femoral artery was identified under the sartorius muscle, the 5 cm peripheral nerve block needle (Stimuplex D. B., Braun, Melsungen, Germany) was inserted in-plane in a lateral-to-medial direction. When the needle tip was visualized medial to the artery, aspiration was performed, 1 to 2 mL of the local anaesthetic was injected to confirm the injection site, and the remaining local anaesthetic volume was administered (0.25% bupivacaine 20 mL in total) under USG guidance to the surroundings of the nerve in the adductor canal.

Local Infiltration Anaesthesia Group (Group II)

For the patients in Group II, a 60 mL mixture was injected by the surgical team during the surgical procedure from the peri-articular area to the subcutaneous tissue (posterior capsule, collateral ligament, quadriceps muscle). The local anaesthetic cocktail was composed of 200 mg 0.5% bupivacaine, 40 mg methylprednisolone, 0.15 mg adrenaline, 750 mg cefazolin and 8 mg morphine (Table 1).

Table 1. Contents of the Local Anaesthetic Cocktail

Drug	mL	mg
Bupivacaine 0.5%	40	200
Methylprednisolone	4	40
Adrenaline	0.3	0.15
Cefazolin	7.5	750
Morphine	8	8

Surgical Technique

All the surgical procedures were applied by the same orthopaedist. Routine cemented total knee prosthesis surgery was performed with a mid-vastus approach using a 250 mmHg pressure tourniquet. A drain was applied to the surgical field.

Postoperative Follow-Up

Postoperative pain was evaluated at regular intervals in the first 48 hours (at 0, 1, 2, 8, 12, 24 hours) with a visual analogue scale (VAS) marked on a ruler from 0-10 cm (0=no pain, 10=the most severe pain). Any time at which the VAS score was >4 or the patient reported a need for pain relief, the appropriate IV analgesic combination was administered (tramadol hcl 100 mcg, paracetamol 1 gr IV inf). The time of requirement for the first dose of analgesics was recorded.

During the follow-up period, nausea, vomiting, hypotension,

bleeding, bradycardia, and signs of local anaesthesia toxicity (dizziness, ringing in the ears, numbness of the tongue, spasm, arrhythmia) were monitored.

Statistical Analysis

Analyses of the study data were performed using IBM SPSS 23.0 statistics software. Descriptive statistical methods were used (number (n), percentage (%), mean, standard deviation (SD), median, minimum-maximum) when evaluating the study data, and in the comparison of qualitative data, the Chi-square test was used. Conformity of the data to a normal distribution was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests.

In the evaluation of quantitative data showing a normal distribution, the independent samples t-test was used, and for ordinal data not showing a normal distribution, the Mann-Whitney U test was applied. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

A power analysis was performed with the G*Power 3.1.9.2 statistics program. When $n_1 = 30$, $n_2 = 30$, $\alpha = 0.05$, and the effect size was $d = 0.8$, the power was determined to be $(1 - \beta) = 0.86$.

Results

The study included a total of 60 patients, with 30 in each group, for evaluation. The patient characteristics are shown in Table 2. No statistically significant differences were determined between the groups with respect to age, sex, height, weight, BMI, ASA or operating time ($p > 0.05$).

The mean age was determined to be approximately 67 in each group (ACB group 67.7 ± 5.6 , LIA group 67.2 ± 6.8). Both groups had more obese patients than patients of other BMI levels [ACB: 21 (70%), LIA: 21 (70%)], and female was the predominant sex in each group [ACB: 25 (83.3%), LIA: 24 (80.0%)].

No procedure-related side effects were observed in any patient in either group (Table 3).

No statistically significant differences were found between the groups with respect to the VAS values at any of the measured times ($p > 0.05$) (Table 4).

The mean VAS values of both groups were < 4 at all the measured times (Figure 1).

There was a need for additional analgesics in all the patients (100%) in the ACB group and in 28 (93.3%) patients in the LIA group. The time of requirement for additional analgesics was recorded as 10.0 ± 4.9 hours in the ACB group and 8.7 ± 6.02 hours in the LIA group (Table 5). These differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

Table 2. Comparison of the Demographic Variables Between Groups [n (%)/ Mean±SD]

		Group I (n=30)	Group II (n=30)	P
Sex	Female	25 (83.3%)	24 (80.0%)	1.000*
	Male	5 (16.7%)	6 (20.0%)	
Age	67.7±5.6	67.2±6.8		0.772**
Weight (kg)	80.7±10.4	83.1±12.4		0.422**
Height (cm)	158.1±7.0	158.9±7.8		0.702**
BMI	32.0±4.1	32.9±4.7		0.455**
BMI Group	Normal	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0.515*
	Overweight	8 (26.7%)	6 (20.0%)	
	Obese	21 (70.0%)	21 (70.0%)	
	Morbidly Obese	--	2 (6.7%)	
ASA	I	1 (3.3%)	--	0.600*
	II	21 (70.0%)	22 (73.3%)	
	III	8 (26.7%)	8 (26.7%)	
Operation Time (minute)	90.8±16.4	90.7±17.5		0.970**

BMI: Body mass index, **ASA:** American Society of Anesthesiologists, **Group I:** Adductor canal block, **Group II:** Local infiltration anaesthesia (Ranawat Block),*: Chi-square tests, **: Independent samples t-test

Table 3. Comparison of the Side Effects [n (%)]

Side Effect	Group I (n=30)	Group II (n=30)	p*
Absent	30 (100.0%)	28 (93.3%)	0.492
Present	--	2 (6.7%)	
Superficial Infection	--	2 (6.7%)	

Group I: Adductor block, **Group II:** Local infiltration anaesthesia (Ranawat Block),*: Chi-square tests

Table 4. Comparison of the VAS Scores Between Groups [Mean ± SD/Median (Min-Max)]

VAS	Group I (n=30)	Group II(n=30)	P*
0. hour	0.6±1.5 0 (0-6)	0.5±1.1 0 (0-3)	0.926
1. hour	0.4±1.0 0 (0-4)	1.0±1.4 0 (0-4)	0.073
2. hour	2.5±1.3 3 (0-6)	2.7±1.8 2.5 (0-6)	0.783
8. hour	3.5±1.4 3 (1-6)	2.9±1.1 3 (0-5)	0.059
12. hour	3.1±1.5 3 (1-6)	2.8±1.3 3 (0-5)	0.719
24. hour	2.5±1.3 3 (1-6)	2.2±1.1 2 (0-5)	0.387

Group I: Adductor block, **Group II:** Local infiltration anaesthesia (Ranawat Block),*: Mann-Whitney U

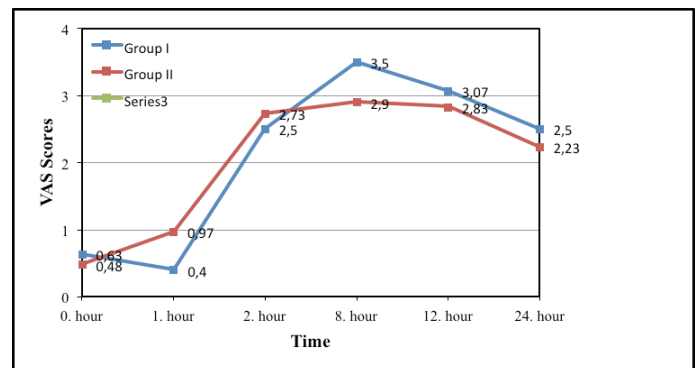


Figure 1. Comparison of the VAS Scores Between Groups

Table 5. Comparison of the Time of Requirement of Additional Analgesics and the Time of the First Analgesic Intake Between Groups [Mean ± SD/Median (Min-Max)]

		Group I (n=30)	Group II (n=30)	P
Additional analgesic need	Absent	0 (0.0%)	2 (6.7%)	
	Present	30 (100.0%)	28 (93.3%)	
First analgesic intake time		10.0±4.9 9 (1-22)	8.7±6.0 10 (1-24)	0.365**

Group I: Adductor block, **Group II:** Local infiltration anaesthesia (Ranawat Block),*: Chi-square tests, **: Mann-Whitney U

Discussion

To the best of our knowledge, this is one of the few randomized, controlled studies investigating the analgesic effects of single shot LIA versus ACB on postoperative pain in patients undergoing TKA.

Previous studies have shown that both ACB and LIA applications provide effective analgesia and do not cause weakness in the quadriceps muscle. [3-7]

However, there are very few studies that have compared ACB and LIA methods in the relief of postoperative pain after TKA and that have compared the analgesic efficacy of ACB and LIA in the first 24 hours after TKA, and the overall role of these techniques remains undefined. Therefore, this study was planned considering the scarcity of these types of studies.

The adductor canal block (ACB) has recently emerged as an alternative to the femoral nerve block (FNB). The adductor canal contains the saphenous nerve (the largest sensory branch of the femoral nerve), the medial femoral cutaneous nerve of the thigh, and the nerve to the vastus medialis (a motor nerve and the second largest sensory branch of the femoral nerve).

The obturator nerve may enter the distal part of the

adductor canal and follow the femoral artery into the popliteal fossa, supplying the posterior medial capsule of the knee joint. [8-10]

Femoral nerve blocks are used for pain control after various knee procedures, especially knee arthroplasty. The distal end of the canal is identified sonographically as the site where the femoral artery appears to enter the adductor hiatus and further continue as the popliteal artery in the posterior aspect of the thigh. Withdrawing the probe 2-3 cm from this point and injecting 5-10 mL of LA anterolateral to the artery is the method of performing the distal USG adductor canal block. It was thought that a block at this level would ensure maximum sensory block with minimal quadriceps weakness. Anatomically, at this site, the sartorius forms the medial border, the adductor longus is no longer seen, and the adductor magnus becomes less bulky and more tendinous the farther down it is inserted in the medial tubercle of the medial condyle of the femur. There have been isolated reports of quadriceps weakness (femoral nerve block) and even of the popliteal sciatic nerve becoming blocked after an adductor canal block. [11,12]

For these anatomic reasons, ACBs made with a saphenous nerve block in the adductor canal have become more preferred than FNBs because ACBs cause less weakness in the quadriceps; weakness in the quadriceps can result in a delay to begin rehabilitation, a risk for falls and a prolonged stay in the hospital. [13-15]

The primary advantage of the adductor canal block is the sparing of the motor branches to the quadriceps muscles, resulting in earlier patient mobility following TKA. [16]

Many studies have shown that the use of a cocktail for LIA anaesthesia provides effective anaesthesia, has a low side-effect profile and improves patient rehabilitation. [4,6,7] Several studies have compared LIA with femoral nerve blocks and the epidural analgesia method, and it is thought that in both methods, there is a larger risk for falls and quadriceps muscle weakness than in LIA. [1,17]

In the current study, there were no differences between the groups with respect to the demographic data, and the majority of patients were obese and female. No statistically significant differences were found between the groups with respect to adverse events.

The first 24 hours after a TKA operation is an extremely painful period for patients. There have been previous reports of patients with severe movement-related pain or VAS >8 on the first or second postoperative day after TKA. In the current

study, the VAS values of both groups were observed to be very low at all the follow-up times.

The results of the current study demonstrated similar results between the ACB and LIA groups for all outcomes of VAS scores and the time of requirement for additional analgesia in the postoperative period (0, 1, 2, 8, 12, 24 hours) after TKA.

Most patients reported better pain control with both methods at 24 hours. Although there were no high pain scores, most patients in both groups needed additional analgesia, and the difference was not statistically significant [ACB: 30 patients (100.0%), LIA: 28 patients (93.3%)].

In a study by Hanson et al. [5], a continuous adductor canal block was compared with a placebo, and reduced opioid consumption was reported for 48 hours. As reported by Vora et al. [13], the use of 20 ml of local anaesthetic solution in the ACB has been shown to provide effective analgesia and minimal quadriceps muscle weakness.

The results of the current study support the findings of these two studies of the analgesic effect created in the ACB group.

Almost all the patients in both methods required additional analgesia in the first postoperative 24 hours. According to the change in the variables between the patients in the 2 groups, on average, the requirement for additional analgesia occurred within the first 12 hours. Although not statistically significant, the need for additional analgesia occurred slightly later in the ACB group than in the LIA group (ACB: 10.0 ± 4.9 hours, LIA: 8.7 ± 6.0 hours). In patients treated with single-shot ACB, effective analgesia was determined to have been provided by this treatment alone for up to a mean of 10.0 ± 4.9 hours. The low pain scores in the first 24 hours of the current study can be attributed to the addition of IV analgesics becoming effective in the postoperative first 24 hours, and therefore, this treatment can be considered an appropriate method of multimodal analgesia. In the LIA group, effective analgesia was provided by this treatment alone for a mean of 8.7 ± 6.0 hours. Again, in patients in the LIA group, an additional analgesic application may be a component of an effective multimodal analgesia method for the first 24 hours during postoperative analgesia.

The ACB group received a USG adductor canal block with 20 mL of 0.5% bupivacaine, and the LIA group was administered a 40 mL cocktail. Additional studies are needed to evaluate the optimal volumes and concentrations that should be used in the adductor canal block for the relief of pain following TKA surgery.

Limitations of this study were that when designing the study,

patient-controlled analgesia by an epidural catheter or patient-controlled analgesia with IV morphine could have been added to the blocks, or the continuous forms of both methods could have been preferred. However, because there is a possibility of infection from a continuous form, a continuous form was not used; the aim of the study was to examine how effective applications of a single dose block and infiltrations were used in patients treated with a single dose of spinal anaesthesia by using an additional IV analgesic dose.

The findings of the current study showed that both methods provided effective analgesia with respect to pain characteristics following TKA operations. However, the applications were performed by 2 different speciality groups; if the anaesthetist had experience with ACB, ACB could be selected, and if the surgeon requested LIA, then LIA could be selected. Furthermore, it must not be forgotten that although no side effects were observed in the current study, the cocktail used in LIA contains many drugs. The application of ACB requires special equipment (USG, block needle) and skills. Taking all of these factors into account, the appropriate approach should be selected with teamwork.

Conclusion

From the results of this study, it can be concluded that these two techniques can be used interchangeably as a part of a multimodal analgesia method postoperatively in the first 24 hours after TKA operations. In this study, we did not compare the early postoperative mobilization of patients. Therefore, we did not record early motion pain. We also recommend well-structured clinical trials with appropriate protocols to compare early motion pain.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Fischer HB, Simanski CJ, Sharp C, Bonnet F, Camu F, Neugebauer EA, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. *Anaesthesia* 2008; 63: 1105-23.
2. Parvizi J, Miller AG, Gandhi K. Multimodal pain management after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 1075-84.
3. Grevstad U, Mathiesen O, Lind T, Dahl JB. Effect of adductor canal block on pain in patients with severe pain after total knee arthroplasty: a randomized study with individual patient analysis. *Br J Anaesth* 2014; 112: 912-19.
4. Raeder JC. Local infiltration analgesia for pain after total knee replacement surgery: a winner or just a strong runner-up? *Anesth Analg* 2011; 113: 684-86.
5. Hanson NA, Allen CJ, Hostetter LS et al. Continuous ultrasound-guided adductor canal block for total knee arthroplasty: a randomized, double-blind trial. *Anesth Analg*. 2014; 118: 1370-77.
6. Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22: 12-15.
7. McCartney CJL, McLeod GA. Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2011; 107: 487-89.
8. Grevstad U, Mathiesen O, Valentiner LS, Jaeger P, Hilsted KL, Dahl JB. Effect of adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength, mobilization, and pain after total knee arthroplasty: a randomized, blinded study. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 3-10.
9. Bendtsen TF, Moriggl B, Chan V, Pedersen EM, Borglum J. Defining adductor canal block. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39: 253-54.
10. Cowlshaw P, Kotze P. Adductor canal block or subsartorial canal block? *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 175-76.
11. Chen J, Lesser JB, Hadzic A, Reiss W, Resta-Flarer F. Adductor canal block can result in motor block of the quadriceps muscle. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39: 170-71.
12. Gautier PE, Lecoq JP, Vandepitte C, Harstein G, Brichant JF. Impairment of sciatic nerve function during adductor canal block. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 85-89.
13. Vora MU, Nicholas TA, Kassel CA, Grant SA. Adductor canal block for knee surgical procedures: review article. *J Clin Anesth*. 2016; 35: 295-303.
14. Bauer M, Wang L, Onibonoje OK et al. Continuous femoral nerve blocks: decreasing local anesthetic concentration to minimize quadriceps femoris weakness. *Anesthesiology* 2012; 116: 665-72.
15. Kwofie MK, Shastri UD, Gadsden JC et al. The effects of ultrasound-guided adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength and fall risk: a blinded, randomized trial of volunteers. *Reg Anesth Pain Med* 2013; 38: 321-25.
16. Kim DH, Lin Y, Goytizolo EA et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 2014; 120: 540-50.
17. Ilfeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg* 2010; 111: 1552-54.

To cite this article: Kabalak P, Cicek T, Cicek OF, Kizilgöz D, Yılmaz U. Efficacy of Wells score and Pulmonary Embolism Rule Out Criteria(PERC) to exclude pulmonary embolism in a pulmonary emergency ward. Turk J Clin Lab 2020; 2: 12-17.

■ Original Article

Efficacy of Wells score and Pulmonary Embolism Rule Out Criteria(PERC) to exclude pulmonary embolism in a pulmonary emergency ward

Wells ve PERC skorlarının bir göğüs hastalıkları hastanesi acil servisinde pulmoner emboliyi dışlamada etkinliği

Pınar Akın KABALAK^{1*} , Tugba CICEK² , Omer Faruk CICEK³ , Derya KIZILGOZ¹ , Ulku Yilmaz¹ 

¹ Ankara Atatürk Chest Disease and Thoracic Surgery Education and Research Hospital, Department of Chest Disease, Ankara/TURKEY

² Konya Numune Hospital, Chest Disease Clinic, Konya/TURKEY

³ Selcuk University, School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Konya/TURKEY

Abstract

Aim: The Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (PERC) rule is a diagnostic algorithm to exclude pulmonary embolism (PE). Even it is not widely used in routine practice, has better negative predictive value in low-risk populations among existed clinical assessment tests. We aimed to examine availability of PERC rules combined with Wells score in a pulmonary emergency ward.

Material and Methods: A retrospective hospitalized database study was conducted with 163 patients. All patients who underwent radiological investigation due to suspicious for PE were included. We calculated prevalence of PE in group of PERC negative and PERC positive. All PERC parameters were evaluated solely for risk of PE.

Results: PERC positivity was 82.4% in patients diagnosed with PE. There were no significant differences in terms of PERC positivity between PE+ and PE- groups ($p=0.336$). False positivity rate for moderate to high Wells score was 36.1%. Frequency of PERC negativity among PE negative patients was only %36.1 and %17.6 in PE positive group ($p=0.75$ and $r=-0.025$). The sensitivity of the PERC test was 82.3%, specificity 19.6%, PPV 63.1%, NPV 40%, false positivity rate 36.8% and false negativity rate 60%. Among patients with moderate to high wells, 61 patients were diagnosed PE and 14 of them were PERC negative.

Conclusion: Our study suggests that PERC scoring system even combined with Wells score does not sufficient enough to prevent unnecessary irradiative imaging studies in a pulmonary emergency ward.

Keywords: Wells; PERC; pulmonary embolism

Corresponding Author*: Pınar Akın KABALAK, Ankara Atatürk Chest Disease and Thoracic Surgery Education and Research Hospital, Department of Chest Disease, Ankara/TURKEY

E-mail: pinarakinn@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4087-7048

Received: 25.02.2019 accepted: 08.10.2019

Doi: 10.18663/tjcl.532339

Öz

Amaç: Pulmoner emboli dışlama kriteri, emboli tanısını dışlamada kullanılan bir tanısal algoritmadır. Rutin pratiğimizde sıklıkla kullanılsa da düşük klinik riske sahip hastalarda mevcut diğer algoritmalara göre daha iyi bir negative prediktif değere sahiptir. Bir göğüs hastalıkları acil servisinde PERC ve Wells skorunu birlikte değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastane kayıt sistemi kullanılarak retrospektif olarak incelenen 163 hasta dahil edildi. Olguların hepsinde pulmoner emboli şüphesi ile görüntüleme yöntemi kullanılmıştı. PERC pozitif ve negatif olan her iki grupta emboli prevalansı hesaplandı. Ayrıca PERC skorunun her bir parametresi pulmoner emboli için risk olması açısından ayrı ayrı ele alındı.

Bulgular: Emboli tanısı alan olgularda PERC pozitiflik oranı % 82.4 saptandı. Pulmoner emboli olan ve olmayan gruplar arasında PERC pozitifliği açısından fark saptanmadı ($p=0.336$). Wells skoru orta-yüksek olan grupta yanlış pozitiflik oranı %36.1'di. Emboli tanısı alan grupta PERC negatiflik oranı %36.1 iken emboli saptanmayan grupta bu oran %17.6'ydı ($p=0.75$ and $r=-0.025$). PERC skor sensitivitesi %82.3, spesifitesi %19.6, PPV %63.1, NPV %40, yanlış pozitiflik oranı %36.8 ve yanlış negatiflik oranı %60 saptandı. Wells skoru orta-yüksek olan grupta 61 hastada emboli tanısı koyuldu ve bu hastaların 14'ünde PERC negatifti.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımızdan yola çıkarak, Wells skoru ile birlikte ele alınsa bile PERC skoru emboli tanı sürecinde gereksiz görüntülemeyi azaltma konusunda yeterli etkinlikte görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: Wells; PERC; pulmoner embolizm

Introduction

Pulmonary embolism (PE) can be highly mortal if remains undiagnosed. Referral symptoms are usually non-specific but in cases where hemodynamic instability develops-potential life-threatening condition, the emergency physician does not have enough time to diagnose. In daily practises there are some risk stratification models (Wells score, Geneva score) to estimate clinic probability before diagnostic methods or clinical probability of PE, estimated by the clinician gestalt (unstructured empirical probability) can be preferable.[1] When probability of PE is low and D-dimer level is under 500 $\mu\text{g/mL}$ we tend to exclude PE but higher level of D-dimer can cause further investigation.[2] Computed tomography pulmonary angiogram (CTPA) is first choice in emergency departments (ED) if there is no contraindication. However, by widespread use of CTPA more PE is diagnosed, overall mortality due to PE do not change.[3,4] More over incidence of allergic reactions or nephrotoxicity due to contrast agents are increased.

To avoid unnecessary further diagnostic steps, a scoring system - Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (PERC)- was developed to rule out PE by Kline et al. in 2004.[5] PERC contains eight items; age < 50 years, pulse < 100 bpm, arterial oxygen saturation (SpO_2) > 94 %, no unilateral leg swelling, no haemoptysis, no recent trauma or surgery, no prior PE or deep venous thrombosis (DVT) and no exogenous oestrogen use. PERC (-) means a patient fulfilling all 8 criteria.[5] Validation studies designed with low clinical probability patients revealed that PERC (-) negative patients' PE risk vary between

0%-1.4%.[6-8] However, its' negative predictive value (NPV) decreased among unselected patient group disregarding degree of clinical probability as shown in Righini's study that 6.7% of PERC (-) patients had PE.[9]

There are many studies investigating reliability of PERC score in ED.[7-11] But to our knowledge there is not any data of pulmonary hospital about using PERC. So, primary outcome is to present our approach to patients suspected to be PE in ED regarding to both PERC and Wells score. Secondary aim is to demonstrate reliability of this score in patients with all clinical probability.

Material and Methods

Study setting and population

This is a retrospective hospitalized database study. All enrolled patients were assessed in ED and who underwent CTPA and ventilation/perfusion scan (VPS) to exclude or verify PE. When scanning data retrospectively, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) coding system were used. Patients whose principal or preliminary diagnosis was recorded one of these diagnosis; I.26 (pulmonary embolism), I26.0 (pulmonary embolism with acute cor pulmonale), I.26.9 (pulmonary embolism without cor pulmonale) and I.82 (venous emboli and thrombosis) enrolled to the study. Cut-off value for D-dimer was 500 $\mu\text{g/L}$.

Study was approved by hospital ethical committee with number; 498-23.06.2015. Written informed consents were obtained from each participants before enrollment.

Statistical Analyses

Analyses were performed using SPSS version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation and categorical variables were defined as percentages. Other descriptive statistics were presented as median, minimum and maximum values. The categorical variables were compared with Chi-Square and Fisher's Exact test. Comparisons between two independent groups were performed using Student's t-test for normally distributed continuous variables, and Mann - Whitney U test when the distribution was skewed. Correlations were evaluated with Pearson's or Spearman's correlation tests. A p value less than 0.05 was considered as statistically significant.

Results

One hundred sixty-three patients suspected for venous thromboembolism were enrolled study. Among 133 PERC positive group 84 patients were diagnosed PE. However, 18 patients had PE in PERC negative group (n=30, 18.4%). Study algorithm and score results of both groups (PERC positive/negative) was summarized in Figure 1.

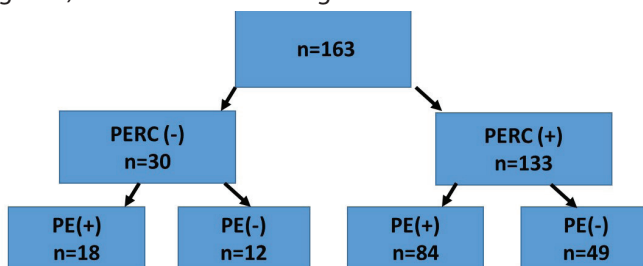


Figure 1. Flowchart for distribution of PE diagnosis according to PERC score

Mean age was 57.3 ± 17.9 (\pm SD) and gender distribution was almost closed to each other. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary arterial disease (CAD) were most common co-morbidities (27% vs. 15.2%). Among all patients 102 (62.6%) were diagnosed with PE and deep vein thrombosis (DVT) was accompanied in 19 (11.7%) patients. In diagnostic procedures while 132 (81%) patients underwent CTPA, 31 (19%) patients were performed VPC due to renal failure or contrast allergy. Transthoracic echocardiogram (TE) and chest x-ray findings were shown in (Table 1).

A hundred two patients were diagnosed PE and all were symptomatic. In PE group D-dimer level, Wells score were higher than PE negative patients. ($p=0.336$ vs $p=0.003$). As expected patients diagnosed with PE had PERC positivity with 82.4% ratio. But even number of PERC positive patients were lower in PE negative group (n=61), there were no significant differences in terms of PERC positivity between PE+ and PE- groups (PE -: 80.3%, PE +: 82.4% and $p=0.336$). False positivity rate for moderate to high Wells score was 36.1% (Table 2).

Table 1. Demographic features of study group

Variable	
Age (years)	57.3 \pm 17.9
Gender	
Male	79 (48.5%)
Female	84 (51.5%)
Comorbidity	
COPD	44 (27%)
Malignancy	10 (6.1%)
Hypertension	28 (17.2%)
Diabetes mellitus	10 (6.1%)
Cerebrovascular event	1 (0.6%)
Coronary arterial disease	25 (15.3%)
Congestive heart failure	18 (11%)
Alzheimer	2 (1.2%)
Pulmonary embolism	102 (62.6%)
Concomittant DVT	19 (11.7%)
Chest x-ray findings	
Normal	53 (32.5%)
Atelectasis	42 (25.8%)
Pleural effusion	34 (20.9%)
Consolidation	19 (11.7%)
Diaphragm elevation	9 (5.5%)
Infarction	6 (3.7%)
Diagnosis with	
CT angiography	132 (81%)
Lung scintigraphy	31 (19%)
Transthoracic echocardiogram	
Pulmonary artery pressure	34.2 \pm 11.5
Right ventricular dysfunction	15 (9.2%)
Pericardial effusion	3 (1.8%)
Admission d-dimer level	707 (100-6879)

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, **DVT:** Deep vein thrombosis, **CT:** Computed tomography

Table 2. Comparison of the reasons for ordering diagnostic tests to patients with and without pulmonary embolism

	PE+ (n=102)	PE- (n=61)	P value
Symptoms	102 (100%)	60 (98.4%)	0.195
Risk factors	33 (32.4%)	22 (36.1%)	0.754
Chest X-ray findings	71 (69.6%)	39 (63.9%)	0.565
High D-dimer level	66 (82.5%)	30 (73.2%)	0.336
Moderate to high Wells score	61 (59.8%)	22 (36.1%)	0.003
PERC rule positivity	84 (82.4%)	49 (80.3%)	0.909

Demographic features between two groups were similar. Number of patients presenting with cough and frequency of concomitant DVT is significantly higher in PE positive group ($p=0.03$ and $p=0.005$ respectively) (Table 3).

Table 3. Comparison of clinical and laboratory findings of two groups

Variable	PE+ (n=102)	PE- (n=61)	P value
Age (years)	57.4±17.5	57.2±18.6	0.96
Female gender	48 (47.1%)	36 (59%)	0.14
Comorbidity			
COPD	29 (28.4%)	15 (24.6%)	0.73
Malignancy	7 (6.9%)	3 (4.9%)	0.75
Hypertension	21 (20.6%)	7 (11.5%)	0.2
Diabetes mellitus	7 (6.9%)	3 (4.9%)	0.75
Cerebrovascular event	-	1 (1.6%)	0.37
Coronary arterial disease	16 (15.7%)	9 (14.8%)	1
Congestive heart failure	11 (10.8%)	7 (11.5%)	1
Alzheimer	-	2 (3.3%)	0.14
Symptoms			
Chest pain	55 (53.9%)	33 (54.1%)	0.98
Dyspnea	65 (63.7%)	38 (62.3%)	0.99
Fever	8 (7.8%)	1 (1.6%)	0.15
Syncope	1 (1%)	-	1
Cough	26 (25.5%)	6 (9.8%)	0.03
Hemoptysis	13 (12.7%)	4 (6.6%)	0.32
Concomitant DVT	18 (17.6%)	1 (1.6%)	0.005
Chest x-ray findings			
Atelectasis	25 (24.5%)	17 (27.9%)	0.77
Pleural effusion	24 (23.5%)	10 (16.4%)	0.38
Consolidation	13 (12.7%)	6 (9.8%)	0.76
Diaphragm elevation	6 (5.9%)	3 (4.9%)	1
Infarction	3 (2.9%)	3 (4.9%)	0.67
Transthoracic echocardiogram			
Pulmonary artery pressure	34.9±10.4	32.8±13.6	0.4
RV dysfunction	11 (15.7%)	4 (12.1%)	0.77
Pericardial effusion	2 (2.9%)	1 (3%)	1
Admission d-dimer level	1152.6±1363	621.5±313.9	0.02
Wells score [median (min-max)]	3 (0-7.5)	1.5 (0-7)	0.009

In PE negative group number of patients with low wells score was higher with statistically significance ($p=0.003$ and $r=-0.23$). Most of patients in PE positive group had moderate to high wells score significantly when compared to PE negative group

($p=0.003$ and $r=0.23$) (Table 2). Frequency of PERC negativity among PE negative patients was only %36.1 and %17.6 in PE positive group ($p=0.75$ and $r=-0.025$). As a component of PERC score, while 'pulse rate lower than 100/minute' had a weak negative correlation and 'no previous history of VTE' had weak but significant positive correlation for exclusion of PE ($p=0.03$, $r=-0.168$ and $p=0.006$, $r=0.213$ respectively) (Table 4).

Table 4. Correlation of wells and PERC score in diagnosis and exclusion of pulmonary embolism

Variable	PE+ (n=102)	PE- (n=61)	p value	r value
Low Wells score (score < 2)	41 (40.2%)	39 (63.9%)	0.003	-0.23
Moderate to high Wells score (score > 2)	61 (59.8%)	22 (36.1%)	0.003	0.23
PERC (-)	18 (17.6%)	12 (19.7%)	0.75	-0.025
PERC criteria				
Age < 50 years	35 (34.3%)	22 (36.1%)	0.82	-0.018
Pulse rate < 100/minute	83 (81.4%)	57 (93.4%)	0.03	-0.168
O2 sat > 94%	79 (77.5%)	53 (86.9%)	0.14	-0.116
No leg swelling	95 (93.1%)	59 (96.7%)	0.34	-0.076
No hemoptysis	89 (87.3%)	57 (93.4%)	0.21	-0.098
No recent operation	91 (89.2%)	55 (90.2%)	0.85	-0.015
No previous PE and DVT	95 (93.1%)	48 (78.7%)	0.006	0.213
No hormone use	98 (96.1%)	61 (100%)	0.12	-0.123

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, **DVT:** Deep vein thrombosis, **RV:** Right ventricle

When evaluated according to wells score 80 of them had low and 83 had moderate to high wells score. Even wells score is low number of PE positive patients were similar to PE negatives (PE+ n=41 vs PE- n=39). Nine of PE negative patients were PERC negative. Among patients with moderate to high wells, 61 patients were diagnosed PE and 14 of them were PERC negative (Figure 2).

The sensitivity of moderate to high Wells score was 59.8%, specificity 63.9%, positive predictive value (PPV) 73.5% and NPV 48.7%. The sensitivity of the PERC test was 82.3%, specificity 19.6%, PPV 63.1%, NPV 40%, false positivity rate 36.8% and false negativity rate 60%.

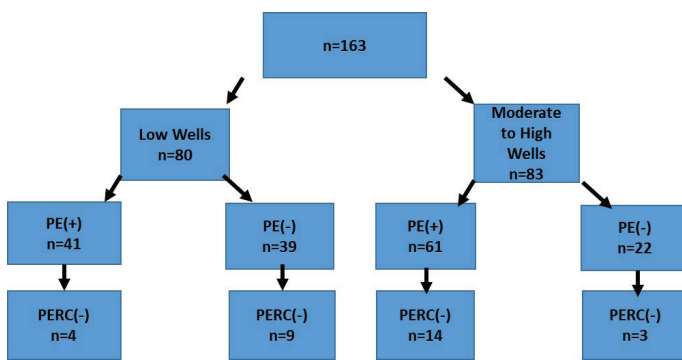


Figure 2. Flowchart to distribution of patients according to both Wells and PERC scores

Discussion

An appropriate approach to PE suspected patients is a common problem in both emergency wards, intensive care units and internal/surgery services. Nowadays clinicians rely on diagnostic procedures combining with probability assessment tests to diagnose or exclude PE.[4]

Study of Dachs and colleagues revealed a 100% sensitivity and 24.6% specificity for PERC rule to exclude PE in an emergency department. So they had concluded that applying PERC rule can reduce 23% of unnecessary CTPA evaluation in an emergency department.[8] A study from Turkey (in an ED) resulted 98% sensitivity and 7% specificity for PERC score. But among 125 patients there were only 5 PERC negative patients. [10] Similar to these two studies in current study while sensitivity of the PERC test was 82.3%, specificity was 19.6%. So it should not be considered as an excellent scoring system to exclude PE in ED.

When figure 2 is examined, adding probability assessment with wells score does not seem to change clinicians' behaviour. Because among 80 low wells patients 13 of them were PERC negative. Even the number of patients diagnosed with PE were nearly half of total wells negative patients (n=41). From another point of view there were 17 PERC negative patients in wells positive group. A previous study with 377 patients with a Wells score (<2), highlighted that the combination of a Wells score (<2) and PERC score (=0) had suboptimal sensitivity for excluding PE in ED (2). So we do not still have a strong scoring system to exclude PE without and imaging method in ED. Similarly, another PERC study combined with the revised Geneva score concluded that even in low risk patients PERC rules are not sufficient enough to exclude PE without a further investigation.[11]

In current study parameters of PERC score were assessed solely. For excluding of PE diagnosis 'pulse rate lower than 100/minute' had a weak negative correlation and 'no previous

history of VTE' had weak but significant positive correlation ($p=0.03$, $r=-0.168$ and $p=0.006$, $r=0.213$ respectively). In contrast to current data, Aydoğdu and colleagues had showed negative correlation with 'no previous DVT or PE history'. In other ED studies with higher number of patients do not have any information about parameters of PERC score individually. [11-13] So these differences should not be expected to have a clinical importance. Even demographic features of these studies are similar, all were designed retrospectively. Also having a patients' medical history in an emergency ward should not be reliable all the time.

Our study revealed; PPV 63.1%, NPV 40%, false positivity rate 36.8% and false negativity rate 60%. To exclude diagnosis of PE with a scoring system NPV and false negativity rate must be lower. Kline JA et al. had already demonstrated that these rule's utility was limited by low specificity and must be used in populations with low pre-test probability and low PE prevalence.[5] Also co-morbidities are an important predisposing factors for thrombosis like coronary artery disease, COPD. Thus, COPD was the most common disease (27%) in current study. So these rates means that PERC scoring is not applicable to exclude in a pulmonary emergency ward.

Conclusion

Our results revealed that even combined with clinical probability tests, PERC score is not sufficient enough to exclude PE. Additionally, co-morbidities are important confounding factors so even in low risk patients PERC scoring system does not seem to be sufficient enough to prevent unnecessary irradiative imaging studies.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Freund Y, Rousseau A, Guyot-Rousseau F et al. PERC rule to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in emergency low-risk patients: study protocol for the PROPER randomized controlled study. *Trials* 2015; 16: 537
2. Theunissen JMG, Scholing C, van Hasselt WE, van der Maten J, ter Avest E. A retrospective analysis of the combined use of PERC rule and Wells score to exclude pulmonary embolism in the Emergency Department. *Emerg Med J* 2016; 33: 696–70.
3. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ* 2013; 347: 3368.




4. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011; 171: 831–37.
5. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 1247–55.
6. Hogg K, Dawson D, Kline J. Application of pulmonary embolism rule-out criteria to the UK Manchester Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (MIOPED) study cohort. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 592–93.
7. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Richman PB, O’Neil BJ, Nordenholz K. Prospective multicentre evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 772–80
8. Dachs RJ, Kulkarni D, Higgins GL III. The pulmonary embolism rule-out criteria rule in a community hospital ED: a retrospective study of its potential utility. *Am J Emerg* 2010; 5: 18.
9. Righini M, Le Gal G, Perrier A, Bounameaux H. More on: clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 188–89
10. Aydoğdu M, Topbaşı Sinanoğlu N et al. Wells score and Pulmonary Embolism Rule Out Criteria in preventing over investigation of pulmonary embolism in emergency departments. *Tuberk Toraks* 2014; 62: 12-21.
11. Hugli O, Righini M, Le Gal G et al. The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 300-4.
12. Buchanan I, Teeples T, Carlson M, Steenblik J, Bledsoe J, Madsen T. Pulmonary Embolism Testing Among Emergency Department Patients Who Are Pulmonary Embolism Rule-out Criteria Negative. *Acad Emerg Med* 2017; 24: 1369-76.
13. Bokobza J, Aubry A, Nakle N et al. Pulmonary Embolism Rule-out Criteria vs D-dimer testing in low-risk patients for pulmonary embolism: a retrospective study. *Am J Emerg Med* 2014; 32: 609-13.

To cite this article: Akkurt MO. Modifiye lapidus prosedürünün uzun dönem sonuçları. Turk J Clin Lab 2020; 2: 18-22.

■ Original Makale

Modifiye lapidus prosedürünün uzun dönem sonuçları

Long term results of modified lapidus procedure

Mehmet Orçun AKKURT * 

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara/TURKEY

Öz

Amaç: Çalışmamızda 2004-2012 yılları arasında Modifiye Lapidus prosedürü uyguladığımız 67 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntemler: Hastaların 61'i Kadın,6'sı erkekti. Hastaların ortalama yaşı 51'di .Hastaların ortalama takip süresi yaklaşık 10yıl'dı (6-14 yıl). Hastaların klinik muayenesiyle birlikte ameliyat öncesi ,ameliyat sonrası en son takipte basarak çekilmiş ayak grafileri alınmıştır.Bu grafilerde intermetatarsal açısı (İMA),halluks abduktus açısı (HAV) ve tibial sesamoid pozisyonu (TSP) değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızda İMA ve HAA'da sırasıyla 9.6⁰ ve 21.4⁰ ortalama düzelme sağlandı. İMA ve HAA'da ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası radyografilerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p<0.001).Kaynamama nedeniyle revize ettiğimiz bir hastamız hariç hiçbirisinde greft kullanmadık.Komplikasyon olarak 4 hastamızda kaynamama,2 hastamızda kaynamama,3 hastamızda intraoperative kılavuz teli kırılması,2 hastamızda vida kırılması,5 hastamızda yüzeysel enfeksiyon,1 hastamızda FHL rüptürüyle karşılaştık.Takiplerde hiçbir hastamızda halluks valgus rekürrensiyle karşılaşmadık.

Sonuç: Biz Modifiye Lapidus artrodezi 1. sıra hiper mobilitesiyle birlikte olan halluks valguslarda ve ciddi halluks valguslarda kullanabileceğimiz ve kuvvetli düzeltme sağlayabileceğimiz bir prosedür olduğu kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: halluks valgus; lapidus; hiper mobilite; 1st tarsometatarsal artrodez

Corresponding Author*: Mehmet Orçun Akkurt, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara/TURKEY

E-mail: mehorcun@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4935-0143

Gönderim: 16.02.2020 kabul: 28.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.689886

Abstract

Aim: In this study we presented a review of 67 Modified Lapidus procedure performed between 2004 and 2012.

Material and Methods: There were 61 females and 6 males. The mean age of patients was 51 years. The average follow-up was 10 years (6-14 years).The patients were evaluated preoperatively,postoperatively and last follow up using standard weight bearing radiographs and clinical examination.The radiographs were evaluated for intermetatarsal angle (IMA),hallux abductus angle (HAA) and tibial sesamoid position (TSP).

Results: The mean improvement at IMA and HAA was respectively 9.6° and 21.4°.There was statically significant difference at IMA and HAA preoperatively and postoperatively (p<0.001).We didn't use graft for any patients except one patient which was revised for nonunion.Complications include delayed union (n=4),nonunion (2),intraoperative guide wire breakage (n=3),screw breakage (n=2),superficial infection (n=5),FHL rupture (n=1).There were no recurrences of hallux valgus at follow up.

Conclusion: Modified Lapidus procedure is both a predictable and durable procedure for the powerful correction for severe hallux valgus and first ray hypermobility.

Keywords: hallux valgus; lapidus; hypermobility; 1st tarsometatarsal arthrodesis

Giriş

Birinci tarsometatarsal eklem artrodezi ilk olarak 1991'de Albrecht tarafından tanımlanmasına karşın bu tekniğe ismini veren Lapidus tarafından 1934 yılında bu işleme 2. Metatars basis füzyonu eklenmiş hali bildirilmiştir [1,2]. Başlangıçta yetersiz fiksasyona bağlı başarısız sonuçlar mevcutken son 2-3 dekatta fiksasyon tekniklerinin geliştirilmesiyle başarılı sonuçlar bildirilmiş ve popülerite kazanmıştır.

Modifiye edilmiş tekniğinde 2. Metatars basisi artrodeze dahil edilmeyip sadece 1. Metatarso-küneiform artrodezi yapılır.Sıklıkla daha ciddi halluks valgusuyla birlikte 1. Sıra hipermobilitesi olan hastalarda yapılmasına karşın 1. metatarso-küneiform artrozu olan hastalarda ve revizyon vakalarında da kullanılır ve buna ek olarak son yıllarda endikasyonları arasına medial kolon yetmezliği olan hastalarda eklenmiştir [3-5].

Modifiye Lapidus prosedürü, geçmişte ülkemizde dahil olmak üzere tüm dünyada kaynamama,yanlış kaynama ve kısalma gibi komplikasyonları nedeniyle sınırlı olarak tercih edilmekteydi [9,10]. Geçmişte yapılan çalışmalarda % 12'ye varan oranlarda kaynamama oranları olmasına karşın yakın zamanda yeni nesil fiksasyon materyalleriyle birlikte ayak cerrahisi eğitimine olan ilginin artmasıyla birlikte cerrahi tekniğinde gelişmesiyle çok daha düşük oranlarda kaynamama oranları bildirilmiştir. Fiksasyon materyallerinin ve tekniğinin gelişmesinin bir diğer önemli avantajı da erken mobilizasyona izin vermesidir.

Çalışmamızda kaynamama ve kısalma gibi komplikasyonlardan kaçınmak için uyguladığımız teknikle yapılan modifiye Lapidus artrodezinin uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler:

Çalışmamızda 2004-2012 yılları arasında iki cerrah tarafından modifiye Lapidus artrodezi yapılan 106 hastadan takibi olan 79'unu retrospektif olarak değerlendirdik.Bu hastalardan orta ayak veya ard ayaktan ek cerrahi girişim geçirmiş olan 12 hastayı ameliyat sonrası sonuçları etkileyeceği için çıkardık ve kalan 67 hastayı çalışmamıza dahil ettik. Ek girişim uygulanan 44 hasta Tablo 1 de sunuldu. Tüm hastalara bilgilendirilmiş onam belgesi imzalatıldı ve çalışma için yerel etik kurul onayı alındı.

Tablo 1. Hastalarımıza Yapılan Ek Girişimler

Ek Girişim	Sayı
Akin Osteotomisi	29 (%29.8)
Reverdin Osteotomisi	7 (%10.4)
Küçük Parmak Artroplastisi	8 (%11.9)
Weil Osteotomisi	9 (%13.4)

Hastaların 61'i kadın (%91.04), 6'sı erkekti (%8.96).Hastaların ortalama yaşı 51'di (40-66).37 hasta sağ ayaktan (%55.28) 30 hasta ise sol ayaktan (%44.72) opere edilmişti. Hastaların ek hastalıkları Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların ortalama takip süresi yaklaşık 10 yıl'dı (6-14 yıl).

Tablo 2. Hastalarımızın Ek Problemleri

Ek Problemler	Sayı
Sigara Kullanımı	2 (% 2.98)
Romatoid Artirt	1 (% 1.49)
Hipertansiyon	23 (% 34.32)
Diyabetes Mellitus	4 (%5.97)
Kalp Hastalıkları	12 (%17.91)

Hastaların ameliyat öncesi, ameliyat sonrası en son takipte basarak çekilmiş ayak grafileri alınmıştı. Bu grafilerde intermetatarsal açı (İMA), halluks abduktus açısı (HAV) ve tibial sesamoid pozisyonu (TSP) değerlendirildi. Hastaların 1. sıra hiper-mobilitesi değerlendirilirken ayak bileği nötralde ve diğer metatarslar sabitken, 1. metatars dorsal ve plantar yönde hareket ettirilerek değerlendirildi. Ameliyat öncesi hastalara 1. Sıra transvers sıra hiper-mobilitesini değerlendirmek için bantlama grafisi çekildi (Şekil 1a ve 1b).



Şekil 1a. Bir Hastamızın Ayağının Bantlama Grafisi Öncesi Hali



Şekil 1b. Bir Hastamızın Ayağının Bantlama Grafisi İçin Hazırlanmış Hali

Cerrahi Teknik

Daha önce spinal cerrahi geçirmiş 3 hasta hariç tüm hastalar spinal anestezi altında, uyluk yada baldırdan turnike uygulanarak supin pozisyonda hazırlandı. Klasik olarak lateral gevşetme, bunyonektomi ve 1. Metatarso-küneiform artrodezi için 3 ayrı kesi yapıldı. İlk önce 1-2 web aralığından girilip lateral gevşetme yapıldı. Daha sonra medial insizyon yapıp kapsül yazarlardan Öznur ve arkadaşlarının tariflediği Z-plasty tekniğiyle veya ters V şeklinde açıldı. Her zaman aşırı bunyonektomiden kaçınılıp minimal bunyonektomi yapıldı. Daha sonra dorsal insizyon yapıp 1. Metatarso-küneiform ekleme ulaşıldı. Eklem açılırken mutlaka dişsiz lamina ayırıcı kullandı. Eklem yüzleri hazırlanırken asla testere kullanılmadı. Küret ve ince osteotomlarla sadece kıkırdak temizliği yapılırken dorsaldeki kıkırdak en son alındı. Artrodez yapılmadan önce mutlaka hazırlanan eklem yüzeylerine çoklu delikler açıldı. 1. Metatars adduksiyon, supinasyon ve plantar fleksiyona getirilerek pozisyon verilip geçici olarak K telleriyle fikse edilip skopi kontrolü yapıldı. Fiksasyon için ilk vakalarda 2 veya 3 adet solid veya kanüle vida tercih edilirken (Şekil 2a ve 2b), endüstrinin gelişmesiyle sonraki vakalarda başsız kompresyon vidaları ve uygun plaklar tercih edildi (Şekil 3a ve 3b).

35 hastamıza vida ile fiksasyon yapılırken 32 hastamıza dorsal anatomik plak ile fiksasyon yapıldı.

Ameliyat sonrası takipte ilk 2 hafta ağırlık vermeden mobilizasyona başlandı. 2. haftadan sonra alçı veya yürüme botuyla parsiyel yük

verilirken 4. haftada tam yüke geçildi. 6 ve 10. haftalar arasında yakın radyografi kontrolü yapılarak alçı veya yürüme botu çıkarıldı. Bu süreçte yüzme ve sabit bisiklete izin verilirken 4. aydan sonra diğer sporlara kontrollü şekilde başlandı.



Şekil 2a Bir Hastamızın Preoperatif Ayak Grafisi



Şekil 2b. Hastamızın Sadece Vidayla Artrodez yapılmış ve ek Prosedür olarak Akin ve Weil Osteotomisi yapılmış Postoperatif Grafisi



Şekil 3a. Bir Hastamızın Preoperatif Ayak Grafisi



Şekil 3b. Hastamızın Plakla Lapidus Artrodezi ve Akin Osteotomisi yapılmış Postoperatif Grafisi

Bulgular

Hastaların ameliyat öncesi ve hemen sonrası ve son kontrollerinde çekilen radyografilerinde ölçülen İMA, HAA ve TSP değerleri Tablo 3'te verildi. İMA ve HAA karşılaştırmalarıyla elde edilen ortalama farklar Tablo 4'de verildi. İMA ve HAA'da ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası radyografilerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($P < 0.001$). İMA'da ameliyattan hemen sonra çekilen ve son kontroldeki radyografilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi. Buna karşın HAA'da ameliyattan hemen sonra çekilen ve son kontroldeki radyografilerde 1.2°'lik bir artış mevcuttu ($p < 0.001$). Bunu

kısmen deformitenin tekrarlamasına, kısmen de ameliyattan hemen sonra çekilen grafilerin yük vermeden çekilmiş olmasına bağladık. Son kontrolde yük verilerek çekilen radyografilerde sesamoid pozisyonu ameliyat öncesine göre karşılaştırıldığında çok daha uygun pozisyondaydı.

Tablo 3. Hastalarımızın Ameliyat Öncesi, Hemen Sonrası ve Son Kontrollerinde Çekilen Radyografilerinde Ölçülen İntermetatarsal Açığı (İMA), Halluks Abduktus Açısı (HAA) ve Tibial Sesamoid pozisyonu (TSP) Değerleri

Ölçülen Açık	Preop	Postop	Final postop
İMA	16.2 ⁰ ±3.1	6.4 ⁰ ±2.4	6.6 ⁰ ±2.4
HAA	33.4 ⁰ ±8.1	9.2 ⁰ ±4.2	10.4 ⁰ ±4.6
TSP	5.43±2.87	3.21±2.46	3.29±0.62

Tablo 4. İntermetatarsal Açığı (İMA) ve Halluks Abduktus Açısının (HAA) ameliyat öncesi, ameliyat sonrası ve son kontrolde gözlenen ortalama farkları ve istatistiksel analizi

Ölçümlerin Karşılaştırılması	Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası radyolojik ölçümler arası ortalama fark	Ameliyat sonrası ve son kontrolde yapılan radyolojik ölçümler arası ortalama fark
İMA	9.6 (p<0.001)	-0.2 (p=0.06)
HAA	21.4 (p<0.001)	-1.2 (p=0.001)

Hastalarımızın 61'inde (% 91.04) ortalama 70 ± 24.4 günde kaynama sorunsuz olarak gerçekleşmişti. Gecikmiş kaynama olarak kabul ettiğimiz 4 hastamızda (%5.97) herhangi bir müdahaleye gerek kalmadan zaman içinde kaynama gerçekleşti. Kaynamama olarak kabul ettiğimiz 2 hastanın (% 2.98) biri asemptomatik olduğu için herhangi bir müdahale yapılmadı. Semptomatik olan diğer hastamıza iliak kanattan otojen greft alınarak revizyon artrodez yapıldı. Kaynamama görülen 2 hastamızda sigara kullanıyordu.

Hastalarımızda gelişen komplikasyonlar Tablo 5'de verildi.

Tablo 5. Hastalarımızda gelişen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Sayı
Gecikmiş Kaynama	4 (% 5.97)
Kaynamama	2 (% 2.98)
İntraoperatif Kılavuz Teli Kırılması	3 (% 4.47)
Vida Kırılması	2 (%2.98)
Yüzeysel Enfeksiyon	5 (% 7.46)
FHL Rüptürü	1 (%1.49)

İntraoperatif kılavuz teli ve vidası kırılan toplam 5 hastamıza (% 7.46) çıkarmak için girişimde bulunmadık. Hastalarımızın takiplerinde bunlarla ilgili herhangi bir şikayete rastlamadık. Yüzeysel enfeksiyon gelişen 5 hastamız (% 7.46) yakın takip ve

oral antibiyotik tedavisiyle düzeldi. FHL rüptürü gelişen 1 hastamıza (% 1.49) distal interphalangeal ekleme artrodez önerildi ancak hasta kabul etmedi.

Tartışma

Lapidus prosedürü olarak bilinen bu teknikte 1934 yılında tanımlandığından itibaren etkinliğini arttırmaya yönelik pek çok modifikasyon yapılmıştır [2]. Literatürde eklem hazırlığı, fiksasyon tipi, greft kullanımı, yük verme süresinin uzunluğu gibi pek çok parametrede değişiklikler yapılarak değişik oranlarda başarı bildirilmiştir. Modifiye lapidus prosedüründe bildirilen başarı oranları % 75 ila % 96 arasında değişmektedir [11]. Bu yüksek başarı oranlarına karşın bazı serilerde bildirilen yüksek kaynamama oranları ve bunların neredeyse yarısının semptomatik olması hala en önemli problem olarak bildirilmektedir. Sangeorzan ve Hansen geçmişte % 10 gibi yüksek bir oranda kaynamama bildirmiştir [7]. Patel ve arkadaşları 227 hastalık geniş serilerinde % 5.7 oranında kaynamama bildirmiştir [12]. Biz hastalarımızda eklem küretaj tekniğini kullanarak eklemi artrodez için hazırladık. Bu tekniğin kısılmaya yol açmaması, artrodez hattında uyumu iyi sağlaması gibi avantajları mevcuttur. Ancak bazı otörler bu teknikle subkondral plak üstünde kalsifiye kırıkdağın artık bir tabakası kalabileceğini ve bu tabakanın kaynamaya engel olabilecek doğal bir bariyer olabileceğini bildirmişlerdir [13]. Bizim serimizde eklem küretaj tekniğiyle kaynamama oranı otojen greft veya allogreft kullanmamıza rağmen % 2.98'di ve biz bu düşük kaynama oranını iddia edilen aksine eklem hazırlanırken motorize alet kullanılmaması, eklem yüzeylerinin dikkatli bir şekilde hazırlanması ve uygun hasta seçimine bağladık.

Sangeorzan ve Hansen Modifiye Lapidus prosedürü uyguladıkları 32 hastanın 40 ayağını retrospektif olarak değerlendirmişler ve İMA ve HAA'da sırasıyla 8⁰ ve 15⁰ ortalama düzelme sağladıklarını bildirmişlerdir [7]. Myerson ve arkadaşları benzer şekilde Modifiye Lapidus prosedürü uyguladıkları 67 hastayı değerlendirmişler ve İMA ve HAA'da sırasıyla 8.5⁰ ve 21.5⁰ ortalama düzelme sağladıklarını bildirmişlerdir [14]. Myerson ve arkadaşları ayrıca TSP'de olan düzelmeyi de belirtmişlerdir. Bizim de Modifiye Lapidus prosedürü uyguladığımız hastalarda elde ettiğimiz sonuçlar yukarıda belirtilen çalışmalarda ki sonuçlarla karşılaştırılabilir şekildeydi ve İMA ve HAA'da sırasıyla 9.6⁰ ve 21.4⁰ ortalama düzelme sağladık.

Son zamanlarda Modifiye Lapidus prosedürüyle ilgili tartışılan bir başka önemli konu ise artrodez için kullanılan fiksasyon tekniğidir. Güncel çalışmaların bazılarında kompresyon vidasıyla birlikte kilitle plak kullanımı tavsiye edilmiş ve bu tekniğin çapraz 2 vidadan daha stabil olduğu bildirilmiştir [15]. Fakat bu tezi destekleyen herhangi bir prospektif, randomize çalışmaya rastlayamadık. Biz de çalışmamızda her

2 tekniği de uygulamamıza karşın hasta sonuçları arasında bir fark saptayamadık.

Lapidus prosedüründen sonra klasik yaklaşım kaynama görülen kadar alçıda tutup klinik ve radyografik olarak kaynama sağlanınca alçı çıkarılıp yüklenmeye izin verilmesidir. İmmobilizasyon süresi ve yük vermeye ilgili standart bir prosedür tanımlanmamasına karşın erken yük vermeye ilgili başarılı sonuçlar bildirilmiş ve bu fikirler geçmişte de varmış [16,17]. Lapidus tekniği ilk tanımladığında fiksasyonu kat küt sütürlerle yapmasına karşın hastaların özel bir ayakkabıyla yürütmesine izin verilmiş [2]. Erken yüklenmeye alçı içinde gelişmesi muhtemel osteopeni, kas atrofisi ve derin ven trombozu gibi komplikasyonların önüne geçilmiş olur. Ancak her ne kadar stabil bir fiksasyon yapsak da erken yüklenmeye füzyon sahasında gelişebilecek mikrohareketlere bağlı makaslama kuvvetleri kaynamayı etkileyebilir. Biz de kendi hastalarımızda yüklenmeye 2. haftadan sonra parsiyel olarak başladık ancak alçı içinde gelişmesi muhtemel komplikasyonların önüne geçmek için mobilizasyona hemen başladık. 4. haftadan itibaren tam yüklenmeye geçtik ve bu protoklle ilgili bir problemle karşılaşmadık.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttu. Birincisi, retrospektif olan bu çalışmamızın greftleme veya yeni nesil özel kılavuzlarla yapılmış olan Lapidus prosedürleri gibi herhangi bir kontrol grubu yoktu. Bir diğer kısıtlama takiplerde posoperatif hemen grafiyle karşılaştırıldığında görülen redüksiyon kaybıydı. Biz bunu grafiğin yük veirlmeden çekilmesine bağladık ancak bu grafiği erken dönemde yük vererek tekrarlayabilirdik. Bunlara ek olarak çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle sonuçlarda ön yargılı davranma riski mevcuttu.

Sonuç

Biz çalışmamızda greft kullanmadan, uygun eklem hazırlığıyla her 2 fiksasyon tekniğiyle yüksek oranda kaynama elde ettik ve biz Modifiye Lapidus prosedürünün 1. sıra hipermobilitesiyle birlikte olan halluks valguslarda ve ciddi halluks valguslarda kullanabileceğimiz ve kuvvetli düzeltme sağlayabileceğimiz bir teknik olduğu kanaatine vardık.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Bu çalışma Türkiye Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği tarafından maddi olarak desteklenmiştir. Yazarın herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Albrecht GH: The pathology and treatment of hallux valgus. *Russ Vrach* 10:14, 1911
2. Lapidus PW. The operative correction of the metatarsus primus varus in hallux valgus. *Surg Gynecol Obstet* 1934; 58: 183-91

3. Clark HR, Veith RG, Hansen ST Jr. Adolescent bunions treated by the modified Lapidus Procedure. *Bull Hosp Joint Dis Ortho Inst* 1987; 47: 109-22.
4. Bednarz PA, Manoli A II. Modified Lapidus procedure for the treatment of hypermobile hallux valgus. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 816-21.
5. Faber FW, Mulder PG, Verhaar JA. Role of first ray hypermobility in the outcome of the Hohman and the Lapidus procedure: a prospective, randomized trial involving one hundred and one feet. *J Bone Joint Surg* 2004; 86: 486-95.
6. Bacardi BE, Boysen TJ. Considerations for the lapidus operation. *J Foot Surg* 25:133-138,
7. Sangeorzan BJ, Hansen ST. Modified Lapidus procedure for hallux valgus. *Foot Ankle* 1986; 9: 262-66.
8. Saffo G, Wooster MF, Stevens M, Desnoyers R, Catanzariti AR. First metatarsocuneiform joint arthrodesis: a five-year retrospective analysis. *J Foot Surg* 1989; 28: 459-65.
9. McInnes BD, Bouché RT. Critical evaluation of the modified Lapidus procedure. *J Foot Ankle Surg* 2001; 40: 71-90.
10. Thompson IM, Bohay DR, Anderson JG. Fusion rate of first tarsometatarsal arthrodesis in the modified Lapidus procedure and flatfoot reconstruction. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 698-703.
11. Kopp FJ, Patel MM, Levine DS, Deland JT. The modified Lapidus procedure for hallux valgus: a clinical and radiographic analysis. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 913-17.
12. Patel S, Ford LA, Etcheverry J, Rush SM, Hamilton GA. Modified lapidus arthrodesis: rate of nonunion in 227 cases. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 37-42.
13. Johnson JT, Schuberth JM, Thornton SD, Christensen JC. Joint curettage arthrodesis technique in the foot: a histological analysis. *J Foot Ankle Surg* 2009; 48: 558-64.
14. Myerson M, Allon S, McGarvey W. Metatarsocuneiform arthrodesis for management of hallux valgus and metatarsus primus varus. *Foot Ankle* 1992; 13: 107-15.
15. Klos K, Guerouguiev B, Muckley T, Fröber R, Hofmann GO, Schwieger G, Windolf M. Stability of medial locking plate and compression screw versus two crossed screws for lapidus arthrodesis. *Foot Ankle Int* 2010; 31: 158-63
16. King CM, Richey J, Patel S, Collman DR. Modified lapidus arthrodesis with crossed screw fixation: early weightbearing in 136 patients. *J Foot Ankle Surg* 2015; 54: 69-75.
17. Blitz NM, Lee T, Williams K, Barkan H, DiDimenico LA. Early weight bearing after modified lapidus arthrodesis: a multicenter review of 80 cases. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49: 357-62.

■ Original Article

The relationship between recurrence and lung metastasis in giant cell tumor of bone

Kemiğın dev hücreli tümörlerinde rekürrens ve akciğer metastazı arasındaki ilişki

Aliekber YAPAR* , Ismail Burak ATALAY , Coskun ULUCAKOY , Recep OZTURK , Yaman KARAKOC 

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate the relationship between recurrence and lung metastasis in patients diagnosed with giant cell tumor of bone treated in our clinic and to present the other factors affecting the recurrence.

Material and Methods: The patients who were treated and followed up for a giant cell tumor of the bone between 2002 and 2018 were retrospectively reviewed. A total of 114 patients with a mean age of 31.6 ± 13.3 were included in the study.

Results: The mean follow-up period was 63.1 ± 33.4 months. Recurrence occurred in 26.3% (30 patients) of the patients in a mean of 17.1 months, while metastasis in the lung was found in 4.4% (5 patients). When the patients were evaluated according to their recurrence status, lung metastasis was observed in 13.3% of the patients with recurrence, while lung metastasis was observed in 1.2% of the patients without recurrence. Lung metastasis was found to be significantly higher in patients with recurrence than in the group without recurrence ($p = 0.017$). For lung metastasis, Hazard Ratio (HR) was calculated as 12.8 (95% CI: 1.4-119.5; $p = 0.026$).

Conclusion: Giant cell tumors of the bone are locally aggressive tumors with unpredictable behavior. In our study, when the patients were evaluated according to their recurrence status, lung metastasis was observed in 13.3% of the patients with recurrence, and 1.2% of the patients without recurrence. Lung metastasis was found to be significantly higher in patients with recurrence than in the group without recurrence.

Keywords: Giant cell tumor of bones; recurrence; lung metastasis

Corresponding Author*: Aliekber Yapar, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Ankara/TURKEY

E-mail: aliekberyapar@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-2227-2173

Received: 16.01.2020 accepted: 11.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.675773

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde kemiğin dev hücreli tümörü tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalarda rekürrens ve akciğer metastazı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve rekürrensi etkileyen diğer faktörleri sunmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde Ocak 2002- Aralık 2018 tarihleri arasında kemiğin dev hücreli tümörü nedeniyle tedavisi ve takibi yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Tanı yaş ortalaması $31,6 \pm 13,3$ (8-69) olan 52'si erkek 62'si kadın toplam 114 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmaya katılan hastaların ortalama takip süresi $63,1 \pm 33,4$ (14-192) aydır. Hastaların %26,3'ünde ortalama 17,1 ayda (6-36 ay arası) rekürrens gelişirken, %4,4'ünde (5 hasta) akciğerde metastaz saptanmıştır. Rekürrens gelişen hastaların %13,3'ünde akciğer metastazı gözlenirken rekürrens gelişmeyenlerin %1,2'sinde akciğer metastazı gözlenmiştir. Rekürrens gelişen hastalarda rekürrens gelişmeyen gruba göre akciğer metastazı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla gözlenmiştir ($p=0,017$). Akciğer metastazının rekürrense kadar geçen süreler dikkate alınarak rekürrens gelişmesi üzerine olan etkisi Cox Regresyon analizi ile incelenmiştir. Akciğer metastazı için hesaplanan Hazard Ratio (HR): 12,8 (%95 GA:1,4-119,5; $p=0,026$) bulunmuştur.

Sonuç: Kemiğin dev hücreli tümörleri, öngörülemez davranışları olan lokal agresif nadir metastaz yapan tümörlerdir ve en sık metastaz akciğerleredir. Çalışmamızda hastalar rekürrens durumlarına göre değerlendirildiğinde rekürrensi olan hastaların % 13,3' ünde, rekürrensi olmayan hastaların % 1,2' sinde akciğer metastazı gözlemlendi. Akciğer metastazı, rekürrens olan hasta grubunda rekürrens olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kemiğin dev hücreli tümörü; rekürrens; akciğer metastazı

Introduction

Giant cell tumor of bone is a benign but locally aggressive neoplasm involving epiphysometaphyseal junction of long bones. It consists of undifferentiated cells and a large number of multinucleated giant cells are seen. [1, 2] Although histogenesis remains unclear, it is one of the most researched tumors.

It is most commonly seen in young adults aged 20-40 years. It is rare before epiphysis closes. It is slightly more common in women than in men. [3, 4] In general, it constitutes 5% of all bone tumors. [5] It is most commonly located in distal femur, proximal tibia, and distal radius. [2]

The most common complaint is pain. Swelling, increased temperature, and limited range of motion in the affected joint may be associated with pain. Surrounding soft tissue involvement is also present in Campanacci grade 3 lesions. Pathological fracture is also among the most common complaints. [6]

Direct radiography is important in diagnosis. That indicates pathological fracture. The most common direct X-ray findings in the epiphysometaphyseal region are expansive mass appearance, fluid-fluid levels, geographic pattern and cortex destruction. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is valuable in differential diagnosis and especially in Campanacci grade 3 lesions with soft tissue involvement. [7]

Treatment varies according to grade and location of the tumor. The most important goal in the treatment is to provide local control. The most commonly used treatment method is curettage [8, 9]. Despite an effective curettage, recurrence has been reported in the literature by 5% for grade 1 lesions, 30% for grade 2 lesions, and 80% for grade 3 lesions. [10]

Giant cell bone tumor is a borderline neoplasm and metastasizes 1-9%. Publications have associated metastasis with local recurrence. [11] This reveals the importance of providing local control in primary treatment.

Giant cell tumors of the bone are metastasize to the lungs in rare cases. Previous studies tried to identify risk factors for lung metastasis by giant cell bone tumors. Those studies reported different results due to a small number of patients. [12] The aim of this study is to evaluate the relationship between recurrence and lung metastasis in patients diagnosed with giant cell tumor of bone treated in our clinic and to present the other factors affecting the recurrence.

Material and Methods

The patients who were treated and followed up for a giant cell tumor of the bone between January 2002 and December 2018 in the orthopedics and traumatology clinic of our hospital were retrospectively reviewed. Patients who were diagnosed as giant cell tumor after pathology after tru-

cut or open biopsy were included in the study. Of the 146 patients with giant cell tumor diagnosis, a total of 32 patients with a follow-up period of less than 1 year and lack of file or hospital patient information system were excluded from the study. The mean age of diagnosis was 31.6 ± 13.3 (8-69). Demographic and clinical data of 114 patients, 52 male and 62 female, were obtained from patient information system and patient archive files of our hospital. 7% of the patients were younger than 18 years. When the follow-up periods were calculated, the period between the date of diagnosis and the last date of the patients' visit was calculated in months. In addition, the time to recurrence was calculated as the time between the final surgical treatment and the date of surgery for recurrence. The relationship between lung metastasis and recurrence was evaluated statistically. Study was approved by hospital ethical committee. Written informed consents were obtained from each participants before enrollment.

Statistical Analyses

SPSS 22.0 (Chicago) was used for statistical analysis of the research data. In the descriptive statistics section, categorical variables are presented as numbers, percentages, and continuous variables are presented as mean \pm standard deviation and median (minimum- maximum value). The suitability of continuous variables to normal distribution was evaluated using visual (histogram and probability graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk tests). As a result of the normality analyzes, it was found that the data of continuous variables did not show normal distribution among the groups. Mann-Whitney U test was used for comparison analysis between two groups. Chi-square tests were used in comparison analysis for categorical variables between independent groups. Univariate analyzes showed that the presence of lung metastasis was significantly different between the recurrence and non-recurrent groups. The effect of recurrence on lung metastasis was examined by Univariate Cox Regression analysis. Cox regression analysis results are presented with Hazard Ratio (HR) and 95% Confidence Interval (CI). According to Kaplan Meier method and Log-Rank test, the rates of lung metastasis development were evaluated association of the recurrence. In this study, statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results

The mean follow-up period was 63.1 ± 33.4 (14-192) months. When tumor locations of the patients diagnosed were examined; 35 femoral (30.8%) patients (28 distal, 7 proximal), 25 tibial (21.9%) patients (22 proximal, 3 distal), 20

(distal radius) 17.5) patients, 12 (10.5%) patients with short and middle bones of the hand and foot, 9 (7.9%) patients with proximal fibula, 6 (5.3%) patients with pelvis, 4 (% proximal) with humerus 3,5) patients and 3 (2.6%) patients with ulna. The most commonly used surgical method was curettage + adjuvant therapy (cauterization / cryotherapy) + grafting (81.6%) and was applied to 93 patients. In the surgical procedure, after a large cortical window was opened to the bone, curettage was performed so that no tumor tissue remained. After the lavage was performed using saline, the curetted surface was cauterized. After repeated lavage with saline, the cavity was filled with autograft. Curettage + adjuvant therapy (cauterization / cryotherapy) + cementation in 6 patients (5.2%), endoprotesthetic reconstruction after en block tumor resection in 10 patients (8.8%), and biological reconstruction (autograft fibula) in 5 patients (4.4%) or iliac wing) (Table 1).

In this study, 53.5% of tumors were on the right side. Distribution according to Campanacci grading; 28 patients (24.6%) were grade 1, 46 patients (40.4%) were grade 2 and 40 patients (35%) were grade 3. Recurrence occurred in 26.3% of the patients in a mean of 17.1 months (6-36 months), while metastasis in the lung was found in 4.4% (5 patients). The relapse development status according to the settlements is given in Table 2. The most common surgical procedure after recurrence was endoprotesthetic reconstruction after en block tumor resection with 13 patients (43.3%). Other surgeries after recurrence; curettage + cryotherapy / cauterization + grafting / cementation, arthrodesis, biological reconstruction and amputation (Table 1). Three of the lung metastases were proximal to the tibia and 2 were distal to the femur.

The overall complication rate was 9.6% (11 patients). Complications were postoperative infection and pathological fracture. The most common postoperative complication was infection and was seen in 7% (8 patients).

Table 3a shows the comparison results according to gender and recurrence. There was no statistically significant difference in the distribution of characteristics of side, lung metastasis and recurrence ($p > 0.05$). When the patients were evaluated according to their recurrence status, lung metastasis was observed in 13.3% of the patients with recurrence, while lung metastasis was observed in 1.2% of the patients without recurrence. Lung metastasis was found to be significantly higher in patients with recurrence than in the group without recurrence ($p = 0.017$) (Table 3b). Age, gender and side of both groups were similar ($p > 0.05$).

Table 1. Demographic Characteristics

Characteristics (n=114)	
Age, year	
Mean±sd	31.3±13.5
Median (min-max)	30 (8-69)
Sex, n(%)	
Male	52 (45.6)
Female	62 (54.4)
Side, n(%)	
Right	61 (53.5)
Left	53 (46.5)
Localization, n(%)	
Femur	35 (30.8)
Pelvic	6 (5.3)
Tibia	25 (21.9)
Fibula	9 (7.9)
Humerus	4 (3.5)
Radius	20 (17.5)
Ulna	3 (2.6)
Others*	12 (10.5)
Surgical Treatment, n(%)	
Curettage +Bone grafting	79 (69.3)
Curettage +Bone grafting + Fixation	14 (12.3)
Curettage + Cementing	3 (2.6)
Curettage + Cementing + Fixation	3 (2.6)
Wide resection + Reconstruction with tumor prosthesis	10 (8.8)
Wide resection + Reconstruction with fibular grafting	5 (4.4)
Lung Metastases	
Yes	5 (4.4)
No	109 (95.6)
Recurrence, n(%)	
Yes	30 (26.3)
No	84 (73.7)
Recurrence Surgical Treatment (n=30), n(%)	
Curettage +Bone grafting	8 (26.7)
Curettage +Bone grafting + Fixation	2 (6.7)
Curettage + Cementing + Fixation	1 (3.3)
Wide resection + Reconstruction with tumor prosthesis	13 (43.3)
Wide resection + Reconstruction with fibular grafting	1 (3.3)
Arthrodesis	4 (13.3)
Amputation	1 (3.3)

ss: standard deviation
*:short and middle bones of hand and foot

Table 2. Recurrence Distribution by Location

Localization, n(%)	Recurrence Yes	Recurrence No	Total n
Femur Distal	9 (32.1)	19 (67.9)	28
Femur Proximal	1 (14.3)	6 (85.7)	7
Tibia Distal	1 (33.3)	2 (66.7)	3
Tibia Proximal	7 (31.8)	15 (68.2)	22
Fibula Proximal	1 (11.1)	8 (88.9)	9
Pelvic Ring	3 (50)	3 (50)	6
Humerus Proximal	1 (25)	3 (75)	4
Radius Distal	4 (20)	16 (80)	20
Ulna	0	3 (100)	3
Others*	3 (25)	9 (75)	12

*:short and middle bones of hand and foot

Table 3a. Evaluation of Patients Groups According to Sex

	Sex		P
	Male (n=52)	Female (n=62)	
Age, year			0.827*
Mean±sd	31.6±13.3	31.2±13.8	
Median (min-max)	30.5(8-69)	30(9-66)	
Side, n(%)			0.492**
Right	26(50)	35 (56.5)	
Left	26(50)	27 (43.5)	
Lung Metastases			0.176**
Yes	4(7.7)	1 (1.6)	
No	48(92.3)	61 (98.4)	
Recurrence, n(%)			0.351**
Yes	11(21.2)	19 (30.6)	
No	41(78.8)	43 (69.4)	

*Mann-Whitney U test
**Chi-Square Test

Table 3b. Evaluation of Patients Groups According to Recurrence Status

N=114	Recurrence		P
	Yes (n=30)	No (n=84)	
Age, year			0.648*
Mean±sd	31.4±13.4	31.3±14.3	
Median (min-max)	30.5 (9-54)	29.5 (8-69)	
Sex, n(%)			0.252**
Male	11 (36.7)	41 (48.8)	
Female	19 (63.3)	43 (51.2)	
Side, n(%)			0.508**
Right	14 (46.7)	47 (56)	
Left	16 (53.3)	37 (44)	
Lung Metastases			0.017**
Yes	4 (13.3)	1 (1.2)	
No	26 (86.7)	83 (98.8)	

*Mann-Whitney U test
**Chi-Square Test

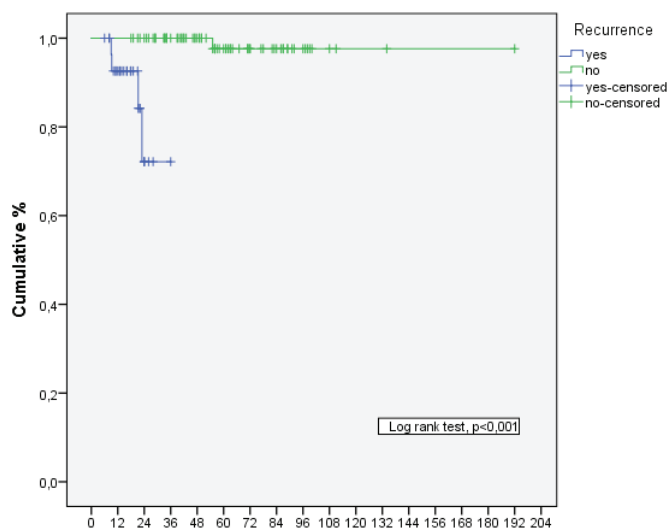


Figure 1. Kaplan–Meier curves of lung metastases rates according to recurrence

Discussion

In this study, in our orthopedic clinic specialized in cancer, we reviewed the 16-year data of patients treated with the diagnosis and treatment of giant cell tumors and analyzed the relationship between recurrence and lung metastasis. Lung metastasis was found to be significantly higher in patients with recurrence than in the group without recurrence. Accordingly, patients with recurrence have an increased 12.8 times risk of lung metastasis. Therefore, the risk factors that increase the recurrence should be well known and the local control in primary treatment should be provided.

Six different surgical procedures were performed according to the location and grade of the tumor. The most common surgical procedure was intralesional curettage. In our study, the recurrence rate was 26.3% and the complication rate was 9.6%.

In the literature, recurrence rates are reported in a wide spectrum ranging from 0% to 65% depending on the location of the tumor, size of the tumor, the stages of the patients and the types of treatment applied. While the highest recurrence rates are seen in patients undergoing only curettage, better results can be achieved by adding adjuvant therapies such as cauterization, high speed burr, phenol, liquid nitrogen, polymethylmethacrylate in addition to curettage. The best results can be obtained by en-block resection. Which patient should be treated aggressively, and which patient will be treated with curettage, this decision should be made specifically for each patient according to the location and localization of the tumor, and the surgical experience of the clinician. [13, 14]

Teixeira et al. investigated non-surgical factors associated with local recurrences Campanacci classification and tumor

diameter increased postoperative recurrence rates. [15] In this study, the relationship between recurrence and lung metastasis was evaluated while evaluating the factors affecting recurrence. Lung metastasis was found to be high in patients with recurrence. Most studies showed that recurrence rate of giant cell tumor of bones is risk factor for lung metastasis. [16]

Complication risk rates vary depending on the type of procedure being performed. Cases with pathological fractures have higher recurrence rates and lower functional outcomes. [17] The most common complication is infection and it occurs between 2% and 25% and the rate of infection after aggressive surgeries is higher. [18] In our study, the most common complication was also infection.

Giant cell tumor of bone is a disease of individuals whose epiphysis is closed; it is seen in 3% of children. An epiphyseal lesion detected in a patient with incomplete skeletal maturation is most likely chondroblastoma, while the diagnosis in the completed patient is probably a giant cell tumor. This tumor has been reported to be equal in men and women in some studies, although it is known to be a little more common in women. More than 75% of the lesions were seen in the long bones and more than 50% of all lesions were located around the knee. [14, 18] In our study, the demographic data of the patients were consistent with the literature, the majority of cases were in adults (93%), the most common site was knee circumference (35%) and more frequent in women (54%).

Giant cell tumors of the bone are locally aggressive tumors with unpredictable behavior. They are local recurrence-prone tumors, rarely metastasize, and the most common metastasis is in the lungs.

Although various classifications have been described in the light of histological clinical or radiological findings related to giant cell tumors, none of them provide a prognostic idea. Jaffe et al. described a histological classification in 1940, while Campanacci et al. described a clinical and radiological classification in 1987. [19, 20] We analyzed the patients according to gender, tumor direction and tumor location, and there were no significant findings.

Giant cell tumors of the bone may rarely malign, their prevalence is reported to be below 1%. [21] We did not find any patients with malignant transformation during the follow-up period.

Giant cell tumors can sometimes accompany Paget disease, especially in terms of orthopedic locations of giant cell

tumors, pelvic and vertebral locations are associated with Paget disease. [22] In our data, only 5.3% of the patients were located in the pelvic / vertebral region and we did not find any Paget association.

Conclusion

Giant cell tumors of the bone are locally aggressive tumors with unpredictable behavior. In our study, when the patients were evaluated according to their recurrence status, lung metastasis was observed in 13.3% of the patients with recurrence, and 1.2% of the patients without recurrence. Lung metastasis was found to be significantly higher in patients with recurrence than in the group without recurrence. Therefore, the risk factors that increase the recurrence should be well known and careful follow-up of patients with recurrence is recommended in terms of lung metastasis.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Fletcher CD, Unni KK, and Mertens F. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. 3rd ed. Iarc; 2002
2. Enneking WF. Musculoskeletal tumor surgery. Lesions of Uncertain Origin Originating in Bone, 1983.
3. Jung ST et al, Multicentric giant cell tumor in adolescents: three case reports. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2013; 22: 282-87.
4. Atalay IB, Öztürk R, Şimşek MA, Erdoğan Yİ, Güngör BŞ. Giant cell tumors of bone localized in distal radius. *Ann Clin Anal Med* 2019 DOI: 10.4328/ACAM. 20011
5. Niu X et al, Giant cell tumor of the extremity: retrospective analysis of 621 Chinese patients from one institution. *JBJS* 2012; 94: 461-67.
6. Werner M, Giant cell tumour of bone: morphological, biological and histogenetical aspects. *International Orthopaedics*. 2006; 30: 484-489.
7. Chakarun CJ et al. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics*. 2013; 33: 197-211.
8. Turcotte RE et al. Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2002; 397: 248-58.
9. Errani C et al, Giant cell tumor of the extremity: a review of 349 cases from a single institution. *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36: 1-7.
10. Kirby E et al. CO2 laser cauterization of giant-cell tumor margins. *Clinical Orthopaedics And Related Research* 1990; 253: 231-39.
11. Siebenrock K, Unni K, Rock M, Giant-cell tumour of bone metastasising to the lungs: a long-term follow-up. *The Journal Of Bone And Joint Surgery* 1998; 80: 43-47.
12. Yayan J. Increased Risk of Lung Metastases in Patients with Giant Cell Bone Tumors: A Systematic Review. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1176: 1-17.
13. Van der Heijden L, Dijkstra PD, Van de Sande MA, Kroep JR, Nout RA, van Rijswijk CS, Bovée JV, Hogendoorn PC, Gelderblom H. The clinical approach toward giant cell tumor of bone. *Oncologist* 2014; 19: 550-61.
14. Ozturk R. Kemik ve yumuşak doku Tümörleri. In: Atay T, ed. *Ortopedi ve Spor Yaralanmaları Asistan Kitabı*. Ankara, Derman Tıbbi Yayıncılık; 2015
15. Teixeira LEM, Vilela JCS, Miranda RH et al. Dev hücreli kemik tümörü: Lokal nüks ile ilişkili olan cerrahi dışı faktörler. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2014; 48: 136-40.
16. Muheremu A, Niu X. Pulmonary metastasis of giant cell tumor of bones. *World J Surg Oncol* 2014;12: 261.
17. Blackley HR, Wunder JS, Davis AM, White LM, Kandel R, Bell RS. Treatment of giant-cell tumors of long bone with curettage and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 811–20.
18. Chakarun CJ1, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics* 2013; 33: 197-211.
19. Jaffe H L, Lichtenstein L, Portis R B. Giant cell tumor of bone: Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. *Arch Pathol* 1940; 30: 993-1031.
20. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 1987; 69: 104-14.
21. Bertoni F, Bacchini P, Staals EL. Malignancy in giant cell tumor of bone. *Cancer* 2003; 97: 2520–29.
22. Hoch B, Hermann G, Klein MJ, Abdelwahab IF, Springfield D. Giant cell tumor complicating Paget disease of long bone. *Skeletal Radiol* 2007; 36: 973–78.

■ Original Article

The relationship between platelet to lymphocyte ratio and the diurnal variation of hypertension

Platelet lenfosit oranı ve hipertansiyonun diürnal ritmi arasındaki ilişki

Savas CELEBI* 

TOBB Economics and Technology University, School of Medicine, Department of Cardiology, Ankara/
TURKEY

ABSTRACT

Aim: Platelet to lymphocyte ratio (PLR) predicts worse outcome in cardiovascular disease. However data is limited about the role of PLR in the diurnal variation of hypertension. In this study we evaluated the relationship between the diurnal variation of hypertension and PLR.

Material and Methods: The study included a total of 247 essential hypertensive patients. All patients underwent 24-hour ambulatory blood monitoring. Thereafter hypertensive patients were divided into two groups: 64 dipper patients (30 female, mean age 53.8±12.9 years) and 38 non-dipper patients (18 female, mean age 52.6±12.5years). Complete blood count and biochemistry were measured by standard methods. PLR was measured by dividing platelet count to lymphocyte count.

Results: Non-dipper hypertensives had significantly higher PLR levels than dippers (127.9±32.16 vs 103.4±10.67, p<0.001). There was a negative correlation between percentage of systolic and diastolic blood pressure fall and PLR.

Conclusion: We demonstrated that PLR, an inexpensive and easily accessible biomarker, is significantly higher in nondipper hypertensives than the dipper hypertensives.

Keywords: Hypertension; non-dipper; dipper; platelet to lymphocyte ratio

ÖZ

Amaç: Platelet lenfosit oranı (PLR) kardiyovasküler kötü sonuçları için öngördürücüdür. Ancak PLR'nın hipertansiyonun diüurnal ritmindeki rolü ile ilgili veri sınırlıdır. Biz bu çalışmada PLR ile hipertansiyonun diüurnal ritmi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplamda 247 esansiyel hipertansiyon hastası dahil edildi. Tüm hastalara 24-saat ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Takiben hastalar iki gruba ayrıldı: 64 dipper hasta (30 kadın, ortalama yaş 53.8 ± 12.9) ve 38 non-dipper hasta (18 kadın, ortalama yaş 52.6 ± 12.5). Tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlendirme standart metodlarla yapıldı. PLR platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

Bulgular: Nondipper hipertansifler dipper hipertansiflere kıyasla daha yüksek PLR'ye sahipti (127.9 ± 32.16 'e 103.4 ± 10.67 , $p < 0.001$). Sistolik ve diastolik kan basıncının düşüş oranı ile PLR arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Sonuç: Ucuz ve kolay ulaşılabilir bir biobelirteç olan PLR, nondipper hipertansiflerde dipper hipertansiflere kıyasla daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; non-dipper; dipper; platelet lenfosit oranı

Introduction

Hypertension is considered as an important risk factor for cardiovascular mortality and morbidity. Hypertension shows diurnal variation. A decrease in systolic and diastolic blood pressure of more than 10% in night time compared to daytime is considered as dipper pattern and the absence of this decrease is considered as non-dipper pattern. Current literature shows that non-dipper pattern increases the risk of cardiovascular events and end-organ damage due to hypertension compared to dipper pattern [1-3]. Even though the underlying reason for this situation has not been fully enlightened, it is known that inflammatory and thrombotic processes are more common in non-dipper patients [4-5].

Both lymphocytes and platelets are important mediators of inflammatory and thrombotic processes. It has been shown that the platelet/lymphocyte ratio (PLR) obtained by dividing the platelet count by lymphocyte count can be used as a predictor for cardiovascular events [6-7]. Increased PLR has been associated with unfavorable coronary events and coronary artery disease [8].

A number of studies have shown that the levels of inflammatory markers are elevated in non-dipper patients. However, data on PLR, a thrombotic marker in inflammatory and thrombotic processes, is limited in hypertensive patients. In this study, our aim was to investigate the relationship between PLR in hypertensive patients and diurnal pattern in hypertension.

Material and Methods

Study Population

A total of 150 patients were screened for this retrospective cross-sectional study. Forty eight patients were excluded

according to exclusion criterias. The remaining 102 patients (48 women, 54 men) with a history of chronic hypertension and receiving appropriate antihypertensive medications for at least 3 months prior to enrolment were enrolled. Hypertension was defined as systolic BP (SBP) ≥ 140 mmHg or a diastolic BP (DBP) ≥ 90 mmHg and/or use of the anti-hypertensive drug therapy [9]. After diagnosis of hypertension, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed. Exclusion criteria included the presence of the following: Patients with diabetes mellitus, hematopoietic system disorders, histories of malignancy and/or chemotherapy treatment, signs of accompanying infectious diseases, leukocyte disorders (such as an acute infection or chronic inflammatory status), histories of secondary hypertension, known coronary artery or cerebrovascular disease, chronic renal failure, chronic liver disorders, moderate, or severe valvular disease, congenital heart disease, left ventricular systolic and/or diastolic dysfunction on echocardiography and those who had used glucocorticoid therapy within the last 3 months.

Each of the patients signed an informed consent form, and the study protocol was approved by the local ethics committee.

The patients' clinical and demographic characteristics such as age, sex, smoking habits and antihypertensive drugs were noted. In addition, serum levels of hsCRP, fasting blood glucose level, creatinine level and fasting serum lipid status including total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL) and triglyceride levels were also recorded. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m^2). Each patient was assessed using 12-lead electrocardiography and transthoracic echocardiography.

Laboratory analysis

All laboratory data were obtained from venous blood samples after 12 h of fasting. Haematologic parameters were measured using an automated haematology analyser (XE-2100; Sysmex Corporation, Kobe, Japan). The biochemical measurements were determined using a molecular analyser (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Ambulatory Blood Monitoring

A 24-h ABPM device (Mobilograph, Stolberg, Germany) was applied to each patient. The cuff was placed around the non-dominant arm and it was worn for 24 h with BP readings every 15-min period in the daytime and every 30-min period at nighttime. Daytime and night-time were defined using short, fixed clock intervals, which ranged from 06:00 to 22:00 h and from 22:00 to 06:00 h, respectively. The recordings were analyzed with interactive software. If 20% or more of the measurements could not be taken, re-ambulatory blood monitoring was performed. From the hourly averages of ambulatory BP recordings, daytime, night-time and 24-h averages of SBP, DBP and mean BP were calculated for each patient. Nocturnal blood pressure dipping was calculated using the following formula: $(\%) 100 [1 - (\text{sleep systolic blood pressure} / \text{awake systolic blood pressure})]$. Patients with BP decrease of 10% or more during night-time were accepted as dipper hypertensives, whereas patients with BP decreases less than 10% were accepted as non-dipper hypertensives [10].

Transthoracic Echocardiography Protocol

Two-dimensional transthoracic echocardiography (TTE) was performed in all patients at admission and at the end of the first month of the index acute STEMI. The TTE measurements were performed using a Vivid 7 system (Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway). On echocardiographic evaluation, dimensions of the left ventricular chamber, wall thickness, left ventricular ejection fraction, diameter of the left atrium, and valvular function were evaluated with 2D, M-mode, Doppler, and tissue Doppler study.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 22.0 statistical software. (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Continuous variables are described as the means \pm SD, whereas discrete variables are reported as frequencies and percentages. The equality of the data to the normal distribution was assessed with Shapiro-Wilk test. Normal distributed variables were given as mean SD and non-normally distributed variables were given as medians with interquartile ranges. The chi-square test was used for categorical variables. Mean values of the groups were compared with Student's t-test and Mann -

Whitney U test where appropriate. Similarly, Pearson and Spearman correlation coefficients were used to test univariate correlations. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

According to the 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, 64 patients (62.7%) were dipper and 38 patients (37.2%) were non-dipper. ABPM values were shown in Table 1.

	Nondipper (n=38)	Dipper (n=64)	p
Systolic blood pressure (total) – mmHg	125.7 \pm 13.8	123.2 \pm 7.16	0.142
Systolic blood pressure (day)-mmhg	127.16 \pm 11.3	126.8 \pm 10.8	0.224
Systolic blood pressure (night) – mmHg	122.1 \pm 8.17	116.2 \pm 8.19	0.001
Diastolic blood pressure (total) – mmHg	84.8 \pm 9.7	83.5 \pm 8.3	0.125
Diastolic blood pressure (day) – mmHg	85.3 \pm 10.1	82.7 \pm 9.5	0.002
Diastolic blood pressure (night) – mmHg	79.8 \pm 10.3	73.6 \pm 9.5	0.026

Patients in the non-dipper group had significantly higher night-time SBP, and daytime DBP compared with the dipper group (122.1 \pm 8.17 vs 116.2 \pm 8.19 mmHg; $P < 0.001$; 85.3 \pm 10.1 vs 82.7 \pm 9.5, $p=0.002$, respectively). Basal basic clinical and demographic characteristics of the patients are shown in Table 2. There was no statistically significant difference between the dipper and nondipper groups in terms of age, gender, body mass index, antihypertensive medications and smoking status. In the non-dipper group, LDL-C levels and total cholesterol levels were higher than in the dipper group. The mean eGFR of the patients in the nondipper group was lower than in the dipper group but statistically insignificant (87.2 \pm 19.3 vs. 92.1 \pm 14.9, $p=0.186$). The platelet counts and PLRs were higher in nondipper group than in dipper group (326.2 \pm 65.19 /mm³ vs 277.1 \pm 72.5 /mm³; $P < 0.001$, 127.9 \pm 32.16 /mm³ vs 103.4 \pm 10.67 /mm³; $P < 0.001$). Patients in the non-dipper group also had higher MPV levels than the dipper group (9.17 \pm 0.96 vs 8.59 \pm 0.74 fL, $P < 0.001$). The plateletcrit and platelet distribution width were higher in patients with non-dipper hypertension than those in the dipper group (0.26 \pm 0.02 % vs 0.22 \pm 0.014 %; $P < 0.001$, and 16.2 \pm 0.36 vs 15.8 \pm 0.57%; $P < 0.001$; respectively).

Table 2. Baseline characteristics and the clinical data of the study population.

	Nondipper (n=38)	Dipper (n=64)	p
Age (years)	52.6±12.5	53.8±12.9	0.149
Sex (female),n(%)	18 (47.3)	30(46.8)	0.338
Body mass index (kg/m ²)	28.6±3.2	29.3±3.7	0.271
Current Smokers, n(%)	9 (23.6)	15 (23.4)	0.236
Hyperlipidemia	12(31.5)	19 (29.6)	0.114
Medications (%)			
Betablocker	21.1	21.8	0.310
ACE inhibitor	34.2	35.9	0.217
ARB	28.9	34.3	0.259
CCB	31.5	35.9	0.198
Diuretics	55.2	53.1	0.281
Fasting glucose (mg/dl)	98.7±12.3	93.5±16.7	0.291
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	87.2 ± 19.3	92.1 ± 14.9	0.186
Total cholesterol (mg/dl)	246.8±69.3	198.7±75.9	0.023
Triglycerides (mg/dl)	152.9±80.5	151.3±75.8	0.736
Low density lipoprotein (mg/dl)	132.3±45.8	121.7±58.3	0.001
High density lipoprotein (mg/dl)	42.7±8.1	44.3±7.7	0.562
Leukocytes (mm ³)	6812±1216	6519±1325	0.468
Neutrophils (mm ³)	4216±1428	4370±1289	0.429
Lymphocytes (mm ³)	1994±697	2418±796	<0.001
Platelets (10 ³ / mm ³)	326.2 ± 65.19	277.1 ± 72.5	<0.001
PLR	127.9 ± 32.16	103.4 ± 10.67	<0.001
Mean platelet volume (fL)	9.17 ± 0.96	8.59 ± 0.74	<0.001
Plateletcrit (%)	0.26 ± 0.02	0.22 ± 0.014	<0.001
Platelet distribution width (%)	16.2 ± 0.36	15.8 ± 0.57	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	13.8±1.1	13.4±1.7	0.127

ACE, Angiotensin converting enzyme; ARB, Angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; eGFR, estimated glomerular filtration rate; PLR, platelet to lymphocyte ratio

Univariate correlation analysis were determined significant negative correlation between the rate of nocturnal SBP and DBP fall and PLR ($r=-0.403$, $p<0.001$ and $r=-0.307$, $p<0.001$, respectively) (Figure 1-2).

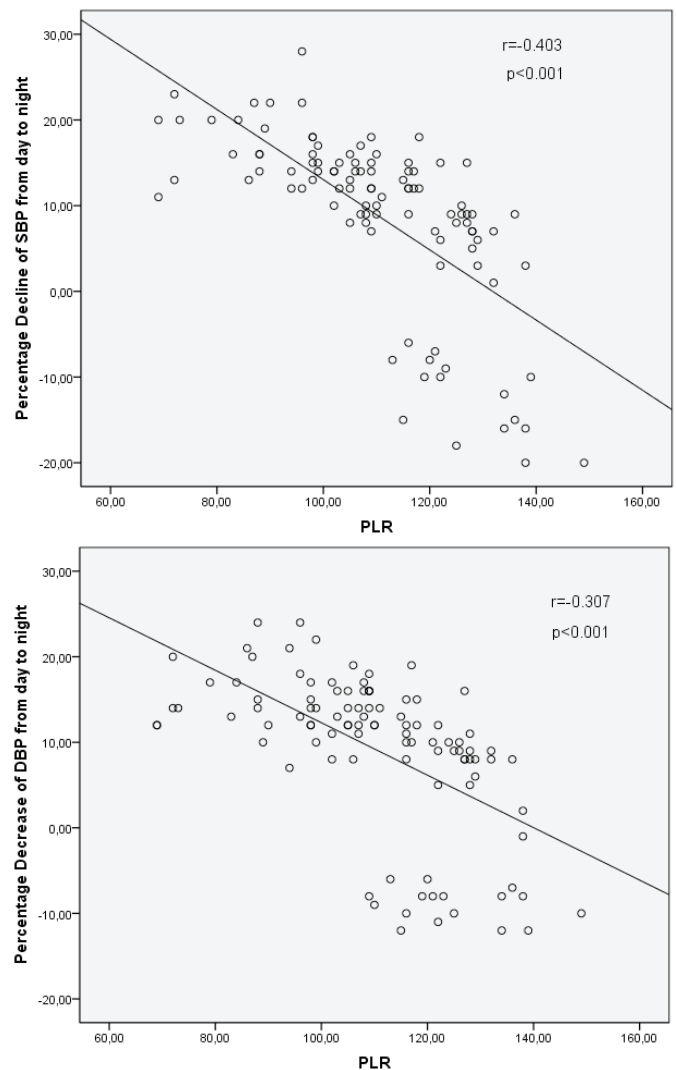


Figure 1-2: The negative correlation between platelet to lymphocyte ratio (PLR) and nocturnal blood pressure fall. SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

Discussion

In this study we have found that PLR is significantly higher in the non-dipper HT groups compared with those of the dipper HT group.

It is known that the diurnal rhythm of hypertension is associated with hypertension-related end organ damage and unfavorable cardiovascular outcomes [11-13].

It has been shown that non-dipper hypertension which is defined as a decrease in blood pressure of less than 10 mmHg during the night hours causes more undesirable cardiovascular events in non-hypertensive patients and in dipper hypertensive patients whose blood pressure decreases 10 mmHg or more [14-15]. This situation in non-dipper hypertensive patients has been tried to be explained by endothelial damage and abnormalities in inflammatory process. Studies have shown elevated levels of inflammatory



markers and deterioration of platelet functions in non-dipper hypertensive patients [16-17]. However, the exact pathophysiological process is still unknown.

Recent studies have shown that PLR may be used as a predictor of cardiovascular risk. Zhou et al. have demonstrated that PLR is associated with the prevalence of coronary artery disease and that increased PLR is a predictor of poor prognosis in coronary artery disease [7]. Ye et al. have shown that increased PLR in patients with acute heart failure is associated with poor clinical outcomes and it can be used as a marker in treatment of acute heart failure [18]. Kurtul et al. have reported that PLR was associated with the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome [19]. Thomas et al. have reported that risk of adverse events increases in parallel with increased PLR in patients with peripheral artery disease [20]. In literature, many publications have shown that the levels of inflammatory markers have increased in patients with non-dipper hypertension compared to dipper hypertensive patients. However, the number of studies investigating the relationship between PLR and diurnal rhythm is very limited [7,21]. In our study, we demonstrated that diurnal rhythm of hypertension is associated with PLR. Therefore, increased PLR, an inflammatory and thrombotic marker, may be associated with an increased incidence of adverse events in non-dipper hypertensive patients. Large-scale randomized studies are necessary to clarify this subject.

Conclusion

We can state a close relationship between increased cardiovascular risk and non-dipper status in hypertensive patients. Data in literature suggests that this condition is related to increased inflammation and platelet aggregation in non-dipper status. In addition, it is known that increased platelet count promotes inflammation. Therefore, the results of our study supports the hypothesis that the increased risk of cardiovascular events in non-dipper status is associated with abnormalities in inflammation and thrombogenesis.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397
2. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183-89.
3. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Abnormal blood pressure circadian rhythm: A target organ damage? *Int J Cardiol* 2006; 107: 343 - 49
4. von Kanel R, Jain S, Mills PJ et al. Relation of nocturnal blood pressure dipping to cellular adhesion, inflammation and hemostasis. *J Hypertens* 2004; 22: 2087-93
5. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, Cincin A. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014; 36: 217-21
6. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M et al. The Utility of the Platelet-Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015; 21: 223-28
7. Zhou D, Wang G, Fan Y, Wan Z, Liu X. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease and clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in the Chinese Han population. *Exp Ther Med* 2017; 13: 731-38.
8. Sari I, Sunbul M, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T, Gerin F. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol.* 2015; 73: 1310-16.
9. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507-20
10. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
11. Mancia G, Parati G. The role of blood pressure variability in endorgan damage. *J Hypertens Suppl* 2003; 21: 17-23.
12. Liu M, Takahashi H, Morita Y et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 563-69
13. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 67: 693-700
14. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 645-53.

15. Sherwood A , Routledge FS , Wohlgemuth WK et al. Blood pressure dipping: Ethnicity, sleep quality, and sympathetic nervous system activity. *Am J Hypertens* 2011; 24: 982 – 88
16. Kim S, Kim NH, Kim YK et al. The number of endothelial progenitor cells is decreased in patients with non-dipper hypertension. *Korean Circ J* 2012; 42: 329–34
17. Inanc T, Kaya MG, Yarlioglues M et al. The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives. *Blood Press* 2010; 19: 81-85
18. Ye GL, Chen Q, Chen X et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep* 2019; 9: 10639
19. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglues M, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2014; 114: 972-78
20. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One* 2013; 8: 67688
21. Demir M. The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013; 35: 570-73

■ Original Article

Does Blood group A predict slow coronary flow in patients undergoing elective coronary angiography?

A Kan Grubu Elektif Koroner Anjiyografi Uygulanan Hastalarda Yavaş Koroner Akım Öngörüyor Mu?

Birsen DOGANAY^{1*} , Mevlut Serdar KUYUMCU² , Mustafa CETIN¹ , Yucel BALBAY¹ ,

¹University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

²Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Isparta/TURKEY

ABSTRACT

Aim: Coronary slow flow (CSF) is an angiographic phenomenon characterized by slow progression of contrast in the coronary arteries in the absence of coronary artery obstruction. As it is not considered as benign finding and there is still no convincing pathophysiologic explanation, further research is needed. In the present study, we aimed to evaluate the relationship between ABO blood groups and coronary flow characteristics.

Material and Methods: The clinical, laboratory and angiographic data of 230 patients with SCF were collected retrospectively from our institutional databases. A total of 250 age- and gender-matched subjects with normal coronary flow (NCF) were used as a control group. Coronary flow was assessed by using the thrombolysis in myocardial infarction frame count (TFC). Coronary flow characteristics were evaluated according to ABO blood groups.

Results: A total of 230 patients with SCF (125 males, mean age: 54.6±9.1 years) and 250 subjects with NCF (134 males, mean age: 53.7±10.1 years) were included. In SCF group, cigarette smoking (33.5% vs %23.2; p=0.012), platelet count (257.2±73.3 x10³/mm³ vs. 240.5±63.7 x10³/mm³, p=0.011) and mean MPV (9.2±1.4 fL vs. 8.8±1.2 fL, p=0.001) were higher than subjects with NCF. Having blood group A was more common in SCF group than subjects with NCF (53.5% vs 41.2%; p=0.039). In the regression analysis, blood group A (OR=1.94; p=0.003), cigarette smoking (OR=1.57; p=0.033), platelet count (OR=1.03; p=0.008) and MPV (OR=1.27; p=0.002) were found to be as independent predictors of SCF.

Conclusion: Blood group A is more common in SCF group and independently predicts SCF. Further studies are needed to evaluate the underlying mechanisms, but the relationship between blood groups and SCF seems multifactorial.

Keywords: Blood group antigens; complete blood count; coronary slow flow; platelets; TIMI frame count.

Corresponding Author*: Birsen Doğanay, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

E-mail: birsengulkan@yandex.com

ORCID: 0000-0003-4659-3596

Received: 14.11.2019 accepted: 26.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.647111

ÖZ

Amaç: Koroner yavaş akım (KYA), koroner arter tıkanıklığı yokluğunda, koroner arterlerde kontrastın yavaş ilerlemesi ile karakterize anjiyografik bir fenomendir. Benign bulgu olarak görülmediğinden ve hala ikna edici patofizyolojik bir açıklama olmadığı için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, ABO kan grupları ve koroner akış karakteristikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: KYA'lı 230 hastanın klinik, laboratuvar ve anjiyografik verileri retrospektif olarak kurumsal veri tabanlarımızdan toplandı. 250 yaş cinsiyet uyumlu normal koroner akımı olan hasta kontrol grubu olarak kullanıldı. Koroner akım TIMI kare sayısı kullanılarak değerlendirildi. Koroner akım özellikleri ABO kan gruplarına göre değerlendirildi.

Bulgular: KYA'lı toplam 230 hasta (125 erkek, ortalama yaş: $54,6 \pm 9,1$ yıl) ve normal koroner akım (NKA)'lı 250 hasta (134 erkek, ortalama yaş: $53,7 \pm 10,1$ yıl) çalışmaya dahil edildi. KYA grubunda sigara içiciliği (33.5% vs $\%23.2$; $p=0.012$), trombosit sayısı ($257.2 \pm 73.3 \times 10^3/mm^3$ vs. $240.5 \pm 63.7 \times 10^3/mm^3$, $p=0.011$) ve ortalama trombosit hacmi (9.2 ± 1.4 fL vs. 8.8 ± 1.2 fL, $p=0.001$) NKA'lılardan daha yüksekti. A kan grubuna sahip olmak KYA grubunda, NKA'lı bireylerden daha yaygındı. Regresyon analizinde kan grubu A (OR = 1.94; $p = 0.003$), sigara içimi (OR = 1.57; $p = 0.033$), trombosit sayısı (OR = 1.03; $p = 0.008$) ve ortalama trombosit hacmi (OR = 1.27; $p = 0.002$) KYA'nın bağımsız belirleyicileri olarak bulundu.

Sonuçlar: A Kan grubu, KYA grubunda daha yaygındır ve bağımsız olarak KYA'yı öngörür. Altta yatan mekanizmaları değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır, ancak kan grupları ve SCF arasındaki ilişki çok yönlü görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Kan grubu antijenleri; tam kan sayımı; koroner yavaş akım; trombositler; TIMI kare sayısı

Introduction

The slow coronary flow (SCF) is an angiographic finding characterized by delayed distal coronary vasculature opacification in the absence of significant epicardial coronary atherosclerosis(1). Although it is well-known clinical entity, the pathogenic mechanisms are incompletely understood. SCF is a frequent angiographic finding, with a reported incidence of 1%-7% in patients undergoing diagnostic coronary angiography (CAG) because of clinical suspicion of coronary artery disease (CAD)[1-3]. Rather than representing a simple angiographic finding, SCF has direct clinical manifestations, as it has been linked to electrocardiographic changes, myocardial ischemia, life-threatening arrhythmias, sudden cardiac death, and recurrent acute coronary syndromes[4-6]. Endothelial dysfunction, microvascular abnormalities, occult atherosclerosis and inflammatory processes are among the proposed responsible factors that contribute to the pathogenesis of SCF [1,7].

Several studies have raised the possibility of ABO blood groups antigens in pathogenesis of CAD[8,9]. However, most of these studies reported a significant relationship between ABO blood groups and acute coronary syndromes or sudden cardiac death[8-11]. Increased prothrombotic state, higher prevalence of conventional cardiovascular risk factors, and higher level of systemic inflammatory response in patients with different ABO blood groups were the possible underlying factors in development of cardiovascular diseases[12,13]. The non-O blood groups (A, B, and AB) have been shown to be more prone to arterial and venous thrombotic diseases [11,14]. The

pathophysiology of SCF is still not fully understood and the role of blood groups that increase thrombotic susceptibility seems to be worth further researching. Considering these facts, herein, we aimed to evaluate the relationship between ABO blood groups and coronary flow characteristics.

Material and Methods

Study Population

The clinical, laboratory and angiographic data of 230 patients with SCF were collected retrospectively from the Turkey Yüksek İhtisas Training and Research Hospital registry and Ankara Numune Research and Training Hospital registry between January 2007 and August 2016. A total of 250 age- and gender-matched subjects with normal coronary flow (NCF) and normal coronary artery were used as a control group. These subjects in control group were collected from our last 2 years CAG database. Exclusion criteria were decompensated heart failure, significant valvular heart disease, history of acute coronary syndrome, previous revascularization, recent infection, cancer, autoimmune diseases, renal and/or liver failure. Hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or a diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg in at least 2 measurements or current use of any antihypertensive. Diabetes mellitus was defined as a fasting plasma glucose level of >126 mg/dL or >200 mg/dL at any measurement or use of any oral antidiabetic. Smoking was defined as current smoking. The study complies with the principles outlined in the Declaration of Helsinki and approved by Institutional Ethics Committee. Informed consents were collected from all patients.

Coronary Angiography

All patients underwent CAG with radial or femoral approach using the Judkins technique. None of the patients experienced arterial hypotension during the procedure. Indications for CAG were made according to the results of non-invasive stress tests or high clinical suspicion for CAD. Selective cine-angiographic images of the coronary arteries were recorded using a digital angiographic system (AXIOM Sensis; Siemens AG, Munich, Germany). The contrast agent used was iopromide (Omnipaque; GE Healthcare, Cork, Ireland). All CAGs were independently quantified by 2 experienced invasive cardiologists blinded to the clinical details of the study groups. Coronary flow was assessed by using the thrombolysis in myocardial infarction frame count (TFC). Briefly, the number of cine frames that was recorded at 25 frames/s required for the contrast to first reach standard distal coronary landmark in the left anterior descending (LAD) artery, left circumflex (LCX) artery, and right coronary artery (RCA) were measured. The distal ends for the coronary vessels were defined as distal bifurcation for the LAD, distal bifurcation of the major branch for the LCX, and the first side branch of the right posterolateral artery for the RCA. The LAD artery is usually longer than the other major coronary arteries, and the TFC for this vessel is often higher. TFC was divided by 1.7 to obtain corrected TFC (cTFC) for LAD (15). The average cTFC values were used for analysis. The standard mean values for normal visualization of coronary arteries are defined as previously described (15). TFC ≥ 2 standard deviations from the normal published range of any one of the 3 coronary arteries were considered to have SCF (15). Intra-observer and inter-observer variabilities were determined from first 30 patients from the study sample. The κ value for intra-observer reliability was 0.95 ($p < 0.001$). The interobserver reliability was a κ of 0.92 ($p < 0.001$) for the assessment of cTFC values.

Laboratory Measurements

In our hospital for preparation before angiography, venous blood samples were obtained from patients in the morning, after 12 hours of complete fasting, for measurement of serum biochemistry panel including lipid parameters. Samples for the complete blood count analysis were collected in EDTA anticoagulated Monovette tubes (Sarstedt, Leicester, United Kingdom). Calibration was assessed daily with the commercially available calibrant (Beckman Coulter; Fullerton, California), and monitored 3 times daily with internal quality control material. The ABO blood groups were tested using agglutination techniques.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed by Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). Kolmogorov-Smirnov test was used for normal

distribution of data. Normally distributed continuous variables were analyzed using T test and expressed as mean \pm standard deviation. Abnormally distributed continuous variables were analyzed using Mann-Whitney U test and expressed as median (min-max). Categorical variables were expressed in numbers and percentage. Chi-square test and Fisher's exact chi-square test were used to compare the categorical variables. Independent predictors for SCF by stepwise method logistic regression. $p < 0.05$ was considered significant for statistical analyses.

Results

A total of 230 patients with SCF (125 males, mean age: 54.6 ± 9.1 years) and 250 subjects with NCF (134 males, mean age: 53.7 ± 10.1 years) were included. Cigarette smoking were common in SCF group with respect to subjects with NCF (33.5% vs 23.2%; $p = 0.012$). There was no significant difference regarding with other demographic and angiographic findings. Detailed results are given in the table 1. Having blood group A was more common in SCF group than subjects with NCF (53.5% vs 41.2%; $p = 0.039$) (Figure 1).

Table 1. Comparison of patients with and those without coronary slow-flow phenomenon regarding demographic and CAG findings.

Variables	Patients with SCF n=230	Patients with NCF n=250	P
Clinical parameters			
Gender, n(%)			
Male	125(54.3)	134(53.6)	0.870
Female	105(45.7)	116(46.4)	
Age, years	54.6 ± 9.1	53.7 ± 10.1	0.305
Diabetes mellitus, n (%)	31(13.5)	30(12.0)	0.627
Hypertension, n (%)	83(36.1)	80(32.0)	0.345
Current smoking, n (%)	77(33.5)	58(23.2)	0.012*
Angiographic parameters			
LAD TFC	47.3 ± 2.3	22.8 ± 2.3	$< 0.001^*$
CX TFC	34.1 ± 2.6	19.1 ± 2.4	$< 0.001^*$
RCA TFC	31.2 ± 1.9	15.3 ± 2.3	$< 0.001^*$

Values are mean \pm SD or median (min-max) or percentage
*significant at the 0.05 level

Abbreviations: CX= circumflex; CAG=coronary angiography ;LAD= left anterior descending; LVEF= left ventricular ejection fraction; NCF= normal coronary flow; RCA= right coronary artery; SD=standard deviation; SCF= slow coronary flow; TFC= TIMI frame count; TIMI=thrombolysis in myocardial infarction.

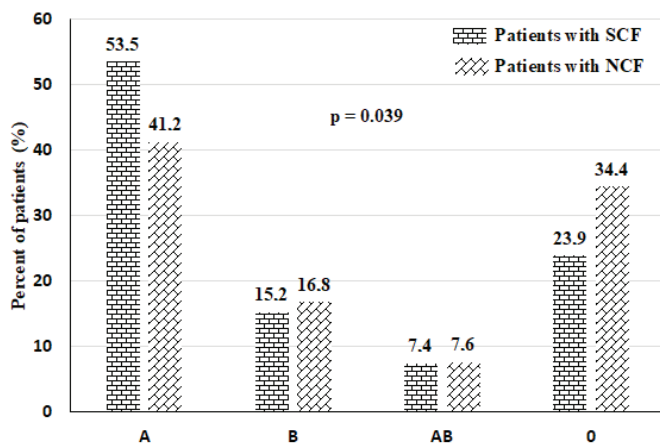


Figure 1: Distribution of ABO blood groups in study population (NCF= normal coronary flow; SCF=slow coronary flow).

Among subjects with SCF, TFC were higher in subjects with blood group A than the ones with non-A blood group (LAD 48.5 ± 2.3 vs 45.8 ± 1.8 ; $p < 0.001$, Cx 35.2 ± 2.8 vs 32.8 ± 2.1 ; $p < 0.001$ and RCA 34.6 ± 2.2 vs 32.3 ± 1.4 ; $p < 0.001$). Distribution of TFC of coronary arteries with respect to different blood group antigens in study population were shown in Figure 2.

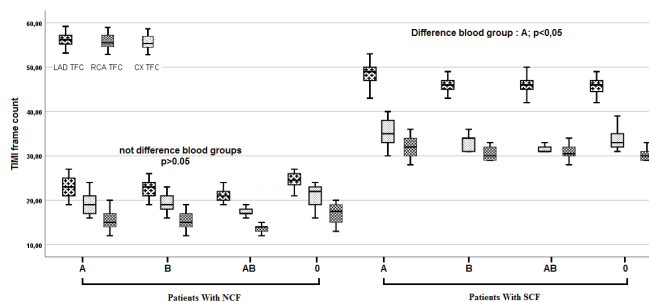


Figure 2: Distribution of TFC of coronary arteries with respect to different blood group in study population. No difference in blood groups with NCF ($p > 0.05$). Significant difference between A and non-A blood groups with SCF ($p < 0.05$). (NCF= normal coronary flow; SCF= slow coronary flow).

In SCF group, platelet count ($257.2 \pm 73.3 \times 10^3/\text{mm}^3$ vs. $240.5 \pm 63.7 \times 10^3/\text{mm}^3$, $p = 0.011$) and mean MPV (9.2 ± 1.4 fL vs. 8.8 ± 1.2 fL, $p = 0.001$) were higher than subjects with NCF. There was no significant difference between groups with respect to other laboratory findings (Table 2).

Independent predictors of SCF that were determined from univariate logistic regression analysis, namely type of blood group, smoking, platelet count and MPV were assessed in stepwise regression model. Having blood group A (OR=1.94; $p = 0.003$), cigarette smoking (OR=1.57; $p = 0.033$), platelet count (OR=1.03; $p = 0.008$) and MPV (OR=1.27; $p = 0.002$) were found to be as independent predictors of SCF multivariate logistic regression analysis. Details of regression analysis were shown in Table 3.

Table 2. Comparison of laboratory findings in patients with and those without coronary slow-flow phenomenon.

Variables	Patients- With SCF n=230	Patients With NCF n=250	p
Glucose, mg/dL	91.0 ± 19.2	89.1 ± 15.2	0.217
Serum creatinine, mg/dL	0.86 ± 0.10	0.85 ± 0.08	0.084
Urea, mg/dL	35.0 ± 3.1	34.5 ± 3.7	0.108
Total cholesterol, mg/dL	197.4 ± 38.3	194.4 ± 37.2	0.394
LDL-C, mg/dL	118.0 ± 33.6	115.7 ± 32.5	0.445
HDL-C, mg/dL	47.8 ± 11.3	48.6 ± 11.4	0.566
Triglyceride, mg/dL	150(52-394)	142(34-360)	0.761
WBC, 103/mm ³	7.3 ± 2.0	7.0 ± 1.8	0.106
Hemoglobin, g/dL	13.4 ± 1.8	13.7 ± 2.3	0.200
Neutrophil, x103mL	3.9(1.1-9.7)	3.6(1.0-9.6)	0.337
Lymphocyte, x103mL	1.7(0.1-6.3)	1.6(0.1-6.7)	0.832
Monocyte, x103mL	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.100
Platelets, 103/mm ³	257.2 ± 73.3	240.5 ± 63.7	0.011*
Hematocrit (%)	35.4 ± 6.3	35.0 ± 6.4	0.431
RDW, %	13.8 ± 1.4	13.6 ± 1.5	0.363
MPV, fL	9.2 ± 1.4	8.8 ± 1.2	0.001*
PDW, %	12.9 ± 1.4	12.6 ± 1.5	0.080

Values are mean \pm SD or median (min-max).

*significant at the 0.05 level

Abbreviations: HDL-C=high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; MPV=Mean platelet volume; PDW=Platelet distribution width; RDW=Red distribution width; WBC= White blood cell

Table 3. Independent Predictors of the SCF Phenomenon

Risk factor	Univariable			Multivariable				
	OR	95% CI lower	95% CI upper	P	OR	95% CI lower	95% CI upper	p
Blood groups								
0	ref				ref			
A	1.87	1.22	2.86	0.004*	1.94	1.25	3.01	0.003*
B	1.30	0.74	2.29	0.356	1.48	0.83	2.65	0.183
AB	1.40	0.67	2.92	0.372	1.41	0.67	3.00	0.366
Smoking	1.67	1.12	2.50	0.013*	1.57	1.04	2.38	0.033*
Platelets	1.03	1.01	1.06	0.011*	1.04	1.01	1.06	0.008*
MPV	1.28	1.10	1.48	0.001*	1.27	1.09	1.48	0.002*
Nagelkerke R ² : 0.385; $p < 0.001$ *								

*significant at the 0.05 level

Abbreviations: CI=Confidence interval; MPV=Mean platelet volume; PDW=Platelet distribution width; OR=Odds ratio

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study to assess relationship between ABO blood group and SCF. The main findings of the present study are as follows: (i) blood group A was more common in SCF group than subjects with NCF, (ii) platelet count and mean MPV were higher in patients with SCF than subjects with NCF, (iii) having blood group A, cigarette smoking, platelet count and MPV were found to be as independent predictors of SCF. In addition, there is no significant difference in patients with blood group O, B, or AB. SCF has a diverse presentation from mild chest discomfort to ST-segment elevation myocardial infarction [1,16]. Different pathophysiological mechanisms for SCF have been proposed previously such as propensity to thrombosis, microvascular injury, microvascular disease, endothelial dysfunction, and atherosclerosis [17].

In the literature, it has been shown that non-O blood groups associated with increased risk for arterial and venous thromboembolic events, intermittent claudication and cerebral ischemia [11]. Recently, Sun et al. [14] reported significant correlation between non-O blood type and risk of VTE in a hospital-based study. Moreover, several studies investigated the relationship between ABO blood groups and coronary artery disease (CAD) [11]. In a study conducted in the Portuguese population, authors found that there is significantly more frequent left main stenosis in patients with blood group A, and single-vessel disease in patients with blood group AB [18]. In patients from Northern Finland, undergoing coronary artery by-pass grafting surgery, blood group B was associated with a higher angiographic score [19]. In the optic coherence tomography study, it was shown that the plaques of O type blood group were exhibited more stably compared with non-O type blood group [20]. In a relatively recent meta-analysis in which 225,810 participants were included, authors reported that both blood group A and non-O were the risk factors of CAD [21]. Although it is often stated that risk increases in non-O blood group patients, some studies have focused on blood group A. Namely, Whincup et al. [22] found that the incidence of ischemic CAD was higher in those with blood group A than that with blood group non-A. In addition, a study conducted by Wazirali et al. [23] suggested that blood group A was associated with a substantially increased risk of CAD, which is independent of conventional cardiovascular risk factors. In a study reported by Lee et al. [9], a significant association was observed between blood group A and an increased risk of CAD, in both univariate and multivariate analyses.

Although the mechanisms underlying the associations between ABO blood group and cardiovascular risk remain unclear, several lines of evidence support its potential cardiovascular effects. Blood group antigens may modulate the risk of CAD and myocardial blood supply by influencing the levels of hemostasis and inflammatory proteins in circulation [9,24]. It was reported that plasma levels of factor VIII- von Willebrand factor (vWf) complex in non-O individuals were approximately 25% higher than in group O individuals [24]. The vWf has an important role in hemostasis and thrombosis by mediating platelet adhesion to the vascular wall and participates in platelet aggregation [25,26]. In a relatively recent study, the relationship between blood groups and endothelial dysfunction, one of the important mechanisms thought to play a role in SCF has been demonstrated [27]. In addition, it was demonstrated that non-O blood groups associated with severity of CAD and microvascular thrombosis [27]. Higher risk of atherosclerosis, microvascular disease, propensity to thrombosis and endothelial dysfunction might be the underlying factors explaining the SCF and blood group A antigen relationship found in our study. Importantly, our study has not been designed to explain the underlying mechanism, but the relationship between blood groups and SCF seems multifactorial.

SCF is commonly seen patients who are current smokers [1,2]. Different theories have been postulated about the effects of smoking on coronary flow. It includes small vessel dysfunction based on observations including microvascular tone dysfunction, endothelial thickening in small vessels and impaired endothelial release of nitric oxide (NO) [1,2]. In accordance with this, we found that cigarette smoking as an independent predictor of SCF.

Platelets are important blood cells that participate in the processes of atherothrombotic events, coagulation, and inflammation [16,28]. MPV is an indicator of platelet size, volume, and activation [28]. Elevated MPV value has been shown to be involved in the pathogenesis of atherosclerosis and thrombogenesis [16,28]. As another important finding, we found that platelet count and mean MPV were higher in subjects with SCF.

Our study should be evaluated in the light of several limitations. The presented study was conducted on a retrospective basis and represented multi-center experience. We used only a one-spot blood sample for laboratory analysis with no information regarding the temporal trend of changes during follow-up.

Conclusion

In the present study, our results suggest that prevalence of blood group A, cigarette smoking, platelet count and mean MPV are higher in patients with SCF than subjects with NCF. The association between blood group A and SCF was independent from confounding parameters. Further studies are needed to evaluate the underlying mechanisms, but the relationship between blood groups and SCF seems multifactorial. Higher risk of atherosclerosis, microvascular disease, propensity to thrombosis and endothelial dysfunction are possible underlying factors explaining the propensity of SCF in subjects with blood group A.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther* 2011; 1: 37-43.
2. Fineschi M, Gori T. Coronary slow-flow phenomenon or syndrome Y: a microvascular angina awaiting recognition. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 239-40; author reply 240.
3. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 375-81.
4. Cutri N, Zeitz C, Kucia AM, Beltrame JF. ST/T wave changes during acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon. *Int J Cardiol* 2011; 146: 457-58.
5. Okutucu S, Oto A. ECG in Coronary Artery Disease. *Interpreting ECGs in Clinical Practice*. Cham: Springer International Publishing, 2018: 65-75.
6. Horjeti B, Goda A. Acute ischemia manifestation in a patient with coronary slow flow phenomenon. *J Electrocardiol* 2012; 45: 277-79.
7. Ghaffari S, Tajlil A, Aslanabadi N et al. Clinical and laboratory predictors of coronary slow flow in coronary angiography. *Perfusion* 2017; 32: 13-19.
8. von Beckerath N, Koch W, Mehilli J et al. ABO locus O1 allele and risk of myocardial infarction. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004; 15: 61-67.
9. Lee HF, Lin YC, Lin CP, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan. *Intern Med* 2012; 51: 1815-20.
10. Mitchell JR. An association between abo blood-group distribution and geographical differences in death-rates. *Lancet* 1977; 1: 295-97.
11. Karabuva S, Carevic V, Radic M, Fabijanac D. The association of ABO blood groups with extent of coronary atherosclerosis in Croatian patients suffering from chronic coronary artery disease. *Biochem Med (Zagreb)* 2013; 23: 351-59.
12. Ray KK, Francis S, Crossman DC. Measurement of plasma von Willebrand factor in acute coronary syndromes and the influence of ABO blood group status. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 2053-54.
13. O'Donnell J, Laffan MA. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med* 2001; 11: 343-51.
14. Sun X, Feng J, Wu W, Peng M, Shi J. ABO blood types associated with the risk of venous thromboembolism in Han Chinese people: A hospital-based study of 200,000 patients. *Sci Rep* 2017; 7: 42925.
15. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-88.
16. Arjmand N, Dehghani MR. Complete blood cell count components and coronary slow-flow phenomenon. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 1827-29.
17. Dogan M, Akyel A, Cimen T et al. Relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and slow coronary flow. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015; 21: 251-54.
18. Slipko Z, Latuchowska B, Wojtkowska E. [Body structure and ABO and Rh blood groups in patients with advanced coronary heart disease after aorto-coronary by-pass surgery]. *Pol Arch Med Wewn* 1994; 91: 55-60.
19. Biancari F, Satta J, Pokela R, Juvonen T. ABO blood group distribution and severity of coronary artery disease among patients undergoing coronary artery bypass surgery in Northern Finland. *Thromb Res* 2002; 108: 195-96.
20. Huang X, Zou Y, Li L, Chen S, Hou J, Yu B. Relation of ABO Blood Groups to the Plaque Characteristic of Coronary Atherosclerosis. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 2674726.
21. Chen Z, Yang SH, Xu H, Li JJ. ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 23250.
22. Whincup PH, Cook DG, Phillips AN, Shaper AG. ABO blood group and ischaemic heart disease in British men. *BMJ* 1990; 300: 1679-82.



23. Wazirali H, Asfaque, R.A., Herzig, J.W. Association of blood group a with increased risk of coronary heart disease in the Pakistani population. *Pak J Physiol* 2005; 1: 1-3.
24. Ruggeri ZM. The role of von Willebrand factor in thrombus formation. *Thromb Res* 2007;120 Suppl 1: 5-9.
25. He M, Wolpin B, Rexrode K et al. ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 2314-20.
26. Blann AD. Plasma von Willebrand factor, thrombosis, and the endothelium: the first 30 years. *Thromb Haemost* 2006; 95: 49-55.
27. Larson NB, Bell EJ, Decker PA et al. ABO blood group associations with markers of endothelial dysfunction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2016; 251: 422-29.
28. Seyyed-Mohammadzad MH, Khademvatani K, Kerachian A, Eskandari R, Rezaei Y. Slow coronary flow phenomenon and increased platelet volume indices. *Korean Circ J* 2014; 44: 400-5.

To cite this article: Bulut AC, Sonmez O. Diş hekimliği prelinik eğitimi için sanal gerçeklik ortamında diş modellerinin oluşturulması: Pilot çalışma. Turk J Clin Lab 2020; 2: 42-49.

■ Original Makale

Diş hekimliği prelinik eğitimi için sanal gerçeklik ortamında diş modellerinin oluşturulması: Pilot çalışma

Creating tooth models in virtual reality environment for dentistry preclinical education: Pilot study

Ali Can BULUT^{1*} , Orkun SÖNMEZ² 

¹Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kırıkkale/TÜRKİYE

²Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Mimarlık Fakültesi, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Amaç: Hızla artan teknolojik gelişmeler diş hekimliği eğitimini ister istemez etkilemektedir. Çalışmamızın amacı, çevreyici sanal gerçeklik ortamında gözlemlenebilecek 3 boyutlu dijital diş modelleri oluşturmak ve bu modellerin diş hekimliği eğitiminde kullanmaya uygunluğunu incelemektir.

Çalışmamızın amacı, çevreyici sanal gerçeklik ortamında gözlemlenebilecek 3 boyutlu dijital diş modelleri oluşturmak ve bu modellerin diş hekimliği eğitiminde kullanmaya uygunluğunu incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Diş hekimliği pre-klinik eğitiminde kullanılmak üzere pembe mumdan yapılan diş anatomisine uygun diş modelleri model tarayıcısı ile taranarak üç boyutlu dijital diş modelleri oluşturuldu. Bu modeller sanal gerçeklik ortamına aktarıldı. Modeller iki uzman tarafından sanal gerçeklik ortamında incelendi ve 7 seçenekli Likert skalası uygulandı. İstatistiksel yöntem Mann Whitney U ve Bağımsız T testi analizleri yapıldı.

Bulgular: Likert anketi cevaplarında; hiç bir soru için gözlemciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). Bağımsız T testi sonuçlarına göre; sanal gerçeklik ortamındaki modellerin pembe mumdan yapılan modellere benzediği ($p<0,05$) fakat anatomik yapı karmaşıklıktıkça kron ve kök şekillerinin daha zor anlaşıldığı görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada sanal gerçeklik ortamındaki dijital modellerin pembe mumdan hazırlanan modelleri yansıttığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Sanal gerçeklik; diş modelleri; pre-klinik eğitimi

Corresponding Author*: Ali Can Bulut , Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kırıkkale/TÜRKİYE

E-mail: alicanbulut@outlook.com

ODCID: 0000-0002-1586-7403

Gönderim: 17.01.2020 kabul: 10.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.676506

Abstract

Aim: Rapid technological developments inevitably effects dentistry education. The aim of this study is to create three dimensional (3D) digital models of teeth which can be observed in immersive virtual reality environment and further to investigate their validity in terms of dentistry education.

Material and Methods: Anatomically appropriate pink wax tooth models which are used in dentistry preclinical education are scanned and three dimensional digital tooth models are created. These models are imported into virtual reality environment. Digital models are examined by two specialists in virtual reality environment with 7-choice Likert scale was applied. Statistical method Mann Whitney U and Independent T test analyzes were performed.

Results: Likert survey answers; There was no statistically significant difference between the observers for any questions ($p > 0.05$). According to independent T test results; observed that models in virtual reality environment reflect pink wax models ($p < 0.05$) but it is harder to comprehend crown and root shapes in virtual environment for more complex anatomical structures.

Conclusion: It is observed that digital models in virtual reality environments reflect pink wax models.

Keywords: Virtual reality; tooth models; preclinical education

Giriş

Günümüzde diş hekimliği öğrencileri kişisel hayatlarında ve akademik hayatlarında teknolojinin vazgeçilmez olduğu düşüncesindedirler [1]. Gelişen teknoloji ile birlikte 3 boyutlu grafik modeller, çevrimiçi videolar ve mobil elektronik cihazlar (akıllı telefonlar, tabletler) diş hekimliği eğitiminde yavaş yavaş yerini bulmaktadır. Son dönemde diş hekimliği öğrencilerinin teknolojik cihazların eğitimde yer alması gerekliliğine ve öğrenme performanslarını olumlu yönde etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur [2-4].

Sanal gerçeklik (virtual reality – VR) gündelik hayatımızın birçok alanında yerini almaya başlamıştır. Sanal gerçeklik uygulamalarının eğitim, mühendislik, sağlık, iletişim, pazarlama, eğlence ve oyun, mesleki eğitim gibi birçok alanda kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Sanal gerçeklik; nesne, ortam ve olayların bilgisayar ortamında üç boyutlu modeller yapılarak oluşturulan simülasyonlardır. Kullanıcılar bu simülasyonlar ile görme, işitme ve dokunma gibi duyarları kullanarak etkileşime geçebilmekte, onları kontrol edip deneyimleyebilmektedir. Sanal gerçeklik, sentetik bir ortamda psikolojik bir varlık hissi yaratmaya çalışır [5].

Sanal gerçeklik uygulamalarının bazıları akıllı telefon ortamında akıllı telefon entegreli sanal gerçeklik gözlükleri ile çalıştırılırken, bazıları ise bilgisayar ortamında, bilgisayara bağlı olarak çalışan sanal gerçeklik gözlükleri ile çalıştırılmaktadır. Bilgisayar destekli sanal gerçeklik uygulamaları ve gözlükleri yüksek çözünürlükte görüntü sağlayabildiği ve farklı tipte duyu ve etkileşim biçimlerine (dokunma, uzuv hareketleri, mimikler, vb) hitap eden sanal gerçeklik araçlarının entegrasyonuna olanak verdiği için akıllı telefon ortamındaki sanal gerçeklik uygulamalarına göre kullanıcılarına daha iyi bir deneyim yaşatabilmektedir. Bu şekilde farklı duyu ve etkileşim

biçimlerine hitap eden ve kullanıcının ortamda yaptığı hareket ve etkileri eş zamanlıya yakın bir şekilde algılayan ve yine eş zamanlıya yakın bir şekilde sanal ortamdaki alakalı değişiklikleri yapıp, kullanıcıya etkileşimin sonucunu aktarabilen sistemlere çevreyici sanal gerçeklik (immersive virtual reality) sistemleri denmektedir. Bunu yaparken gerçek dünyanın konum ve yön gibi unsurlarından yararlanırlar. Çevreyici sanal gerçeklikte deneyimlediğiniz ortam tamamen simüle edilmiş ve yeniden oluşturulmuş, gerçekte var olmayan bir ortamdır. Çevreyici özelliğinin daha iyi işleyebilmesi ve kullanıcıda gerçekçi bir varlık (orada bulunma) hissi yaratılabilmesi için, kullanılan sistemin kullanıcı ile etrafındaki fiziksel dünya arasındaki bağlantıyı en aza indirmesi önemlidir. Örneğin sanal gerçeklik gözlükleri kullanıcının tüm görüş alanını kaplayıp sadece bilgisayar tarafından üretilen görsellerin görülmesini sağlamalıdır.

Masaüstü sanal gerçeklik uygulamalarının çalıştırılmasında kullanılan başlıca sanal gerçeklik gözlükleri Oculus Rift, HTC Vive ve Microsoft HoloLens gibi ürünlerdir. Sanal gerçeklik uygulamaları sayesinde gerçek hayatta etkileşime geçilmesi, deneyimlenmesi mümkün olmayan nesnelere etkileşime girebilmek, olaya da koşulları deneyimleyebilmek mümkündür. Örneğin sanal gerçeklik uygulamalarının tıp eğitiminde kullanılmasıyla öğrenciler anatomi gibi dersleri etkileşimli bir şekilde öğrenme deneyimi elde edebilmektedir [4-7].

Diş hekimliği alanında güvenlik ilkelerine verilen önemin artması simülasyonların kullanımını yaygınlaştırmaktadır [4-8]. Diş hekimliği öğrencilerinin klinik uygulamaya geçmeden önce yeterli tecrübe ve beceriye sahip olduklarına emin olabilmek adına simülasyon laboratuvarları ve/veya sanal gerçeklik laboratuvarlarına ihtiyaç vardır [6,7]. Akaltan (2019) yayınladığı makale serisinin pre-klinik eğitimde sanal gerçeklik modelleri ile ilgili bölümünde, gelecekte sanal gerçeklik ile oluşturulan eğitim modellerinin diş hekimliği eğitiminde

büyük yer alacağını belirtmiştir [8]. Klinik problemlerin teşhisi, görüntülenmesi, tedavisinin planlaması ve tedavisinde dijital teknolojileri kullanmak ve sanal ortamda çalışmak hem harcanan süreyi kısaltmakta hem de tedavi öncesi olası aksilikleri öngörmeye yardımcı olmaktadır [7-9]. Günümüzde, dijitalleşmenin hızla ilerleyip yaşamın bir parçası haline gelmesi ve yapay zekâ alanındaki hızlı ilerlemeyle birlikte bu dijitalleşmenin diş hekimliği eğitiminin de bir parçası olması kaçınılmaz hale gelmektedir [10,11].

Sanal gerçeklik çalışmalarında da kullanılan Likert-tipi soru veya Likert ölçeği geliştirmesi, uygulaması ve değerlendirmesi kolay olduğu için eğitim araştırmalarında tutum, eğilim ve görüş ölçmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır [12]. Preston ve Colman (2000) araştırmalarında 2, 3 ve 4 seçenekten oluşan ölçeklerin en düşük, 5 ve 6 seçenekten oluşan ölçeklerin orta, 7-10 seçenekten oluşan ölçeklerin ise en yüksek geçerlilik, güvenilirlik ve kullanıcı tercihi değerlerine sahip olduklarını belirtmişlerdir [13]. Sanal gerçeklik çalışmalarında kullanılan anket yöntemi genelde 5 veya 7 seçenekli yapılmaktadır [12,13]. Bu çalışmada sanal modeller ile pembe mum modeller arasındaki değerlendirmenin yapılması için 7 seçenekli Likert ölçeği kullanıldığı anket oluşturuldu.

Çalışmamızın amacı a) farklı anatomik yapılara sahip daimi dişlerin modellerini sanal gerçeklik vasıtasıyla oluşturmaya çalışmak, b) sanal modellerin, uygulamakta olduğumuz eğitim modelinde kullanımı açısından mum modellere göre potansiyel avantaj ve dezavantajlarını araştırmaktır.

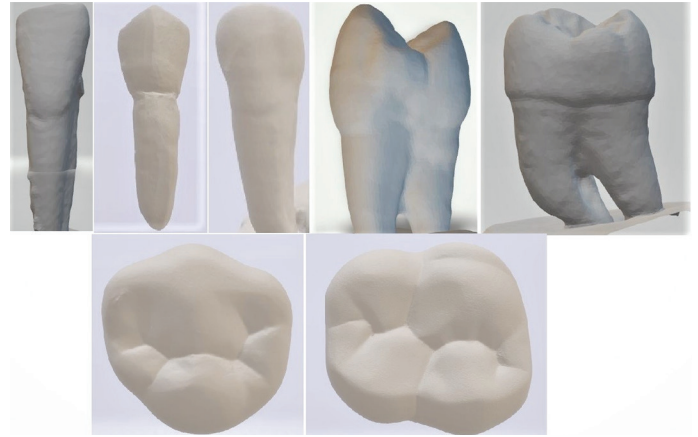
Gereç ve Yöntemler

Beş yıldır preklinikte protetik dersi veren bir protez uzmanı tarafından, alt ve üst çenede bulunan dişlerden: santral, kanin, premolar ve molar dişlerin pembe mumdan (Modelling Wax, Dentsply Detrey, İngiltere) modelleri gerçek boyutlarının 3 katı büyüklüğünde hazırlandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hazırlanan dişlerin boyutları

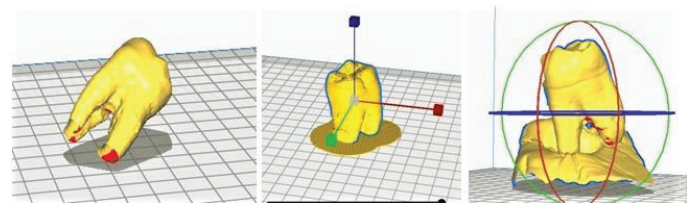
Diş numarası	Gerçek boyutları	Hazırlanan model boyutları
Makillar santral diş	10.5 mm	31,5 mm
Maksiller kanin diş	11 mm	33 mm
Maksiller 1.premolar diş	8,5 mm	25,5 mm
Maksiller 1.molar diş	8.0 mm	24 mm
Maksiller 2.molar diş	7 mm	21 mm
Mandibular santral diş	10,5 mm	31,5 mm
Mandibular kanin	10 mm	30 mm
Mandibular 1.premolar	8,5 mm	25,5mm
Mandibular 1.molar	7.5 mm	22,5 mm

Diş modellerinin taranması amacıyla öncesinde yüzeyi tarayıcı spreyi (LaborO-Spray S&SScheftner, Almanya) ile kaplandı. Modeller Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde bulunan 2 kameralı, kırmızı renk lazer ışığı özellikli, 10 mikron hata payına sahip, 1, 3 megapixel çözünürlükteki model tarayıcısı (3Shape D700, Copenhagen, Danimarka) ile dijital ortama aktarıldı. Bilgisayar ortamına kaydedilen veriler daha sonra bilgisayar yazılımı (3Shape D700, Copenhagen, Danimarka) sayesinde noktacklardan oluşan, üç boyutlu olarak her yöne çevrilebilen ve üzerinde düzeltme işlemlerinin yapılabildiği sanal bir modele dönüştürüldü (Şekil 1).



Şekil 1. Pembe mumdan yapılan modellerin bilgisayar ortamında STL dosyasına dönüşmüş halleri.

Elde edilen STL formatlı dosyalar 3 boyutlu modelleme programı Rhinoceros içerisinde dijital içerik yaratma uygulamaları arasında faaliyet kolaylığı sağlayan FBX (Filmbox) formatına dönüştürüldü (Şekil 2).



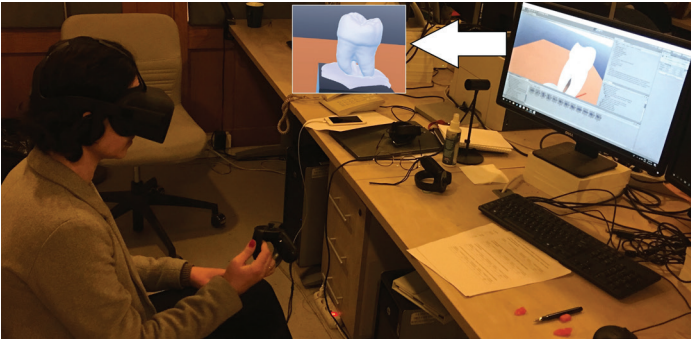
Şekil 2. STL dosyalarının FBX dosyasına dönüştürülmesi.

Dosyalar bu haliyle Unity isimli oyun motoruna aktarıldı. Oculus Rift sanal gerçeklik gözlüğü ve kontrol kolları ile kullanılacak ve deneyimlenebilecek bir uygulama Unity içerisinde oluşturuldu (Şekil 3). Unity programında oluşturulan sanal modeller Oculus Rift sanal gerçeklik gözlüğü ve kontrol kolları sayesinde incelenerek modellerin yüzey kontrolleri yapıldı. Tüm modellerin başarılı bir şekilde 3 boyutlu sanal modelleri oluşturuldu. En az beş yıldır protetik diş tedavisi uzmanlığına sahip iki kişiye; pembe mum modeller ve üç boyutlu sanal modeller (Şekil 4) tesadüfi bir sırayla incelendi ve kendilerinden

7 seçeneikli Likert skalası kullanılarak hazırlanan 12 sorulu anketi cevaplamaları istendi (Tablo 2). Elde edilen veriler SPSS 22.0 (IBM Corp) istatistik programı kullanılarak Mann Whitney U ve Bağımsız T testi analizleri ile değerlendirildi.



Şekil 3. OculusRift sanal gerçeklik gözlüğü ve kontrol kolları ile kullanılabilir ve deneyimlenebilir bir uygulama Unity içerisinde modellerin oluşturulmuş halleri.



Şekil 4. Sanal modellerin incelenmesi.

Bulgular

Sanal modelleri ve pembe mumdan yapılan modelleri inceleyen gözlemcilerin anket sorularına verdikleri cevaplar Mann Whitney U testi ile incelendi ve hiç bir soru için gözlemciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). Bu sayede gözlemcilerin değerlendirmesinin paralel olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Likert puan ortalamalarına soru bazında bakıldığında en düşük ortalama ($5,8333\pm,78$) soru 8'da olduğu görüldü (Tablo 4).

Tüberkülerin anlaşılabilirliği ile ilgili sorulara bakıldığında Soru-5'e verilen cevapların ortalaması $6,1667(\pm 0,70)$ olarak görülürken, Soru-5'in sağlamasını yapmak amacı ile sorduğumuz Soru-9 için bulunan ortalama $6,2778 (\pm 0,46)$ 'dir. Bu iki soru için bulunan ortalamalar birbirine yakın değerlerdedir. "Sanal modelin tüberkül yapısı, fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır" ifadesini içeren Soru-1'in ortalaması ise $6,72 (\pm 0,46)$ bulunmuştur.

Oklüzyonların anlaşılabilirliği ile ilgili sorulara baktığımızda Soru-6'ya verilen cevapların ortalaması $6,11 (\pm 0,67)$ olarak görülürken Soru-6'nın sağlamasını yapmak amacı ile sorduğumuz Soru-10 için bulunan ortalama $6,66 (\pm 0,59)$ 'dir. Bu sorular için bulunan ortalamalar birbirine yakın değerlerdedir. "Sanal modelin oklüzyonları, fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır" ifadesini içeren Soru-2'nin ortalaması ise $6,66 (\pm 0,48)$ bulunmuştur.

Kronların anlaşılabilirliği ile ilgili sorulara baktığımızda Soru-7'ye verilen cevapların ortalaması $5,94 (\pm 0,63)$ olarak görülürken Soru-7'nin sağlamasını yapmak amacı ile sorduğumuz Soru-11 için bulunan ortalama $6,77 (\pm 0,59)$ 'dir. Bu sorular için bulunan ortalamalar arasında fark görülmektedir ($p<0,05$). "Sanal modeldeki kronlar, fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır" ifadesini içeren Soru-3'ün ortalaması $6,77(\pm 0,42)$ 'dir.

Kök anlaşılabilirliği ile ilgili sorulara baktığımızda Soru-8'e verilen cevapların ortalaması $5,83 (\pm 0,78)$ olarak görülürken Soru-8'in sağlamasını yapmak amacı ile sorduğumuz Soru-12 için bulunan ortalama $6,94 (\pm 0,23)$ 'dir. Bu sorular için bulunan ortalamalar arasında fark görülmektedir ($p<0,05$). "Sanal modelin kronları, fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır" ifadesini içeren Soru-4'ün ortalaması $6,27 (\pm 0,89)$ 'dir.

İlk analize ait bulgular, sanal modeller ile pembe mum modeller arasında kron şekli ve kök şeklinin algılanması açısından bir fark olduğu izlenimi vermiştir. Dolayısıyla modeller anatomik yapılarına göre: kesici diş modelleri, premolar diş modelleri ve molar diş modelleri olarak 3 ana alt gruba kategorize edilip kron ve kök ile ilgili sorulara verilen yanıtlar yeniden incelenmiştir.

Kron anlaşılabilirliği ile ilgili sorulardan Soru-7'ye molar dişler için verilen cevapların ortalaması $5,5 (\pm 0,54)$, kesici dişler için verilen cevapların ortalaması ise $6,3 (\pm 0,48)$ 'tür. Soru-11'e molar dişler için verilen cevapların ortalaması $6,5 (\pm 0,54)$, kesici dişler için verilen cevapların ortalaması ise $6,7 (\pm 0,48)$ 'dir. Soru-7 için, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülürken ($p<0,05$) Soru-11'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Kökün anlaşılabilirliği ile ilgili sorulardan Soru-8'e molar dişler için verilen cevapların ortalaması $5,5(\pm 0,54)$, kesici dişler için verilen cevapların ortalaması ise $6,3(\pm 0,48)$ 'tür. Soru-12'ye molar dişler için verilen cevapların ortalaması $6,5 (\pm 0,54)$, kesici dişler için verilen cevapların ortalaması ise $6,7(\pm 0,48)$ 'dir. İki grup arasında Soru-8 için istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülürken ($p<0,05$), Soru-12'de anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 2. 7 noktalı Likert anket soruları ve cevap anahtarı

1- Görsel olarak, sanal modelin tüberkül (singulum) yüzeyi fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır.						
1	2	3	4	5	6	7
2- Görsel olarak, sanal modelin oklüzal yüzeyi fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır						
1	2	3	4	5	6	7
3- Görsel olarak, sanal modelin kron şekli fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır						
1	2	3	4	5	6	7
4- Görsel olarak, sanal modelin kök şekli fiziksel modeli birebir yansıtmaktadır						
1	2	3	4	5	6	7
5- Görsel olarak, tüberkül (singulum) yüzeyi sanal modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
6- Görsel olarak, oklüzal yüzeyi sanal modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
7- Görsel olarak, kron şekli sanal modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
8- Görsel olarak, dişin kök şekli sanal modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
9- Görsel olarak, tüberkül (singulum) yüzeyi fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
10- Görsel olarak, oklüzal yüzey fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
11- Görsel olarak, kron şekli fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
12- Görsel olarak, dişin kök şekli fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor.						
1	2	3	4	5	6	7
Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kismen Katılmıyorum	Ne katılıyorum Ne Katılmıyorum	Kismen Katılıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum

Tablo 3. Gözlemcilerin cevapları arasındaki fark.

	Soru 1	Soru 2	Soru3	Soru 4	Soru 5	Soru 6	Soru 7	Soru 8	Soru 9	Soru 10	Soru 11	Soru 12
Mann-Whitney U	36,000	31,500	40,500	40,500	20,500	18,500	25,500	28,500	36,000	38,000	36,000	22,500
Asymp. Sig. (2-tailed)	,730	,436	1,000	1,000	,077	,068	,190	,297	,730	,863	,730	,113

Tablo 4. Anket sorularının ortalama değer cetveli

Sorular	Ortalamalar	Standart Sapma
Soru1	6,7222	,46089
Soru2	6,6667	,48507
Soru3	6,7778	,42779
Soru4	6,2778	,89479
Soru5	6,1667	,70711
Soru6	6,1111	,67640
Soru7	5,9444	,63914
Soru8	5,8333	,78591
Soru9	6,2778	,46089
Soru10	6,6667	,59409
Soru11	6,7778	,42779
Soru12	6,9444	,23570

Tablo 5. Anatomik yapıya göre gruplar arası fark

Model Grupları	Sorular	Sig. (2-tailed)
Kesici diş modelleri- Premolar diş modelleri- Molar diş modelleri	7	0,008
	11	0,44
	8	0,009
	12	0,89

Tartışma

Mobil sağlık teknolojileri ile sanal gerçeklik teknolojilerinin bir arada kullanımı sayesinde sanal gerçeklik teknolojisinin diş hekimliği eğitiminde kullanım alanının artacağı ve daha işlevsel hale geleceği düşünülmektedir [8-10].

Sanal diş modellerinin pembe mum modelleri ile karşılaştırılmasında anket soruları: tüberkül (singulum), oklüzal yüzey, kron şekli ve kök şekli ile ilgili dört kısımdan oluşmaktadır.

Ortalamalara bakıldığında, "Görsel olarak, ... fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor." önermesini içeren sorular (9, 10, 11 ve 12) arasında tüberkül ile ilgili Soru-9 (6,27) ve oklüzal yüzey ile ilgili Soru-10 (6,66) kron ve kök ile ilgili sorulardan daha düşük değer alırken, "Görsel olarak, ... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor." ifadesini içeren sorular (5, 6, 7 ve 8) arasında kron ile ilgili Soru-7 (5,97) kron ve kök şekli ile ilgili Soru-8 (5,83) tüberkül ve oklüzal yüzey ile ilgili sorulardan daha düşük değer almıştır.

Tüberkül ile ilgili sorular için elde edilen değerlere bakıldığında, "... fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor" ve "... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor" ifadelerini içeren (sırasıyla) Soru-9 (6,27) ve Soru-5 (6,16) yakın değerler almıştır. Dolayısıyla, tüberkül yüzeylerin hem sanal hem fiziksel modelde birbirine yakın bir derecede anlaşılabilir olduğu değerlendirilmiştir.

Oklüzal yüzey ile ilgili sorular için elde edilen değerlere bakıldığında, "... fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor" ve "... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor" ifadelerini içeren (sırasıyla) Soru-10 (6,66) ve Soru-6 (6,11) yakın değerler almıştır. Dolayısıyla, tüberkül yüzeylerin hem sanal hem fiziksel modelde birbirine yakın bir derecede anlaşılabilir olduğu değerlendirilmiştir.

Kron şekli ile ilgili sorular için elde edilen değerlere bakıldığında, "... fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor" ve "... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor" ifadelerini içeren (sırasıyla) Soru-11 (6,77) ve Soru-7 (5,94) birbirinden istatistiksel olarak farklı değerler aldığı ($p < 0.05$) görülmektedir. Dolayısıyla, kron şeklinin fiziksel modelde incelendiğinde, sanal modele göre daha rahat anlaşılabilir olduğu değerlendirilmiştir.

Kök şekli ile ilgili sorular için elde edilen değerlere bakıldığında, "... fiziksel modelde daha rahat anlaşılıyor" ve "... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor" ifadelerini içeren (sırasıyla) Soru-12 (6,94) ve Soru-8 (5,83) birbirinden istatistiksel olarak farklı değerler aldığı ($p < 0.05$) görülmektedir. Dolayısıyla, kök şeklinin fiziksel modelde incelendiğinde, sanal modele göre daha rahat anlaşılabilir olduğu değerlendirilmiştir.

Molar dişlerin daha karmaşık yapıda olmasından dolayı gruplandırma yapılarak, molar ve kesici dişler arasındaki farka bakmak amacıyla ikinci bir analiz yapılmıştır. Bu analizde; kron şekli ve kök şekli ile ilgili, "... sanal modelde daha rahat anlaşılıyor" ifadesini içeren sorulara bakıldığında molar ve kesici dişler için verilen cevaplar arasında istatistiksel bir fark görülmüştür. Dolayısıyla, katılımcıların sanal gerçeklik uygulamasında molar dişlerin kron ve kök şekillerini anlamakta (fiziksel modeldekine kıyasla) zorlandıkları değerlendirilmiştir. Bu fark, anatomik olarak, kesici dişlerden molar dişlere doğru kron ve kök şeklinin daha kompleks bir yapıda

olduğu göz önünde alındığında, detayların tarayıcı ile STL dosyası oluştururken ya da sanal gerçeklik programında kaybolmasından kaynaklanmış olabilir.

Bilgisayarlı mikro tomografi sayesinde insan dişlerinden alınan görüntülerin bilgisayar ortamında yeniden modelleme yapıldığı bir çalışmada diş yapısının karmaşık yapısının mümkün olduğunca basitleştirilmesi gerektiği, bu sayede daha düzgün görüntülerin oluşturulabileceği belirtilmiştir [14]. Çürük lezyonlu ve lezyonsuz dişlerin sanal gerçeklikle karşılaştırılmasının yapıldığı bir çalışmada ise sanal gerçeklikle oluşturulan molar dişlerin kök görünümünün (daha gerçekçi görünmesi için) düzeltilmesine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir [15].

Bu çalışmada da kesici dişler kron yapısı ve kök yapısı açısından sanal modelde molar dişlere göre daha iyi izlenirken; molar dişlerin kron ve kök yapısı pembe mumdan yapılan dişlerde daha iyi izlenmektedir. Bu analiz göz önünde bulundurularak, ileriki çalışmalarda kullanılacak olan modellerin anatomik çeşitliliği ve tarayıcının çözünürlüğü önemli kriterler olarak ele alınmalıdır.

Berman ve ark. 2019'da sanal gerçeklik programı kullanarak bir kütüphane oluşturmaya çalışmışlardır. 109 öğrenciye aşamalı bir sınav uygulamışlardır. 93 tanesi sınavı tamamen bitirebilmiş ve sonrasında sınav ile ilgili anket sorularını tamamlamışlardır. Yaptıkları anket çalışması ile kütüphanenin verimliliğini ölçmüş ve katılımcıların %50'si sanal gerçeklik kullanımının kolay olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları sanal gerçeklik kütüphanesinin orta düzey başarısını da; Öğrencilerin daha önce böyle bir sanal kütüphane ile çalışmamış olması, sınav süresinin kısa olması ve soru geçişlerinde sistemin takılması olarak göstermektedirler. Çalışmalarında, STL dosyalarından oluşturdukları kütüphaneleri akıllı telefon ortamında deneyimletmişlerdir. Bizim çalışmamız, STL dosyalarıyla bir sanal gerçeklik modeli oluşturup, sanal gerçeklik gözlüğü ve kolları sayesinde kullanıcıyı modelle aynı ortama sokması ile farklılık oluşturmaktadır [6].

Diş hekimliğinde eğitim modellerinin araştırıldığı bir çalışmada 142 diş hekimliği fakültesine online bir anket gönderilmiş ve 62'si çalışmaya katılmıştır. Avustralya ve Yeni Zelanda'da bulunan diş hekimliği fakültelerinin eğitimlerinde sanal gerçeklik teknolojisi kullanan en muhtemel bölgeler olduğu belirtilmiştir. Sanal gerçeklik uygulamalarının diş hekimliği alanında yavaş ilerlemesinin temel sebepleri olarak maliyet ve eğitim saatlerinin kısıtlı olması öne sürülmüştür [16].

Üretim maliyetinin azaltılması ve kullanıcı dostu daha basit uygulamaların oluşturulması ile sanal gerçeklik uygulamalarının diş hekimliği eğitimindeki yeri artacaktır.

Böylelikle pre-klinik öğrencileri, sanal gerçeklik ortamında ya da simülasyonlar aracılığıyla hasta tedavi etmenin prosedürlerini ve diğer önemli unsurlarını öğrenecekleri bir eğitim sistemine kavuşabilirler. Bu sayede temel becerileri güvenli bir şekilde edinebileceklerdir [8-10].

Bakr ve ark. 2014 yılında kendi geliştirdikleri Simodont adlı bir sanal gerçeklik sistemi ile yaptıkları çalışmada sanal gerçeklik uygulamalarının şu aşamada tam olarak geleneksel eğitimin yerine geçemeyeceğini, daha ileri seviye yazılımlara ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir [17].

Buchanan ve ark. 2004 yılındaki bir araştırmasında: öğrencilerin sanal gerçeklik simülasyonları ile eğitim aldıklarında, geleneksel pre-klinik laboratuvar eğitime kıyasla daha hızlı öğrendiklerini, saat başına daha fazla prosedür uyguladıklarını, aynı yeterlilik seviyelerine ulaştıklarını, bilgisayar aracılığıyla daha fazla değerlendirme istediklerini ve böylece eğitmen-öğrenci değerlendirme süresini azalttıklarını belirtmişlerdir [18]. Uygulamalı lisans dış hekimliği eğitiminde sanal gerçeklik simülasyonları kullanımı objektif izlemeye dayalı değerlendirme üretme ve beceri kazanma oranlarını iyileştirmede etkili olmuştur [19].

Yapılan çalışmalar, laboratuvar simülasyonunda daha iyi ve daha etkili öğrenme deneyimleri sağlamanın ve diş hekimliği öğretim programında gelişen teknolojilerin kullanılmasının teknolojik yönden bilgili yeni nesil öğrencilerde öğrenme ve psikomotor becerilerinin gelişmesine yardımcı olduğunu göstermektedir [14,16-21].

2017 yılında diş hekimliğinde teknoloji kullanımı ile ilgili bir çalışmada, günümüzde diş hekimliği eğitim modellerinde sanal gerçeklik ve sanal modellenmenin kullanımına başlandığı ve ileriki dönemlerde bu eğitim sisteminin daha da yaygınlaşacağı belirtilmiştir [16]. Bu nedenle, eğitmen ile yüz yüze eğitim süresini kısaltmak, laboratuvar eğitim süresini tam olarak kullanabilmek ve öğrencinin güvenle hasta başına geçmeden önce ince motor becerilerini geliştirmek gibi katkılarından dolayı, yapılan işlemlere hızlı bir şekilde geri bildirim sağlayan ve içerisinde öğrencilerin istenen düzeltmeleri yapabildiği sanal gerçeklik uygulamalarıyla harmanlanmış öğrenme tasarımlarının diş hekimliği eğitimine dahil edilmesi gerekir [4,8,13-16,18,22,23].

Sonuç

Bu pilot çalışmada pre-klinik eğitimin bir parçası olan diş modellerinin dijital versiyonunu elde edildi. Öğrencilerin farklı diş anatomilerini sanal gerçeklik ortamında gözlemleyebilecekleri diş modellerini elde edilmesinde

karşılaşılabilecek problemleri ve dikkat edilmesi gereken unsurlar belirlenmiş oldu. İleriki araştırmalar da farklı diş anatomilerine sahip modellerin sanal gerçeklik ortamında incelenmesinin pre-klinik eğitimindeki etkisinin araştırılması planlanmaktadır.

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

Kaynaklar

1. Blue C, Henson H. Millenials and dental education: utilizing educational technology for effectiveness. J Dent Hyg 2015; 89: 46-47.
2. Abdelkarim A, Benghuzzi H, Hamadain E, Tucci M, Ford T, Sullivan D. US dental students' and faculty members' attitudes about technology, instructional strategies, student diversity, and school duration: a comparative study. J Dent Educ 2014; 78: 614-21.
3. Gadbury-Amyot CC, Purk JH, Williams BJ, Van Ness CJ. Using tablet technology and instructional videos to enhance pre clinical dental laboratory learning. J Dent Educ 2014; 78: 250-58.
4. Khatoon B, Hill KB, Walmsley AD. Instant messaging in dental education. J Dent Educ 2015; 79: 1471-78.
5. Slater M. Immersion and the illusion of presence in virtual reality. Br J Psychol 2018; 109: 431-33.
6. Berman H, Karl E, Sherbel J, Sytek L, Ramaswamy V. Validity and user experience in an augmented reality virtual tooth identification test. J Dent Educ 2019; 12: 15-22.
7. Kröger E, Dekiff M, Dirksen D. 3D printed simulation models based on real patient situations for hands-on practice. Eur J Dent Educ 2017; 21: 119-25.
8. Akaltan F. Diş hekimliğinde prelinik ve klinik eğitim çeşitliliği. Selcuk Dent J 2019; 6: 37-51.
9. Höhne C, Schmitter M. 3D Printed teeth for the preclinical education of dental students Journal of Dental Education 2019; 83: 1100-106.
10. Demirci Ş. Sağlık hizmetlerinde sanal gerçeklik teknolojiler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi 2018; 6: 35-46.
11. E. Negis. A short history and applications of 3D printing technologies in Turkey. US-Turkey Workshop On Rapid Technologies 2009; 24: 23-30.
12. Bayat B. Uygulamalı sosyal bilim araştırmalarında ölçme, ölçekler ve "likert" ölçek kurma tekniği. Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 2014; 16: 1-24.



13. Preston CC, Colman AM. Optimal number of response categories in rating scales: reliability, validity, discriminating power, and respondent preferences. *Acta Psychologica* 2000; 104: 1-15.
14. Kato A, Ohno N. Construction of three-dimensional tooth model by micro-computed tomography and application for data sharing. *Clin Oral Invest* 2009; 13: 43-46.
15. Boer IR, Wesselink PR, Vervoorn JM. The creation of virtual teeth with and without tooth pathology for a virtual learning environment in dental education. *Eur J Dent Educ* 2013; 17: 191-97.
16. Perry S, Burrow MF, Leung WK, Bridges SM. Simulation and curriculum design: a global survey in dental education. *Australian Dental Journal* 2017; 62: 453-63.
17. Bakr MM, Massey W, Alexander H. Students' evaluation of a 3DVR haptic device (Simodont). Does early exposure to haptic feed back during preclinical dental education enhance the development of psychomotor skills? *Int J Dent Clin* 2014; 6: 1-7.
18. Buchanan JA. Experience with virtual reality-based technology in teaching restorative dental procedures. *J Dent Educ* 2004; 68: 1258-65.
19. Buchanan JA. Use of simulation technology in dental education. *J Dent Educ* 2001; 65: 1225-31.
20. Towers A, Field J, Stokes C, Maddock S, Martin N. A scoping review of the use and application of virtual reality in pre-clinical dental education. *British Dental Journal* 2019; 226: 358-67.
21. Gadbury-Amyot CC, Purk JH, Williams BJ, Van Ness CJ. Using tablet technology and instructional videos to enhance preclinical dental laboratory learning. *J Dent Educ* 2014; 78: 250-58.
22. Khatoon B, Hill KB, Walmsley AD. Instant messaging in dental education. *J Dent Educ* 2015; 79: 1471-78.
23. Mukhopadhyay S, Kruger E, Tennant M. You Tube: a new way of supplementing traditional methods in dental education. *J Dent Educ* 2014; 78: 156-71.

To cite this article: Şahin NM, Özcan HN, Yılmaz AA, Çetinkaya S, Erdeve ŞS, Murat K, Aycan Z. Puberte prekokslu kızlarda amh düzeyinin folikül sayısı ve büyüklüğü ile ilişkisi. Turk J Clin Lab 2020; 2: 50-55.

■ Original Makale

Puberte prekokslu kızlarda anti-Müllerian hormon(AMH) düzeyinin folikül sayısı ve büyüklüğü ile ilişkisi

The relationship between size and number of over follicles and anti-Müllerian hormone (AMH) levels in girls with precocious puberty

Nursel Muratoğlu ŞAHİN^{1*} , Hatice Nursun ÖZCAN² , Aslıhan Araslı YILMAZ¹ ,

Semra ÇETİNKAYA¹ , Şenay Savaş ERDEVE¹ , Koza MURAT³ , Zehra AYCAN¹ ,

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Amaç: Yetişkinlerde AMH ile antral folikül sayısı arasında pozitif korelasyon vardır. Peripubertal sağlıklı kızlarda da AMH ile toplam folikül sayısı ve folikül büyüklüğü arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda; santral puberte prekoks (SPP) tanısı almış kızlarda AMH düzeyi ile folikül sayı ve büyüklüğünün ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Santral puberte prekoks tanılı 32 kız olgu çalışmaya alındı. Hastalardan AMH için kan örneği alınarak pelvik ultrasonografi ile overde folikül sayımı yapıldı. Foliküller büyüklüklerine göre; küçük (1-4,4 mm), orta (4,5-9,4 mm) ve büyük ($\geq 9,5$ mm) olarak sınıflandırıldı. Hastalar puberte evrelerine ve antral folikül sayısına göre gruplandırıldı.

Bulgular: Hastaların AMH düzeyi ile küçük, orta, büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Hastalar meme evrelerine göre sınıflandırıldığında da grupların AMH düzeyleri, küçük, orta ve büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı farklı değildi ($p > 0,05$). Birden fazla antral folikülü olanların AMH düzeyi [median:0,23 ng/ml, (0,06-0,56)], en fazla bir antral folikülü olanların AMH düzeyinden [median:0,17ng/ml (0,05-0,48)] anlamlı olarak daha yüksekti ($p:0,035$).

Sonuç: Puberte prekokslu kızlarda AMH düzeyi ile folikül sayı ve boyutu arasındaki ilişkinin ilk defa incelendiği çalışmamızda; AMH düzeyi ile over hacmi, folikül sayı ve büyüklüğü arasında anlamlı bir ilişki saptanamamış olması hastalarımızın erken pubertal evrede olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte; puberte prekokssta folikül gelişim paterninin normal puberteden farklı olabileceği ya da folikül sayısı dışında AMH'ya etkili başka faktörlerin de olabileceği ihtimali de dışlanamaz.

Anahtar Kelimeler: AMH; puberte prekoks; overyan folikül; çocuk

Corresponding Author*: Nursel Muratoğlu Şahin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,

E-mail: nursel_m_sahin@yahoo.com.tr

ODCID: 0000-0002-8215-0146

Gönderim: 03.01.2020 kabul: 18.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.669826

Abstract

Aim: AMH has a positive correlation with antral follicles number in adults. It has been proved that there is a relation between AMH and size and number of follicles in girls with healthy puberty. In this study the relationship between AMH levels and number and size of follicles in girls with central precocious puberty (SPP) diagnosis was investigated.

Material and Methods: 32 girls with SPP diagnosis were included in the study. Blood samples from the patients for AMH assay and the number of follicles was counted by pelvic ultrasonography. The follicles were classified according to their size: small (1-4,4 mm), medium (4,5-9,4 mm) and large ($\geq 9,5$ mm).

Results: No significant correlation was recorded between AMH level and the largest follicle size, total number of follicles and small, medium and large follicles count, and small/medium follicle ratio ($p > 0,05$). The AMH level and follicles number and size were not different according to breast stages ($p > 0,05$). The AMH level of patients with more than one antral follicles [median:0,23 ng/ml, (0,06-0,56)] was significantly higher than the AMH level of patients with maximum one antral follicle [median:0,17ng/ml (0,05-0,48)] ($p:0,035$).

Conclusion: In our study, which researched the relation between AMH level and follicles size and number for the first time, a significant relationship between AMH level and ovarian volume, size and number of follicle was not recorded and this could result from patients being in early pubertal stage. Furthermore the possibility of the difference development pattern between of precocious puberty and normal puberty, and factors other than follicles count affecting AMH level must be considered.

Keywords: AMH; central precocious puberty; ovarian follicle; child

Giriş

Primordial foliküller gestasyonun 4. ayında görülmeye başlar ve gestasyonun 5-9. ayları arasında pik yapar. Gestasyonun 7. ayından sonra antral foliküller görülmeye başlanır [1]. Yenidoğan overleri tipik olarak bir adet antral folikül içerir [2]. 7 yaşta overlerdeki büyük antral foliküllerin sayısı infant dönemin 2 katına, 9 yaşta ise 4 katına ulaşır, fakat bu antral foliküllerin hepsi atreziye uğrar [3,4]. Primordial folikül gelişimi gonadotropinlerden bağımsızdır [5]. FSH erken-orta evre preantral foliküllerin geç preantral/küçük antral foliküle gelişimini düzenler. FSH uyarısı olmadan antral folikül gelişimi olmaz ve folikül çapı 5 mm'yi geçemez [5,6]. Perimenarşal dönemde yüksek folikül sayısı ve matür gonadotropin uyarısı ile büyük antral folikül sayısı öncesine göre artış gösterir.

Puberte prekoks; kızlarda meme gelişiminin 8 yaşından önce başlaması olarak tanımlanır. Santral puberte prekoks (SPP) kızlarda daha sık görülmekte olup hipotalamus-hipofiz-gonad aksının erken aktivasyonu sonucu gelişmektedir [7]. SPP olgularında artmış seks steroidlerine bağlı pelvik ultrasonografide (USG) overlerde antral foliküllerde artış görülür.

Antimüllerian hormon (AMH); primer, preantral ve küçük antral (≤ 4 mm) foliküllerde granüloza hücrelerinden salgılanır [8]. En yüksek düzeyde AMH ekspresyonu küçük antral foliküllerde olup daha ileri aşamalarda foliküllerden AMH salgılanmamaktadır [9,10]. AMH'nın folikül gelişiminde iki önemli işlevi vardır. AMH folikülogenezin başlangıcında primordiyal foliküllerin gelişimini inhibe eder. Ayrıca preantral ve küçük antral foliküllerin FSH duyarlılığını azaltarak folikül büyümesi ve siklik folikül gelişimini

de inhibe eder. AMH'nın bu ikinci işlevi; FSH artışıyla büyük preantral ve antral foliküllerin siklik folikül gelişimine doğru ilerlediği pubertal dönemde başlamaktadır [9-11]. AMH'nın puberte dönemindeki değişimini inceleyen az sayıda çalışma olup bir çalışmada puberte başlangıcında AMH'nın 3 yıl öncesine göre %17 arttığı ve sonraki 2 yıl içinde %30 azaldığı saptanmıştır [12]. Başka bir çalışmada ise SPP grubunun AMH düzeyi prematür telarş grubundan daha düşük saptanmış ve puberte başlangıcındaki bu AMH değişiminin pubertal progresyon açısından bir belirteç olabileceği belirtilmiştir [13].

Normoovuluar genç kadınlarda antral folikül sayısı ile AMH düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir [14,15,16]. Çocuklarda folikül sayısı ve folikül büyüklüğü ile AMH ilişkisini değerlendiren sadece bir çalışma olup bu çalışmada sağlıklı kızlarda AMH ile toplam folikül sayısı ve folikül büyüklüğü arasında ilişki saptanmıştır [17]. Puberte prekoks kızlarda benzer bir ilişki olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada puberte prekoks tanısı almış kızlarda AMH düzeyi ile folikül sayısı ve büyüklüğünün ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Eylül 2017 – Mart 2018 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın-doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği'nde SPP tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul ederek bilgilendirilmiş onam belgesini imzalayan olgular çalışmaya alındı.

Çalışma etik onayı; Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar no: 2012-KAEK-15/1529) ve Helsinki İlkeler Deklerasyonuna uygundur.

SPP Tanı Kriterleri

8 yaşından önce meme gelişimi başlayan, GnRH testinde pik LH > 3,3 IU/L (mIU/mL) olan ve hızlı somatik büyümesi (son bir yılda büyüme hızı > +2 standart deviasyon ve/veya Greulich and Pyle metoduyla bakılan kemik yaşı takvim yaşından bir yıldan daha ileri) olan hastalar SPP tanısı aldı [18]. Organik SPP, periferik puberte prekoks, tiroid hastalığı, ilaç kullanımı ve herhangi bir akut ya da kronik hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Laboratuvar Tetkikleri

Kan örnekleri en az 8 saatlik açlık sonrası sabah saat 08:00'da alındı. FSH, LH ve östradiol ölçümü için kan örneği bekletilmeden 'chemiluminescence' metoduyla (Advia Centaur XP, Siemens AG, Munich, Almanya) çalışıldı. AMH ölçümü için kan örnekleri 30 dakika içinde santrifüj edilerek (3000 devirde 10 dakika) -20°C'de saklandı. AMH ölçümü enzim immunoassay metoduyla (Elabscience, USA, 'detection limit':0,09 ng/mL 'coefficient of variation' (CV): < 10%) çalışıldı.

Ultrasonografi

Olguların pelvik USG incelemeleri, hastaların klinik ve laboratuvar bilgilerini bilmeyen, tek bir pediatric radyolog tarafından yapıldı. Logiq 6 USG (General Electric Co., Milwaukee, WI) cihazı ve 5-MHz konveks transduser veya 7,5-MHz lineer transduser kullanıldı. Bütün hastalar mesane dolu iken incelendi. Uterusun üç boyutu (uterusun longitudinal uzunluğu, anteroposterior uzunluğu ve transvers uzunluğu) ve endometriyal kalınlığı ölçüldü, uterus hacmi ellipsoid formül ile hesaplandı. Her bir overin üç boyutu ölçüldü ve ellipsoid formül ($AP \times TR \times KK \times 0,52$) ile hacimleri ayrı ayrı hesaplandı ve toplamı over volümü olarak kaydedildi. Folikül sayımında folikül sayı ve folikül boyutları kaydedildi. Foliküller büyüklüklerine göre; küçük folikül (1-4,4 mm çapında olan primer, preantral ve küçük antral foliküller), orta folikül (4,5-9,4 mm çapında antral ve büyük antral foliküller) ve büyük folikül ($\geq 9,5$ mm) olarak sınıflandırıldı [17].

Olguların gruplandırılması: Olgular puberte evrelerine göre (meme evre II ve meme evre III olanlar) ve ayrıca antral (4,5-9,4mm'lik) folikül sayısına göre de (sadece bir antral folikülü olanlar ve birden fazla antral folikülü olanlar şeklinde) gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS programı (SPSS Ver. 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Kalitatif veriler sayı/yüzde olarak verilirken kantitatif veriler median, minimum ve maksimum olarak verildi. Normal dağılım uygunluk testleri sonucunda nonparametrik testler kulanıldı. İki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya SPP tanılı 32 kız olgu dahil edildi. Olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

	8,0	5,9	9,3
Takvim yaşı (TY)	8,0	5,9	9,3
Kemik yaşı (KY)	8,8	7,0	11,5
Uterus uzunluğu (mm)	33,5	24	43
Uterus hacmi (cm ³)	1,8	0,8	10,3
Endometrium kalınlığı (mm)	0	0	4,5
Korpus/serviks oranı	1,0	1,0	2,0
Toplam over hacmi (cm ³)	3,8	1,4	11,4
Küçük folikül sayısı (1 - 4,4 mm)	11	0	28
Orta folikül sayısı (4,5 - 9,4 mm)	2	0	9
Büyük folikül sayısı (> 9,5 mm)	0	0	1
En büyük folikül boyutu (mm)	5,6	2	12
Toplam folikül sayısı	15	4	31
Küçük/orta folikül oranı	5,5	0,2	26
Bazal LH (mIU/mL)	0,07	0,07	0,75
Pik LH (mIU/mL)	5,7	3,5	39,6
Bazal östradiol (pg/ml)	16,1	12,1	27,9
AMH (ng/ml)	0,19	0,05	0,56

Hastaların %45,9'unda (n:15) meme Tanner evre II iken, %53,1'inde (n:17) meme evre III idi. Folikül sayımında hastalarda toplam 449 folikül saptandı. Foliküllerin %80'ni (n:359) küçük, %19,6'sı (n:88) orta, %0,4'ü (n:2) büyük folikül idi. %25 (n:8) olguda sadece küçük folikül (primer, preantral ve küçük antral foliküller) varken, %75 olguda en az bir antral folikül (4,5-9 mm) mevcut idi. Sadece 2 (%6,2) hastada büyük folikül ($\geq 9,5$ mm) saptandı. Olguların toplam folikül sayısı median 15 (min-max: 4-31) idi. En büyük folikül boyutu median 5,6 (min-max: 2-12) mm olarak ölçüldü. Olgularda küçük folikül sayısı median 11 (min-max: 0-28) iken, orta folikül (antral) sayısı median 2 (min-max: 0-9), büyük folikül sayısı ise median 0 (min-max: 0-1) idi.

AMH düzeyi ile küçük, orta, büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Hastalar meme evrelerine göre sınıflandırıldığında da grupların AMH düzeyleri, küçük, orta ve büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı istatistiksel olarak farklı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Hastalar sadece bir antral folikülü (4,5-9,4 mm) olanlar ve birden fazla antral folikülü olanlar şeklinde sınıflandırıldığında birden fazla antral folikülü olanların AMH düzeyi [median:0,23 ng/ml, (0,06-0,56)], sadece bir antral folikülü olanların AMH düzeyinden [median:0,17 ng/ml, (0,05-0,48)] istatistiksel olarak anlamlı

düzye de yüksekti (p:0,035) (Tablo 3). Ayrıca birden fazla antral folikülü olanların uterus hacmi, korpus/serviks oranı, toplam over hacmi, en büyük folikül boyutu, bazal östradiolü istatistiksel olarak anlamlı düzye de daha yüksekti (p<0,05)(Tablo 3).

Tartışma

Yetişkin kadınlarda AMH düzye i over rezervini değerlendirmede en güvenilir test kabul edilmekte olup, yetişkin kadınlarda antral folikül sayımı ile AMH arasında güçlü bir korelasyon

Tablo 2. Meme evresine göre grupların karşılaştırılması

	Meme evresi						
	Evre II (n:15)			Evre III (n:17)			P
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	
Takvim yaşı (yıl)	7,9	6,9	8,9	8,1	5,9	9,4	0,478
Uterus uzunluğu (mm)	33	24	40	35	25	43	0,628
Uterus hacmi (cm ³)	1,8	1,1	10,3	1,8	0,8	6,9	1,000
Endometrium kalınlığı (mm)	0	0	2	0	0	4,5	0,941
Korpus/serviks oranı	1,0	1,0	1,6	1,0	1,0	2,0	1,000
Toplam over hacmi (cm ³)	3,7	1,8	8,5	3,8	1,4	11,4	0,710
Küçük folikül sayısı (1-4,4 mm)	9,5	3	26	11	0	28	0,347
Orta folikül sayısı (4,5 – 9,4 mm)	3,5	0	9	2	0	9	0,777
Büyük folikül sayısı (> 9,5 mm)	0	0	0	0	0	1	0,592
En büyük folikül boyutu (mm)	5,5	2,0	9,0	5,7	4,0	12,0	0,882
Toplam folikül sayısı	14,5	8	26	15,0	4	31	0,811
Küçük/orta folikül oranı	3,8	0,6	26,0	7,0	0,2	23,0	0,527
Bazal LH (mIU/mL)	0,07	0,1	0,8	0,07	0,1	0,3	1,000
Pik LH (mIU/mL)	5,3	3,5	11,6	6,9	3,7	39,6	0,082
Bazal östradiol (pg/ml)	16,0	12,1	23,9	16,1	12,1	27,9	0,852
AMH (ng/ml)	0,19	0,05	0,56	0,17	0,05	0,39	0,313

Tablo 3. Antral folikül sayısına göre grupların karşılaştırılması

	Antral folikül (4,5-9,4mm) sayısı						
	Sadece bir antral folikülü olanlar (n:16)			Birden fazla antral folikülü olanlar (n:16)			P
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	
Takvim yaşı (yıl)	7,9	5,9	8,9	8,1	5,9	9,4	0,402
Uterus uzunluğu (mm)	32,0	25,0	39,0	36,0	24,0	43,0	0,138
Uterus hacmi (cm ³)	1,6	0,8	3,1	2,5	1,1	10,3	0,012
Endometrium kalınlığı (mm)	0	0	1,5	0	0	4,5	0,110
Korpus/serviks oranı	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	2,0	0,001
Toplam over hacmi (cm ³)	2,8	1,4	6,5	4,7	1,8	11,4	0,023
En büyük folikül boyutu (mm)	4,9	2,0	6,5	6,6	4,7	12,0	0,0001
Toplam folikül sayısı	12,0	4,0	26,0	1,8	0,2	11,5	0,144
Bazal LH (mIU/mL)	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,8	0,128
Pik LH (mIU/mL)	5,4	3,5	11,6	7,4	3,7	39,6	0,086
Bazal östradiol (pg/ml)	13,3	12,1	23,4	19,0	12,1	27,9	0,026
AMH (ng/ml)	0,17	0,05	0,48	0,23	0,06	0,56	0,035
Bazal LH (mIU/mL)	0,07	0,1	0,8	0,07	0,1	0,3	1,000
Pik LH (mIU/mL)	5,3	3,5	11,6	6,9	3,7	39,6	0,082
Bazal östradiol (pg/ml)	16,0	12,1	23,9	16,1	12,1	27,9	0,852
AMH (ng/ml)	0,19	0,05	0,56	0,17	0,05	0,39	0,313

olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [19,20]. Bununla birlikte literatürde peripubertal kızlarda AMH düzeyi ile over morfolojisi arasındaki ilişkiyi araştıran sadece bir çalışma mevcuttur [17]. Bu çalışmada 10-15 yaşları arasında 121 sağlıklı peripubertal kızda, AMH düzeyi ile over volümü ve $\leq 6\text{mm}$ 'lik folikül sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [17]. Puberte prekosta kız çocuklarında AMH düzeyi ile folikül sayısı ve boyutu arasındaki ilişkinin ilk defa değerlendirildiği bu çalışmamızda AMH düzeyi ile over hacmi, küçük, orta ve büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları Hagen ve ark.'nın çalışmasıyla uyumsuz görünmekle birlikte Hagen ve ark.'nın çalışmasında Tanner evre I-V hastalar alınmışken çalışmamızda sadece Tanner meme evre II ve III hastalar mevcuttu [17]. Nitekim Hagen ve ark.'nın çalışmasında da pubertenin erken evrelerinde (Tanner meme evre I-III) $\leq 6\text{mm}$ 'lik folikül sayısında artışa rağmen AMH düzeyinin artmadığı ve $\leq 6\text{mm}$ 'lik folikül sayısı ile AMH'nin ilişkili olmadığı saptanmıştır [17]. Bizim çalışmamızda AMH ile folikül sayı ve boyutu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olması hastalarımızın erken pubertal evrede olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca puberte prekosta folikül gelişim paterninin normal puberteden farklı olabileceği, folikül sayısı dışında başka faktörlerin de AMH'ya etkili olabileceği ihtimali dışlanamaz. Bizim çalışmamızda hastaları meme evrelerine göre (evre 2 ve 3 olarak) gruplandırdığımızda da grupların AMH düzeyi, küçük, orta ve büyük folikül sayısı, küçük/orta folikül oranı, en büyük folikül boyutu ve toplam folikül sayısı farklı değildi. Ancak çalışmamızda gruplardaki olgu sayısının az olması (n:15/n:17) nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamış olabilir.

Yenidoğan overlerinin tipik olarak bir antral folikül içerdiği bilinmektedir [2]. Prepubertal dönemde de overlerde 1-2 antral folikül bulunabilir, pubertenin başlaması ile antral folikül sayısında artış olmaktadır [4]. Bu nedenle hastalarımızı sadece bir antral folikülü olanlar ve birden fazla antral folikülü olanlar şeklinde sınıflandırdığımızda; birden fazla antral folikülü olanların uterus hacmi, korpus/serviks oranı, toplam over hacmi, en büyük folikül boyutu, bazal östradiolü anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sonuçlar puberte ilerledikçe antral folikül sayısının arttığını desteklemektedir.

Hagen ve arkadaşlarının bir çalışmasında; puberte başlangıcında AMH'nin 3 yıl öncesine göre %17 arttığı ve sonraki 2 yıl içinde %30 azaldığı saptanmıştır [12]. 2015 yılında yaptığımız çalışmada 4,5 - 8 yaş arası SPP kızların AMH düzeyi prematür telarşlı kızlardan anlamlı olarak daha düşük

saptanmıştır [13]. Chen ve arkadaşlarının çalışmasında ise yavaş progresif SPP grubuna göre hızlı progresif SPP grubunun AMH'ları anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır [21]. Bu sonuçlar puberte başlangıcında AMH'nin pubertal progresyon ile düştüğünü göstermektedir. AMH'nin primer, preantral ve küçük antral foliküllerde sentez edildiği, küçük antral foliküllerin en yüksek düzeyde AMH salgıladığı ve daha ileri aşamadaki foliküllerin AMH salgılamadığı bilinmektedir [8-10]. Hagen ve ark.'larının çalışmasında da AMH düzeyi ile $\leq 6\text{mm}$ 'lik folikül sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu, ancak $\geq 7\text{mm}$ 'lik foliküllerle AMH düzeyinin ilişkisiz olduğu saptanmıştır [17]. Bu çalışmamızda ise birden fazla antral folikülü olanların AMH düzeyi, en fazla bir antral folikülü olanların AMH düzeyinden anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çalışmamızda daha ileri folikülogenez aşamasında olanların AMH'larının daha yüksek saptanmış olması bu verilerle uyumsuz görünmektedir. Fakat Hagen ve ark.'larının çalışmasında puberteyle birlikte antral foliküller artarken; $\leq 6\text{mm}$ 'lik folikül sayısının da Tanner meme evre 3'te pik yaptığı gösterilmiştir [17]. Bu nedenle puberte başlangıcıyla birlikte antral folikül sayısı artarken AMH üretebilen folikül sayısında da artış olmaktadır. Çalışmamızda birden fazla antral folikülü olanlarda küçük/orta folikül oranının en fazla bir antral folikülü olan gruptan farksız olması da bunu desteklemektedir. Puberte başlangıcında AMH'nin 3 yıl öncesine göre %17 arttığı ve sonraki 2 yıl içinde pubertal progresyon ile %30 azaldığı dikkate alındığında çalışmamızda pubertal gelişim başlangıcında (Tanner evre 2-3) antral folikül artışıyla birlikte AMH salgılayan foliküllerin de artışının olması nedeniyle birden fazla antral folikülü olanların AMH düzeyi daha yüksek saptanmış olabilir.

Sonuç

Puberte prekosta kızlarda AMH düzeyi ile folikül sayı ve boyutu arasındaki ilişkinin ilk defa incelendiği çalışmamızda; AMH düzeyi ile over hacmi, folikül sayı ve büyüklüğü arasında anlamlı bir ilişki saptanamamış olması hastalarımızın erken pubertal evrede olmasından kaynaklanıyor olabileceğini gibi, puberte prekosta folikül gelişim paterninin normal puberteden farklı olabileceği; folikül sayısı dışında AMH'ya etkili başka faktörlerin de olabileceği ihtimali de dışlanamaz.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Bu çalışma Türkiye Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği tarafından maddi olarak desteklenmiştir. Yazarın herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Peters H. The human ovary in childhood and early maturity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1979; 9: 137-40.



2. Kraus FT, Neubecker RD. Luteinization of the ovarian theca in infants and children. *Am J Clin Pathol* 1962; 37: 389-97.
3. Peters H, Byskov AG, Grinsted J. Follicular growth in fetal and prepubertal ovaries of humans and other primates. *Clin Endocrinol Metab* 1978; 7: 469-85.
4. Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarsh PC, Brook CG. Standards for ovarian volume in childhood and puberty. *Fertil Steril* 1993; 60: 456-60.
5. Ross GT. Gonadotropins and preantral follicular maturation in women. *Fertil Steril* 1974; 25: 522-43.
6. McGee EA, Smith R, Spears N, Nachtigal MW, Ingraham H, Hsueh AJ. Müllerian inhibitory substance induces growth of rat preantral ovarian follicles. *Biology of Reproduction* 2001; 64: 293-98.
7. Merke DP, Cutler GB Jr. Evaluation and management of precocious puberty. *Arch Dis Child* 1996; 75: 269-71.
8. Lee MM, Donahoe PK, Hasegawa T et al. Müllerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1996; 81: 571-76.
9. Durlinger AL, Visser JA, Themmen AP. Regulation of ovarian function: the role of anti-Müllerian hormone. *Reproduction* 2002; 124: 601-9.
10. Durlinger AL, Gruijters MJ, Kramer P et al. Anti-Müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology* 2002; 143: 1076-84.
11. Visser JA, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. *Mol Cell Endocrinol* 2005; 234: 81-86.
12. Hagen CP, Aksglaede L, Sørensen K et al. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. *Hum Reprod* 2012; 27: 861-66.
13. Sahin NM, Kinik ST, Tekindal MA, Bayraktar N. AMH levels at central precocious puberty and premature thelarche: is it a parameter? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28: 1351-56.
14. de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertility and Sterility* 2002; 77: 357-62.
15. Kaya C, Pabuccu R, Satiroglu H. Serum antimüllerian hormone concentrations on day 3 of the in vitro fertilization stimulation cycle are predictive of the fertilization, implantation, and pregnancy in polycystic ovary syndrome patients undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril* 2010; 94: 2202-2207.
16. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Dorland M, Habbema JD, Looman CW, teVelde ER. Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. *Fertil Steril* 1999; 72: 845-51.
17. Hagen CP, Mouritsen A, Mieritz MG et al. Circulating AMH reflects ovarian morphology by magnetic resonance imaging and 3D ultrasound in 121 healthy girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 880-90.
18. Resende EA, Lara BH, Reis JD, Ferreira BP, Pereira GA, Borges MF. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1424-29
19. Jayaprasakan K, Deb S, Batcha M, Hopkisson J, Johnson I, Campbell B, Raine-Fenning N. The cohort of antral follicles measuring 2-6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-Müllerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril* 2010; 94: 1775-81.
20. Alebic MŠ, Stojanovic N, Dewailly D. Discordance between serum anti-Müllerian hormone concentrations and antral follicle counts: not only technical issues. *Hum Reprod* 2018; 33: 1141-48.
21. Chen T, Wu H, Xie R, Wang F, Chen X, Sun H, Chen L. Serum AntiMüllerian Hormone and Inhibin B as Potential Markers for Progressive Central Precocious Puberty in Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30: 362-66.

To cite this article: Kafes H, Yuzbasioglu Y, Demir GG. Investigation of changes in electrocardiography before and after free diving. Turk J Clin Lab 2020; 2: 56-60.

■ Original Article

Investigation of changes in electrocardiography before and after free diving

Serbest dalış öncesi ve sonrası elektrokardiyografik değişikliklerin incelenmesi

Habibe KAFES^{1*} , Yucel YUZBASIOGLU² , Gultekin Gunhan DEMIR³ 

¹ University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

² University of Health Sciences Keçioren Training and Research Hospital, Department of Emergency, Ankara/TURKEY

³ Medipol University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Istanbul/TURKEY

Abstract

Aim: To evaluate the electrocardiographic (ECG) parameters and hemodynamic parameters in predicting the development of arrhythmias after free diving static apnea performance and maximum breath hold.

Material and Methods: Twenty-four volunteer athletes participating in the free diving competition in 2015 (19 males (79.2%) and 5 females (20.8%)) were included in the study. Peripheral O₂ saturation (SpO₂), heart rate (HR), ECG parameters (PR interval, QRS time, T wave amplitude, corrected QT time, presence of bundle branch block and new bundle branch block development, atrial premature beats, ventricular premature beats) were analyzed.

Results: There was no statistically significant difference between before static apnea measurements (systolic blood pressure (SBP) 124.7 ± 10.8 mmHg, diastolic blood pressure (DBP) 76.5 ± 6.7 mmHg, heart rate (HR) 80.2 ± 13.4 beats / min, SpO₂ 97.1 ± 0.9%) and after performance (SBP 128.8 ± 13.6 mmHg DBP 78.0 ± 5.9 mmHg, HR 85.8, ± 16.5 beats / min and SpO₂ 96.7 ± 2.3%)(p = 0.175; p = 0.334; p = 0.104; p = 0.336, respectively).

Conclusion: No significant changes were observed in ECG parameters, heart rate, saturation and blood pressure values evaluated after static apnea performance. These findings can be used to support that the risk of arrhythmia during static apnea does not persist after apnea has ended.

Keywords: arrhythmia; free diving; electrocardiography

Corresponding Author*: Habibe Kafes , University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

E-mail: drhabibekafes@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-3240-6334

Received: 18.01.2020 accepted: 04.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.676941

Öz

Amaç: Serbest dalış statik apne performansı ile maksimum nefes tutma sonrası aritmi gelişimini öngörmede elektrokardiyografik (EKG) parametreleri ve hemodinamik göstergeleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2015 yılında düzenlenen serbest dalış yarışmasına katılan 24 gönüllü sporcu dahil edilmiştir (19 erkek (%79,2) and 5 kadın (%20,8)). Performans öncesi ve sonrası (5. dakikada) periferik O₂ satürasyonu (pO₂), kalp hızı (KH), EKG parametreleri (PR aralığı, QRS süresi, T dalga amplitüdü, düzeltilmiş QT süresi, dal bloğu varlığı ve yeni dal bloğu gelişimi, atriyal erken atım, ventriküler erken atım varlığı) analiz edildi.

Bulgular: Sporcuların statik apne öncesi sistolik kan basınçları (SKB) 124,7±10,8 mmHg, diyastolik kan basınçları (DKB) 76,5±6,7 mmHg, kalp hızı 80,2 ±13,4 atım/dk, pO₂ %97,1±0,9 ve performans sonrası SKB 128,8±13,6 mmHg, DKB 78,0 ±5,9 mmHg, KH 85,8±16,5 atım/dk, pO₂ %96,7±2,3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,175; p=0,334; p=0,104; p=0,336).

Sonuç: Statik apne performansı sonrası değerlendirilen EKG parametrelerinde, kalp hızında, satürasyon ve tansiyon değerlerinde herhangi bir anlamlı değişiklik izlenmedi. Bu bulgular statik apne esnasında gelişebilecek aritmi riskinin apne sonlandıktan sonra devam etmediğini desteklemede kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: aritmi; serbest dalış; elektrokardiyografi

Introduction

Free diving is a water sports area that has a long history, a livelihood for people in the past and started with a deep breath. Performance trials are conducted in different branches of free diving sports. Static apnea is one of the free diving sports. It's a kind of official apnea diving disciplines. In this kind of diving, athletes hold their breath as long as possible. Subjects noses and mouths are submerged and their body floats motionless in a shallow water pool. In speed endurance apnea athlete aims at covering a fixed distance at the least possible time. The usual distance is: for speed 2X50meters (m) in pools of 25m or 50m, and for durability 8X50m and 16X50m. In dynamic apnea the athlete aims at covering the maximum horizontal distance. The athlete keeps his/her body below the surface of the water either with or without fins.

The risk of syncope might be increased by cardiac arrhythmias when the athlete is submerged and this leads to drowning, as a result. The incidence of clinical complications in breath hold competitions in shallow water is well documented: approximately 10% of the static apnea performances resulted in loss of motor control and 1% of loss of consciousness. [1]

This study tested the hypothesis that maximum breath-holding performance after static apnea competition may be associated with cardiac arrhythmias, electrocardiographic changes (bradycardia, prolongation of PR interval, QT prolongation etc.). Thus, we investigated the electrocardiogram (ECG) and peripheral oxygen saturation (SpO₂) was assessed using a finger pulse oximeter.

Material and Methods

Twenty-four volunteer athletes who participated in the free diving competition in 2015 (19 (79.2%) males and 5 (20.8%) females) were included in the study (Table 1).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of participants

	n=24
Age (years), [mean±SD]	28.1±9.1
Age range (years)	14-44
Gender, [n (%)]	
Female	5 (20.8%)
Male	19 (79.2%)
Duration of water sports (years), [median (min-max)]	5 (0.083-22)
iRBBB, [n (%)]	6 (25.0)
Static apnea (s), [median (min-max)]	168.5 (41-389)

SD: standard deviation, n: participant number, min: minimum, max: maximum, s: second, iRBBB (incomplete right bundle branch block)

The study was conducted in accordance with the principles of the declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from each athletes before enrollment. The data of the athletes were analyzed retrospectively. All athletes performed static apnea performance. Before the competitions, individuals do not eat or drink caffeinated beverages. Additionally, the athletes are told not to do physical activities or apnea related activities for 24 hours before and during the competition day. The investigations were performed at two distinct pools with

water temperatures ranging between 26 and 28°C. In order to perform a maximum static apnea the athletes immersed their face into the water by just flexing the neck and the head is at the surface outside the pool water. Peripheral brachial SBP and DBP measurement, ECG and SpO₂ were studied at rest and after performance. A portable ECG and a pulse oximeter was used for measure SpO₂ before performance and 5 min after surfacing. Through the whole experiment time was controlled and documented by stop clock manually. Verbal information and tap on the shoulder as a physical signal was given to the athlete during each static apnea performance in every 30 seconds.

The presence of arrhythmia (ventricular - atrial premature beat), PR interval, QRS duration, QT and corrected QT distance, T wave amplitude and variation, bundle branch block presence or development were analyzed on ECG before and after performance.

We didn't include athletes who have heart disease and rhythm disorder in this study.

Statistical Analysis

Whether the distributions of continuous variables were normal or not was determined by Shapiro-Wilk test. Descriptive statistics for continuous variables were expressed mean \pm SD or median (min-max), where applicable. Number of cases and percentages were used for categorical data. Whether, the mean differences in clinical measurements (i.e. hemodynamic and ECG components) between before and after the static apnea performance were statistically significant or not was evaluated by Paired t test. Data analysis was performed by using IBM SPSS Statistics version 17.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Data were collected from 24 athletes aged between 14 and 44 years. The mean age of the athletes was 28.1 ± 9.1 years and 5 of them (20.8%) were female and 19 of them (79.2%) were male. The median water sports duration of the athletes were 5 years and the duration of water sports ranged from 1 month to 22 years. Incomplete right bundle branch block (iRBBB) was observed in 6 (25.0%) athletes on baseline ECGs. Systolic blood pressure 124.7 ± 10.8 mmHg, DBP 76.5 ± 6.7 mmHg, heart rate (HR) 80.2 ± 13.4 beats / min, SpO₂ $97.1 \pm 0.9\%$ was measured before the static apnea of athletes and after the performance SBP 128.8 ± 13.6 mmHg, DBP 78.0 ± 5.9 mmHg, HR 85.8 ± 16.5 beats/min and SpO₂ $96.7 \pm 2.3\%$. No statistically significant differences were observed between before and after static apnea performance measurements ($p = 0.175$; $p = 0.334$; $p = 0.104$; $p = 0.336$, respectively) (Table 2).

Table 2. Hemodynamic measurements of all athletes (n = 24) before and after static apnea performance

	Before static apnea performance	After static apnea performance	p-value †
Systolic blood pressure (mmHg)	124.7 \pm 10.8	128.8 \pm 13.6	0.175
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.5 \pm 6.7	78.0 \pm 5.9	0.334
Heart rate (beats/minute)	80.2 \pm 13.4	85.8 \pm 16.5	0.104
Saturation (%)	97.1 \pm 0.9	96.7 \pm 2.3	0.336

Data; shown as mean \pm standard deviation, † Paired t-test.

All subjects completed maximal apnea duration without clinical complications such as lose of motor control or lose of consciousness. The median duration of static apnea was 168.5 seconds and ranged from 41 to 389 seconds. No cardiac arrhythmia was observed before and after static apnea performance.

The mean PR interval ($p = 0.744$), mean QRS duration ($p = 0.197$), mean QT distance ($p = 0.374$), mean heart rate ($p = 0.777$), and corrected QT distance ($p = 0.06$) and T wave amplitude ($p = 0.782$) were evaluated in the ECGs before and after performance. No significant difference was found between measurements (Table 3).

Table 3. ECG measurements of all athletes (n = 24) before performance and after static apnea

	Before static apnea performance	After static apnea performance	p-value †
PR range	150.6 \pm 17.9	149.7 \pm 21.3	0.744
QRS time (ms)	95.6 \pm 8.0	97.6 \pm 7.5	0.197
QT distance (ms)	358.5 \pm 25.5	362.6 \pm 26.1	0.374
Heart rate (beats / min)	82.3 \pm 14.0	81.2 \pm 14.3	0.777
Corrected QT distance (ms)	411.9 \pm 24.3	422.0 \pm 27.0	0.060
T amplitude (mV)	3.48 \pm 1.53	3.55 \pm 1.08	0.782

Data; shown as mean \pm standard deviation, † Paired t-test.

Discussion

The development of diving-related arrhythmias has been studied in several studies. The first ECG recording taken during shallow dives in 1963 and the researcher Irving didn't mention presence of any arrhythmias. [2] Abnormal P waves and periods of junctional rhythm were seen in Korean Ama more often especially in winter (incidence was 73% versus 43% during summer) [3]. Also periods of sinus arrest with



junctional escape beats, A-V nodal block, and idioventricular rhythms were noted. [4] These findings resolved immediately upon surfacing. T waves became more peaked, but there was no change in corrected QT interval. In another study, ECG was investigated during the maximal apnea performances with the face submerged but any arrhythmias were not reported. [5] While no arrhythmia was observed in our study, there was no significant change in PR interval, P wave morphology, cQT, T wave, QRS duration and bundle branch block development. Breath-holding (apnea) triggers a series of known as the diving reflex which collectively lower oxygen utilization and in turn, prolong apneic durations. Breath holding starts many physiological modifications that are known as diving reflex. Many reasons such as an initial parasympathetically induced bradycardial response [6] and decreased cardiac output starts diving reflex. It is followed blood redistribution by a sympathetically induced peripheral vasoconstriction of extremities and non-vital organs [7], As a result of diving reflex the oxygenated blood is preferentially redistributed from non vital organs to the vital organs. [8] Human brain is extremely oxygen-dependent. An interruption in oxygen supply lasting more than a few seconds leads to loss of consciousness, and more than a few minutes leads to irreversible damage. [9] The heart tolerates ischemia better than the brain but there is a risk of conduction block and arrhythmias. Peripheral vasoconstriction activated by diving decreases blood flow selectively to the more anoxia-tolerant tissues that can maintain substantial anaerobic metabolism.

The diving reflex is triggered by stimulation of the trigeminal nerve on the face, which then causes an increase in vagal tonus, strengthened by cooling of the facial region [10]. Immersion leads to a little to moderate raise in arterial blood pressure. [11] In another study, an important change in blood pressure was not observed despite a decrease in heart rate. [12] In our study, there was no significant change in heart rate, SBP and DBP values after static apnea performance. A considerable amount of human studies were limited to apnea times and it seldom exceeded 2 to 3 minutes. Duration of time was short enough to reach maximum bradycardial response and hypertension induced by sympathetically activated peripheral vasoconstriction. Hansel et al. demonstrated that arrhythmia development was associated with long apnea duration (mean 280 s and over) in static apnea performance. [13] In our study, the duration of static apnea was shorter than the arrhythmia observed studies.

Ferrigno et al. showed that bradycardic response was more pronounced in hypothermic water (25 C) and developed

faster than thermoneutral temperature in diving [14]. Diving bradycardia usually occurred in 10 s of submersion, and plateau was at minimum heart rate approximately 30 to 60s. [11] Heart rates recovered rapidly after cessation of apnea. In the present study free diving performance was performed in thermoneutral temperature pools and ECG recordings were taken 5 minutes after the end of the competition, we could not be able to determine the development of bradycardic response due to rapid HR recovery after diving. On the other hand several studies shown that arrhythmias are common in deeper breath-hold dives. [12-14]

It was observed that the hydrostatic pressure was also important concerning the effects of submersion on diving bradycardia, Immersion is holding the body underwater, and this leads to external hydrostatic pressure. The pooled blood in the lower extremities is directed to the intrathoracic area with the increase of external hydrostatic pressure and decreased gravity, and the central blood volume increases with the contribution of peripheral vasoconstriction. High central blood volume increases cardiac chamber stretch and preload. This increases cardiac force of contraction and stroke volume (SV) by the Frank-Starling law of the heart. More frequently, increase may be explained by greater stroke volume from increased cardiac contractile forces. During contraction there is no significant change in heart rate. [15]

Immersion, hypoxia, cold stimulus and extreme bradycardia can trigger arrhythmia. Increased vagal tone causes bradycardia, but increased sympathetic tone leads to ectopy. [16] Apart from static apnea, increased metabolic activity and oxygen consumption in muscles related to the use of extremities during dive performances such as dynamic apnea have been found to cause more hypoxemic stress in the body. The degree of hypoxemia is also associated with the development of arrhythmia. Arrhythmias were more frequent underwater than on the surface. [11] Diving in shallow waters, such as the pool where our study is performed, the development of arrhythmia could be less likely than in deep water and no decrease in SpO2 levels after performance may be one of the reasons failure to detect arrhythmias.

Conclusion

As a result, no significant changes were observed in ECG parameters, heart rate, saturation and blood pressure values after static apnea performance. In our study, normal findings after apnea can be used to show that the risk of arrhythmia secondary to hypoxemia associated with increased vagal tonus and bradycardia, which has been shown in various studies during apnea, does not persist after the end of diving.

Further studies are needed to support the current findings.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Lindholm P. Loss of motor control and/or loss of consciousness during breath-hold competitions. *International Journal Of Sports Medicine* 2007; 28: 295-99
2. Irving L. Bradycardia in human divers. *J Appl Physiol* 1963; 18: 489-91.
3. Hong SK, Rahn H. The diving women of Korea and Japan. *Scientific American* 1967; 216: 34-43.
4. Olsen CR, Fanestil DD, Scholander PF. Some effects of breath holding and apneic underwater diving on cardiac rhythm in man. *J Appl Physiol* 1962; 17: 461-66.
5. Stewart IB, Bulmer AC, Sharman JE, Ridgway L. Arterial oxygen desaturation kinetics during apnea. *Medicine And Science In Sports And Exercise* 2005; 37: 1871-76.
6. Schagatay E, Holm B. Effects of water and ambient air temperatures on human diving bradycardia. *European Journal Of Applied Physiology And Occupational Physiology* 1996; 73: 1-6.
7. Campbell LB, Gooden BA, Horowitz JD. Cardiovascular responses to partial and total immersion in man. *The Journal Of Physiology* 1969; 202: 239-50.
8. Sterba JA, Lundgren CE. Breath-hold duration in man and the diving response induced by face immersion. *Undersea Biomedical Research* 1988; 15: 361-75.
9. Gooden BA. Mechanism of the human diving response. *Integrative physiological and behavioral science. The Official Journal Of The Pavlovian Society* 1994; 29: 6-16.
10. Weston CF, O'Hare JP, Evans JM, Corral RJ. Haemodynamic changes in man during immersion in water at different temperatures. *Clinical Science* 1987; 73: 613-16.
11. Yamaguchi H, Tanaka H, Obara S et al. Changes in cardiac rhythm in man during underwater submersion and swimming studied by ECG telemetry. *European Journal Of Applied Physiology And Occupational Physiology* 1993; 66: 43-48.
12. Ferrigno M, Ferretti G, Ellis A et al. Cardiovascular changes during deep breath-hold dives in a pressure chamber. *Journal of applied physiology.* 1997; 83: 1282-90.
13. Ferrigno M, Grassi B, Ferretti G, Costa M, Marconi C, Cerretelli P, et al. Electrocardiogram during deep breath-hold dives by elite divers. *Undersea Biomedical Research* 1991; 18: 81-91.
14. Muth CM, Ehrmann U, Radermacher P. Physiological and clinical aspects of apnea diving. *Clinics In Chest Medicine* 2005; 26: 381-94.
15. Park KS, Choi JK, Park YS. Cardiovascular regulation during water immersion. *Applied human science . Journal Of Physiological Anthropology.* 1999; 18: 233-41.
16. Fitz-Clarke JR. Breath-Hold Diving. *Comprehensive Physiology* 2018; 8: 585-630.

■ Original Article

Investigation of the complication, morbidity and mortality factors affecting the clinical hospitalization process after femoral hernioraphy

Femoral herniorafi sonrası klinik yatış sürecini etkileyen komplikasyon, morbidite ve mortalite faktörlerinin araştırılması

Dilek DULGER¹ , Feray AYDIN² , Ozgur ALBUZ^{3*} 

¹ University of Karabuk, School of Medicine, Department of Microbiology, Karabuk/TURKEY

² 29 Mayıs State Hospital, General Surgery Clinic, Ankara/TURKEY

³ Kecioren Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: The study aims to investigate the risk factors of patients with femoral hernia as well as factors that affect the hospitalisation process, morbidity and mortality, particularly in terms of gender.

Material and Methods: A total of 65 femoral hernia surgeries were performed in 29 Mayıs Public Hospitals between January 1, 2015 and June 30, 2019. Six patients with incomplete or unclear data were excluded, and the data of 59 patients were analysed. Percentage and frequency were used for discrete variables, whereas mean and standard deviation for continuous variables. Student's t-test was used for independent variables according to the distribution status, whereas chi-square test was used for dichotomous variables, and the results for binary logistic regression were obtained.

Results: Males were significantly more likely to have femoral hernia risk during old age [66.11years vs. 52.68 years ($p=0.004$), adjusted odds ratio (AOR): [0.87 (0.784, 0.969)]($p=0.011$)]. In student's t-test, male patients had shorter length of hospital stay (LOS). However the p value was found 0.79. In the binary multiple logistic regression for LOS value; In terms of gender, body mass index (BMI, kg/m²), age and complications; P value was found as 0.07 and ; AOR was found 2.2. With this result; The females have got the more LOS value than men as statistically, for $p=0.1$ value.

Conclusion: Femoral hernia frequently occurs in women; however, we found that its higher incidence is also can be found in men during old age, and after surgery, men are generally discharged earlier than women.

Key words: Femoral hernia; sex; morbidity; mortality; length of clinical hospitalisation; complication

Corresponding Author*: Özgür Albuz, Kecioren Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara/TURKEY

E-mail: oalbul@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8534-1781

Received: 10.01.2020 accepted: 04.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.672798

ÖZ

Amaç: Femoral herni operasyonu geçiren olguların, bu fitik türündeki risk faktörlerini irdeleyerek hastane yatış sürecini, morbidite ve varsa mortaliteyi etkilen faktörlerin özellikle cinsiyet bakımından araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ocak 2015–30 Haziran 2019 tarihleri arasında 29 Mayıs Devlet Hastanesinde 65 femoral herni operasyonu uygulanan hasta tespit edildi. Eksik ya da verileri net olmayan 6 hasta çalışmaya dahil edilmeyerek toplamda 59 hasta verileri analiz edildi. Kesikli değerler için yüzde ve frekans, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Dağılım durumuna göre bağımsız değişkenler için student t test kullanılırken kesikli değişkenlerde ki kare testi kullanılmış ve final istatistikler binary lojistik regresyon elde edilmiştir.

Bulgular: Erkek cinsiyet belirgin derecede daha ileri yaşta femoral herni riski taşırken bayanların daha genç yaşta femoral herni riskine sahip olduğu görüldü [66.11 yaş vs 52.68 yaş ($p=0.004$), AOR: 0.87(0,784-0,969)($p=0,011$)]. Student t testinde diğer erkekler daha kısa hastane yatış süresi(LOS) ' ne sahip olmakla beraber p değeri 0.79 olarak bulundu. LOS değeri için ikili çoklu lojistik regresyonda; Cinsiyet, vücut kitle indeksi (BKİ, kg / m²), yaş ve komplikasyonlar açısından; P değeri 0,07 olarak bulundu ve; AOR: 2.2 bulundu. Bu sonuçla; Kadınlar, $p=0.1$ değeri için istatistiksel olarak erkeklerden daha fazla LOS değerine sahipti. Her iki cinsiyet arasında vücut kitle indeksinin hem univariate (tek değişkenli) analizlerde hem de ikili regresyon sonucunda cinsiyete göre femoral herni açısından bir farkı olmadığını saptadık.

Sonuç: Femur fitiği sıklıkla kadınlarda görülür; Bununla birlikte, yüksek insidansının, yaşlılık döneminde erkeklerde de görülebileceğini bulduk ve ameliyat sonrası erkekler genellikle kadınlardan daha erken taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: Femoral herni; cinsiyet; morbidite; mortalite; klinik yatış süresi; komplikasyon

Introduction

Nowadays, any mention of femoral hernia tends to first bring to mind a clinical condition that is observed in women. However, it is actually a type of hernia that is also observed in men. In addition, it should always be treated early in terms of strangulation and incarceration, which is an important consideration from a surgical standpoint. A total of 46% patients may develop this undesirable medical condition [1]. Therefore, we examined 59 patients with femoral hernia with high rates of complications, such as strangulation and incarceration, and compared our findings with those reported in literature by investigating the factors affecting the length of hospital stay [(LOS)], morbidity and mortality (if any), particularly in terms of gender.

Material and Methods

Following the Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital TUEK approval (Approval No. 90057706-799 that was granted in the meeting number 11 dated 04 July 2019), 1359 hernia patients who underwent femoral herniorrhaphy at 29 Mayıs Public Hospital between January 1, 2015, and June 30, 2019, were screened, and 65 who underwent femoral hernia surgeries were identified. Six patients with missing or unclear data were excluded. All subjects provided written informed consent before participation in the study.

Statistical Analysis

Percentage and frequency were used for discrete variables, whereas mean and standard deviation were used for continuous variables. Normality was tested using the Kolmogorov–Smirnov test. Student's t-test was used for independent variables, whereas chi-square test was used for discrete variables. The final results were obtained using binary logistic regression test.

Results

Eleven (18.64%) patients were men whereas 48 (81.36%) were women, with the female gender being more prominent compared with the male gender. However, male patients were significantly older compared with female ones. Incarceration was identified in 5 of 11 patients with strangulation, and spinal anaesthesia was performed in all cases except one patient who was switched from spinal anaesthesia to laryngeal mask airway during general anaesthesia. Regarding the distribution of complications, wound infection was identified in one case, whereas incarceration was identified in another. Another patient had deep vein thrombosis (DVT), four had constipation and two had severe pain. According to chi-square test and student's t-test, no significant difference was observed for hernia side, type of anaesthesia applied, complication rates, LOS, LOS 3 (Length of stay hospital for ≥ 3 days) and body mass index (BMI) (25, 30 and 40 kg/m²; Table 1).

Table 1. Demographic characteristics

	Men: 11(18.64%)	Women: 48(71.36%)	P
Age	66.11 ± 7.08	52.68 ± 12.26	0.004
BMI (kg/m ²)	25.56 ± 22.81	21.49 ± 22,32	0.605
LOS(days)	1.82 ± 0.87	1.92 ± 1.15	0.79
BMI < 25 (kg/m ²)	5	25	0.718
BMI < 30 (kg/m ²)	3	8	
BMI < 40 (kg/m ²)	3	15	
LOS 3	1	8	0.543
Anaesthesia LMA	0	1	0.401
General Anaesthesia	2	3	
Spinal Anaesthesia	9	44	
Complications	1 vs 10	8 vs 40	0.528
Hernia side	Right	7 (11.86%)	28 (47.46%)
	Left	3 (5.01%)	18 (30.51%)
	Bilateral	1 (1.70%)	2 (3.39%)

*LOS 3: Length of hospitalisation for ≥3 days

According to binary logistic regression analysis, men were associated with a risk of femoral hernia at an older age, whereas women had a risk of femoral hernia at a younger age [66.11 ± 7.08 years vs. 52.68 ± 12.26 years (p = 0.004)]; Adjusted odds ratio (AOR): [0.87 (0.784, 0.969); p = 0.011]. In contrast, as per student's t-test, men had shorter LOS found (p > 0.05).

Furthermore, multiple binary logistic regression analysis performed by including BMI, age, LOS, type of anaesthesia applied and presence or absence of complications showed that the pvalue decreased to 0.07. In addition, we found that, women had a 2.2-fold higher risk of hospital stay compared to men in terms of long-term hospital stay, in [1.82 vs. 1.92 (p = 0.790), AOR: 2,197 (0.939, 5.139) (p=0.07)].

No difference was observed in BMI between men and women in terms of femoral hernia in both univariate and binary multiple regression analyses (Table 2). Moreover, no mortality was observed in the study.

Table 2. Final statistics using multivariate and univariate analyses

	Univariate analysis			Multivariate analysis	
	Men	Women	P<0.05	Adjusted odds ratio [Exp(B)] (90% CI)/Adjusted mean difference (90% CI)	P< 0.1
Age (years)	66.11 ± 7.08	52.68 ± 12.26	0.004	0.87 (0.784, 0.969)	0.01**
LOS (days)	1.82 ± 0.87	1.92 ± 1.15	0.79	2.197(0.939, 5.139)	0.07*
BMI	25.56 ± 22.81	21.49 ± 22.32	0.605	0.998 (0.940, 1.060)	0.954

*In terms of age between for both male and female, there is statistical significance (p<0.05)(Confidence interval for %95)
 **In terms of LOS between for male and female there is statistical significance (p<0.07)(in confidence rate is %90)
 LOS: Length of hospitalisation (days)
 BMI: Body mass index (kg/m²)

Discussion

In 1988, Gilbert made seven separate intraoperative classifications in terms of functional as well anatomical standpoint. This classification was made by considering the presence or absence of a hernia sac, width of the inner and outer mouth of the area of hernial weakness and condition of the hernia channel back-wall integrity; femoral hernias were classified into category VII [2]. Femoral hernias occur when structures lose their normal anatomic position from a weak point in the medial area of the thigh to the inferior because of conditions that aggravate muscle weakness, such as compression and constipation. Other leading causes of femoral hernia are cough, exercise and obesity [3]. Meta-analysis of some observational studies reported that the most prominent risk factor for femoral hernias is female gender. However, there are several other risk factors for the development of femoral hernias. In the present study, factors affecting the outcome of femoral inguinal hernia development were retrospectively investigated. According to a previous study [4], approximately 60% femoral hernias occur on the right side of the body, 30% on the left side and 10% are bilateral. In the present study, 59.32% femoral hernias were on the right side, 35.52% on the left side and 5.09% were bilateral. Although these results are consistent with those previously reported, no significant difference was observed between male and female gender in terms of the anatomical side of femoral hernia (p = 0.693).

Burcharth et al. [5] reported that 3% of 46,717 inguinal

hernia cases were femoral hernias, and femoral hernia cases peaked between the ages of 80 and 90 years in both men and women. In the present study, the rate of femoral hernia among 1,359 hernia cases was 4.34%. The mean age of the patients in the study was significantly higher in men than that in women, suggesting that the incidence of femoral hernia among men may approach the incidence observed in women with increasing age. However, all our cases with femoral hernia occurred at a younger age compared to the above mentioned large series study [66.11 years vs. 52.68 years ($p=0.004$)], [AOR: 0.87 (0.784, 0.969; $p = 0.01$; Table 2)]. Cushieri A. reported that femoral hernia is a type of hernia most prone to strangulation, and its female-to-male ratio is 4 to 1 [6]. In our study, incarceration was detected in 5 of 11 cases with strangulation.

Femoral hernias are more common in women than in men because of the weaker transversal fascia, which leads to the protrusion of the preperitoneal fat or viscus to the femoral ring and femoral canal [7]. In addition, the larger size of the pelvis in women compared to that in men is an important factor [8]. The presence of femoral hernia in children is typically due to a prominent connective tissue disease [9,10]. Physiological and enzymatic deficiencies in addition to anatomic factors may be involved in the development of hernia. The occurrence of inguinal hernia is observed in Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome and Hurler-Hunter syndrome, wherein collagen metabolism does not function completely and effectively [11,12]. Thus, our finding that older men have increased risk for femoral hernia development, suggests that this condition may occur as a result of lost or reduced activity in connective tissue and enzymatic activation with advanced age [AOR: 0.87 (0.774, 0.969) ($p:0.01$)] Table 2].

Increasing age poses a significant risk for femoral hernia, particularly in men (Table 2); however, in both genders, we did not find any difference in femoral hernia risk with respect to BMI. In 2019, Köckerling et al. [13] reported that age is a risk factor for femoral hernia, which is in agreement with our study. In addition, they reported that increased BMI is a risk factor. In the present study, all operations were performed with open surgical technique. Furthermore, Köckerling et al. recommended either complete extraperitoneal patch or transabdominal preperitoneal patch for surgical inguinal hernia repair and emphasised that these methods can be an alternative to the Shouldice method in open surgical technique [13]. However, they reported that if there is no finding of femoral hernia, the Lichtenstein method would

cause additional burden, especially in terms of postoperative recurrence, pain and recurrences, and this would become more prominent especially in patients with advanced age and higher BMI [13].

Wolf and Schumpelick performed an eight-year case series on femoral hernias in 1994 and reported that five patients had bilateral hernia, 55 had right-sided femoral hernia and 29 had left-sided femoral hernia and 35.1% cases were operated due to strangulation. In addition, they identified obstruction of the small intestine segment in seven patients and reinforced the tissue defect using the double-layer technique. Two patients had superficial wound infection, five had seroma and no mortality occurred in any patient. In addition, the mean LOS was 5.5 days after surgery [14]. LOS was shorter in the present study, with a mean LOS of 1.82 ± 0.87 and 1.92 ± 1.15 days in men and women ($p = 0.79$), respectively. Multiple regression analysis revealed that men were discharged earlier with [AOR: 2.197 (0.939, 5.139) and ($p = 0.07$)].

Although the overall statistical approach is based on for confidence interval of 0.05, this is not a rule. Moreover, the combination of statistical results with clinical interpretations essentially reveals their meaning. In this study, we found that, because of the number of cases in this study,

women had a 2.2-fold higher risk of hospital stay compared to men in terms of long-term hospital stay, in $p = 0.07$.

This value was not significant for $p < 0.05$, but on the other hand it was significant for $p < 0.1$. In other words, it can be assess insignificant in 95% confidence interval ,but furthermore it can be assess significant in 90% confidence interval. This result is attributed to the low number of cases as mentioned above. But we believe that this point may be a cornerstone for multicenter and prospective further studies.

One of our two patients who had wound site infection was strangulated, whereas the other patient was not strangulated; we believe that this patient could be predisposed to surgical site infection due to the fact that the patient was not operated under elective conditions. In a large series study on hernial surgery, Olsen[15] et al. reported that intestinal obstruction and necrosis may be risk factors for surgical site infection. They found that the ratio of obstruction and necrosis in inguinal and femoral hernia cases was 7.5% and 0.8%, respectively, and these rates were higher than those for other obstructive hernial conditions. Furthermore, they reported that 3% cases were operated under emergency conditions [15]. Another complication observed in the present study was DVT. The affected patient was >60 years and his BMI was $>40\text{kg/m}^2$. In 2018, Hoffman et al. performed

a risk evaluation for thromboembolic cases in hernia surgery, and emphasised an age limit of 60 years and BMI of 30 kg/m² [16]. Furthermore, we think that the operation of this case under emergency conditions may have contributed to the risk of venous thrombosis.

In the present study, considering the patients who experienced difficulties due to constipation, the common feature of all these patients was that they were operated for the resection and anastomosis of incarcerated small bowel loops after strangulation. Akrami et al. also reported this in a case presentation and described the same condition [17]. A predisposing factor for pain could not be identified in a patient with severe pain in the femoral herniorrhaphy site during hospitalisation, as Fränneby et al. [18] had emphasised. We believe that a rigorous technique in dissection will probably reduce the risk of pain and recurrence.

Limitations of the Study

The retrospective nature of this study may have not allowed adequate postoperative surveillance, and the study was therefore conducted within the limits of the data available in the documented case records. A multicenter prospective study is planned as the next step.

Conclusion

The risk of emergency surgery should always be considered in women and particularly older men with femoral hernia. The risk of femoral hernia may be higher in elderly men than that in the young population. This diagnosis should not be overlooked by clinicians in cases presenting with chronic pelvic pain, and patients should be promptly directed to an evaluation for general surgery.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Karakaş DO, Yeşiltaş M, Gökçek B, Eğin S, Hot S. Etiology, management, and survival of acute mechanical bowel obstruction: Five-year results of a training and research hospital in Turkey. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019; 25: 268–80.
2. Gilbert AI. Sutureless repair of inguinal hernia. *Am J Surg* 1992; 63: 331–35.
3. Skandalakis PN, Skandalakis JE, Colborn GL, Kingsnorth AN, Weidman TA, Skandalakis LJ: Abdominal wall and hernias, in Skandalakis. Ed: John E Skandalakis: *Surgical Anatomy* 14. ed Vol 1, Section9, PMP Co, Athens: 2004; 395-491.
4. Sucandy I, Kolff JW. Incarcerated femoral hernia in men: incidence, diagnosis, and surgical management. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 617–18.
5. Burcharth J, Pedersen M, Bisgaard T, Pedersen C, Rosenberg J. Nationwide prevalence of groin hernia repair. *PLoS One* 2013; 8: 54367.
6. Cushieri A. Disorders of the abdominal wall and peritoneal cavity. In: Cushieri A, Steele RJ, Moossa AR, editors. *Essential surgical practice*. 4th ed. London: Arnold; 2002. p167–179.
7. Carter JE. Hernias. In: *Pelvic Pain: Diagnosis and Management*. Howard FM, Perry CP, Carter JE, El-Minawi AM, editors. eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000; 383: 423
8. Miklos JR, O'Reilly MJ, Saye WB. Sciatic hernia as a cause of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 998–1001.
9. Al-Shanafey S, Giacomantonio M. Femoral hernia in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1104–106.
10. Öberg S, Andresen K, Rosenberg J. Etiology of inguinal hernias: a comprehensive review. *Front Surg* 2017; 4: 52.
11. Z. Read RC: Basic features of abdominal wall herniation and its repair, in Shackelford's. Ed: Lloyd M Nyhus: *Surgery of the Alimentary Tract* 4. ed Vol. 5, Chapter 8, WB Saunders Co, Philadelphia: 1996; 93-107.
12. Abrahamson J. Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 953–972.
13. Köckerling F, Lorenz R, Hukauf M, Grau H, Jacob D, Fortelny R, Koch A. Influencing factors on the outcome in female groin hernia repair: a registry-based multivariable analysis of 15,601 patients. *Ann Surg* 2019; 270: 1–9.
14. Wolf H, Schumpelick V. Results of Shouldice femoral hernia repair. A prospective study of 94 operations. Article in *German Chirurg* 1994; 65: 340–43.
15. Olsen MA, Nickel KB, Wallace AE, Mines D, Fraser VJ, Warren DK. Stratification of surgical site infection by operative factors and comparison of infection rates after hernia repair. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36: 329–35.
16. Hoffmann H, Staerkle RF, Kirchoff P. Thromboembolic prophylaxis in hernia surgery. *Int J Abdom Wall Hernia Surg* 2018; 1: 37–41.
17. Akrami M, Karami M, Zangouri V, Deilami I, and Maalagh M. Small bowel obstruction secondary to femoral hernia; case report and review of the literature. *Bull Emerg Trauma*. 2016; 4: 51–53.
18. Fränneby U, Sandblom G, Nordin P, Nyrén O, and Gunnarsson U. Risk factors for long-term pain after hernia surgery. *Ann Surg*. 2006; 244: 212–19.

To cite this article: Mansuroglu C. The relation between mitral annular calcification and dietary habits: Impact of desertification. Turk J Clin Lab 2020; 2: 66-71

■ Original Article

The relation between mitral annular calcification and dietary habits: Impact of desertification

Yaşlılarda diyet alışkanlıkları ile mitral anüler kalsifikasyon arasında ki ilişki: Çölleşmenin etkisi

Candan MANSUROGLU* 

University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

Abstract

Aim: This study is planned to find out the potential role of diet on the formation of mitral annular calcification initially thought to be age-related process.

Material and Methods: A total of 85 patients with mitral annular calcification and 91 patients with no- mitral annular calcification were enrolled in this cross- sectional study. A validated, self-administered, comprehensive 36 parameters-diet history questionnaire was applied to all patients on a voluntary basis. Univariate and multivariate analysis were done with possible risk factors.

Results: Mitral annular calcification was found significantly and independently higher in patients living in Kırıkkale, Kirsehir, Yozgat, Aksaray, Nevsehir and Mardin(OR= 1. 65, 95% CI= 1. 25 – 2. 89; p< 0, 001). These Central Anatolia cities' have soils with higher calcium, and higher salt, and lower humidity and soils have becoming more saltier and more calcified with desertification effects. Mitral annular calcification was found significantly and independently lower in patients living in Ordu and Sinop(OR= 1. 78, 95% CI= 1. 02 – 2. 89; p< 0. 01). These Black Sea Region cities' have the most humid soil types. Mitral annular calcifications were found significantly higher in aged(OR= 2. 55, 95% CI= 1. 05 – 3. 93; p=0.05),in women(OR= 1. 35, 95% CI= 1. 05 – 1. 89; p=0.04), in diabetes(OR= 1. 85, 95% CI= 1. 15 – 3. 21; p< 0. 001)and in statin usage(OR=3. 01, 95% CI= 1. 59 – 5. 72; p= 0. 01). We didn't find any correlation between foods and with mitral annular calcification(p= 0. 23).

Conclusion: Our study couldn't demonstrate any association between mitral annular calcification and with a special food group but made to think for the first time in the literature a possible correlation between mitral annular calcification and with low humidity Cental Anatolia soil types.

Keywords: diet; climate; calcification; mitral annulus; ageing

Corresponding Author*: Candan MANSUROGLU , University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

E-mail: candanmansuroglu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0311-2046

Received: 07.01.2020 accepted: 11.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.671922

Öz

Amaç: Bu çalışma önceleri yaşlanma ile alakalı bir olay olarak düşünülen mitral anüler kalsifikasyon oluşumunda diyetin olası rolünü araştırmak için planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Mitral anüler kalsifikasyonu olan 85 adet ve olmayan 91 adet hasta bu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara gönüllülük esasına bağlı olarak onaylı ve kapsamlı diyet hikayesini içeren, kendi kendilerine cevaplayabildikleri 36 parametrelilik anket uygulandı. Olası risk faktörlerinin tek yönlü ve çok yönlü analizleri yapıldı.

Bulgular: Mitral anüler kalsifikasyon Kırıkkale, Kırşehir, Yozgat, Aksaray, Nevşehir ve Mardin şehirlerinde yaşayan hastalarda belirgin ve bağımsız olarak fazla bulundu (OR= 1, 65, % 95 CI= 1, 25 - 2, 89; p< 0, 001). Bu şehirler İç Anadolu Bölgesinin en fazla kurak, tuzlu ve kalsifik topraklarına sahip şehirleridir ve çölleşme etkisi ile daha tuzlu ve kalsifik olmaktadır. Mitral anüler kalsifikasyon Ordu ve Sinop şehirlerinde yaşayanlarda anlamlı olarak düşüktü (OR= 1, 78, % 95 CI= 1, 02 - 2, 89; p< 0, 01). Bu şehirler Karadeniz Bölgesinin en fazla nem içeren topraklarının bulunduğu şehirlerdir. Mitral anüler kalsifikasyon yaşlıda (OR= 2, 55, % 95 CI= 1, 05 - 3, 93; p=0, 05), kadınlarda (OR= 1, 35, % 95 CI= 1, 05 - 1, 89; p= 0, 04), diyabeti olanlarda (OR= 1, 85, % 95 CI= 1, 15 - 3, 21; p< 0, 001) ve statin kullananlarda (OR= 3, 01, % 95 CI= 1, 59 - 5, 72; p= 0, 01) belirgin olarak yüksek bulundu. Mitral anüler kalsifikasyonu olan ve olmayan hastaların beslenmelerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0, 23).

Sonuç: Çalışma sonuçları, mitral anüler kalsifikasyon ile beslenme arasında bir bağlantı gösteremedi ancak literatürde ilk kez mitral anüler kalsifikasyon ile Anadolu Bölgesi'nin kurak toprak yapısı arasında bir ilişki olabileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: diyet; iklim; kalsifikasyon; mitral anulus; yaşlanma

Introduction

Mitral annular calcification (MAC) is a chronic progressive calcific degeneration of mitral annular support tissue is known to be as an age-related process that leading to valve insufficiency and other heart diseases [1]. It is usually detected incidentally on echocardiography. The Framingham database demonstrates a high correlation between MAC and coronary artery diseases, and a modest correlation with myocardial infarction, unstable angina pectoris, heart failure and non-haemorrhagic stroke [2]. The reported prevalence of MAC is 8%- 15% in the general population and 35% in patients with coronary heart disease patients and; the number of cases is increasing in the globally because of the growing number of aged individuals [3,6]. Although MAC was initially thought to be part of the ageing process, a growing body of evidence suggests the involvement of other mechanisms, like such as chronic kidney disease, atherosclerosis, calcium-phosphorus metabolism, vitamin K and D deficiencies [7,8]. Despite high incidence rate, the clinical relevance of MAC is grossly underappreciated. In particular, the association between MAC and dietary habits has never been examined. To test for correlations between dietary factors and MAC, we planned this study to assess the dietary intake with a validated questionnaire in patients with MAC and no - MAC patients.

Material and Methods

Study population

Following getting our trial permission from our hospital local ethics and trial committee, the trial number was 2018/ 2017, a total of 176 patients treated in our hospital outpatient clinics from January 2017 to December 2018 were included in this survey. All patients were voluntarily completed a 36-item self-administered, validated diet history questionnaire focusing on dietary intake of meat, meat products, egg, milk, dairy products, carbohydrate, vegetables, fruits, fish. Patients were divided on two groups as 85 patients with MAC and 91 patients with no-MAC echocardiographic examination. We excluded patients with chronic heart disease, heart failure, any systemic disease, chronic kidney disease and patients using vitamin and mineral supplements.

Dietary assessment

Habitual food consumption and nutrient intake were assessed using self-administered The Short Diet Questionnaire (SDQ) is a 36-item screener developed diet history of questionnaire [9]. The questionnaire asks about the consumption foods to choose seven possible answers to indicate how often they had consumed foods (never, >1 times a week, once per week, 2- 3 times per week, 4- 6 times per week, once per day, and more than 2 times per day). Combined with standard serving sizes,

the intake frequencies were converted into the average daily intake in grams for each food item.

Other variables

Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters, and subjects were classified by BMI category (BMI < 20, 20- 24.9, 25- 29.9, > 30 kg/m²). Obesity was defined as BMI > 25 kg/m². A self-reported questionnaire was used to assess current smoking (yes, no). Hypertensive status was defined as a systolic blood pressure recording 140 mm Hg or a diastolic blood pressure recording 90 mm Hg based on the mean of 2 measurements, a patient's self-reported history of hypertension, or antihypertensive treatment (yes, no). Diabetes mellitus was defined by a patient's self-report, insulin use, oral hypoglycemic use (yes, no). Hypercholesterolemia was defined as total serum cholesterol 240 mg/dl, a patient's self-report, or the presence of lipid-lowering treatment drug usage. Homeland and resident cities that classified by years (< 5 years, 6- 9 years, and > 10 years) were defined by patient's self report. Patients with MAC and no- MAC demographic and clinical characteristics were listed in Table 1.

Table 1. Baseline demographic characteristics of the patients with or without mitral annular calcifications (MAC)

Variables	MAC Group (n=85)	No- MAC Group (n=91)	P value
Age, year	66.2±7.2	69.2±5.5	0.05
Female sex, n (%)	96 (54.5)	82 (45)	0.04
BM, kg/m ²	26.1±4.4	25.9±4.8	0.023
Diabetes Mellitus, n (%)	37 (21.4)	22 (13.6)	<0.001
Hypertension, n (%)	65 (38.4)	66 (37.5)	0.34
Hyperlipidemia, n (%)	51 (29.3)	54 (31.5)	0.53
Cigarette smoking, n (%)	68 (39.2)	66 (38.3)	0.67
Medications			
ASA/ Clopidogrel, n (%)	14 (8.4)	11 (6.1)	0.56
Statin, n (%)	28 (16.3)	19 (11.3)	0.01
ACEI/ ARB, n (%)	29 (17.4)	31 (18.1)	0.56
BB, n (%)	22 (13.5)	28 (16.5)	0.23
CCB, n (%)	10 (6.3)	17 (7.2)	0.56
OAD/ insulin, n (%)	22 (13.9)	25 (15.8)	0.12
BMI (kg/m ²)	27±5.6	26±4.5	0.67
Estimated GFR, mean (SD)	1.7±76	2.4±23	0.45

Data are expressed as means± standard deviation (SD) for continuous variables, and as percentages for dichotomous variables. P-values denote overall differences between groups.

Echocardiography

Baseline two-dimensional and Doppler echocardiographic examination was performed by experienced echocardiographer. Studies were performed and measurements taken according to the recommendations of the American Society of Echocardiography. MAC was defined as an intense echocardiographic-producing structure with highly reflective characteristics that was located at the junction of the atrioventricular groove and the posterior or anterior mitral leaflet on the parasternal long-axis, apical 4- or 2-chamber, or parasternal short-axis view. The severity of MAC, expressed as maximal thickness in millimeters, was measured from the leading anterior to the trailing posterior edge at its greatest width. Calcification thickness 1 mm and 4 mm was considered mild to moderate, and 4 mm was considered severe. Severity of MAC is typically reported qualitatively, with calcification of less than one-third of the annulus graded as mild and greater than two-thirds graded as severe.

Statistical analysis

SPSS software (Version 18.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis. Variables were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. Categorical variables were presented as percentages and parametric variables were presented as mean ± standard deviation. Non-parametric variables were expressed as median (minimum-maximum). The normally distributed numeric variables were analyzed with the Student's t-test, and non-normally distributed variables were evaluated by the Mann-Whitney U test variance analysis. The categorical variables compared with Chi-square test. P value < 0.05 was accepted as statistically significant.

Results

Among the 176 patients analyzed in this study, MAC was observed in 81 (46.02%). Median age was 66.2±7.2 in MAC group, and 69.2±5.5 in no- MAC group. Table 1 shows demographic and clinical characteristics of participant with MAC and no MAC. Participants in MAC group was significantly older (OR= 2.55, 95% CI= 1.05 – 3.93; p=0.05) Female ratio was significantly higher (OR= 1.35, 95% CI= 1.05 – 1.89; p=0.04) in MAC group. Diabetes was significantly higher (OR= 1.85, 95% CI= 1.15 – 3.21; p< 0.001) and statin usage was also significantly higher (OR=3.01, 95% CI= 1.59 – 5.72; p= 0.01) in MAC group. Body mass index, hypertension, hyperlipidemia, serum cholesterol, smoking, estimated glomerular filtration and drugs show no significant difference between in both groups. Food intake shown in Table 2 were not significantly different in patients with MAC and no- MAC (p= 0.023). Fish and corn consumption were significantly higher in patients

from Black Sea Region($p = 0.01$). Wheat consumption was significantly higher in patients from Middle Anatolia Region ($p = 0.002$). Butter, cheese, spicy foods and organ meats consumption were significantly higher in patients from Eastern and Southeastern Anatolia Region($p = 0.002$). MAC was significantly and independently higher in patients living in Central Anatolia Region cities' as Kırıkkale, Kirsehir, Yozgat, Aksaray and Nevsehir and Mardin(OR= 1.65, 95% CI= 1,25 – 2. 89; $p < 0.001$) shown in Table 3. These cities are in the region of Central Anatolia Region with cold snow forest climate and soils have been becoming more salty and calcified with climate changes as less rainy climate and desertification[10]. (Figure 1) MAC was significantly lower in patients living in Ordu and Sinop cities(OR= 1.78, % 95 CI= 1.02 – 2.89; $p < 0.01$). These cities have the most humid soils of Turkey. This study results showed for the first time a significant association between soils with high calcium, high salt and low water from Anatolia Region and with MAC.



BS: Steppe Climate **Cs:** Temperate rainy climate with dry summer or Mediterranean climate **Ds:** Cold snow forest climate with dry summer **Df:** Cold snow forest climate humid in all season.

Discussion

MAC tends to be more prominent with ageing; however in our study, patients with MAC from cities located in the steppe were significantly younger. The prevalence of MAC increases with increasing age (mean ages, 70 and 76 years); in this age group, the prevalence of MAC was 42% [11]. Other underlying processes, such as atherosclerosis, altered mineral metabolism, or increased mechanical stress, also promote the development of MAC. As another pathophysiological factor, our study results showed that MAC was significantly and independently associated with low-humidity steppe soils. To the best of our knowledge, this is the first study to show a correlation between soil types and MAC formation. Previous studies showed a good correlation between MAC and chronic kidney disease [12]. Additionally, diets high in vitamin K have been shown to promote reverse aortic calcification, and vitamin K may play a role in vascular calcification in animal and in vitro studies, although the evidence is less clear [13]. Data on the pathophysiology of MAC are limited, but it is thought to be initiated by endothelial disruption at the junction between the mitral annulus and ventricular myocardium. Focal calcific deposits in regions of microinjury and lipoprotein accumulation may then coalesce over time into the dense, fibrotic bands that are macroscopically evident as MAC [14-15].

Echocardiography is the primary imaging modality for identification and characterisation of MAC, which is commonly found as an incidental finding on echocardiographic imaging. MAC is characteristically identified on parasternal and apical views of the heart with acoustic shadowing of structures indicative of calcification. Although mitral valve leaflets and chordae tendineae are generally not involved, calcification may progressively accumulate in the subvalvular region beneath the posterior leaflet, with encroachment on the leaflet and into the myocardial wall. Cohort studies have demonstrated an association of MAC with atherosclerotic disease and adverse cardiovascular events or arrhythmias, including atrial fibrillation, conduction system disease,

Table 2. Food intakes result from the questionnaire converted into grams/ per day

Food	MAC Group (n= 85)	No- MAC Group (n= 91)	P values
Fruits (g/ day)	85± 29	89± 31	0.45
Vegetables (g/ day)	120± 45	142± 62	0.91
Meat (g/ day)	82± 43	88± 53	0.23
Dairy (g/ day)	56± 34	49± 62	0.54
Eggs (g/ day)	23± 76	28± 31	0.08
Grain, (g/ day)	549± 43	557± 65	0.14
Bread (g/ day)	377± 55	423± 42	0.52
Rice (g/ day)	92± 17	86± 82	0.43
Corn (g/ day)	53± 29	56± 65	0.56
Legumes (g/ day)	223± 29	231± 32	0.34
Fish (g/ day)	65± 34	59± 87	0.45

Data are mean± SD.

Table 3. The incidence of MAC in different regions.

Regions, n (%)	MAC Group (n= 85)	No- MAC Group (91)	P values
Central Anatolia	68	60	0.001
Black Sea	7	17	<0.01
Marmara	0	0	0
Eastern Anatolia	6	9	0.1
Southeastern Anatolia	4	5	0,02
Mediterranean	0	0	0

P values < 0,05 considered significant.

obstruction of left ventricular inflow, symptomatic mitral stenosis, stroke and increased mortality [16- 17]. Significant cardiovascular morbidity has been associated with MAC, but limited data exist regarding its association. This is the first study to demonstrate that MAC was independently associated with the soil type and the humidity in which foods are grown. Previous studies reported an association between diet and cardiovascular disease [18, 19]. But the lack of definitive evidence has left clinicians, scientists and the public uncertain about the best foods to recommend and consume [20]. Our study has some limitations. First, our study shares the same limitations with all survey studies and was a small study without a follow-up period. We also used echocardiography as a diagnostic method; if computed tomography had been used, we could diagnose more calcifications in addition to coronary calcification and other calcifications. Genetic counselling may also be helpful for understanding MAC aetiology. The results of this study show that dietary habits themselves seem to be contributing factors of MAC formation.

According to the latest scientific assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC, 2007), the Earth's annual average surface temperature has increased by approximately 0.8°C over the past 100 years, with large regional variations. Evidence of global warming comes from the warming of the oceans, increasing sea levels, glaciers melting, sea ice retreating in the Arctic and diminished snow cover in the Northern Hemisphere [21]. Climate changes in Turkey from 1950 to 2010, included a decrease in humidity and ongoing desertification process in the Central Anatolia Region.

Conclusion

Humidity changes make soils more calcific and salty, disarrange mineral components and the results of our study confirmed that foods that are grown in this region may be causing to increase the calcification in heart tissue. Besides the consequences of malnutrition and drought, desertification may create problems for human bodies directly.

Declaration of conflict of interest

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

References

1. Zoghi M. Cardiovascular functions in the elderly. *Turkish Journal of Geriatrics* 2010; 2: 1-4.
2. Fox CS, Vasan RS, Parise H et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality. the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 1492– 96.
3. Fox CS, Parise H, Vasan RS et al. Mitral annular calcification is a predictor for incident atrial fibrillation. *Atherosclerosis* 2004; 173: 291–94.
4. Atar S, Jeon DS, Luo H, Siegel RJ. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart* 2003; 89: 161–64.
5. Kanjanauthai S, Nasir K, Katz R et al. Relationship of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA). *Atherosclerosis* 2010; 213: 558- 62.
6. Foley PW, Hamaad A, El- Gendi H et al. Incidental cardiac findings on computed tomography imaging of the thorax. *BMC Res Notes* 2010; 3: 326.
7. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res* 2006; 99: 1044–59.
8. Hruby A, O'Dennel CJ, Jacques PF, Meigs JB, Hoffman U, McKeown NM. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification: The Framingham Heart Study. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2014; 7: 59- 69.
9. Shatenstein B, and Payette H. Evaluation of the Relative Validity of the Short Diet Questionnaire for Assessing Usual Consumption Frequencies of Selected Nutrients and Foods *Nutrients* 2015; 7: 6362–74.
10. Erhat F, Turkes M. Analysis of observed variability and trends in numbers of frost days in Turkey for the period 1950- 2010. *Int J Climate* 2012; 32: 12.
11. Barasch E, Gottdiener JS, Larsen EKM et al. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and atherosclerosis in community dwelling elderly. The cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J* 2006; 151: 39–47.
12. Rudolf MI, Rader DJ, Reilly MP et al. Relationship of estimated GFR and coronary artery calcification in the CRIC(Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 519-26.
13. Schurgers IJ, Sponik HM, South BA et al. Regression of warfarin- induced medial elastocalcification by high intake of vitamin K in rats. *Blood* 2007; 109: 2823-31.
14. Adler Y, Fink N, Spector D et al. Mitral annulus calcification- a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001; 155: 1-8.
15. Helske S, Syvaranta S, Kupari M, et al. Possible role for mast cell- derived cathepsin G in the adverse remodelling of stenotic aortic valves. *Eur Heart J* 2006; 27: 1495-1504.



16. Kohsaka S, Jin Z, Rundek T et al. Impact of mitral annular calcification on cardiovascular morbidity and mortality: the Northern Manhattan Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 617- 23.
17. PotparaTS, Vasiljevic ZM, Vujisic- Tesic BD et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality in middle- aged patients with atrial fibrillation: The Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Chest* 2011; 140: 902-10.
18. Haklı G, Cakıroglu FP. An evaluation of nutritional habits and blood findings of elderly male and female cardiac patients. *Turkish Journal of Geriatrics* 2011; 14: 54-62.
19. Tanık V, Erken PH. Mitral anüler kalsifikasyon ile prognostik nutrisyonel indeks arasındaki koreleasyon. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory* 2019; 10: 452-58.
20. Ramsden CE, Domenichiello AF. PURE study challenges the definition of a healthy diet: key questions remain. *Lancet* 2017; 398: 2018- 19.
21. International Governmental Panel on Climate Change(IPCC) 2007: The Physical Science Basis. In: Solomon S, Qin d, Manning M, et al(eds). Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom and New York, USA. First published 2007, pp 1-49.

To cite this article: Ornek E, Kurtul A, Gok M. Reasonability of urine toxicology screening for methamphetamine and cocaine in young acute myocardial infarction. Turk J Clin Lab 2020; 2: 72-76.

■ Original Article

Reasonability of urine toxicology screening for methamphetamine and cocaine in young acute myocardial infarction

Genç akut miyokard infarktüslerinde metamfetamin ve kokain için idrar toksikoloji taramasının uygulanabilirliği

Ender ORNEK¹ , Alparslan KURTUL² , Murat GOK³ * 

¹ Ankara City Hospital, Department of Cardiology, Ankara/TURKEY

² Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Hatay/TURKEY

³ Edirne Sultan 1. Murat State Hospital, Department of Cardiology, Edirne/TURKEY

Abstract

Aim: Prior cocaine and methamphetamine use influence treatment strategies in subjects with acute myocardial infarction. Often patients may not self-report illicit drug use on admission but urine analysis may reveal etiology. This study aimed to investigate if routine screening of cocaine and methamphetamine use by urine analysis is reasonable in young myocardial infarction.

Material and Methods: This study enrolled 50 consecutive young patients (≤ 50 years old) with acute myocardial infarction. Mean age was 41.3 ± 7.8 (21-50) and 80% of patients were male. Patients were queried about the use of any illicit drug use on admission. Urine samples for cocaine and methamphetamine analysis were done using immunoassay tests within the first day of admission. Cocaine use was considered as positive if the level of benzoylecgonine was above 300 ng/mL. Methamphetamine use was considered as positive if the level was above 1000 ng/mL. All the patients underwent coronary angiography and percutaneous coronary revascularization if they had significant coronary artery stenosis.

Results: ST elevated acute myocardial infarction was diagnosed in 38 patients (76%) and non-ST elevated acute myocardial infarction was diagnosed in 12 patients (24%). No patient self-reported cocaine or methamphetamine use. Urine analyses for cocaine were negative in all 50 patients. In urine analyses methamphetamine were found to be positive in 5 patients (10%). Classical risk factors for atherosclerosis were similar between the groups.

Conclusion: As we found 10% incidence of methamphetamine use, it may be reasonable to screen methamphetamine use but not cocaine use by urine analysis in younger myocardial infarction patients.

Keywords: methamphetamine; urine toxicology; acute myocardial infarction

Corresponding Author*: Murat Gök, Edirne Sultan 1. Murat State Hospital, Department of Cardiology, Edirne/TURKEY

E-mail: drmuratg@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3118-9064

Received: 25.09.2019 accepted: 08.01.2020

Doi: 10.18663/tjcl.624686

Öz

Amaç: Öyküsünde kokain ve metamfetamin kullanımı olan, akut miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda tedavi stratejisi değişmektedir. Hastalar genellikle hastaneye kabulde yasa dışı uyuşturucu kullanımını kendi kendine bildirmeyebilirler ancak idrar analizi etyolojiyi ortaya çıkarabilir. Bu çalışma, genç yaşta akut miyokart enfarktüsü geçirenlerde kokain ve metamfetamin kullanımının idrar analizi ile rutin olarak taranmasının makul olup olmadığını araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya akut miyokart enfarktüsü geçiren ardışık 50 genç hasta (≤ 50 yaşında) alındı. Hastaların yaş ortalaması 41.3 ± 7.8 (21-50) di ve hastaların %80'i erkekti. Hastalar hastaneye kabul sırasında herhangi bir yasa dışı uyuşturucu kullanımının olup olmadığı hakkında sorgulandı. Kokain ve metamfetamin analizi için idrar örnekleri, yatışın ilk günü içinde immünolojik testler kullanılarak yapıldı. Benzoylcegonine seviyesi 300 ng / mL'nin üzerindeyse kokain kullanımı pozitif olarak kabul edildi. Eğer seviye 1000 ng / mL'nin üzerindeyse, metamfetamin kullanımı pozitif olarak kabul edildi. Tüm hastalara koroner anjiyografi yapıldı ve ciddi koroner lezyonu olanlara perkütan koroner revaskülarizasyon uygulandı.

Bulgular: 38 hastada (%76) ST yükselmeli akut miyokart enfarktüsü, 12 hastada (% 24) ST yükselmez akut miyokart enfarktüsü saptandı. Hiçbir hasta kendiliğinden kokain ve metamfetamine kullandığını belirtmedi. 50 hastanın hiçbirinde idrar analizinde kokain saptanmadı. 5 hastada (%10) idrar metamfetamine düzeyi pozitif saptandı. Ateroskleroz için klasik risk faktörleri grupları arasında benzerdi.

Sonuç: Metamfetamin kullanımını %10 bulduğumuz için, daha genç miyokart infarktüsü geçiren hastalarda idrar analiziyle metamfetamin kullanımının taranması makul olabilir.

Anahtar kelimeler: Metamfetamin; idrar toksikolojisi; akut miyokard enfarktüsü

Introduction

Illicit drugs use is increasing considerably in recent decades worldwide and imposes a significant socioeconomic and health burden. Among these drugs cocaine and metamphetamine can cause acute myocardial infarction by inducing coronary vasospasm and thrombosis.[1-4] Knowing the association of illicit drug use with acute myocardial infarction especially in young adults without coronary risk factors is important because the treatment strategies differ from the treatment of acute coronary syndrome unrelated to illicit drug use. However these patients often may not self-report illicit drug use on admission but urine analysis may reveal etiology. It is debatable to specifically recommend the routine screening of certain subgroups of patients for illicit drug use. In this study our aim was to investigate if routine screening of cocaine and methamphetamine use by urine analysis is reasonable in young patients with acute myocardial infarction.

Material and Methods

This study enrolled 50 consecutive young patients (≤ 50 years old) presenting with ST elevated or non-ST elevated acute myocardial infarction. Mean age was 41.3 ± 7.8 (21-50) and 80% of patients were male. ST elevated acute myocardial infarction was diagnosed based on the universal definition of the acute myocardial infarction. [5] Patients were diagnosed as non-ST elevated acute myocardial infarction if symptoms of unstable coronary artery disease were associated with objective signs of myocardial ischemia and elevated biochemical markers of myocardial

necrosis according to European Society of Cardiology guideline. [6] Clinical characteristics of the patients are demonstrated in Table 1. Patients were queried about the use of any illicit drug use on admission. Urine samples for cocaine and metamphetamine analysis were withdrawn within the first day of admission. Urine analysis for cocaine were done using qualitative immunoassay detection of benzoylcegonine which is a cocaine metabolite in the urine. Cocaine use was considered as positive if the level of benzoylcegonine was above 300 ng/mL. Benzoylcegonine has a urinary half-life of 6 to 8 hours and it can be detected in the urine for about 24 to 48 hours after cocaine usage. Urine analysis for methamphetamine were studied using enzymatic immunoassay test and its presence in urine was confirmed using a hyphenated mass spectrometry chromatographic method. Methamphetamine use was considered as positive if the level was above 1000 ng/mL. It can be found out in the urine one hour after use and up to 72 hours after use. Possible sources of methamphetamine other than illicit drug use such as drugs for obesity, parkinsonism, attention deficit hyperactivity disorder and decongestants were excluded by querying medical history in addition to clinical findings.

Statistical analysis

We used SPSS 22.0 statistical package program (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) perform statistical analyses. Distribution pattern was analysed by KolmogorovSmirnov test. Continuous data were displayed as median and interquartile range or mean \pm standard deviation. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. To analyse the differences

between the two groups, t-test or Mann-Whitney U test was used to compare continuous variables. Pearson's chi-square or Fisher's exact tests were used to compare categorical variables. A p value of <0.05 was deemed statistically significant. The research was conducted in accordance with the Second Helsinki Declaration. The Local Ethics Committee approved the study (E.Kurul E-16-949, June 1, 2016).

Results

ST elevated acute myocardial infarction was diagnosed in 38 patients (76%) and non- ST elevated acute myocardial infarction was diagnosed in 12 patients (24%). We performed coronary angiography in all patients and percutaneous coronary revascularization was carried out if they had significant coronary artery stenosis. Coronary angiographic findings of patients are shown in Table 1.

Table 1. Baseline clinical, laboratory, and angiographic characteristics of the study patients

Variable	Methamphetamine Positive (n=45)	Methamphetamine Negative (n=5)	p Value
Age(years)	41±6	42±4	0.961
Sex, Male (n/%)	35(77)	5(100)	0.333
Hypertension,(n/%)	10(24)	0(0)	0.228
DiabetesMellitus, (n/%)	3(6)	0(0)	0.547
Hyperlipidemia,(n/%)	1(2)	0(0)	0.734
Smoking,(n/%)	9(20)	1(20)	0.741
FamilyHistory,(n/%)	1(2)	0(0)	0.874
Creatinine, (mg/dl)	0.91±0.14	0.89±0.15	0.933
Total Cholesterol, (mg/dl)	186±57	200±63	0.716
LDL Cholesterol, (mg/dl)	116±49	115±42	0.979
HDL Cholesterol, (mg/dl)	35±7	36±8	0.801
Triglyceride, (mg/dl)	179±133	251±276	0.305
Troponin I, (ng/ml)	31±36	46±48	0.414
Urine Methamphetamine Levels, (ng/ml)	141.8±243.4	2677.4±1751.3	<0.001
STEMI/NSTEMI, (n)	34/11	4/1	0.950
Culprit Vessel, (n)			
LAD	24	1	
Cx	11	0	0.980
RCA	9	3	
NCA	1	1	

LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, STEMI: ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: non-ST segment elevation myocardial infarction, LAD: left anterior descending coronary artery, Cx: circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, NCA: normal coronary artery

In general medical treatment consisted statin, beta blocker, aspirin, clopidogrel and angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker. No patient self-reported cocaine or methamphetamine use. Urine analysis for cocaine were negative in all 50 patients. Urine analyses for methamphetamine were found to be positive in 5 patients (10%). Clinical and laboratory findings of the patients with positive urine methamphetamine were not found to be significantly different from the subjects with negative urine methamphetamine (Table 1). Well-known risk factors for atherosclerosis such as diabetes mellitus, smoking, hypertension, and hyperlipidemia and family history were found to be more prevalent in patients with positive urine methamphetamine compared to others but the difference did not reach statistical importance. All of the patients with positive urine methamphetamine analysis were male patients. Four patients admitted with acute ST elevated myocardial infarction and 1 patient admitted with non-ST elevated acute myocardial infarction. Right coronary artery in 3 patients and left anterior descending coronary artery in 1 patient were culprit vessels. Focal thrombotic lesions in these vessels were treated by deploying bare metal or drug eluting coronary stents. Coronary angiography was found to be normal in 1 patient. Beta blockers were not given to these 5 patients and intravenous benzodiazepines were administered. After discharge they were proceeded to attend addiction treatment and rehabilitation program.

Discussion

In the present study including 50 young adults with acute myocardial infarction we could not find cocaine use in any patients but we were able to find methamphetamine use in 5 patients (10%) by screening urine analysis in addition to history taking. In these 5 patients with acute myocardial infarction related to methamphetamine use beta blockers were not given and benzodiazepines were administered. Percutaneous coronary revascularization using bare metal stents were performed in 4 patients with positive urine methamphetamine. None of these 5 patients self-reported illicit drug use on admission. A potential significant drawback is that patients may underreport illicit drug use history on admission because of their fears and lack of self-confidence or they are unable to communicate. Treatment strategies of acute myocardial infarction related to the cocaine and methamphetamine use have different aspects. In these patients main etiopathologic mechanism is sympathetic overactivity and beta blocker treatment is contraindicated unlike the usual treatment of myocardial ischemia due to atherosclerosis.[7]



While beta blockers inhibit beta receptors, over activation of unopposed alpha receptors worsen clinical course by inducing coronary artery vasoconstriction and increased blood pressure. Intravenous benzodiazepines as early management should be routinely administered in patients with acute myocardial infarction related to cocaine and amphetamine use unlike traditional treatment of myocardial infarction.[8,9] Benzodiazepines lower the central stimulatory effects of these drugs and impact cardiac hemodynamics and neuropsychiatric manifestations. Percutaneous coronary revascularization should be preferred over fibrinolytics because case reports document higher rate of intracranial hemorrhage after lytic treatment. [10-12] In these patients bare metal stents may be preferable because they have not good compliance with the long-term dual antiplatelet regime which is needed for drug eluting stents. After discharge, cessation of illicit drug use which is the primary goal can be achievable with psychosocial interventions. [13]

Negative finding for cocaine in this study may be due to lower incidence of cocaine use in Turkey compared to other countries. In general the illicit drugs use frequency in Turkey is less than the European Union countries. According to European Drug Report, it has been estimated that more than 80 million adults in the European Union have used illicit drugs at least one time in their lives. Among the illicit drugs cannabis is the most frequently used drug (78.9 million). Cocaine, Methylenedioxymethamphetamine (commonly known as ecstasy), and amphetamines use for the lifetime were estimated to be 15.6 million, 12.3 million and 12.0 million respectively. There are considerable differences between countries for frequency of lifetime illicit drugs. Approximately one-third of adults in France, Denmark and the United Kingdom whereas less than 10% of the adults in Turkey, Romania and Bulgaria are estimated to have tried illicit drugs in their lives.[14] According to the Turkish drug report life-time drug use level is estimated to be 2.7% in Turkey and significantly increased drug use was reported in the 15-24 age group, in males compared to females, in adults having a lower income and using tobacco. Cannabis and derivatives are the most commonly used drugs (84.1%), followed by volatiles (32.9%) and stimulants (22.7%). [15] To our knowledge 7 cases of acute myocardial infarction related to illicit drug use (4 cannabis, 2 Bonzai and 1 marijuana) have been reported from Turkey so far. [16-22]

Cocaine and methamphetamine act as powerful sympathomimetic agents and can cause acute myocardial infarction by inducing tachycardia, hypertension and

thrombosis. [3,4] These agents appear to be fundamental trigger for acute myocardial infarction in young men who also smoke cigarettes.[23] Previous studies have reported that among the patients admitted with chest pain after cocaine use, the incidence of cocaine-associated acute myocardial infarction ranges from 0.7% to 6%. In a study of 130 adults with cocaine related acute myocardial infarction, the mean age was just 38 years.[24] Therefore we conducted this study in young acute myocardial infarction patients who often smoke cigarettes. Previous studies have defined "young" patients with acute myocardial infarction as the patients younger than 40 to 50 years old. We used 50 years for young age definition.

As we found 10% incidence of methamphetamine use and zero incidence of cocaine use in this study, it may be reasonable to screen methamphetamine use but not cocaine use by blood or urine analysis especially in younger acute myocardial infarction patients with or especially without classical coronary risk factors. Our findings support this suggestion at least for Turkey and for countries in which incidence of methamphetamine use is higher than Turkey. Based on results of this study we can not even suggest to screen cocaine use in other countries. Our study has several limitations. It is a single center trial which enrolled limited number of patients. These findings can not be generalized to other countries.

Conclusion

We suggest that routine screening for methamphetamine use but not cocaine use in all young patients with acute myocardial infarction is reasonable at least in Turkey. In young patients presenting with acute myocardial infarction without a history of illicit drug use or unable to communicate, doing urine analysis for methamphetamine may be prudent and may impact treatment strategies.

Financial Support: This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors.

Conflict of Interest: None

References



1. Flores ED, Lange RA, Cigarroa RG, et al. Effect of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 74-79
2. Stenberg RG, Winniford MD, Hillis LD, et al. Simultaneous acute thrombosis of two major coronary arteries following intravenous cocaine use. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 521-524
3. McCord J1, Jneid H, Hollander JE, et al. American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical

- Cardiology. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 117: 1897-907
4. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association for Clinical Chemistry. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 139-228
 5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Glob Heart* 2012; 7: 275-95
 6. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999-3054
 7. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-358
 8. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, Shofer FS, Hollander JE. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 878-85.
 9. Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, Kerns WR 2nd, Martin TG, Ross MP; American Heart Association; International Liaison Committee on Resuscitation. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 78-90.
 10. Bush HS. Cocaine-associated myocardial infarction: a word of caution about thrombolytic therapy. *Chest* 1988; 94: 878.
 11. Hollander JE, Wilson LD, Leo PJ, Shih RD. Complications from the use of thrombolytic agents in patients with cocaine associated chest pain. *J Emerg Med* 1996; 14: 731-36
 12. LoVecchio F, Nelson L. Intraventricular bleeding after the use of thrombolytics in a cocaine user. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 663-64
 13. Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 493-502
 14. European drug report; Trends and developments 2015.p. 40 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2015
 15. EMCDDA TURKISH DRUG REPORT 2014 (2013 data) : Reitox National Focal Point Turkey: New Development, Trends and in-depth information on selected issues. Ankara: Turkish Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.p.37 KOM Publications 2014
 16. Canga Y, Osmonov D, Karataş MB, Durmuş G, İlhan E, Kırbaş V. Cannabis: a rare trigger of premature myocardial infarction. *Anatolian J Cardiol* 2011; 11: 272-74
 17. Karabulut, A., Cakmak, M. ST segment elevation myocardial infarction due to slow coronary flow occurring after cannabis consumption. *Kardiol Pol.* 2010;68:1266-68
 18. Tatlı E, Yılmaztepe M, Altun G, Altun A. Cannabis-induced coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction in a young man. *Int J Cardiol* 2007; 120: 420-2
 19. Kocabay G, Yıldız M, Duran NE, Özkan M. Acute inferior myocardial infarction due to cannabis smoking in a young man. *J Cardiovascular Med* 2009; 10: 669-70
 20. Ayhan H, Aslan AN, Süygün H, Durmaz T. Bonsai induced acute myocardial infarction. *Arch Turk Soc Cardiol* 2014; 42: 560-63
 21. Köklü E, Yüksel İÖ, Bayar N, Üreyen ÇM, Arslan Ş. A new cause of silent myocardial infarction: Bonsai. *Anatolian J Cardiol* 2015; 15: 69-74
 22. Velibey Y, Sahin S, Tanık O, Keskin M, Bolca O, Eren M. Acute myocardial infarction due to marijuana smoking in a young man: guilty should not be underestimated. *Am J Emerg Med* 2015 ;33: 1114.e1-3
 23. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, Landau C, Rossen JD, Winniford MD, Hillis LD. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 1994; 330: 454-59.
 24. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, Feldman JA, Fish SS, DiSano MJ, Schumb DA, Dyer S. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 179-84

■ Derleme

Dental implantlarda stabilite ölçüm yöntemleri

The methods of dental implant stability measurement

Eda İZGİ* , Barış ŞİMŞEK 

Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Osseointegrasyon, protezi desteklemek için temel oluşturabilecek bir implant gövdesine doğrudan bir kemik ankrajının olması olarak tanımlanır. İmplant stabilitesi, kemik ve implant yüzeyi arasında direk yapısal ve fonksiyonel bağlantı olan osseointegrasyon için önemli rol oynamaktadır. İmplant stabilitesi, primer ve sekonder stabilite olmak üzere 2 aşamada meydana gelmektedir. Primer stabilite, kemik ile mekanik bağlanma sonucu ortaya çıkarken; sekonder stabilite, kemik rejenerasyonu ve remodelasyonu ile ortaya çıkan biyolojik stabilitedir. Başarılı ve sürdürülebilir implant stabilitesi istenen bir klinik sonuçtur. Bu nedenle implant stabilitesi ölçüm yöntemleri, implant başarısının değerlendirilmesi bakımından oldukça önemlidir. İmplant stabilitesini değerlendirmek amacı ile çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu derlemede, literatürdeki bilgiler ışığında, kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları birbirleriyle karşılaştırılarak klinik kullanımları hakkında detaylı bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: dental implant; implant stabilitesi; rezonans frekans analizi

Abstract

Osseointegration is defined as the presence of a bone anchorage directly to an implant body, which may form the basis for supporting the prosthesis. Implant stability plays an important role in osseointegration, a direct structural and functional connection between bone and implant surface. Implant stability occurs in two stages as primary and secondary stability. Primary stability was mostly caused by mechanical attachment with cortical bone; secondary stability offers biological stability through bone regeneration and remodeling. Successful and sustainable implant stability is a successful clinical outcome. Therefore, the methods of measuring the stability of the implant are very important for the evaluation of implant success. Various methods are used to evaluate implant stability. In this review, in the light of the information in the literature, it is aimed to give detailed information about the clinical uses of the methods by comparing the advantages and disadvantages of the methods.

Keywords: dental implant; implant stability; resonance frequency analysis

Sorumlu yazar*: Eda İZGİ, Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

E-posta: eda.ucbas@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-2879-7798

Gönderim: 13.09.2019 kabul: 18.02.2020

Doi: 10.18663/tjcl.619650

Giriş

Osseointegrasyon, protezi desteklemek için temel oluşturabilecek bir implant gövdesine doğrudan bir kemik ankrajının olması olarak tanımlanır [1,2]. İmplant stabilitesi, kemik ve implant yüzeyi arasında direk yapısal ve fonksiyonel bağlantı olan osseointegrasyon için önemli rol oynamaktadır [2,3].

İmplant stabilitesi, primer ve sekonder stabilite olmak üzere 2 aşamada meydana gelmektedir [4]. Primer stabilite kemik ile mekanik bağlanma sonucu ortaya çıkar. Sekonder stabilite ise kemik rejenerasyonu ve remodelasyonu ile ortaya çıkan biyolojik stabilitedir [3,5]. Osseointegrasyon ve başarılı iyileşme için en önemli kriterlerden biri olan primer stabilite, implant dizaynına (çapına, uzunluğuna ve yiv özelliklerine), cerrahi tekniğe, lokal kemiğin mekanik kalitesine ve kantitesine bağlıdır [6,7]. Sekonder stabilite ise primer stabiliteden implant yüzey özelliklerinden, kemik modeli ve remodelasyonundan etkilenir [8].

Başarılı ve sürdürülebilir implant stabilitesi istenen bir klinik sonuçtur [9,10]. Bu nedenle implant stabilitesi ölçüm yöntemleri, implant başarısının değerlendirilmesi bakımından oldukça önemlidir. İmplant stabilitesini değerlendirmek amacı ile çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Tablo 1). Bu derlemede literatürdeki bilgiler ışığında kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları birbirleriyle karşılaştırılarak klinik kullanımları hakkında detaylı bilgi verilmesi amaçlanmıştır. (Tablo 1 84. sayfada yer almıştır).

İmplant stabilite yöntemlerinin amaçları: [11]

1. İmplantların yükleme zamanları hakkında bilgi vermesi

İmplant stabilitesinin objektif ölçümü immedat yükleme konusunda hekimin karar vermesine yardımcı olur. İmplant stabilitesi ile ilgili spesifik değerler, immedat yükleme konusunda dahil etme kriteri olarak görev yapabilir.

2. Hastaya özgü protokol seçimi

İmplant stabilitesinin objektif ölçümü sayesinde hekimler hastaya özgü protokol seçimleri konusunda daha iyi karar alabilirler. Düşük implant stabilite ölçümleri immedat yüklenmenin tedavi sonucunu tehlikeye sokacağını gösterdiğinde iki aşamalı protokol tercih edilebilirken; yüksek implant stabilite ölçümlerinin kaydedildiği durumlarda implant hemen yüklenebilir.

3. Yüklemenin kaldırılması gereken durumlar

İmplant stabilitesinin objektif ölçümü yüklemenin kaldırılması ile ilgili doğru kararların alınmasına yardımcı olur. Sennerby ve Meredith, immedat yüklenmiş geçici bir protezi kalıcı protezle değiştirirken kaydedilen düşük implant stabilite değerinin aşırı yüklemenin ve devam eden başarısızlığın bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir [12]. Düşük implant stabilite değerleri saptandığında yüklemenin ortadan kaldırılmasını; hat-

ta ilave implant yerleştirerek kalıcı protezi yüklemeyi önerirler.

4. Hasta-hekim arasındaki iletişimi olumlu yönde desteklemesi

İmplant stabilite ölçümleri hekim ve hasta arasındaki iletişimin gelişmesine yardımcı olur. Hekim öznel yargılardan ziyade ölçülebilir değerleri hastaya ifade ettiğinde tedavi seçenekleri daha kolay açıklanır.

5. Vaka dokümantasyonu sağlama

Objektif implant stabilite ölçümleri, hasta takibi sırasında faydalı olabilecek implant tedavilerinin klinik sonuçlarını belgelemek için kullanılabilir.

İmplant Stabilitesi Değerlendirme Yöntemleri

1. Histolojik Analiz

Histolojik analiz kemik-implant kontak miktarının hesaplanması için implant çevresindeki kemikten örnek alınmasını gerektirdiğinden oldukça invaziv bir yöntemdir. Bu nedenle, osseointegrasyon seviyesinin belirlenmesinde yüksek doğruluk payı olmasına rağmen klinik olmayan çalışmalarda ve deneylerde kullanılabilir [13].

2. Radyolojik Analiz

Radyografi, implant yerleştirilmesi planlanan alandaki kemiğin değerlendirilmesi için diagnostik amaçla sıklıkla kullanılır. Pre-operatif değerlendirmede, implant stabilitesinin ve abutment uyumunun belirlenmesinde en yaygın kullanılan araçlardan biridir. Peri-implanter lezyonları, marjinal kemik kaybını ya da osseointegrasyon sürecini gözlemleyerek implant stabilitesi hakkında bilgi verir [4]. Fakat konvansiyonel radyografilerde bazı sınırlamalar vardır. Görüntünün iki boyutlu ve düşük çözünürlükte olması, distorsiyona uğraması, % 30'dan az kemik kaybında kemikteki değişiklikleri algılamanın zor olması bu sınırlamalardan birkaçıdır [14]. Buna rağmen, radyografi osseointegrasyonun ve implant stabilitesinin değerlendirmesi için klinikte sıklıkla kullanılan temel bir yöntemdir.

3. Hekimin Algısı

Primer stabiliteyi değerlendirmenin bir yöntemi de hekimin algısıdır. Bu genellikle yerleştirme sırasında implantın kesme direncine ve oturma momentine dayanır. İmplant oturduğunda ani durma hissi ile iyi stabilite algısı oluşur. Ancak bu yöntem yalnızca implantın yerleştirilmesi aşamasında kullanılabilir [11].

4. Perküsyon Testi

Perküsyon testi, osseointegrasyon seviyesini tahmin etmek için kullanılacak en basit yöntemlerden biridir [5]. Bu yöntem, metal bir aletle vurma sonucu duyulan sese dayanır. Net şekilde çıkan bir "kristal" ses başarılı osseointegrasyonu,

“donuk” bir ses zayıf osseointegrasyonu gösterir [9]. Bu yöntemde başlangıçta implanta dikey perküsyon yapılır ve başarılı bir sonuç alınırsa abutment bağlanır. Ardından yatay perküsyon yapılır ve ortaya çıkan ses tekrar değerlendirilir. Perküsyon testi, hekimin deneyimine bağlı olan subjektif bir testtir. Bu nedenle, deneysel araştırmalarda standart bir test yöntemi olarak kullanılamaz. Ayrıca ara yüz alanının % 15'inin başarılı osseointegrasyonu ile net bir sesin ortaya çıkması sebebiyle tek başına güvenilir bir test değildir [15].

5. Kesme Direnci Analizi

İlk olarak Johansson ve Strid tarafından primer stabilitenin değerlendirilmesi amacıyla ileri sürülen, daha sonra Friberg ve ark. tarafından geliştirilen kesme direnci analizi, implant cerrahisi sırasında bir birim kemik hacminin kesilmesi için elektrik motoruna gereken enerjinin ölçülmesi esasına dayanır [16–18]. İmplant osteotomisi sırasında implant yerleştirilecek alandaki kemik sertliğini belirler. Kesme direnci analizi, belirli kalitedeki kemik bölgesinde optimal iyileşme süresinin belirlenmesine katkıda bulunur [19].

Kesme direnci analizinin en büyük sınırlaması osteotomi sahası hazırlanana kadar kemik kalitesi hakkında herhangi bir bilgi vermemesidir. Ayrıca bu yöntem, implantın risk altında olacağı en düşük kritik sınırı göstermez [20]. Kesme direnci analizi bazı araştırmacılar tarafından implant yerleştirilmesi sırasında kemik dansitelerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır [21–23]. Johansson ve ark., kesme direnci değerleri ile Lekholm ve Zarb'ın tanımladığı kemik kalitesi indeksi arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur [2,21].

6. Yerleştirme Torku Ölçümü

İmplantın yerleştirilmesi sırasında kemik kalitesini değerlendirmek için yerleştirme torku değerlerinden yararlanır [24,25]. Yerleştirme torku, implant stabilitesini etkileyen bir değişken olmasının yanı sıra bağımsız bir stabilite ölçümü yöntemi olarak da kullanılabilir. Yerleştirme torku genellikle implant bölgesindeki cerrahi bir prosedür; aynı zamanda implant tasarımı ve kemik kalitesinden etkilenen mekanik bir parametredir [26]. Bu yöntem implantın hazırlanmış olan implant kavitesi içine yerleştirilmesi sırasında yuvadaki yiv açılması için gereken en düşük tork kuvvetinin belirlenmesi esasına dayanır ve invaziv bir tekniktir. Ayrıca yeni kemik oluşumunu ve sekonder stabiliteyi değerlendiremez. Bu nedenle implantın yerleştirilmesinden sonra stabilite ölçüm yöntemi olarak kullanılamaz [27].

7. Ters Yönlü Tork Testi

Bu yöntem kesme direnci analizinden farklı olarak kemik-implant temasının tahrip olduğu kritik tork değerini ölçer. Roberts ve ark. tarafından ileri sürülmüş, Johansson ve Albrektsson ta-

rafından geliştirilmiştir [28–30]. Ters tork değerinin 45-48 N/cm arasında olduğu bildirilmiştir. Fakat Sullivan ve ark. 20 N/cm'den büyük ters yönlü tork değerinin başarılı bir osseointegrasyon için bir kriter olabileceğini; çünkü abutment bağlantısı sırasında implantların 20 N/cm tork ile çıkarılmayacağını belirtmişlerdir [31]. Aksine Brenemark, ters yönlü tork uygulamasının, düşük dereceli torklarda bile implantlarda geri dönüşümsüz deformasyona yol açtığını rapor etmiştir [32]. Ters yönlü tork testinin eşik sınır değeri hastaya, implant materyaline, kemik kalitesine ve miktarına bağlı olduğundan bu yöntem ile osseointegrasyon derecesi ölçülemez. Yalnızca tamamen osseointegre olup olmadığı hakkında bilgi sağlar. Ayrıca, lateral hareketliliğin ölçümü, başarılı bir tedavi sonucunun bir göstergesi olarak rotasyonel hareketlilik ölçümünden daha faydalıdır. Rotasyonel olarak hareket eden bir implant lateral olarak stabil olabilir. Ters tork testi lateral hareketliliği ölçmez [11].

8. Çekme ve İtme Testleri

Çekme-itme testi implant-kemik ara yüzündeki iyileşme kapasitesini değerlendirir [33]. İmplant-kemik ara yüzüne paralel yük uygulayarak kayma direnci ölçülür. Tipik bir itme veya çekme testinde silindirik implant kemik içine yerleştirilir ve sonra ara yüze paralel bir kuvvet uygulayarak çıkarılır. Maksimum yük kapasitesi (ya da başarısızlık yüklemesi), kuvvet-yer değiştirme üzerindeki maksimum kuvvet olarak tanımlanır. İtme ve çekme testleri sadece yivli olmayan silindirik implant tipleri için uygulanabilir [33,34].

9. Gerilim Testi

Gerilim testi, implantı kemikten ayırarak yapılan bir yöntemdir. Branemark tarafından lateral yükü implanta uygulayarak modifiye edilmiştir [35].

10. Model Analizi

Model analizi, vibrasyon analizi olarak da adlandırılır, rezonanstaki bir sistemin doğal frekansını veya yer değiştirme sinyalinin ölçer. Bu ölçüm eksternal sabit dalgalar veya geçici bir uyarı kuvveti tarafından başlatılır. Teorik ve deneysel olarak iki modelde gerçekleştirilebilir. Teorik model analizi sonlu elemanlar analizini içerir. Çeşitli kemik seviyelerinde stres ve gerginliği hesaplamak için yapılır. Deneysel model analizi ise dinamik bir analizdir. Klinik olmayan çalışmalarda in vitro yaklaşımda kullanılır [36].

11. Titreşim Salınımlı Dalga Uyarımı

Kaneko ve ark. tarafından ileri sürülen bu yöntem titreşim salınımlı dalga uyarımını kullanarak implant-kemik ara yüzünün mekanik titreşim özelliklerini analiz eder ve implant stabilitesini değerlendirir. Küçük bir darbeli kuvvet tarafından uyarılmış implantın titreşim genişliği ve sıklığı tahminine dayanır [37].

12. Periotest®

Periotest® peri-implant dokularının tanımlanmış bir etkiye verdiği reaksiyonu ölçerek implantın hareketliliğini değerlendirir. İlk olarak periodontal ligamentin sönümlenme kapasitesini ölçmek ve böylece doğal dişin mobilitesini değerlendirmek için Schulte tarafından ileri sürülmüştür [38,39]. Ardından implant stabilitesini değerlendirmek amacı ile kullanılmaya başlanmıştır [40]. Osseointegre implant, periodontal ligament tarafından desteklenen dişe göre daha farklı sertlik özelliklerine sahiptir [4]. Üreticiler tarafından testin ölçüm değerleri şu şekilde yorumlanmaktadır: -8 ile 0 arası yüksek, 1 ile 9 arası orta ve 10 ile 50 arası düşük stabiliteyi gösterir. Ancak Cannizzaro ve ark. test sonuçlarını kendi kriterlerine göre yeniden sınıflamışlardır: -8 ile 0 yüksek, 1 ile 5 arası orta ve 6 ile 6'dan büyük değerler düşük stabiliteyi göstermektedir [40].

Periotest® elektro-mekanik bir araçtır. Testteki ölçüm değerleri -8 ile +50 arasındadır: -8 değeri düşük, +50 değeri ise yüksek mobilitiyi göstermektedir. Testte belirtilen değerler düşük olması implantın ya da dişin stabilitesinin iyi olduğu anlamına gelir. Aletin hareketli ucu 4 saniye boyunca değerlendirilecek olan dişe ya da implanta saniyede 4 kere çarpar. Ardından dişe ya da implanta yayılan temas süresi ölçülür ve kaydedilir. Düşük stabilite varlığında, temas süresi uzun ve ölçülen Periotest® değeri yüksek olur. Yüksek stabilite varlığında ise temas süresi kısalmış, ölçülen Periotest® değeri düşük olur. Cihazın doğru ve standart pozisyonda kullanılması sonuçların güvenilirliği bakımından önemlidir [41].

Klinik açıdan bakıldığında cihazın kullanımının kolay olması, zaman tasarrufu sağlaması ve düşük maliyetli olması yöntemin avantajları arasındadır. Fakat bu yöntem implant lokalizasyonu, implant açısı, implant ve cihazın ucu arasındaki açı ile horizontal uzaklık gibi birçok faktörden etkilenmektedir [40]. Bu yöntemin hassasiyetinin zayıf olması, çeşitli değişkenlerden etkilenmesi ve doğruluğunun ölçüm yapan kişiye de bağlı olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır [41].

13. Rezonans Frekans Analizi

Rezonans frekans analizi (RFA), implant stabilitesini ölçerek implantın osseointegrasyon seviyesini değerlendirmeye yardımcı olan non-invaziv, objektif ve diagnostik bir yöntemdir. Meredith ve ark. tarafından 1996 yılında ileri sürülmüştür [4]. Yapılan ilk çalışmalarda 3500-8500 aralığında kilohertz (kHz) ölçüm birimi olarak kullanılırken; daha sonra implant stabilite katsayısı (ISQ) geliştirilmiştir. Kilohertz ölçüm birimi, 1-100 aralığında çeşitli ISQ değerlerine dönüştürülmüştür [37,42]. ISQ değeri ile implant stabilitesi arasında doğrusal bir ilişki vardır. ISQ değerinin yüksek olması implant stabilitesinin iyi olduğunu; düşük olması implant stabilitesinin zayıf olduğunu

nu gösterir. Başarılı bir implantta ölçülen ISQ değerinin 65'ten büyük olması gerekir. ISQ değerinin 50'den düşük olması potansiyel başarısızlığı gösterir [43]. Bir implantın rezonans frekansı zamanla artabilir. İmplant stabilitesindeki bu artışın nedeni kemik-implant ara yüzündeki kemik reaksiyonlarıdır [44]. Rezonans frekansı ile ISQ değeri arasında doğrusal bir ilişki vardır. ISQ değerindeki 1 birimlik artış rezonans frekansında 50 Hz'e karşılık gelmektedir [45].

Rezonans frekans analizi yapan ilk ticari cihaz Osstell™ (Integration Diagnostics, Göteborg, Sweden) cihazıdır. Elektronik teknolojisi sayesinde transdüktörü, bilgisayarlı analizi ve uyarı kaynağını tek bir cihazda birleştirir. İlk jenerasyon olan bu cihazın transdüktörü ve rezonans frekans analizörü arasında direkt bağlantıyı sağlayan kablolar vardır [19]. Büyük bir ekipmana sahip olması, çok sayıda kablo içermesi, cihazın pahalı olması, kullanımının uzun sürmesi ve zor olması dezavantajları arasındadır. Ayrıca bu modelde her aktarıcıya ait rezonans frekans değerinin olması nedeniyle ölçümlerden önce standart bir değerin kullanılması gerekir. Tüm bunlar göz önüne alınarak hasta başında analiz sonucunun yorumlanmasına izin veren, daha basit ve hızlı ölçümler yapabilen Osstell™ Mentor cihazı üretilmiştir. Bu modelde transdüktör ile rezonans frekans analizörü arasında verilerin aktarılmasını sağlayan manyetik frekanslardan yararlanır [46]. Smartpeg adı verilen aktarıcı, ucunda manyetik taşıyıcı bulunan bir çubuktan oluşur ve yaklaşık 4-6 N/cm kuvvet ile implanta bağlanır. Cihazın ölçüm ucu, smartpeg'e temas ettirilmeden sadece yaklaştırılarak elektromanyetik olarak uyarılar gönderir. Smartpeg üzerinde gelen sinyaller birbirine dik ve 2 yönlü vibrasyon oluşturur. Ölçüm ucu ile smartpeg arasındaki açı 90 derece olacak şekilde konumlandırılır. Klinikte birbirini takip eden 2 ayrı ölçümün yapılması tavsiye edilmektedir. Ölçüm sonucu, ISQ değeri ile verilir [47]. Gelişen teknolojiyle birlikte yeni nesil rezonans frekans analizörleri (Osstell™ ISQ ve Osstell™ Idx) geliştirilmiştir. Temel olarak bu modeller de smartpeg üzerinden elektromanyetik sinyaller aracılığıyla ölçümler yapmaktadır [48].

13.1. Klinik ISQ Ölçümlerinin Kullanımı ve Yorumlanması

Klinik ve radyografik bulgularla birlikte, implant tedavisinde yükleme protokolüne karar verilmesi ve implant takibi boyunca başarısızlık riski altındaki implantların belirlenmesi amacıyla RFA'dan yararlanır. İmplant stabilitesinin önemli bir aşaması olan primer implant stabilitesi lokal kemik kalitesi ve miktarı, implant morfolojisi, cerrahi teknik gibi birçok faktörden etkilenir [3,4]. Ayrıca implant uzunluğu, çapı, yüzeyi ve yiv sayısı her implant sistemi için spesifiktir. Bu nedenle implant sistemlerinde RFA değerleri farklılık göstermektedir [12,49]. Fakat belirli bir klinik durumda aynı implant sistemi benzer ISQ

değerlerine sahiptir. Bazı araştırmacılara göre implant başarısını ve başarısızlığını ayırt etmek için kesin bir ISQ değeri yoktur. Bu durum ağızdaki farklı bölgelerde kemik kalitesi ve miktarının değişkenlik göstermesi, cerrahi teknik, implant tasarımı ve hastaya ait faktörler gibi lokal nedenlerle açıklanmaktadır [50,51]. Bununla birlikte, ISQ değerlerinde belirgin ve progresif bir azalmanın görülmesi implant başarısızlığı hakkında fikir vermektedir [52,53]. Sonuç olarak, RFA ölçümleri uzun süre tekrarlanarak kullanıldığında implant stabilitesi hakkında yeterli öngörü değerine sahiptir.

13.2. Rezonans Frekans Analizini Etkileyen Faktörler [54]

- Transduser dizaynı
- İmplantın peri-implant dokularıyla olan bağlantısı
- İmplantın marjinal kemik altındaki total efektif uzunluğu
- **13.3. Rezonans Frekans Analizinin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması**

Rezonans frekans analizinin, yerleştirme torku ve histolojik analizlerle karşılaştırıldığı pek çok çalışmada sonuçların birbiri ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir [18,55,56]. Fakat Lages ve ark.'nın yaptıkları bir sistematik derlemede ISQ değeri ile yerleştirme torku arasındaki korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ortaya konmuştur [57].

Andreotti ve ark.'nın yaptıkları bir sistematik derlemede RFA ve Periotest® yöntemleri arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [40]. Bu iki parametre için yapılan başka çalışmalarda ise takip dönemindeki performansları açısından ISQ değerinin daha tekrar edilebilir sonuçlar verdiğiinden söz edilmiştir [58,59].

Glauser ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada gelecekte başarısız olacak implant grubunda implant yerleştirildikten 1 ay sonraki ISQ ölçümlerinde implant stabilitesinde devamlı düşüş tespit etmişlerdir [53]. Fakat Nedir ve ark., bu görüşe karşıt olarak başarısız implant davranışlarının başarılı olanlarla benzer olduğunu, başarısız olmalarından yalnızca 1 hafta önce ISQ değerlerinde ani bir düşüş yaşandığını iddia etmişlerdir [60].

Sonuç

İmplantın uzun dönem prognozunu tahmin edebilmek için implant stabilitesini değerlendirmek son derece önemlidir. Günümüzde implant stabilitesini doğru bir şekilde ölçmek için kesin bir yöntem bulunmamaktadır. Fakat klinikte implant stabilitesi hakkında kabul edilebilir sonuçlar veren RFA yöntemi kullanılabilir. RFA, implant stabilitesinin değerlendirilmesi için klinikte tanı yöntemi olarak kullanılabilir; güvenilir, uygulaması kolay, tekrar edilebilir ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Sağlam bir teorik temel üzerine kurulmuş olmasına rağmen; belirli bir implant sistemine ait kritik değer olmaması gibi belirsizliğini

koruyan konuları da beraberinde getirir. Bu nedenle implant stabilite yöntemlerinin güvenilirliğini arttırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

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

Kaynakça

1. Albrektsson T, Albrektsson B. Implant Fixation by Direct Bone Anchorage. In: Non-Cemented Total Hip Arthroplasty 1988; 87-97.
2. Branemark IP. Tissue-Intergrated Protheses. Osseointegration in Clin Dentistry 1985; 211-240.
3. Sennerby L, Roos J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. Int J Prosthodont 1998;11: 408-20.
4. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. Int J Prosthodont 1998; 11: 491-501.
5. Brunski JB. Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. Clin Mater 1992; 10: 153-201.
6. Toyoshima T, Wagner W, Klein MO, Stender E, Wieland M, Al-Nawas B. Primary stability of a hybrid self-tapping implant compared to a cylindrical non-self-tapping implant with respect to drilling protocols in an ex vivo model. Clinical implant dentistry and related research 2011; 13: 71-78.
7. Palarie V, Bicer C, Lehmann KM, Zahalka M, Draenert FG, Kämmerer PW. Early outcome of an implant system with a resorbable adhesive calcium-phosphate coating-a prospective clinical study in partially dentate patients. Clin Oral Investig 2012; 16: 1039-48.
8. Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: current status. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants 2007; 22.
9. Gapski R, Wang HL, Mascarenhas P, Lang NP. Critical review of immediate implant loading. Clinical oral implants research 2003; 14: 515-27.
10. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. Clinical Oral Implants Research 2006; 17: 244-50.
11. Mall N, Dhanasekar B, Aparna IN. Validation of implant stability: a measure of implant permanence. Indian Journal of Dental Research 2011; 22: 462.
12. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: Biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontol 2000 2008; 47: 51-66.

13. Zanetti EM, Pascoletti G, Cali M, Bignardi C, Franceschini G. Clinical assessment of dental implant stability during follow-up: What is actually measured, and perspectives. *Biosensors* 2018; 8: 68.
14. da Cunha HA, Francischone CE, Fliho HN, de Oliveira RCG. A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and TiUnite single-tooth implants under immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19.
15. Andersson L, Blomlöf L, Lindskog S, Feiglin B, Hammarström L. Tooth ankylosis: clinical, radiographic and histological assessments. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 423-31.
16. Johansson P. Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9: 279-88.
17. Friberg B, Sennerby L, Roos J, Johansson P, Strid CG, Lekholm U. Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography. An in vitro study in pig ribs. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6: 164-71.
18. Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants: A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 297-303.
19. Swami V, Vijayaraghavan V, Swami V. Current trends to measure implant stability. *J Indian Prosthodont Soc* 2016; 16: 124.
20. Friberg B, Sennerby L, Gröndahl K, Bergström C, Bäck T, Lekholm U. On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res* 1999; 1: 75-83.
21. Johansson B, Bäck T, Hirsch JM. Cutting torque measurements in conjunction with implant placement in grafted and nongrafted maxillas as an objective evaluation of bone density: A possible method for identifying early implant failures? *Clin Implant Dent Relat Res* 2004; 6: 9-15.
22. Akkocaoglu M, Uysal S, Tekdemir I, Akca K, Cehreli MC. Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: A human cadaver study. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 202-209.
23. Nóbrega AR, Norton A, Silva JA, Silva JPD, Branco FM, Anitua E. The Osteotome Versus Conventional Drilling Technique for Implant Site Preparation: A Comparative Study in the Rabbit. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2012; 32.
24. Irinakis T, Wiebe C. Initial Torque Stability of a New Bone Condensing Dental Implant. A Cohort Study of 140 Consecutively Placed Implants. *J Oral Implantol* 2009; 35: 277-82.
25. O'Sullivan D, Sennerby L, Jagger D, Meredith N. A comparison of two methods of enhancing implant primary stability. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004; 6: 48-57.
26. Bayarchimeg D, Namgoong H, Kim BK et al. Evaluation of the correlation between insertion torque and primary stability of dental implants using a block bone test. *J Periodontal Implant Sci* 2013; 43: 30-36.
27. Sachdeva A, Dhawan P, Sindwani S. Assessment of Implant Stability: Methods and Recent Advances. *Br J Med Med Res* 2016; 12: 1-10.
28. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *American Journal Of Orthodontics* 1984; 86: 95-111.
29. Johansson CB, Sennerby L, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6.
30. Johansson C, Albrektsson T. Integration of Screw Implants in the Rabbit: A 1-yr Follow-up of Removal Torque of Titanium Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987; 2.
31. Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH. The reverse-torque test: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11.
32. Brånemark R, Öhrnell LO, Nilsson P, Thomsen P. Biomechanical characterization of osseointegration during healing: an experimental in vivo study in the rat. *Biomaterials* 1997; 18: 969-78.
33. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 2000; 15: 15-46.
34. Chang PC, Lang NP, Giannobile WV. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 1-12.
35. Meenakshi S. Implant stability-A key determinant of implant integration. *Trends Prosthodont Dent Implantol* 2013; 4: 3-8.
36. Cairns NJ, Adam CJ, Percy MJ, Smeathers J. Evaluation of modal analysis techniques using physical models to detect osseointegration of implants in transfemoral amputees. In 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2011; 1600-1603.
37. Meredith N. A review of nondestructive test methods and their application to measure the stability and osseointegration of bone anchored endosseous implants. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering* 1998; 26.



38. Schulte W, Lukas D. Periotest to monitor osseointegration and to check the occlusion in oral implantology. *J Oral Implantol* 1993; 19: 23-32.
39. Schulte W. Periotest-a new measurement process for periodontal function. *Zahnartzl Mitt* 1983; 73: 1229-40.
40. Andreotti AM, Goiato MC, Nobrega AS et al. Relationship Between Implant Stability Measurements Obtained by Two Different Devices: A Systematic Review. *J Periodontol* 2017; 88: 281-88.
41. Öncü E, Büyükerkmen EB. Methods of Evaluating The Dental Implant Stability. *J Ege Univ Sch Dent* 2016; 36: 115-20.
42. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7: 261-67.
43. Bahleitner A, Monov G. Assessment of bone quality: Techniques, procedures and limitations. Chicago: Quintessence 2004; 55-66.
44. Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A. Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: A pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002; 4: 128-32.
45. Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 275-80.
46. Satwalekar P, Nalla S, Reddy R, Chowdary SG. Clinical evaluation of osseointegration using resonance frequency analysis. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society* 2015; 15: 192.
47. Doğar G, Koçak Büyükdere A. Dental implantlarda stabilite ölçüm yöntemleri. *7tepe Klinik Dergisi* 2018; 14: 81-86.
48. Osstell – Implant Stability. <https://www.osstell.com/>.
49. Monje A, Ortega-Oller I, Galindo-Moreno P, Catena A, Monje F, O'Valle F, Wang H L. Sensitivity of resonance frequency analysis for detecting early implant failure: a case-control study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2014; 29: 456-461.
50. Rabel A, Köhler SG, Schmidt-Westhausen AM. Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. *Clin Oral Investig* 2007; 11: 257-65.
51. Fischer K, Bäckström M, Sennerby L. Immediate and early loading of oxidized tapered implants in the partially edentulous maxilla: A 1-year prospective clinical, radiographic, and resonance frequency analysis study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009; 11: 69-80.
52. Tözüm TF, Turkyilmaz I, McGlumphy EA. Relationship between dental implant stability determined by resonance frequency analysis measurements and peri-implant vertical defects: An in vitro study. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 739-44.
53. Glauser R, Sennerby L, Meredith N et al. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 428-34.
54. Rompen E, DaSilva D, Lundgren AK, Gottlow J SL. Stability measurements of a double-threaded titanium implant design with turned or oxidized surface. *Appl Osseointegration Res* 2000; 1: 18-20.
55. Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Engelke K. Implant stability and histomorphometry: A correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 601-609.
56. Mistry G, Shetty O, Shetty S, Singh RD. Measuring implant stability: A review of different methods. *Journal of Dental Implants* 2014; 4: 165.
57. Lages FS, Douglas-de Oliveira DW, Costa FO. Relationship between implant stability measurements obtained by insertion torque and resonance frequency analysis: A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018; 20: 26-33.
58. Zix J, Kessler-Liechti G, Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the maxilla by means of resonance frequency analysis: a pilot study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2005; 20.
59. Al-Jetaily S, Al-dosari AA. Assessment of Osstell™ and Periotest® systems in measuring dental implant stability (in vitro study). *The Saudi Dental Journal* 2011; 23: 17-21.
60. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability: A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 520-28.

Tablo 1. Dental implant stabilite ölçüm metotlarının avantajları ve dezavantajları.		
Metot	Avantaj	Dezavantaj
Histolojik Analiz	<ul style="list-style-type: none">• Yüksek doğruluk payı	<ul style="list-style-type: none">• Destrüktif ve invaziv bir metot olması• Kullanımının klinik olmayan çalışmalar ve deneyler ile sınırlı olması
Radyolojik Analiz	<ul style="list-style-type: none">• Non-invaziv• Kullanımı kolay	<ul style="list-style-type: none">• Özellikle konvansiyonel radyografilerdeki bazı sınırlamalar sebebiyle yöntemin güvenilir olmaması• Kantitatif ölçümlerdeki zorluklar
Hekimin Algısı	<ul style="list-style-type: none">• Basit olması	<ul style="list-style-type: none">• Subjektif olması• Sadece cerrahi aşamada kullanılabilmesi
Perküsyon Testi	<ul style="list-style-type: none">• Non-invaziv• Kullanımı kolay• Maliyeti düşük	<ul style="list-style-type: none">• Subjektif bir yöntem olduğu için güvenilir olmaması
Kesme Direnci Analizi	<ul style="list-style-type: none">• Güvenilir olması• Kesme direnci ve kemik kalitesi arasında yüksek bir korelasyonun bulunması• Kemik yoğunluğunu tespit etmesi	<ul style="list-style-type: none">• Sadece cerrahi aşamada kullanılabilmesi• Kesme torku değerinin, implantın risk altında olacağı kritik sınırı belirleyememesi
Yerleştirme Torku Ölçümü	<ul style="list-style-type: none">• Kullanımı kolay• İmplantın yerleştirilmesi sırasında kemik kalitesini değerlendirmesi	<ul style="list-style-type: none">• Non-invaziv olmaması• Sadece cerrahi aşamada kullanılabilmesi
Ters Yönlü Tork Testi	<ul style="list-style-type: none">• Kemik-implant temasının tahrip olduğu "kritik" tork eşiğini belirlemesi• Pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmaması• Kullanımının kolay olması	<ul style="list-style-type: none">• Osseointegrasyon derecesini belirlemeyip, sadece tamamen osseointegre olup olmadığı hakkında bilgi vermesi• İmplantlarda geri dönüşümsüz plastik deformasyona yol açabilmesi• Osseointegrasyonun sadece sekonder aşamasını test edebilmesi
Çekme-İtme Testi	<ul style="list-style-type: none">• İmplant-kemik ara yüzündeki iyileşme kapasitesini değerlendirmesi	<ul style="list-style-type: none">• Sadece yivli olmayan silindir tipi implantlar için kullanılabilmesi
Gerilim Testi		<ul style="list-style-type: none">• Test sonuçlarının bağımsız mekanik özelliklere çevrilmesinin zor olması• Non-invaziv olmaması
Periotest®	<ul style="list-style-type: none">• Non-invaziv• Kantitatif bir analiz• Klinikte kullanılabilir olması• Tekrar edilebilir olması• Kullanışlı olması• Zaman tasarrufu sağlaması• Maliyetinin düşük olması	<ul style="list-style-type: none">• RFA ile karşılaştırıldığında hassasiyetinin daha düşük olması• RFA ile karşılaştırıldığında kararlılığının daha düşük olması• Doğruluğunun implanta ait pek çok faktörden ve ölçüm yapan kişiden kolaylıkla etkilenmesi
Rezonans Frekans Analizi	<ul style="list-style-type: none">• Non-invaziv• Kantitatif bir analiz• Klinikte kullanılabilir olması• Makul miktarda tahmin edilebilirlik• Operasyon sırasında ve sonrasında tekrarlanabilir	<ul style="list-style-type: none">• Ekipmanlarının pahalı olması

■ Olgu Sunumu

Aritmi ablasyon öyküsü olan gebenin spinal anestezi eşliğinde sezaryenle doğumunda anemi yönetimi

Management of anemia in a parturient with an arrhythmia ablation history for cesarean delivery under spinal anesthesia

Naciye Türk ÖZTERLEMEZ¹ , Gizem IŞIK^{2*} , Gözde İNAN¹ , Berrin GÜNAYDIN¹ 

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Preoperatif dönemde görülen aneminin perioperatif dönemde hastanede kalış süresinin uzaması, yoğun bakım ihtiyacı gibi birçok morbidite ve/veya mortaliteye yol açabilen perioperatif kan transfüzyonu için güçlü bir prediktör olduğu bilinmektedir. Burada radyo frekans aritmi ablasyon öyküsü olan anemik gebenin spinal anestezi altında elektif sezaryen sırasındaki doğum yönetimini sunmayı hedefledik. Güncel kanıtlar ışığında, cerrahi öncesinde anemi yönetimine göre, başarısız oral demir tedavisi nedeniyle halen anemik olan gebe olguda spinal anestezi altında sezaryenle doğum sırasında peroperatif tek doz İV demir tedavisi uygulayarak aritmi ablasyon öyküsü olan gebeye yaklaşımımızı sunduk.

Anahtar kelimeler: anemi; intravenöz demir tedavisi; sezaryen; peroperatif

Abstract

It has been known that preoperative anemia has been a strong predictor for perioperative blood transfusion that may lead to various types of adverse events including longer hospital stay, more ICU admission and morbidity and/or mortality. Hereby, we aimed to present management of an anemic parturient with radiofrequency arrhythmia ablation history scheduled for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. Based on the recent evidences related to preoperative anemia management, we preferred to correct failed oral iron treatment with a single dose of intravenous iron therapy perioperatively in our parturient with iron deficiency anemia accordingly.

Keywords: anemia; intravenous iron treatment; cesarean delivery; peroperative

Corresponding Author*: Gizem Işık, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

E-mail: gizemgizem87@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8810-3781

Gönderim: 26.02.2020 kabul: 02.03.2020

Doi: 10.18663/tjcl.694672

Giriş

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre gebelerde en sık demir eksikliği anemisi (DEA) gözlenir ve sıklığı yaklaşık %38.2'dir [1, 2]. DSÖ'ye göre gebelikte anemi için referans Hb değeri 1. trimesterde <11 g/dL, 2. trimesterde < 10,5 g/dL ve 3. trimesterde < 10 g/dL'dir[3]. Anemi taramasında genellikle Hb ve hematokrit testleri kullanılırken, demir eksikliği tanısında serum ferritin, demir düzeyleri ve transferin saturasyonu tercih edilir. Serum ferritininin sağlıklı yetişkinlerde 15 µg/L'den düşük olması yetersiz demir rezervinin göstergesidir. Gebelerde ise fizyolojik olarak plazma hacminin genişlemesiyle göreceli olarak serum ferritinindeki düşme nedeniyle tartışmalı olmasına rağmen DSÖ bu değeri alt sınır kabul etmektedir [4, 5].

Eğer tedavi edilmezse DEA; düşük doğum ağırlığı, prematür doğum, anne-bebek ölümü, enfeksiyon riskinde artış gibi ciddi sonuçlara neden olabilir [1]. Maliyeti düşük demir ve folik asit tedavisiyle bu risklerin ve komplikasyonların azaltılması için gebeliğin mümkün olan en erken döneminde anne adaylarına genelde 60 mg/gün elemental demir ve 400 µg folik asit önerilmektedir [6]. Bir çok ülkenin antenatal bakım programlarında demir takviyesi yer almasına rağmen orta gelirli ülkelerdeki annelerin %30'dan azının hamilelikte ≥3 ay boyunca demir ve folik asit aldığını göstermektedir [7]. En önemlisi de cerrahiden çok kısa bir süre önce düzeltilen preoperatif aneminin per/postoperatif dönemde artan kan transfüzyonu gereksinimine bağlı hastanede kalış süresininuzaması, yoğun bakım ihtiyacını artması gibi birçok morbidite ve/veya mortaliteyi azaltabileceği bildirilmiştir [8]. Bu nedenle oral demir ve folik asit tedavisine rağmen halen anemik olan bu gebe olguda spinal anestezi altında sezaryenle doğum sırasında peroperatif tek doz İV demir tedavisi uygulayarak radyofrekans (RF) aritmi ablasyon öyküsü olan gebeye yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Olgu

Term 29 yaşında ASA III multipar gebe (boy 161 cm, vücut ağırlığı 80 kg ve vücut kitle indeksi 30.9), mükerrer sezaryen endikasyonu ile elektif sezaryen için kabul edilmiştir. Olgunun tıbbi öyküsünden, 2007 yılında supraventriküler taşikardi (SVT) için RF ablasyon uygulandığı ve metoprolol süksinat (50 mg/gün) kullanılmakta olduğu ve ayrıca 18. gebelik haftasında oral demir ve folik asit başladığı öğrenilmiştir. Gebenin 24. haftadaki Hb'nin 11.6 g/dL olduğu için ikinci trimester gebe için anemi kabul edilmese de kurumun antenatal gebelik izlemine göre 60 mg/gün elemental demir ve 400 µg/gün folik asit önerilmiştir. Ancak tedaviye rağmen preoperatif değerlendirmede Hb'nin 9.8 g/

dL olması üzerine gebe sorgulandığında; başlanan oral demir preparatını mide bulantısı ve kabızlık nedeniyle kullanmadığı öğrenilmiştir. Bunun üzerine kesin anemi tanısı ve uygun tedaviyi planlayabilmek amacıyla acilen serum transferin, demir, demir bağlama kapasitesi ve retikülosit sayımı yapılmıştır. Serum transferin değeri 543,14 mg/dL (normal sınırlar:200-360 mg/dL), serum demiri 19.9 ug/dL (normal sınır:60-180 ug/dL), serum demir bağlama kapasitesi 763 µg/dL (normal sınır: 155-355 µg/dL), retikülositoranı ise: %1.58 (normal sınır: % 0.43-1.36) olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarla DEA tanısı konularak gebeye intravenöz (İV) demir tedavisi planlanmıştır.

Anestezi yönetiminde gebeye önce preoperatif aspirasyon profilaksisi amacıyla metoklopramid ve ranitidin İV verilip, elektrokardiyografi (EKG), kalp hızı, non-invazif kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ile standart monitörizasyonu takiben oturur pozisyonda 12 mg hiperbarik bupivakain + 10 mcg fentanil + 100 µg morfin ile spinal blok yapıldı. Yenidoğan 3380 gram erkek bebeğin 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 9 ve 10 idi. Umbilikal kord kleplendikten sonra gebeye bir damar yolundan 20 İÜ oksitosin/1000 mL Ringer laktat içinde İV infüzyonuna başlanırken, diğer damar yolundan da 500 mg demir (Ferricarbonylmaltose:FCM, Ferinject® 500 mg flakon, Abdi İbrahim, İstanbul) 100 mL serum fizyolojik içinde 15 dakikada İV infüzyonla uygulandı. Operasyon yaklaşık yarım saatte sorunsuz bitti. Özgeçmişinde SVT nedeniyle RF ablasyon yapılmış olan gebede ameliyat boyunca kardiyak ritimde bir değişiklik gözlenmedi. Ameliyat sonunda yaklaşık olarak 750 mL kan kaybı olduğu tahmin edildi. Postoperatif 2.günde herhangi bir komplikasyona rastlanmadan taburcu edildi. Postpartum 2.ay kontrolünde Hb 14.1 g/dL idi. Preoperatif (İV demir infüzyonu öncesi) ve postoperatif 40. gündeki tam kan sayımı değerleri sunulmuştur (tablo 1).

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif 40. gün tam kan sayımı değerleri

	Preoperatif	Postoperatif 40. gün
Hemoglobin (12-14 g/dL)	9,8	14,1
Hematokrit (% 36,6-44)	31,7	42
MCV (82,9-98 fL)	73,5	78,8
MCH (27-32,3 Pg)	22,7	26,5

Tartışma

Başarısız oral demir tedavisi nedeniyle halen anemik ve aritmi ablasyon öyküsü olan gebe olguda spinal anestezi altında sezaryenle doğum sırasında peroperatif tek doz İV demir tedavisi komplikasyonsuz başarıyla uygulandı.

DSÖ, üreme çağındaki kadınlarda anemiyi 2025 yılına kadar

%50 azaltmayı küresel beslenme hedeflerinden biri olarak tanımlamıştır [9]. Gebelikte eritrosit kütesindeki artış (ek 450 mg demir), fetal ve plasental dokulardaki artış (300 mg demir), artmış bazal maternal gereksinimler (yaklaşık 240mg demir) ve doğumdaki kan kaybı (yaklaşık 250mg demir) [10]. Tüm bu süreçte kadının ihtiyacı olan ek demir yaklaşık 1 gramdır [11]. Birçok gebe kadında maternal hemoraji, sepsis, bebeklerde düşük doğum ağırlığı, erken doğum, psikomotor gelişme geriliği gibi komplikasyonlarla DEA'nın ilişkisi tanımlanmıştır. Bu kanıtlar ışığında DSÖ tarafından kadınlara demir replasmanı gerektiği konusunda bir kılavuz yayınlamıştır [12]. Bizim olgumuzda fetomaternal hiçbir komplikasyon izlenmedi.

Demir eksikliğini tanısında serum ferritini eğer herhangi başka bir patoloji yoksa direkt depo demirini gösterir. Demir taşıma molekülü olan transferrinin ölçümü de plazmadaki demir miktarı yansıtır. Normal referans kadınlarda %12-45'tir. İzole DEA tanısında hipokromik mikrositer eritrositlerin yüzdesi kullanılırken, retikülosit hemoglobini (Ret He) gibi diğer belirteçler inflamatuvar durumlarında teşhise yardımcı olur [3]. Bizim olgumuzda hipokrom mikrositer izole DEA anemisi vardı.

Yüksek seviyelerde demir veya inflamasyona cevap olarak üretilen peptid yapıda bir hormon olan hepsidin, demir miktarının belirlenmesinde oldukça faydalıdır. Artan hepsidin, demirin enteroksit veya makrofajlarda kalarak eritroblast gelişmesine neden olacaktır. Oysa hamilelikte demir için yüksek talep nedeniyle hepsidin düşerek, 3. trimesterde saptanamaz [13]. Bununla birlikte serum hepsidini, demir alımından sonra hızla yükselir [14] ve DEA'lı kadınlarda serum hepsidini normale dönene kadar demir emiliminin seri dozlarda veya oral demir sülfatla azaldığı doğrulanmıştır [15]. Her ne kadar rutin serum hepsidin ölçümü yapılmassa da dünyada hepsidin harmonizasyon çalışmaları sürdürülmektedir [16].

Son meta-analizlerde [17, 18] anemik gebelerde doğumdan 4 hafta önce yapılan oral ile İV demir tedavisinin etkinliği karşılaştırıldığında; gerek maternal Hb ve ferritindeki artışın gerekse hedef Hb konsantrasyonuna ulaşmada İV demir tedavisinin daha başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Tek doz veya yüksek doz İV demir preparatlarıyla (FCM veya izomaltosid) tedavinin postpartum anemi veya şiddetli uterin kanamalarda etkinliği randomize kontrollü araştırmalarda gösterilmiştir [19, 20]. Postpartum hemorajisi olan (>1000 mL kanama ve Hb 5.6-8.1 g/dL) kadınlara rastgele İV tek doz 1500 mg izomaltosid veya eritrosit konsantrasyonu verildiğinde; İV demirin ilk haftada

retikülositozu ve 3-12 haftalarda da Hb'ini daha çok artırdığı gösterilmiştir (19). Hb 11 g/dL olan DEA tanısı konmuş şiddetli adet kanamalı kadınlarda yapılan bir araştırmada yüksek doz İV FCM (her hafta 1000 mg/15 dk'da hesaplanan doza ulaşana dek) veya 6 hafta oral demir (günde 3 kez 325 mg) tedavisi sonrasında; İV demirin aneminin düzeltilmesinde, demir depolarının dolmasında ve hayat kalitesinin iyileştirilmesinde daha etkin olduğu gösterilmiştir [20]. Bu çalışmalar doğrultusunda gebe olgumuzda umbilikal kord klemplendikten hemen sonra tek doz İV 500 mg FCM uyguladık.

Avrupa rehberine göre, cerrahi kanama riski olan hastalar cerrahiden 3 ile 8 hafta önce değerlendirilmeli eğer anemi varsa, etyolojik neden (demir eksikliği, böbrek yetmezliği veya inflamasyon) belirlenmelidir. Güncel kanıtlar; yetişkinlerde ve çocuklarda preoperatif anemi varlığında perioperatif kan transfüzyonunun riskinin yüksek olduğunu göstermektedir [21]. Bu nedenle kliniğimizde özellikle doğumlardan önce demir eksikliği anemisini mümkünse preoperatif yoksa perioperatif İV demir ile düzeltmeyi tercih etmekteyiz

Froesler ve ark [22], \leq Hb 11g/dL olan 271 gebede sezaryen ile doğumdan 42 gün önce rasgele ya oral ya da İV demir (sükroz) uyguladıklarında iki tedavinin de anemiyi düzeltmede etkili olduğunu ancak İV demirle belirgin olarak daha hızlı düzelmeye görmüştür. Çalışmada yalnızca 1 olgu, ilk İV demir uygulamada gelişen aritmi nedeniyle analizden çıkarılmıştır. Bizim olgumuzda RF ablasyon öyküsü bulunması nedeniyle EKG monitörizasyonu ve ritm takibi çok dikkatli yapıldı ve dekstran içermeyen bir demir preparatı olan FCM'nin İV infüzyonuna bağlı herhangi bir advers etki izlenmedi.

Sonuç

Gebeliğin geç dönemlerinde oral demir tedavisi ile başarısız olunmuş cerrahi gerektiren olgularda perioperatif İV demir tedavisi, DEA'nın hızlı ve güvenli düzeltilmesinde akılcı bir tercih olarak görülmektedir.

*Hastadan aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

Kaynaklar

1. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: 9997.
2. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e16-25.

3. Roy NBA, Pavord S. The management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and post-partum. *Transfus Med* 2018; 28: 107-16.
4. Organization WH. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. World Health Organization; 2011.
5. Garcia-Casal MN, Pena-Rosas JP, Pasricha SR. Rethinking ferritin cutoffs for iron deficiency and overload. *Lancet Haematol* 2014; 1: 92-94.
6. Organization WH. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience: World Health Organization; 2016.
7. Boerma T, Requejo J, Victora CG et al. Countdown to 2030: tracking progress towards universal coverage for reproductive, maternal, newborn, and child health. *The Lancet* 2018; 391: 1538-48.
8. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet* 2019; 393:2201-12.
9. Targets WGN. 2025: anaemia policy brief. Geneva: World Health Organization. 2014.
10. De Leeuw NK, Lowenstein L, Hsieh YS. Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy. *Medicine (Baltimore)* 1966; 45: 291-315.
11. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 257-64.
12. Guideline W. Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization 2012; 27.
13. van Santen S, de Mast Q, Swinkels DW, van der Ven AJ. The iron link between malaria and invasive non-typhoid Salmonella infections. *Trends Parasitol* 2013; 29 :220-27.
14. Ganz T. Iron homeostasis: fitting the puzzle pieces together. *Cell Metab.* 2008; 7: 288-90.
15. Moretti D, Goede JS, Zeder C et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015; 126: 1981-89.
16. van der Vorm LN, Hendriks JC, Laarakkers CM et al. Toward Worldwide Hepcidin Assay Harmonization: Identification of a Commutable Secondary Reference Material. *Clin Chem* 2016; 62: 993-1001.
17. Lewkowicz AK, Gupta A, Simon L et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019; 39: 519-32.
18. Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* 2019; 36: 366-76.
19. Holm C, Thomsen LL, Norgaard A, Langhoff-Roos J. Single-dose intravenous iron infusion or oral iron for treatment of fatigue after postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial. *Vox Sang* 2017; 112: 219-28.
20. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 2009; 49: 2719-28.
21. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 332-95.
22. Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 654-59.

■ Case Report

XXS patient with an XXL aorta

Dev aortik anevrizma

Fulya Avcı DEMİR^{1*} , Arda ERKAN² , Alexandros PAPACHRISTIDIS³ ,
Konstantinos C. THEODOROPOULOS³ 

¹ Elmalı State Hospital, Department of Cardiology, Antalya/TURKEY

² Elmalı State Hospital, Department of Radiology, Antalya/TURKEY

³ King's College Hospital, Department of Cardiology, London/ UNITED KINGDOM

Abstract

An 85-year-old woman with small body size was referred to our cardiology clinic due to a longstanding nonspecific abdominal pain. A routine transthoracic echocardiogram revealed a massive ascending aorta aneurysm. A chest CT demonstrated a huge aneurysm of thoracic and abdominal aorta.

Keywords: aortic aneurysm; computed tomography; transthoracic echocardiography

Öz

Küçük vücut ölçülerine sahip 85 yaşında bayan hasta uzun süredir olan nonspesifik karın ağrısı şikayeti ile kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Rutin yapılan transtorasik ekokardiyografisinde masif büyüklükte bir asendan aort anevrizması tespit edildi. Torakal Aort BT Anjiyografide anevrizmanın toraks ve abdominal aort yerleşimli olduğu izlendi.

Anahtar kelimeler: aortik anevrizma; bilgisayarlı tomografi; transtorasik ekokardiyografi

Corresponding Author*: Fulya Avcı Demir, Elmalı State Hospital, Department of Cardiology, Antalya/TURKEY

E-mail: fulyaavcidemir@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0608-595X

Received: 17.10.2019 accepted: 14.11.2019

Doi: 10.18663/tjcl.633430

Case

An 85-year-old woman with no cardiovascular risk factors and no previous medical history was referred to cardiology clinic due to a longstanding nonspecific abdominal pain. The patient was of small body size (height: 145cm, weight: 40kg,BSA:1.27m²). Clinical examination was unremarkable and blood pressure was 110/70mmHg. A routine transthoracic echocardiogram revealed a massive ascending aorta aneurysm with a diameter of 76mm (Figure 1 - parasternal long axis view, Figure 2 – apical 5 chamber view, Figure 3 – subcostal view).

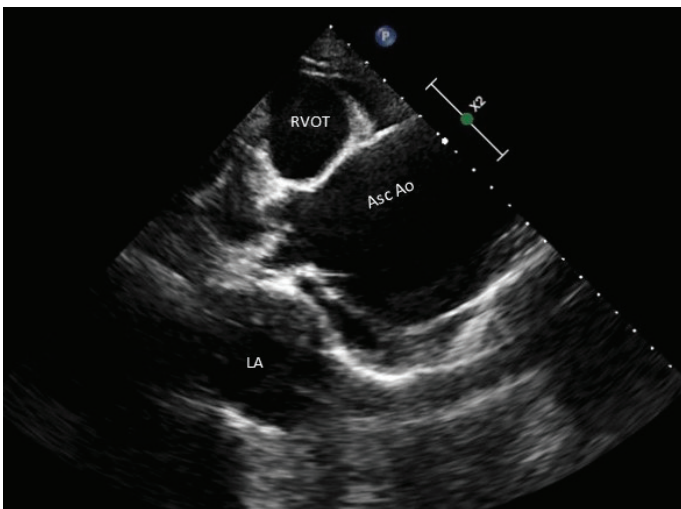


Figure 1. Transthoracic echocardiogram (TTE), parasternal long-axis view, showing the aneurysm beginning just after the sinotubular junction. Asc Ao= ascending aorta, LA= left atrium, RVOT= right ventricle outflow tract

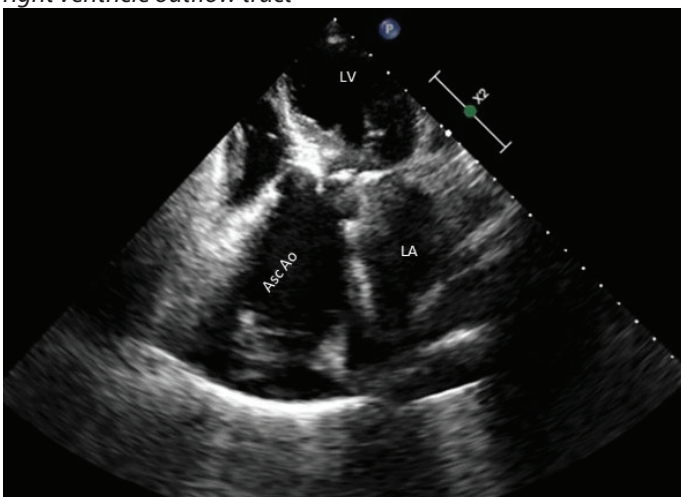


Figure 2. Transthoracic echocardiogram (TTE), apical 5-chamber view showing the ascending aorta aneurysm. Asc Ao= ascending aorta, LA= left atrium, LV= left ventricle

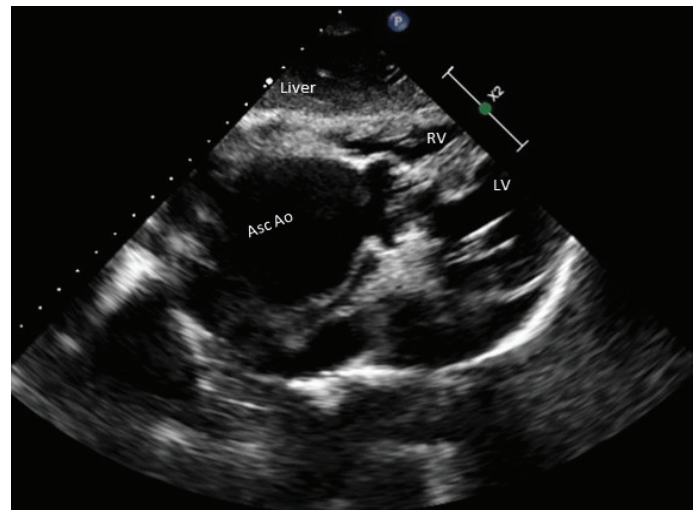


Figure 3. Transthoracic echocardiogram (TTE), subcostal view showing the ascending aorta aneurysm. Asc Ao= ascending aorta, LV= left ventricle, RV= right ventricle

The aortic sinuses (3.1cm) and sinotubular junction (2.7cm) were mildly dilated when indexed to body surface area (2.44cm/m² and 2.12cm/m² respectively).[1] There was only mild aortic regurgitation. Both ventricles had normal size and normal systolic function. There was no pericardial effusion.

A chest CT demonstrated an aneurysm of thoracic and abdominal aorta. Maximum dimensions were 78 x 75mm at the level of mid-ascending aorta. The aneurysm was beginning just after the sinotubular junction (Figure 4, Panel A -axial contrast enhanced CT scan, Panel C–sagittal view CT scan) and was extending up to the celiac artery. An irregular-shape eccentric mural thrombus with ulceration was found within the aneurysm at the thoracic-abdominal level causing 50-60% lumen narrowing (Figure 4, Panel A-red arrows). The presence of a large aortic aneurysm in a small size chest was causing trachea and mediastinum were shift to the right and decrease in lungs' volumes (Figure 4, Panel B -axial contrast enhanced CT scan of the ascending and descending aorta).

Surgical treatment was offered, but the patient declined due to advanced age. Treatment with b-blocker was commenced with recommendation for tight blood pressure control.[2]

* The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki's Good Clinical Practice guidelines and approved by the local ethical committee. Written informed consent was provided.

Declaration of conflict of interest

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



References








1. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233-70.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-926.

To cite this article: Özsoy M, Şenol S, Cesur S, Esmer H, Sevim Ş, Kınıklı S, Orhan SG. Erratum: Wound infection due to Proteus penneri after dog bite. Turk J Clin Lab 2020; 2: 92

■ Düzeltme

Dizgi hatası: Köpek ısırığı sonrası Proteus penneri'ye bağlı yara enfeksiyonu gelişen olgu

Erratum: Wound infection due to Proteus penneri after dog bite

Metin ÖZSOY¹ , Selin ŞENOL¹ , Salih CESUR*¹ , Hüseyin ESMER¹ , Şükran SEVİM¹ , Sami KINIKLI¹ , Sultan Gül ORHAN² 

¹SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

² SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

Orjinal Makalenin (Özsoy M, Şenol S, Cesur S, Esmer H, Sevim Ş, Kınıklı S, Gül S Wound infection due to Proteus penneri after dog bite. Turk J Clin Lab 2019; 10: 541-544.) yayınlanmasından sonra yazar isimlerinden bir tanesinde hata olduğu tespit edilmiştir. Doğru yazar ismi (Sultan Gül Orhan) bu Erratum'da yayınlandığı gibidir.

Kaynaklar:

1. Özsoy M, Şenol S, Cesur S, Esmer H, Sevim Ş, Kınıklı S, Gül S Wound infection due to Proteus penneri after dog bite. Turk J Clin Lab 2019; 10: 541-544.

Sorumlu Yazar*: Dr. Salih CESUR, SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar cad. Altındağ/ Ankara
E-mail: : scesur89@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-4960-7375



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

Tip dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri www.icmje.org internet adresinde bulabilirsiniz

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

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

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

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

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

Dergi adının kısaltması: Turk J Clin Lab

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

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

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

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

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

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

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

Yazının bölümleri

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

Teşekkür yazısı: Varsa kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

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

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

Şekil ve tablo başlıkları: Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

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

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

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

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

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

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

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

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

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

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

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

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

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

Bir internet sitesinden alıntı;

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

DOI numarası vermek;

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

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

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

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

b. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi

c. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

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

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

1. Çalışmanın dizaynı

2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması

3. Raporun yazılması

Kontrol listesi:

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

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

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

4. Tablo ve grafikler metin içinde olmalıdır.

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