

KOCATEPE TIP DERGİSİ

KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yayımlayan / Published by

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adına Sahibi
On Behalf of Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University
Owner and Responsible Manager**

Prof.Dr. Necip BECİT
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanı
Dean of Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

BAŞ EDİTÖR/EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR

BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI/ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr.Sefa ÇELİK
Prof.Dr. Saliha Handan YILDIZ
Prof.Dr.Tolga ERTEKİN
Doç.Dr.Mehmet Nuri KONYA

EDİTÖR YARDIMCILARI/ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN
Prof.Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN
Doç. Dr. İbrahim KELEŞ
Doç. Dr. Mükremin UYSAL
Doç.Dr.Ahmet Ali TUNCER
Doç.Dr.Hilal YEŞİL
Doç.Dr.Selvihan BEYSEL
Dr. Öğr. Üyesi Serhat YILDIZHAN
Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

YABANCI DİL EDİTÖRLERİ/ FOREIGN LANGUAGE EDITORS

Öğr.Grv.Hatice EKİZ
Öğr.Grv. Melek ÖLMEZ

BİLİMSEL SEKRETERYA/SCIENTIFIC SECRETARIAT

Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN TERZİ
Dr. Öğr. Üyesi Murat KORKMAZ
Dr.Öğr.Üyesi Şule ÇİLEKAR
Dr.Öğr.Üyesi Sevda ADAR
Dr.Öğr.Üyesi Nuran EYVAZ
Dr.Öğr.Üyesi Fatma FIRAT
Öğr.Grv.Dr. Çiğdem KARACA
Öğr.Grv.Dr. Ebru KÖKEN

TASARIM-DİZGİ/ DESIGNING-EDITING

Ayşe SÜRÜÇ

Cilt/Volume :21 Sayı/Number :3 Temmuz /July 2020

Üç ayda bir yayınlanır / Published per three months

KOCATEPE TIP DERGİSİ
KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yazışma adresi/Correspondence address:

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Zafer Sağlık Külliyesi
Dörtyol Mah. 2078 Sok. No:3
03200, AFYONKARAHİSAR
Tel: 0 272 246 33 01
0 272 246 33 03
e-posta: ktd@aku.edu.tr
<http://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/>

Yayın Sekreteri : Ayşe SÜRÜÇ

ISSN 1302-4612
e-ISSN 2149-7869

Cilt/Volume 21 Sayı/ Number 3 Temmuz /July 2020

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA YAZISI / RESEARCH ARTICLE

- Künt Toraks Travması Geçiren Hastalarda Oluşan Akciğer Kontüzyonu İle Hemotoraks / Pnömotoraks Arasındaki İlişki

Ahmet DUMANLI.....217-221

- İdiyopatik Hafif Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Farklı Elektrodiagnostik Çalışmaların Duyarlılığı

Selma EROĞLU, Lale AKTEKİN, Hatice BODUR.....222-229

- Posteridir Servikal Laminoforaminotomi Yapılan Hastaların Cerrahi Sonuçları : Retrospektif Çalışma

Serhat YILDIZHAN, Mehmet Gazi BOYACI, Adem ASLAN.....230-235

- Sıçanlarda Karboplatin İle İndüklenen Nefrotoksisite Üzerine Nigella Sativa Yağının Koruyucu Etkileri

Züleyha ERİŞGİN, Melahat ATASEVER, Müşerref Şeyma CEYHAN, Suna ÖMEROĞLU, Kadir ÇETİNKAYA236-243

- Mcfarlane Rat Dorsal Cilt Flep Modelinde Amniomax'ın Nekroz Önleyici Etkisinin Araştırılması

Tolga Turan DUNDAR , Kemalettin YILDIZ, Zeynep TOSUNER, Semih Lütfi MİHRAPOĞLU, Serkan KiTiŞ.....244-250

- Graves Hastalarında Kardiyovasküler Risk Faktörü Olarak: Mpv ve Rdw

Erhan BOZKURT, Selvihan BEYSEL, Merve HAFIZOĞLU, Oğuzhan KOCA, Ayhan VURMAZ, Serkan GÖKASLAN.....251-257

- Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranışları

Nazlı ŞENSOY , Şerife ÖZDİNÇ, Oğuzhan YILMAZ, Muhammet Deniz ÇETİN, Dilara TOLA, Perihan DOĞANTEKİN , Güler KURT , Berkay ERDEN,.....258-263

➤ Kalça Artroplastisinde Vertikal Ofset Belirlenmesinde Yeni Bir Radyolojik Yöntem :
Asetabulotrokanterik Mesafe Ölçümü

Gökhan MARALCAN , Murat YEŞİL, Uğur YÜZÜGÜLDÜ, Mehmet Nuri KONYA, Özal ÖZCAN,
İsmet DOĞAN.....264-269

➤ Beyin Ölümü ve Organ Nakli Hakkında Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Farkındalığının ve Bilgi
Düzeyinin Değerlendirilmesi

Tuba Berra SARITAŞ, Volkan SAVCI, Senanur Evşan ÇİNKILIÇ, Handan ÖNAL,
Yunus ATAKLI, Merve KÖKTÜRK, Duygu SARIKAYA.....270-275

➤ Reflü Operasyonu Geçiren Hastaların Ses Handikap İndeksi Ölçümü

Şahin ULU, Murat AKICI, Mümtaz ERAKIN, Selçuk KUZU.....276-280

OLGU YAZISI / CASE REPORTS

➤ Çocuklarda Nadir Bir Olgu: Ludwig Anjina

Ayşegül BÜKÜLMEZ, ABDÜLKADİR BUCAK, Pelin BALIKOĞLU, Abdullah KINAR,
Çiğdem ÖZER GÖKASLAN.....281-284

➤ Ciddi Hiperkalsemi ile Prezente Olan Paratiroid Adenomu ve Paratiroid Karsinoma
Olgusu

Türkan PAŞALI KİLİT, Kevser ONBAŞI, Gül Sena TOPAL, Filiz ÖZYİĞİT,285-288

KÜNT TORAKS TRAVMASI GEÇİREN HASTALARDA OLUŞAN AKCİĞER KONTÜZYONU İLE HEMOTORAKS / PNÖMOTORAKS ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMOTHORAX / PNEUMOTHORAX AND PULMONARY CONTUSION IN PATIENTS WITH BLUNT THORACIC TRAUMA

Ahmet DUMANLI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı toraks travması nedeni ile kliniğimize müracaat eden ve toraks kontüzyonu tespit edilen hastalardaki kontüzyon ile hemotoraks, pnömotoraks ve hemopnömotoraks arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya alınan olgular 2017 Ocak, 2018 Kasım tarihleri arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Kliniğine müracaat eden, toraks kontüzyonu tespit edilen ve kliniğimiz tarafından takip önerilen ya da yatırılarak tedavi altına alınan, 77 künt toraks travmalı hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyeti, yaşı, bilgisayarlı toraks tomografileri (BT) ve hastanede yatış süreleri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Toraks kontüzyonu bulunan 77 hastanın %80.52'i erkek, %19.48'i bayan, yaş ortalaması 50.57, hastanede ortalama yatış süresi 4.19 gün idi. Hastaların %48.05'inde sağda, %35.07'inde solda, %16.88'inde bilateral toraks kontüzyonu tespit edildi. Olguların %51.95'inde pnömotoraks izlendi. Bunların %24.68'i sağda, %10.39'u solda, %16.88'i bilateral idi. Vakaların %45.45'inde hemotoraks tespit edildi, bunların %24.68'inde sağda, %16.88'inde solda, %3.89'unda bilateral olarak gözlemlendi. Hastaların %3.89'unda hemopnömotoraks mevcuttu, bunların %2.60'ı solda, %1.30'u bilateral olarak izlendi.

SONUÇ: Yaptığımız çalışmada künt toraks travmasına bağlı toraks kontüzyonu sağ hemitoraksta ve erkeklerde daha fazla görülmektedir. Pnömotoraks, hemotoraks, hemopnömotoraks sıklıkla toraks kontüzyonuna eşlik etmektedir. Her bir komplikasyon kendi içinde değerlendirilmeli ve tedavisi ona göre yapılmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Kontüzyon, Hemopnömotoraks, Bilgisayarlı toraks tomografisi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study is to evaluate the relationship between contusion and hemothorax, pneumothorax and hemopneumothorax in patients with thorax contusion who were admitted to our clinic due to blunt thorax trauma.

MATERIAL AND METHODS: The study included 77 blunt thoracic trauma patients diagnosed with pulmonary contusion who were admitted to our clinic between January 2017 and November 2017. Gender, age, computed tomography (CT), and the length of hospital stay were retrospectively evaluated.

RESULTS: Of the 77 patients with thorax contusions, 80.52% of them were male and 19.48% were female, the mean age was 50.57, and the mean hospital stay was 4.19 days. Pulmonary contusion was detected in 48.05% of the patients on the right hemithorax, in 35.07% of them on the left and 16.88% of them were bilateral. Pneumothorax was observed in 51.95% of the cases. Of these, 24.68% were on the right, 10.39% were on the left and 16.88% were bilateral. Hemothorax was detected in 45.45% of the cases, 24.68% of them were seen on the right, 16.88% of them on the left and 3.89% of them on the left. Hemopneumothorax was present in 3.89% of the patients, 2.60% of them were seen on the left and 1.30% were bilateral.

CONCLUSIONS: In our study, thoracic contusion due to blunt thoracic trauma is more common in right hemithorax and males. Pneumothorax, hemothorax, hemopneumothorax often accompany thoracic contusion. Each complication should be evaluated within itself and treated accordingly.

KEYWORDS: Contusion, Hemopneumothorax, Thorax computed tomography

Geliş Tarihi / Received: 19.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 08.04.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Ahmet DUMANLI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı

E-mail:ahmet_dumanli@hotmail.com

Orcid No : 0000-0002-57687830

GİRİŞ

Travmalar hayatın ilk 4 dekadteki ölüm nedenleri arasında önde gelen sebeplerden biri olup, bu ölümlerin yaklaşık olarak %20-25'i göğüs travmasına bağlı oluşmaktadır (1). Travma nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık olarak üçte birini ise ağır toraks travmaları oluşturmaktadır (2).

Toraks travmalarında en sık karşılaşılan bulgu kot fraktürleridir. Genellikle künt toraks travması sonrasında en sık 4-9 arası kotlarda gözlenmektedir (3, 4). Pnömotoraks, hemotoraks, kot fraktürü gibi komplikasyonlar akciğer kontüzyonuna eşlik edebilir (4). Toraks travmalarında göğüs kafesi ve akciğerlere ek olarak özefagus, kalp, diyafragma ve büyük damarların yaralanması söz konusu olabileceğinden göğüs travmaları büyük önem taşımaktadır (5). Mortalite ve morbiditesi yüksek olan toraks travmalarında tanı ve tedavi aşamasında travma nedeni ve mekanizmasının bilinmesi göğüs cerrahinin doğru bir şekilde yönlendirilmesi açısından önem arz etmektedir (6). Künt toraks travmalarında oldukça sık görülen akciğer kontüzyonu pnömotoraks, hemotoraks ve kot fraktürlerine eşlik edebilir. Çalışmamızda künt toraks travması geçiren ve akciğer kontüzyonu bulunan hastalarda; pnömotoraks, hemotoraks ve hemopnömotoraks arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2017 Ocak, 2018 Kasım tarihleri arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğine müracaat eden ve künt toraks travmasına bağlı toraks kontüzyonu bulunan 77 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların dosyaları ve bilgisayarlı toraks tomografileri (BT) retrospektif olarak incelendi.

Yaş, cinsiyet, toraks kontüzyonuna eşlik eden intratorasik patolojiler; pnömotoraks, hemotoraks, hemopnömotoraks ile birlikte diğer torasik patolojiler ve hastaların hastanede yatış gün sayıları kayıt edildi. Tüm olgular en az bir kez poliklinik kontrolüne çağrılarak ya takibi sonlandırıldı yada mevcut bulguları ile takibe devam edildi. Oluşan akciğer kontüzyonu ile pnömotoraks, hemotoraks, hemopnömotoraks

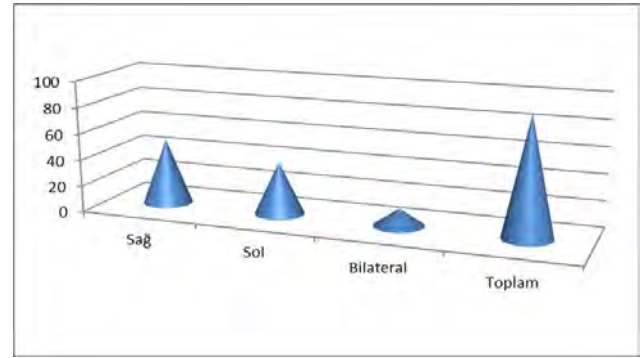
arasındaki ilişki ve eşlik eden diğer toraks patolojileri belirlenmeye çalışıldı.

ETİK KURUL

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı (11.02.2019/4) ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 77 toraks kontüzyonu bulunan hastaların 62'i erkek (%80.52), 15'i kadın (%19.48) idi. Yaşa göre dağılımı; en küçük 19, en büyük 91 ve ortalama 50.57 ± 17.45 idi. Erkeklerin yaş ortalaması 48.87, kadınların 57.60 idi. Yatış gün sayısına göre dağılımı; en az yatış gün sayısı sıfır iken, en fazla 16, ortalama yatış gün sayısı 4.19 ± 3.19 idi. Erkeklerin ortalama yatış gün sayısı 4.03, kadınların 4.87 idi. Toraks kontüzyonunun dağılımı gösterilmiştir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Toraks kontüzyonunun dağılımı

Erkeklerde %80.52, kadınlarda %19.48 oranında görülen toraks kontüzyonu, olguların 37'inde (%48.05) sağ hemitoraksta, 27'inde (%35.07) sol hemitoraksta, 13'ünde (%16.88) bilateral olarak izlendi. En fazla erkeklerde ve sağda görülmektedir (**Tablo 1**).

Tablo 1 : Toraks kontüzyonuna eşlik eden patolojiler

Erkek kontüzyon	Sayı	Kadın kontüzyon	Sayı
Sağ	31	Sağ	6
Sol	20	Sol	7
Bilateral	11	Bilateral	2
Toplam	62	Toplam	15

Hastaların 40'ında (%51.95) pnömotoraks izlendi. Bunların 19'u (%24.68) sağ hemitoraksta, 8'i (%10.39) sol hemitoraksta ve 13 hastada da (%16.88) bilateral idi. 35 hastada (%45.45) hemotoraks tespit edildi, bunların 19'u sağda (%24.68), 13'ü solda (%16.88), 3'ü (%3.89) bilateral olarak gözlemlendi. Toplam 3 hastada (%3.89)

hemopnömotoraks gözlemlendi ve bunların 2'si solda (%2.60), 1'i (%1.30) bilateral idi (**Tablo 2**).

Tablo 2 : Toraks kontüzyonuna eşlik eden patolojiler

Toraks kontüzyonu	Sayı	Pnömotoraks	Sayı	Hemotoraks	Sayı	Hemopnömotoraks	Sayı
Sağ	37	Sağ	19	Sağ	19	Sağ	0
Sol	27	Sol	8	Sol	13	Sol	2
Bilateral	13	Bilateral	13	Bilateral	3	Bilateral	1
Toplam	77	Toplam	40	Toplam	35	Toplam	3

Toraks kontüzyonuna eşlik eden diğer patolojiler gösterilmiştir (**Tablo 3**).

Tablo 3 : Kontüzyona eşlik eden diğer patolojiler

Kot Fraktürü	Sayı	Klavikula fraktürü	Sayı	Ciltaltı amfizem	Sayı
Sağ deplase	158	Sağ	5	Sağ	21
nondeplase	71	Sol	4	Sol	16
Sol deplase	114	Bilateral	1	Bilateral	3
nondeplase	49				
Toplam	392	Toplam	10	Toplam	40

40 hastada 392 adet kot fraktürü tespit edildi. Bunların 272'si deplase, 120'si nondeplase idi. 40 hastada ciltaltı amfizem tespit edildi ve 21'inde sağda, 16'inde solda, 3'ünde bilateral idi. 10 hastada 5'i sağda, 4'ü solda, 1'i bilateral olarak klavikula fraktürü tespit edildi. 7 hastada sternum fraktürü mevcuttu.

TARTIŞMA

Göğüs travmaları, önemli vital organları etkileyen yaralanmalar olması nedeni ile hızlı bir şekilde tedavi edilmeli ve bozulan kardiyorespiratuar sistemin dinamiği düzeltilmelidir (1).

Genellikle izole organ yaralanmaları olmadığından dolayı göğüs patolojilerine odaklanıp diğer sistem travmaları ihmal edilmemelidir (7).

Toraks travmaları özellikle 40 yaş altı hasta grubundaki bütün travmalar arasında %10-15 oranında görülmekte ve en sık neden olarak motorlu taşıt kazaları sorumlu tutulmaktadır (3).

Değişik serilerde göğüs travmalarının %70'inin künt, %30'unun penetran yaralanmalardan oluştuğu belirtilmiştir (8, 9). Yaralanmalar başlangıçta ölümcül bile olabilir (10). Toraks travmalarında en sık karşılaşılan patoloji kot fraktürleridir ve farklı çalışmalarda travmaya bağlı kaburga kırıklarının insidansı %7-40 aralığında bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda 77 hastada; 272 (%18.36) deplase, 120 (%32.66) nondeplase olmak üzere 392 adet kot fraktürü tespit edildi. Travma hastalarının yaklaşık 1/3'ünde akciğer parankiminde de yaralanma vardır (10).

Akciğer kontüzyonu parankimal yaralanmalar içerisinde önemli bir yere sahiptir (9, 10). Çobanoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada toraks kontüzyonunu %12.7 (1), Apilioğulları ve ark.'nın %12.5 (3) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise toraks kontüzyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildiğinden tamamında akciğer kontüzyonu mevcuttu.

Toraks kontüzyonu hem künt hem de penetran yaralanmalarla birlikte görülebilmesine rağmen özellikle arac içi trafik kazalarında göğüsün direksiyona veya kapıya çarpması sonucu daha sık görülür. İlave olarak yüksekten düşme, patlama tarzındaki yaralanmalar ve ateşli silah yaralanmaları ile de oluşabilmektedir (10). Akciğer kontüzyonu en sık göğüsün kompresyon ve dekompresyon yaralanmalarına bağlı gelişir (12). Toraks travması geçirenlerde %17-20 oranında görülmektedir (13). Akciğer kontüzyonunun oluş mekanizması iki şekilde meydana gelmektedir (9, 10).

Birincisi travmatik nedenin parankime direkt kompresyonu sonucu yaralanmaya neden olabilir. İkincisi akciğerlerin, mediastinal yapıların ve trakeobronşiyal sistemin otomobil kazalarında hayatı tehdit edecek şekilde yer değiştirmesidir (10). Yaralanmaya karşı göğüs duvarı direnç gösterir. Absorbe ettiği kinetik enerjiyi akciğere iletir. Pozitif basınca bağlı alveoller gerilir, yırtılır ve sonrasında kan, interstiyuma ve alveolar aralığa geçer (9, 10). Kontüzyonlar sadece akciğerde değil solit organlarda da görülmektedir (14).

Hafif yaralanmalarda, parankimin bazı alanlarında intraalveolar kanama ve interstisyel ödem oluşur. Şiddetli yaralanma olduğu zaman akciğer parankiminin daha yaygın alanlarında intraalveolar kanama ve interstisyel ödem meydana gelir. Artmış kapiller geçirgenlik, bronş içinin kan ve ödem sıvısı ile dolmasına neden olur. Bunun sonucunda komşu akciğer bölgelerinde konsolidasyon ve atelektazi gelişebilir (13). Radyolojik olarak posteroanterior akciğer grafisinde pulmoner kontüzyonlar travma sonrası ilk 1-2 saat içerisinde bulgu vermemektedir, ancak ciddi kontüzyonlar ilk 3-4 saat içinde izlenebilir.

Kontüzyon tablosunun yerleşmesi genellikle ilk 24 saat içerisinde olmaktadır. Grafilerde tek ya

da multipl tarzda, yamalı bir görünümü olan alveolar infiltrasyonlar şeklinde görülebilir (9, 10, 15). Pulmoner kontüzyonu göstermede BT, direk grafilerden daha açıklayıcıdır. BT ile yapılan takiplerde ise ilk altı saat içinde standart göğüs grafilerinde görülme-yen kontüzyonların %21'i tespit edilebilmektedir (16). Toraks travmalarında pnömotoraks ve hemotoraks sık görülen bulgulardır (1, 17). Pnömotoraks, visseral plevra ile parietal plevra arasında serbest hava toplanması sonucu akciğerin kollabe olmasıdır.

Travmatik pnömotoraks lar genellikle kırık kotların neden olduğu visseral plevranın bütünlüğünün bozulması sonucunda meydana gelir (3). Yazkan'ın yaptığı çalışmada %15.06 (9), Çobanoğlu'nun yaptığı çalışmada %26.3 (1), Apilioğulları'nın yaptığı çalışmada %20.4 (3) olarak tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda; 19 sağda, 8 solda, 13 bilateral olmak üzere 40 hastada pnömotoraks tespit edildi. Travmatik hemotoraks genellikle toraks travmalarından sonra oluşur (3). Yazkan'ın yaptığı çalışmada %23.28 (9), Çobanoğlu'nun yaptığı çalışmada %23.6 (1), Apilioğulları'nın yaptığı çalışmada %20.4 (3) olarak tespit edilmiş. Bir çalışmada ise, hemotorakslı tüm olgular düzenli olarak torasentezlerle drene edilerek tedavi edilmiş ve hiç bir morbidite ve mortalite görülmediği bildirilmiştir (18).

Bizim vakalarımızda 19 sağda, 13 solda, 3 bilateral olmak üzere 35 hastada hemotoraks tespit edildi. Hemotoraks pnömotoraksa eşlik edebilmektedir. Yazkan'ın yaptığı çalışmada %12.32 (9), Çobanoğlu'nun yaptığı çalışmada %14.5 (1), Apilioğulları'nın yaptığı çalışmada %8.1 (3) olarak hemopnömotoraks tespit edilmiş.

Liman ve ark.'nın yaptığı çalışmada künt toraks travmalarında 2'den fazla kot fraktürü bulunan hastalarda pnömotoraks ve/veya hemotoraks oranını %81.4 olarak bulmuşlar (16). Bizim çalışmamızda 2 solda, 1 bilateral olmak üzere 3 hastada hemopnömotoraks tespit edildi. Hastanede yatış süresi; Yazkan'ın yaptığı çalışmada ortalama 21.8 gün (9), Çobanoğlu'nun yaptığı çalışmada 5.59 (1), Çağırıcı ve ark.'nın çalışmalarında ortalama 8 günün üzerinde (6), Çakan ve ark.'nın serilerinde ise 9.6 gün (19), Liman ve ark. ortalama 4.5 gün (16) olarak bildirmiş. Bizim çalışmamızda hastaların hastanede ortalama yatış

süresi 4.19 ± 3.19 gün idi. En fazla yatış gün sayısı 16 gün, en az ise sıfır gün idi. Çalışmaya aldığımız hastaların bazılarında minimal kontüzyon olması nedeni ile yatışa gerek duyulmamıştır. Erkeklerin yatış gün sayısı 4.03, kadınların 4.87 idi.

Yazkan'ın yaptığı çalışmada mortalite %4.11 (9), Çobanoğlu'nun yaptığı çalışmada %1.8 (1), Çakan ve ark.'nın serilerinde %1.3 (19), Çağırıcı ve ark.'nın çalışmalarında %2 (6), Liman ve ark.'nın yaptığı çalışmada (16) kot fraktürü olup olmasına göre %1-17 aralığında bildirmişler. Bizim vakalarımızda mortalite tespit edilmedi.

SONUÇ

Akciğer kontüzyonu alveolokapiller membran harabiyetine neden olarak solunum işinin yükünü artıran bir durumdur. Künt toraks travma hastalarında toraks kontüzyonu en sık ileri yaştaki erkeklerde ve sağda görülmektedir. Kontüzyona en sık kot fraktürü, pnömotoraks, hemotoraks eşlik etmekte ve en sık sağ hemitoraksta izlenmektedir. Kontüzyonu olan hastalarda eşlik edebilecek patolojiler açısından dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ufuk Çobanoğlu. Göğüs Travması: 110 Olgunun Analizi. *Toraks Dergisi* 2006; 7(3): 162-169.
2. Liman ŞT. Toraks Travmaları [Tez]. Ankara Univ. Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi; 1997.
3. Apilioğulları B, Esmel H, Ceran S, Düzgün N. Multiple kaburga fraktürlü 48 hastanın retrospektif analizi. *Anadolu Tıp Bilim Derg* 2015;1(1):14-18.
4. Hasbahçeci M, Özpek A, Başak F, Çalışkan M, Ener BK, Alimoğlu O. Künt toraks travmasında mortaliteye etki eden faktörler. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2013;19(2):127-32.
5. Battistella FD, Benfield JR. Blunt and penetrating injuries of the chest wall, pleura and lung. In: Shields TW; ed. *General thoracic surgery*. 5nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2000:815-31.
6. Çağırıcı U, Uc H, Calkavur T ve ark. Toraks travmaları: 6 yıllık deneyimlerimiz. *Ulusal Travma Dergisi* 1998;4:248-52.
7. Yalcinkaya İ, Sayır F, Kurnaz M, Cobanoğlu U. Göğüs Travması: 126 olgunun analizi. *Ulusal Travma Dergisi* 2000;6:288-91.

- 8.** Soysal Ö, Kuzucu A. Toraks travmaları ve tüp torakostomi. *Heybeliada Tıp Bülteni* 1998;4:51-4.
- 9.** Yazkan R. Pulmonary contusion in adult isolated chest injuries: Analysis of 73 cases. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi*, 2011 • Cilt 3 • Sayı: 3 • 9-15.
- 10.** Altınok T. Akciğer Yaralanmaları. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010;1:55-9.
- 11.** Sirmali M, Türüt H, Topçu S, et al. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24(1):133-8.
- 12.** Akdur O, Özdemir Ç, Özkan S ve ark. Kurusıkı Kovan Patlamasına Bağlı Akciğer Kontüzyonu: Olgu Sunumu *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2010, Cilt:9 Sayı:1.
- 13.** Yücel O, Sapmaz E, Çaylak H, et al. Analysis of 748 patients with thoracic trauma requiring hospitalization. *Gulhane Med J* 2009;51(2):86-90 .
- 14.** Gavelli G, Canini R, Bertaccini P, et al. Traumatic injuries: imaging of thoracic injuries. *Eur Rad* 2002; 12: 1273-94.
- 15.** Bliss D, Silen M. Pediatric thoracic trauma. *Crit Care Med* 2002; 30: 409-15.
- 16.** Liman ST, Kuzucu A, Tastepe AI, Ulaşan GU, Topcu S. Chest injury due to blunt trauma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:374-8.
- 17.** Şentürk E, Yoldaş E, Doğan Y. Hemotoraks tedavisi:192 olgunun değerlendirilmesi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;17(2):92-6.
- 18.** Ülkü R. Toraks Travmalı Hastada Acil Departman Torakotomisi Ve Tüp Torakostomi. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010:1(1):19-28.
- 19.** Çakan A, Yuncu G, Olgac G ve ark. Göğüs travmalı 987 olgunun analizi. *Ulusal Travma Dergisi* 2001;7:236-41.

İDİOPATİK HAFİF KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA FARKLI ELEKTRODİAGNOSTİK ÇALIŞMALARIN DUYARLILIĞI

SENSITIVITIES OF THE ELECTRODIAGNOSTIC TESTS IN IDIOPATHIC MILD CARPAL TUNNEL SYNDROME

¹Selma EROĞLU, ²Lale AKTEKİN, ³Hatice BODUR

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

³Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Karpal Tünel Sendromu (KTS) en sık görülen tuzak nöropatisidir. Tanısı klinik bulgularla ile konulabilir, ancak tanıyı doğrulamak ve tedaviyi planlamak için elektrodagnostik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, idiyopatik hafif KTS'li hastalarda klinik semptomlar ve provokatif testler ile elektrodagnostik testlerin duyarlılığını değerlendirmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 75 idiyopatik hafif KTS tanılı hasta (90 el) ve 15 sağlıklı gönüllü (30 el) alındı. Hastalarda median sinir innervasyon alanında ağrı, parestezi, elde güçsüzlük, uyku sırasında artan ağrı ve uyuşma ile elleri silkeleme ile şikayetlerde rahatlatma semptomları sorgulandı; Tinel ve Phalen testleri yapıldı. Elektrodagnostik incelemede; median sinir motor, miks, 1-2-3-4. parmak ve avuç içi duyuşal iletim çalışmaları, ulnar sinir motor, miks ve 5. parmak duyuşal iletim çalışmaları, median ve ulnar F dalgası, radial sinir 1. parmak duyuşal iletim çalışması yapıldı. Çalışılan tüm sinirler için distal latans ve sinir iletim hızı değerleri hesaplandı. Parmak (1, 2, 3, 4) ve avuç içi median duyuşal distal latansları ve iletim hızlarının; karşılaştırmalı elektrodagnostik testlerden 1. parmak median-radial duyuşal distal latans farkının (DDLDF), 4. parmak median-ulnar DDLDF, 2-5, 3-5, 4-5. parmaklar arasında median-ulnar DDLDF; median ve ulnar F dalgası latans farklarının duyarlılığı hesaplandı.

BULGULAR: İdiyopatik hafif KTS'li hastalarda en sık rastlanan iki semptom parestezi (%95.6) ve gece uyuşması (%88.8) idi. Phalen testi ve Tinel testlerinin duyarlılığı sırasıyla %67.8 ve %56.7 olarak bulundu. Elektrodagnostik testlerin sonuçları değerlendirildiğinde, 1. parmak-bilek ve avuç içi-bilek segmenti duyuşal iletim hızı çalışmaları %98.9 ile duyarlılığı en yüksek testler olarak bulundu. Uygulanan karşılaştırmalı testlerden 4-5. parmak median-ulnar DDLDF %93.3 ile en duyarlı karşılaştırmalı test olarak tespit edildi. Median-ulnar F latans farkı duyarlılığı en düşük test (%38.9) olarak saptandı.

SONUÇ: En duyarlı elektrodagnostik testler 1. parmak-bilek ve avuç içi-bilek segmenti duyuşal iletim hızıydı. 4-5 parmak median-ulnar DDLDF diğer karşılaştırmalı sinir iletim çalışmalarından daha duyarlı olarak bulundu. KTS elektrodagnostik tanısında bu testlerin kullanılması ile duyarlılık artırılabilir.

ANAHTAR KELİMELE: Karpal tünel sendromu, elektrodagnostik test, duyarlılık

ABSTRACT

OBJECTIVE: Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy. The diagnosis is based on the history, clinical signs and symptoms of the patient, but electrodiagnostic studies are done to confirm the diagnosis and to manage the treatment. This study aimed to assess sensitivities of clinical symptoms, provocative tests and electrodiagnostic studies (EDS) in patients with idiopathic mild CTS.

MATERIAL AND METHODS: The study included 90 hands of 75 patients with idiopathic mild CTS and 30 hands of 15 healthy volunteers. The patients were questioned for symptoms in the innervation area of the median nerve such as pain, paresthesia, weakness in the hand and numbness and pain worsening at night, relief from the symptoms by shaking hands. Tinel and Phalen tests were done. The EDS included; motor, mixed and sensorial (digits 1-2-3-4 and palm) nerve conduction studies (NCS) for median nerve; motor, mixed and sensorial (fifth digit) NCS for ulnar nerve, sensorial NCS (first digit) for radial nerve, median and ulnar F waves. The values for distal latency and nerve conduction velocity (NCV) were calculated for all studied nerves. Sensitivities of median sensory distal latency and NCV to digits 1,2,3,4 and palm-wrist segments and sensitivities of the following comparative tests were detected; median-radial sensory distal latency difference (SDLD) to the first digit, median-ulnar SDLD to the fourth digit, median-ulnar SDLD to the digits 2-5, 3-5, 4-5 and median-ulnar F latency difference.

RESULTS: The most common symptoms in patients with idiopathic mild CTS were paresthesia (95.6%) and nocturnal numbness (88.8%). The sensitivity of Phalen's and Tinel's tests were 67.8% and 56.7%, respectively. Among the EDS, first digit and palm-wrist sensorial NCV were the most sensitive tests (98.9%). Of the comparative tests, median-ulnar SDLD to digits 4-5 was the most sensitive one (93.3%). Median-ulnar F latency difference had the lowest sensitivity (38.9%).

CONCLUSIONS: The most sensitive EDS were first digit and palm-wrist sensorial NCV. Median-ulnar SDLD to digits 4-5 was more sensitive than the other tests. With use of these tests, the diagnostic sensitivity of EDS may be increased in patients with mild CTS.

KEYWORDS: Carpal tunnel syndrome, electrodiagnostic test, sensitivity.

Geliş Tarihi / Received: 10.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 29.11.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Selma EROĞLU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

E-mail: seroglu79@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0002-3600-5482, 0000-0001-7777-4950, 0000-0003-3008-7007

INTRODUCTION

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy that occurs as a result of mechanical compression and local ischemia of the median nerve in the carpal tunnel (1-3). The diagnosis is based on the history, clinical signs, symptoms of the patient and the electrodiagnostic studies (EDS) (2). EDS are used to confirm the diagnosis and plan the treatment program. In the literature, there are studies both stating EDS as the "gold standard" for the diagnosis of CTS and not agreeing. Different EDS are reported to have sensitivities varying between 49% and 84% (1,2-4,6). Although conventional sensorial nerve conduction studies (NCS) for digit to wrist segment are most commonly used, some studies advocate the superiority of palm to wrist NCS. This study aimed to investigate which of the studied clinical symptoms, provocative tests, EDS (motor, sensorial, mixed NCS and comparative tests) were more sensitive in patients with mild CTS.

MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the institutional review board and the procedures followed were in accord with the Helsinki Declaration of 1975.

The patients who applied to our outpatient clinic with an initial diagnosis of CTS were questioned and examined for CTS after obtaining informed consent, they underwent standard electrodiagnostic tests.

Patients with endocrine or inflammatory diseases (such as diabetes mellitus, hypothyroidism, rheumatoid arthritis, amyloidosis, acromegaly), the ones with a history of previous surgery for CTS, fracture of the hand and wrist and polyneuropathy were excluded from the study.

The study included 90 hands of 75 patients diagnosed with mild CTS who admitted to electroneuromyography laboratory with an initial diagnosis of CTS. With regard to the EDS results, the patients with prolonged sensory nerve action potential (SNAP) distal latency (obtained by orthodromic, antidromic, or palmar methods), decreased sensory nerve conduction velocity (NCV), decreased SNAP amplitude below the lower limit of normal but no prolonged medi-

an distal motor latency (DML) were accepted to have mild CTS and included in the study.

Fifteen volunteer subjects (30 hands) with no risk factors for neuropathy and no neurological abnormalities were used as controls.

Data of the patients including age, gender, and presence of repetitive hand movements, side of the dominant and affected hand were recorded.

The patients were questioned for pain and paresthesia in the innervation area of the median nerve, hand weakness, nocturnal exacerbation of numbness, the need for shaking hands and pain and duration of any existing symptoms. Phalen and Tinel tests were applied (7,9).

All electrodiagnostic tests were performed on both hands, while the patients lying in supine position, by using Neuropack 2-MEB 7102-K 2 channels EMG-EP device (Nihon Kohden Corp.

Tokyo, Japan) by the same examiner (SE). Median motor, sensory and mixed NCS were performed to diagnose CTS. To exclude polyneuropathy ulnar motor, sensory and mixed NCS were done. The measurements were done at a room temperature of 22-24°C and skin temperatures of the subjects were above 32°C. All the stimuli and recordings were performed by using surface electrodes. Motor, sensory and mixed NCS for median and ulnar nerves, sensory NCS for radial nerve, F waves were studied and distal latency (DL), amplitude and NCV were recorded.

Motor nerve conduction and F wave studies

A surface bar electrode was used for motor NCS.

Compound muscle action potentials (CMAP) were generated via bipolar surface stimulator with 0.1 ms supramaximal stimulation.

The onset of CMAP was measured as DML. The distance between the highest and the lowest points of the potential was defined as the amplitude. The recording electrode was placed over the muscle belly of the abductor pollicis brevis and the reference electrode was placed over the distal tendinous insertion. The ulnar motor NCS were performed by recording CMAPs from abductor digiti minimi. The CMAPs for median

and ulnar nerves were obtained by stimulating 8 cm proximal to the active electrode on the wrist and from the elbow, respectively. F waves were recorded by surface electrodes using at least 10 stimulations from the same motor point where CMAP were obtained for both nerves. The lowest F wave latency was used for the study. The latency differences for median and ulnar nerves were calculated (8,10).

Sensory nerve conduction studies

Sensory nerve action potentials (SNAP) were determined by orthodromic stimulation of the median and ulnar nerves and antidromic stimulation of the radial nerve. Median sensory NCS were performed by stimulating from thumb (D1), index (D2), middle (D3), radial half of the ring finger (D4) and palm and those of the ulnar nerve were performed by stimulating from ulnar half of the ring (D4) and little finger (D5).

All responses were recorded from the wrist. The SNAPs were determined by stimulating from an 8 cm distance in D1-wrist and the palm-wrist segments and by stimulating from 13 cm proximally in the other digits. Radial sensory NCS were performed by stimulating from the forearm and recording from the thumb (antidromic). The stimulation was characterized by a duration of 0.1 ms and intensity of 10-30 mA.

The supramaximal responses were obtained. To determine the distal sensory latency and the amplitude, the peak of the evoked action potential and the distance between the top and the bottom of the evoked potential were used, respectively. All sensory responses were averaged after repeating for at least 10 times.

The median-radial sensory distal latency difference (SDLD) was defined using latency difference between median-thumb and radial-thumb recordings. The median-ulnar SDLD was defined using latency differences of the median recordings from D2, D3, D4 and ulnar recordings from D5 median and ulnar recordings from D4.

Median and ulnar mixed NCV were measured orthodromically within the wrist-elbow segment (8,10).

ETHICS COMMITTEE

Approval was obtained from the Ankara Numune Training and Research Hospital Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses of the data were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 15.0 statistical program. Descriptive statistics, including mean and standard deviation (SD), were determined. Normal values for upper and lower limits of the NCS were defined as the mean \pm 2.5 SD, using the data obtained from the control group. Values out of the ranges were recognized abnormal. The sensitivity of each test was calculated as number of hands with positive test results and clinical CTS/number of hands with clinical CTS \times 100%.

RESULTS

The study was conducted on 724 subjects that applied to our electroneuromyography laboratory with a prediagnosis of CTS. Among the subjects studied 117 had severe, 321 had moderate and 170 had mild CTS. Fifteen patients had other neuropathies (polyneuropathy or mononeuropathy) and 101 subjects had normal electromyographic findings. The study was detailed in 75 patients (90 hands) who fulfilled the inclusion criteria and accepted to participate in the study and 15 healthy controls.

There was no statistically significant difference between the mean age of the patients (aged 23-74 years, the mean 46.7 \pm 11.3 years) and controls (aged 31-60 years, the mean 46.8 \pm 7.6 years). Seventy-two (96%) of the patients were female. Occupational data of the patients were as follows: 60 (80%) housewives, 7 (9.3%) farmers, 2 (2.7%) computer technicians, 1 retiree, 1 almoner, 1 cook, 1 doctor, 1 electrician and 1 construction worker (1.3% for each).

History of repetitive movements of the wrist and hand was present in 80 (88.9%) of the examined hands. All patients had right-hand dominance. The numbers of affected hands were as follows; 32 (42.6%) right hand, 28 (37.3%) left hand and 15 (20%) bilateral hands. The mean

period from the onset of symptoms to the EDS was 19.85 ± 9.14 months. The data about the symptoms and examination findings are given in (Figure 1).

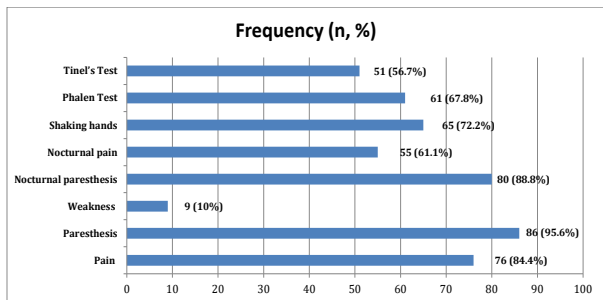


Figure 1: Symptoms and clinical findings in patients with mild carpal tunnel syndrome.

The results of the EDS conducted on the patients with mild CTS are summarized in (Tables 1, 2).

Table 1 : Results of electrodiagnostic studies in hands with mild carpal tunnel syndrome.

	Evaluated Segment	Distal latency (DL) (ms)	Amplitude (μ V)	Conduction velocity (m/s)
Median				
Motor	Wrist-elbow	3.27 ± 0.23	12.33 ± 3.93	57.22 ± 3.91
Sensory	D1	2.69 ± 0.26	31.33 ± 13.23	28.80 ± 3.28
	D2	3.11 ± 0.33	20.67 ± 9.75	39.17 ± 3.80
	D3	3.41 ± 0.34	21.78 ± 10.32	38.62 ± 3.60
	D4	3.39 ± 0.38	14.31 ± 6.11	38.08 ± 4.86
	Palm	1.94 ± 0.23	89.75 ± 53.39	30.76 ± 2.18
Mixed	Wrist-elbow	3.54 ± 0.32	26.27 ± 14.96	54.92 ± 3.60
Ulnar				
Motor	Wrist-elbow	2.07 ± 0.33	10.13 ± 3.09	60.00 ± 4.27
Sensory	D4	2.65 ± 0.29	14.28 ± 10.22	46.96 ± 3.88
	D5	2.32 ± 0.27	19.53 ± 12.79	45.58 ± 3.59
Mixed	Wrist-elbow	3.67 ± 4.01	22.15 ± 9.39	55.87 ± 6.08
Radial				
Sensory	D1	2.23 ± 0.28	34.35 ± 15.87	48.79 ± 3.84

(D1-5: digit 1-5)

Table 2 : Results of comparative tests in hands with mild carpal tunnel syndrome.

	Mean \pm SD
MRSDDL (ms)	0.74 ± 0.47
MU4SDL (ms)	0.46 ± 0.36
MU2-5 SDDL (ms)	0.79 ± 0.36
MU3-5 SDDL (ms)	1.08 ± 0.36
MU4-5 SDDL (ms)	1.06 ± 0.44
MUFLD (ms)	0.09 ± 1.63

(MR; median-radial, MU; median-ulnar, SDDL; sensory distal latency difference, MUFLD; Median-ulnar F latency difference, ms; millisecond)

Compared to the control group, in 78 of 90 hands with mild CTS, sensorial DL to D1 was prolonged and its sensitivity was 86.7%. The number and sensitivity of prolonged DL to D2, D3 and D4 were as follows; 75 hands (83.3%), 85 hands (94.4%), and 85 hands (94.4%), respectively.

Table 3 Sensory NCV in the D1-wrist segment was decreased in 89 hands (98.9% sensitivity). Other sensory NCV values are given in Table 3.

In the palm-wrist segment, the sensory DL was prolonged in 88 hands (97.8% sensitivity) and the sensory NCV was decreased in 89 hands (98.9% sensitivity).

The most sensitive comparative test was median-ulnar SDDL to D4-D5 (93.3%). Sensitivity of other comparative tests is given in (Table 3).

Table 3 : The studied tests, number of affected hands and calculated sensitivities of the tests in hands with mild carpal tunnel syndrome.

Test	Number of Affected Hands	Sensitivity
D1SDL	78	%86.7
D1DSNCV	89	%98.9
D2SDL	75	%83.3
D2DSNCV	87	%96.7
D3SDL	85	%94.4
D3 DSNCV	87	%96.7
D4SDL	85	%94.4
D4 DSNCV	86	%95.6
Palm SDL	88	%97.8
Palm DSNCV	89	%98.9
MRSDDL	76	%84.4
D4MUSDDL	57	%63.3
D2-5MUSDDL	80	%88.9
D3-5MUSDDL	83	%92.2
D4-5MUSDDL	84	%93.3
MUFLD	35	%38.9
MMixedDL	34	%37.8
MMixedSNCV	27	%30

(D1-5: digit 1-5, SDL(D); Sensory distal latency (difference), DSNCV; Distal sensory nerve conduction velocity, MR; Median-radial, MU; Median-ulnar, MUFLD; Median-ulnar F latency difference, MMixedDL; Median mixed distal latency, MMixedSNCV; Median mixed sensory nerve conduction velocity)

DISCUSSION

Symptoms related to CTS vary depending on the severity of median nerve entrapment. Symptoms are due to the involvement of sensory fibers in the earlier phase and motor fibers later.

The most frequent symptoms are pain, numbness and tingling in the median nerve territory distal to the wrist. Nora et al. reported that the most common symptoms were pain (82.9%) and paresthesia (82.4%) in 1039 patients with CTS (11). In another study of 327 patients, the most common (95.7%) symptom was paresthesia experienced in the night (38%), heavier in the night but also in the daytime (58%) and only in the daytime (5%) (2). Various studies

reported nocturnal numbness to have an incidence of 51-96% (4,10,12). In the present study, the frequency of symptoms was as follows; paresthesia (95.6%), nocturnal numbness (88.8%), pain (84.4%), shaking hands to relieve pain (72.2%), nocturnal pain (61.1%).

Phalen's and Tinel's tests are the most widely used and investigated provocative tests. Variable values for sensitivities of Phalen's (10-91%) (4,13-18) and Tinel's tests (23-67%) (4,15-17,21-23) were reported in the literature. The reason for such wide ranges may be that the tests are affected by many factors (constant regeneration of the median nerve distal to the wrist crease, the performed technique and the differences in the intensity of power while applying the Tinel's test) (23). In the present study, Phalen's and Tinel's tests had a sensitivity of 67.8% and 56.7%, respectively. It was reported that the diagnostic values of the provocative tests for CTS might be increased when used in combination (4).

Since the location of sensory fibers in the median nerve is variable, the decrease in NCV may differ in digital branches. In mild cases of CTS, the conduction abnormalities are usually restricted in the proximal segment of the nerve within the carpal tunnel and slowing in proximal segment conduction may be masked by faster conduction in the distal segment. Therefore, palm-wrist segmental sensory studies of the median nerve and comparative NCS with the other nerves of the hand are used to increase the sensitivity of EDS (24,25). In this study, slowing of sensory NCV within the wrist-palm and D1-wrist segments were the most sensitive (98.9%) findings among other tests applied to increase diagnostic sensitivity. Similarly, Aydın et al., in their study of 506 hands, detected that the most common (98.5%) electrodiagnostic finding was slowing in sensory NCV within the palm-wrist segment and among the wrist-digit segments, D1-wrist was the most commonly (95.4%) affected one (26).

In the literature, there are different reports about which sensory branch of the median nerve to be affected first. Macdonell et al. reported that slowing of NCV was most common in D1 and least common in D2 (27).

Kothari et al. stated that slowing of NCV in D1 was the most sensitive test in cases of mild CTS, however, they advocated that no differences existed between the digits of cases with prolonged DML (28). Demirci et al. detected slowing in NCV within the palm-wrist segment in 98.8% of the cases with mild CTS, and slowing within wrist-D1, D2, D3 and D4 segments were 76%, 72%, 68% and 68%, respectively (3). In a study of 72 cases with mild CTS, Terzis et al. reported that sensitivity of sensory NCV in D1, D2, D3 and D4 was 61%, 22%, 50% and 88%, respectively (29). Lauritzen et al. could detect no significant differences in median sensory NCV in D1-wrist and D3-wrist segments of patients with mild CTS (30). In the present study, we detected slowing in sensory NCV of 87 hands (96.7%) within D2-wrist and D3-wrist segments.

Although Stevens, in his review, reported that recordings from D2 were most commonly used for the diagnosis of CTS, Kothari, Macdonell, Demirci, Aydın and we detected that sensory NCV in D1-wrist segment was more sensitive (3,26-28,31).

Since the fourth digit is innervated by median and ulnar nerves, it is advantageous to compare the sensory latency differences of these nerves within D4. Therefore, the latencies can directly be compared when stimulated from the same distance. Likewise, the thumb (median-radial nerve innervated) is also favourable for comparison of sensory distal latencies. Electrodiagnostic assessment of CTS may be affected by NCV, normal variations in the amplitude and duration of the stimulated responses and temperature of the hand. These variables can be controlled by simultaneous testing of the other nerves in the same hand. Thus, the sensitivity of EDS in the detection of mild focal entrapments may be increased. Chang et al. reported that median-radial SDLD has a sensitivity of 86.7%, which was greater than that of the digital distal latencies and NCV in the palm-wrist segment (25).

Demirci et al. stated the sensitivities for median-radial SDLD, median-ulnar SDLD to D2-5 and median-ulnar SDLD to D4 were 94.1%, 89.4% and 84.7%, respectively (3). In a study of 86 cases with mild CTS, Pease et al. found the sensi-

tivity of median-radial SDLD was 87% and that of median-ulnar SDLD was 88%. They reported that the sensitivities for routine median motor DL and DL to D3 were 29% and 52%, respectively. Based on these findings, they stated that median-radial SDLD obtained within D1 and median-ulnar SDLD obtained from D3-5 were quite sensitive (32). In the present study, among the comparative studies, median-ulnar SDLD to D4-5 was the most sensitive test (93.3%). The sensitivity for median-ulnar SDLD to D4 was the least (63.3%). That rate was less than those reported by the studies, in which antidromic methods were usually used. Since the antidromic method can stimulate also motor fibers of the nerve, orthodromic method was used in this study (26,33). Future studies to compare the orthodromic and antidromic methods within D4 may be conducted. Another possible reason for the differences in results may be the diversity of anatomical involvement of the median nerve in the carpal tunnel. The fibers located anteromedially and anterolaterally are more frequently entrapped than the central fibers in the carpal tunnel (34,35). Similar to our study, Demirci et al. detected that median-ulnar SDLD was less sensitive than median-radial SDLD and median-ulnar SDLD to D2-5 and they advocated that the difference might be related to funicular topography of the median nerve (3).

The comparison of median and ulnar F wave latencies are also used in the diagnosis of CTS.

But, as known, this test is nonspecific and it can not localize the site of entrapment. Thus, it can only be used as a confirmatory in the diagnosis of CTS (36). Sander et al. investigated the use of median and ulnar F latency difference and reported a sensitivity of 78% for the test (37).

In this study, we detected 38.9% sensitivity rate for median and ulnar F latency difference. Since we included only the mild cases of CTS, but Sander did not classify the patients, this difference might have emerged. As Sander stated, F latency difference alone is not enough for the diagnosis of CTS and an additional abnormality should be indicated. CTS has bilateral involvement in 20-60% of the cases (24,25-38,40). Since tests like ANOVA, t-test and Wilcoxon non-parametric test are performed with a suggestion

that the samples are independent, analysing both hands of the same patient may cause overestimation.

In studies about CTS, unless special statistical methods are used, it seems more reasonable to evaluate the data as individual patients (rather than hands). Some solutions to overcome this issue have been recommended. These include evaluating the right and left hands individually, studying one hand randomly when evaluating both hands of the patient, selecting the more symptomatic hand, separating the dominant and non-dominant hands. But although these methods have accuracy in terms of statistics, they do not give adequate clinical results.

Usual statistical methods are not appropriate and adequate to study on both hands. Some specially designed software may be instituted, but those are unfamiliar to most researchers and not widely used. Eventually, statistical methods should be determined with regard to the aim and methods of the study (41). Since we aimed to detect which test was more sensitive and to discuss which techniques to use in the diagnosis of CTS, the aforementioned statistical tests were not performed.

CONCLUSION

In the diagnosis of CTS, various electrodiagnostic results may be obtained depending on the anatomy of the median nerve in the carpal tunnel. In this study, the sensory NCV in D1-wrist and palm-wrist segments had the highest sensitivity for electrodiagnosis of CTS. Median-ulnar SDLD to D4-5 test, with a rate of 93.3%, was the most sensitive. We concluded that, with the use of these tests, the diagnostic sensitivity of EDS may be increased in patients with mild CTS, additionally, the median-ulnar F latency difference, with a sensitivity of 38.9%, is not an adequate test individually and it should be supported with other tests.

REFERENCES

1. Jordan R, Carter T, Cummins C. A systematic review of the utility of electrodiagnostic testing in carpal tunnel syndrome. *Br J Gen Pract* 2002; 52(481): 670-3.
2. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008; 77(1): 6-17.

3. Demirci S, Sonel B. Comparison of sensory conduction techniques in the diagnosis of mild idiopathic carpal tunnel syndrome: which finger, which test? *Rheumatol Int* 2004; 24(4): 217-20.
4. Katz JN, Larson MG, Sabra A, et al. The carpal tunnel syndrome: diagnostic utility of the history and physical examination findings. *Ann Intern Med* 1990; 112(5): 321-7.
5. Werner RA, Andary M. Electrodiagnostic evaluation of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011;44(4):597-607.
6. Sucher BM, Schreiber AL. Carpal tunnel syndrome diagnosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014;25(2):229-47.
7. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *Curr Opin Neurol* 2005; 18(5): 581-5.
8. Ertekin C. Pleksus Brakiyalisten Çıkan Sinirler. In: Ertekin C (Editor) *Sentral ve Periferik EMG*. Izmir: Meta Basım, 2006: 403-27.
9. MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17(2): 309-19.
10. Oh SJ. Normal values for common nerve conduction tests. In: Oh SJ (Editor) *Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2003: 86-106.
11. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107(1): 64-9.
12. Szabo RM, Slater RR, Jr., Farver TB, Stanton DB, Sharman WK. The value of diagnostic testing in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 1999; 24(4): 704-14.
13. Gupta SK, Benstead TJ. Symptoms experienced by patients with carpal tunnel syndrome. *Can J Neurol Sci* 1997; 24(4): 338-42.
14. Kendall WW. Results of treatment of severe carpal tunnel syndrome without internal neurolysis of the median nerve. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70(1): 151.
15. Buch-Jaeger N, Foucher G. Correlation of clinical signs with nerve conduction tests in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br* 1994; 19(6): 720-4.
16. Gerr F, Letz R, Harris-Abbott D, Hopkins LC. Sensitivity and specificity of vibrometry for detection of carpal tunnel syndrome. *J Occup Environ Med* 1995; 37(9): 1108-15.
17. Golding DN, Rose DM, Selvarajah K. Clinical tests for carpal tunnel syndrome: an evaluation. *Br J Rheumatol* 1986; 25(4): 388-90.
18. De Smet L, Steenwerckx A, Van den Bogaert G, Cnudde P, Fabry G. Value of clinical provocative tests in carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 1995; 61(3): 177-82.
19. Kaufman MA. Differential diagnosis and pitfalls in electrodiagnostic studies and special tests for diagnosing compressive neuropathies. *Orthop Clin North Am* 1996; 27(2): 245-52.
20. Bruske J, Bednarski M, Grzelec H, Zyluk A. The usefulness of the Phalen test and the Hoffmann-Tinel sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 2002; 68(2): 141-5.
21. Kuhlman KA, Hennessey WJ. Sensitivity and specificity of carpal tunnel syndrome signs. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 76(6): 451-7.
22. Mondelli M, Passero S, Giannini F. Provocative tests in different stages of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103(3): 178-83.
23. Kuschner SH, Ebramzadeh E, Johnson D, Brien WW, Sherman R. Tinel's sign and Phalen's test in carpal tunnel syndrome. *Orthopedics* 1992; 15(11): 1297-302.
24. Padua L, Lo Monaco M, Valente EM, Tonali PA. A useful electrophysiologic parameter for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1996; 19(1): 48-53.
25. Chang MH, Liu LH, Lee YC, Wei SJ, Chiang HL, Hsieh PF. Comparison of sensitivity of transcarpal median motor conduction velocity and conventional conduction techniques in electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2006; 117(5): 984-91.
26. Aydin G, Keles I, Ozbudak Demir S, Baysal AI. Sensitivity of median sensory nerve conduction tests in digital branches for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83(1): 17-21.
27. Macdonell RA, Schwartz MS, Swash M. Carpal tunnel syndrome: which finger should be tested? An analysis of sensory conduction in digital branches of the median nerve. *Muscle Nerve* 1990; 13(7): 601-6.
28. Kothari MJ, Rutkove SB, Caress JB, Hinchey J, Logigian EL, Preston DC. Comparison of digital sensory studies in patients with carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1995; 18(11): 1272-6.
29. Terzis S, Paschalis C, Metallinos IC, Papapetropoulos T. Early diagnosis of carpal tunnel syndrome: comparison of sensory conduction studies of four fingers. *Muscle Nerve* 1998; 21(11): 1543-5.
30. Lauritzen M, Liguori R, Trojaborg W. Orthodromic sensory conduction along the ring finger in normal subjects and in patients with a carpal tunnel syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 81(1): 18-23.
31. Stevens JC. AAEM minimonograph #26: the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *American Association of Electrodiagnostic Medicine*. *Muscle Nerve* 1997; 20(12): 1477-86.
32. Pease WS, Cannell CD, Johnson EW. Median to radial latency difference test in mild carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1989; 12(11): 905-9.

- 33.** Oh SJ. Normal values for common nerve conduction tests. In: Oh SJ (Editor) *Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2003: 37-53.
- 34.** Uncini A, Lange DJ, Solomon M, Soliven B, Meer J, Lovelace RE. Ring finger testing in carpal tunnel syndrome: a comparative study of diagnostic utility. *Muscle Nerve* 1989; 12(9): 735-41.
- 35.** Uncini A, Di Muzio A, Awad J, Manente G, Tafuro M, Gambi D. Sensitivity of three median-to-ulnar comparative tests in diagnosis of mild carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1993; 16(12): 1366-73.
- 36.** Preston DC, Shapiro BE. Median Neuropathy At The Wrist. In: Preston DC, Shapiro BE (Editor) *Electromyography And Neuromuscular Disorders*. Third edition Elsevier; 2013: 267-88.
- 37.** Sander HW, Quinto C, Saadeh PB, Chokroverty S. Sensitive median-ulnar motor comparative techniques in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1999; 22(1): 88-98.
- 38.** Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *BMJ* 2007; 335(7615): 343-6.
- 39.** Padua L, LoMonaco M, Gregori B, Valente EM, Padua R, Tonali P. Neurophysiological classification and sensitivity in 500 carpal tunnel syndrome hands. *Acta Neurol Scand* 1997; 96(4): 211-7.
- 40.** Carroll GJ. Comparison of median and radial nerve sensory latencies in the electrophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987; 68(2): 101-6.
- 41.** Padua L, Pasqualetti P, Rosenbaum R. One patient, two carpal tunnels: statistical and clinical analysis--by hand or by patient? *Clin Neurophysiol* 2005; 116(2): 241-3.

POSTERİOR SERVİKAL LAMİNOFORAMİNOTOMİ YAPILAN HASTALARIN CERRAHİ SONUÇLARI : RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

SURGICAL RESULT OF PATIENTS UNDERGOING POSTERIOR CERVICAL LAMİNOFORAMİNOTOMY : RETROSPECTIVE STUDY

Serhat YILDIZHAN, Mehmet Gazi BOYACI, Adem ASLAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Servikal disk hernilerine anterior veya posterior-dan yaklaşımı belirleyen birçok faktör vardır. Günümüzde posterior yaklaşım anterior girişime oranla daha az tercih edilmektedir. Bu çalışmamızda servikal disk hernisi ve servikal foraminal stenozu bulunan ve posterior girişime uygun olup bu yöntemle opere edilen hastaların post-operatif sonuçlarını değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM: Haziran 2014 ve Haziran 2018 seneleri arasında posterior servikal yaklaşımla ameliyat edilmiş 28 hastanın, klinik ve post-operatif sonuçları tartışıldı.

BULGULAR: Posterior yaklaşımla ameliyat edilmiş 28 hastanın 16 tanesi erkek, 12 tanesi kadındı ve ortalama yaş 47.8 (yaş aralığı 40-66 yıl) idi. Hastaların hepsinde tek taraflı radikülopati şikayeti mevcuttu. 18 tanesi sol, 10 tanesi sağ taraf kaynaklıydı. Hastaların 16 tanesi yumuşak rüptüre servikal disk, 12 tanesi foraminal stenoz tanılı idi.

SONUÇ: Posterior servikal laminoforaminotomi seçilmiş hastalarda servikal disk hernisinde ve servikal foraminal stenozda en uygun seçeneklerden birisidir. Bu yöntem yumuşak rüptüre disk hastalarında daha iyi klinik sonuç vermektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Servikal disk hernisi, Foraminal stenoz, Posterior laminoforaminotomi

ABSTRACT

OBJECTIVE: Many factors determine the approach towards cervical disc hernias from the anterior or posterior. Nowadays, the posterior approach is less preferable compared to the anterior intervention. In this study, we evaluated the post-operative results of patients with cervical disc hernias and cervical foraminal stenosis who were suitable for posterior intervention and were operated on by this method.

MATERIAL AND METHODS: The clinical and post-operative results of 28 patients, who underwent surgery with the posterior cervical approach between June 2014 and June 2018, were discussed.

RESULTS: The 28 patients who underwent surgery with the posterior approach, 16 were male, 12 were female, and the mean age was 47.8 years (age range 40-66 years). All patients had a complaint of unilateral radiculopathy, with 18 of them on the left side and 10 of them on the right side. Sixteen of the patients had a soft ruptured cervical disc, and 12 were diagnosed with foraminal stenosis.

CONCLUSIONS: Posterior level laminoforaminotomy is one of the most suitable options in cervical disc hernias and cervical foraminal stenosis in the selected patients. This method provides better clinical results in soft ruptured disc patients.

KEYWORDS: Cervical disc hernia, Foraminal stenosis, Posterior laminoforaminotomy

Geliş Tarihi / Received: 04.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 24.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Serhat YILDIZHAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı

E-mail:serhatyildizhan07@gmail.com

Orcid No (Sirasıyla) : 0000-0001-9394-5828, 0000-0001-7329-2102, 0000-0001-9432-5399

INTRODUCTION

In terms of frequency, cervical disc hernias (CDH) are the 2nd most occurring disc hernias. In general, it is a condition characterized by pain, which occurs after waking up in the morning. It is seen in males between 30-45 years of age and most often in the C5-6 segment. The majority of patients with acute radiculopathy related to CDH are cured by medical treatment. Surgical treatment is recommended in patients where non-surgical methods have been unsuccessful or in cases with progressive neurological loss during treatment. Although anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) are considered as the gold standard, posterior cervical foraminotomy has been proposed as an effective surgical treatment option in selected patients (1, 2, 3). Another group of patients who posterior cervical foraminotomy can be applied to, are patients with foraminal stenosis. The main advantages of the posterior approach are that the major vessels in the anterior approach, such as the oesophageal, trachea and similar other structures, are not in the surgical area, allowing for postoperative instability not developing and no fusion is required (4,5). Therefore, the movement of the cervical region is preserved, the operative time is reduced, and postoperative recovery is provided earlier. It also gives better results by removing the pressure on the posterior decompression nerve on the lateral hard discs (6,7). In this study, despite medical treatment for a long time, complaints were not eliminated or neurological losses were undetected. We compared the clinical outcomes of patients with the posterior approach, the surgical application of the disc hernia and patients with foraminal stenosis.

MATERIALS AND METHODS

This study retrospectively analyzed 28 patients with cervical disc hernias or with cervical foraminal stenosis of patient admissions in the posterior cervical region between June 2014 and June 2018 in the Neurosurgery Clinic of the Faculty of Health Sciences, University of Afyonkarahisar. The mean follow-up period was 12.3 ± 8.2 months. Sixteen of the cases were male and twelve were female patients. The mean age was 47.8 years (age range 40-66). Complaints were unilateral in all patients. All twenty-eight

patients had painful radiculopathy. Eighteen patients were affected in the left arm and ten in the right arm. In twelve patients, varying degrees of motor muscle strength was lost, eighteen patients had hypoesthesia and six patients had intrinsic muscle weakness. The most common was the C5-6, then the C6-7 level (**Table 1**).

Table 1 : Level Numbers of Patients Operated.

Distance	Soft Disc Rupture	Foraminal Stenosis
C3-4	1	-
C4-5	3	3
C5-6	8	6
C6-7	4	3

Patients were divided into two separate groups as the soft ruptured disc group A (n:16) and the foraminal stenosis group B (n:12) according to magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) images. Later, postoperative instability and clinical outcomes were compared with neck pain between the two groups. The criteria for the study were soft ruptured disc with posterolateral placement, foraminal stenosis, and facet arthropathy with foraminal compression. Patients with central spinal stenosis and myelopathy were excluded from the study. Preoperative evaluation was performed with two-way and dynamic cervical spine graphs, cervical CT and cervical MRI.

In all patients, at least 6 months into the postoperative period, dynamic cervical radiographs were evaluated for instability and the percentage of facetectomy was calculated with postoperative CT (percentage of facetectomy (%) = $(A-B) \times 100/A$ - **Figure 1**).

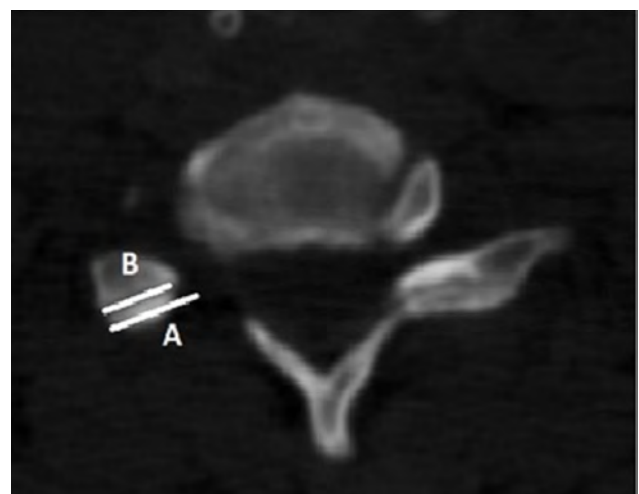


Figure 1 : Postoperatively computed tomography measured the length of the contra-lateral facet (A) and the remaining facet length (B) by measuring the facetectomy percentage. Facetectomy (%) = $(A-B) \times 100/A$

Neck and arm pain was evaluated with the pre-operative and postoperative visual analog scale (VAS) and Odam criteria (**Table 2**).

Table 2 : Odam Criteria

Excellent	All pre-operative symptoms have improved, abnormal findings have healed
Good	Preoperative symptoms persist in small quantities, abnormal findings unchanged or improved
Middle	No definitive improvement in pre-operative symptoms, other symptoms have not changed or have slightly improved
Bad	Symptoms and findings are unchanged or have increased

Informed consent was obtained from patients prior to their operation. The SPSS 12.0 statistical software package (SPSS, INC, Chicago, IL, USA) was used to analyze the statistics. The data was analysed appropriately using χ^2 and Student *t*-Tests. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

ETHICS COMMITTEE

Afyonkarahisar Health Sciences University, 01.03.2019 Date, 2019/106 number has been approved by the Ethics Committee.

SURGICAL TECHNIQUE

All patients were operated on in the prone position. By using horseshoe head support, the patients were given a slight flexion posture and the neck was positioned parallel to the ground to minimize the risk of epidural venous bleeding and air embolism. In order to verify the level, after obtaining lateral radiography, the skull and shoulder area were fixed with tapes to the bed and the folds in the skin were straightened. After applying a skin incision of around 2-2.5 cm, the muscles were removed and the surgical field was revealed. After the placement of the catheter, the superior and inferior vertebrae laminators were applied with hemilaminectomy and a partial facetectomy punch and high-speed drill after distance control.

Later, the ligamentum flavum was carefully dissected and resected through the lateral boundary of the stop and the nerve root with the help of a dissector. Following haemostasis, the soft disk was removed from the bottom of the nerve root with the appropriate hand tools. In patients with foraminal stenosis, the proximal stem was decompressed with the help of a drill. After haemostasis, anatomic floors were pro-

perly closed. All twenty-eight patients in our study were operated on with the same method.

RESULTS

There was no significant difference between the two groups in terms of the duration of preoperative symptoms and the VAS score. According to the postoperative modified Odom criteria, 93.75% (81.25% excellent, 18.75% good results) and 75% (50% excellent, 25% good) surgical success rates in patients with foraminal stenosis were found in the group of patients with ruptured discs, which was considered statistically significant ($p < 0.05$). A medial facetectomy degree (7.30 ± 1.45 mm, 42.6%) was found in the group of patients with foraminal stenosis (4.45 ± 1.25 mm, 32.6%) within the group with ruptured disc hernias. Postoperative wound infection developed in one of the patients and improved with medical treatment. Although a dura defect was not monitored during the operation in one patient, the CSF collection was seen in the postoperative images. The patients who did not have a scar discharge were medically followed and no problems were observed in their follow-up.

One of the patients with a ruptured disc hernia, and three of the patients with foraminal stenosis underwent ADCF with anterior intervention in a postoperative year (**Figure 2**).



Figure 2: 43 years old female patient. Neck and left arm pain

A,B. Pre-operative cervical MRI of the C4-5 left disc hernia.

C. Cervical CT prior to operation.

D. 12th month post operation control Cervical MRI imaging of relapse of disc hernia.

E. ADCF with anterior intervention after the second operation.

DISCUSSION

The approach to cervical disc hernias with posterior laminoforaminotomy is rare nowadays and is a surgical technique applied to selected

patients and in certain centres. It was first reported in 1944 by Spurling and Scoville (6,8).

While anterior cervical surgery is usually indicated in the surgery of the midline and paramedian discs (9,10), the treatment of lateral or foraminal pathologies with an anterior or posterior approach is still controversial (11). The Posterior approach is accessible to all cervical segments.

It is also easier to remove lower or upper cervical nerve root busses in patients with a short and thick neck where anterior approaches are more difficult.

In the posterior approach, the primary indication is the non-unstable cervical soft lateral disc hernia. By conducting a laminoforaminotomy with the posterior approach, it is possible to relieve the root without disrupting the nucleus and anterior colon and protecting the movement segment, by emptying the disc that leads to the pressure.

The complications are less with the posterior intervention compared to the anterior application. Especially in the injuries of the oesophageal and trachea, there is virtually no risk of injury to the large artery and nerve. However, wound site infection, leakage of the cerebrospinal fluid together with dural tear, subcutaneous hematoma, blood loss with especially overweight patients due to the prone position and temporary or permanent nerve root manifestations after the posterior approach, can be observed. In our cases, wound infection in one patient and CSF (cerebrospinal fluid) collection with another patient was observed. Also, muscle and shoulder pain can be seen as a result of dissection of the rear elements and and increase in angulations and kyphosis (1, 6, 12). This is because a large skin incision or excess muscle grazing occurred and the laminectomy had been made too wide.

Therefore, incision and muscle dissection are minimized to reduce pain.

In recent studies, in order to avoid cervical segmental hypermobility it is recommended, no more than 50% of facet joints should be removed to preserve joint stiffness. Unilateral and single-level partial facetectomies ensure a stable spine and contribute to less post-opera-

tive mechanical neck pain. In cases where more than 50% of the facets are taken, stabilization may be necessary to maintain the movement segment (1, 6, 7, 12, 13). In our study, the percentage of medial facetectomy was 32.6% in the group with a ruptured disc and 42.6% in the group with foraminal stenosis. Three patients who underwent medial facetectomy due to foraminal stenosis underwent anterior surgery in the postoperative 12 months due to instability.

It should be noted that the angle of lordosis before surgery should be removed from the posterior approach if the lordosis is below 10°.

Thus, it is also further away from the kyphosis which may develop in the postoperative period (6). This angle was taken into consideration when the posterior approach was selected in the patient group we operated on.

The posterior foraminotomy has a low complication rate in patients with a good indication of foraminal disc herniated and spondylotic foraminal stenosis, better decompression of the nerve root, is more advantageous compared to the anterior approach due to the lack of fusion and stabilisation. In addition, the operative time is shorter and blood loss is less (14,15).

Since the cervical distance is not entered, there is also less disc volume and this region is less exposed to compression forces, as opposed to the lumbar region in the sequestered cervical disc hernia, which is less common. Furthermore, there are publications expressing that they have never seen this in a series group of 800 patients (7). In some studies, this ratio was reported as 2-4% in anterior and 0.5-1% in posterior approaches (16).

In a study by Henderson and his colleagues, it was observed that 91.5% of patients obtained good and excellent results, and patients with disc hernias or cervical spondylosis, a statistically significant difference was not observed (2). Krupp et al. found that the values were better in those operated on due to ruptured soft disc (17), and Woertgen et al. reported that the results were worse in cases with stenosis (18). Yoo et al. found, in general 91.5% of cases to have good and excellent results, but 100% in patients with the soft disc, and 80% in patients

with foraminal stenosis (19). In our study also, we found that 93.75% of patients with soft disc were found to have excellent and good results, and in patients with foraminal stenosis, this rate remained at 75%.

The percentage of facet resection was suggested to be at least 25%, rarely 50% according to the degree of foraminal Pathology (4, 5, 20, 21).

In Zdeblick's et al. cadaveric study, it was found that the unilateral laminectomy did not liberalize the nerve root, with 25% of facetectomies it was 2.7 mm, with 50% facetectomies it was 5.9 mm, and 100% of facetectomies had 14 mm nerve root liberalization (5). Raynor et al. also found that 70% of facetectomies resulted in around 10 mm nerve liberalisation (4). However, it was found that with 50% and more of facetectomies highly likely caused instability (4,5). In the study of Yoo et al, 31.2% of facetectomies was sufficient for the removal of the soft disc, whereas in patients with foraminal stenosis, 48.8% of facetectomies were found to have lower clinical results (19). In our study, the facetectomy rate was 32% in patients with soft disc hernias and 42% in patients with foraminal stenosis. Nevertheless, three patients who underwent a facetectomy after foraminal stenosis had instability and underwent anterior surgery. It should be taken into consideration that additional factors affecting the facetectomy rate affect instability.

The posterior level "key-hole" approach for appropriate patients in the surgical treatment of cervical disc hernias is an alternative to the anterior approach. Successful results were obtained with a wide laminoforaminotomy in cases of soft lateral disc hernias and spinal stenosis connected to the osteophyte complex. This clinical study should be supplemented with a higher number of patients and be compared with the anterior approach with a more extensive series.

REFERENCES

1. Caglar YS, Bozkurt M, Kahilogullari G, Tuna H, Bakir A, Torun F, et al. Keyhole approach for posterior cervical discectomy: experience on 84 patients. *Minim Invasive Neurosurg.* 2007;50:7–11.
2. Henderson CM, Hennessy RG, Shuey HM, Jr, Shackelford EG. Posterior-lateral foraminotomy as an exclusive operative technique for cervical radiculopathy: a review of 846 consecutively operated cases. *Neurosurgery.* 1983;13:504–512.
3. Zeidman SM, Ducker TB. Posterior cervical laminoforaminotomy for radiculopathy: review of 172 cases. *Neurosurgery.* 1993;33:356–362.
4. Raynor RB, Pugh J, Shapiro I. Cervical facetectomy and its effect on spine strength. *J Neurosurg.* 1985;63:278–282.
5. Zdeblick TA, Zou D, Warden KE, McCabe R, Kunz D, Vanderby R. Cervical stability after foraminotomy. A biomechanical in vitro analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74:22–27.
6. Chang JC, Park HK, Choi SK. Posterior cervical inclinatory foraminotomy for spondylotic radiculopathy preliminary. *J Korean Neurosurg Soc* 2011; 49: 308-13.
7. Clarke MJ, Ecker RD, Krauss WE, McClelland RL, Dekutoski MB. Same segment and adjacent segment disease following posterior cervical foraminotomy. *J Neurosurg Spine* 2007; 6: 5-9.
8. Kim CH, Chung CK, Kim HJ, Jahng TA, Kim DG. Early outcome of posterior cervical endoscopic discectomy: an alternative treatment choice for physically/socially active patients. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 302-6.
9. Hunt WE, Miller CA. Management of cervical radiculopathy. *Clin Neurosurg.* 1986;33:485–502.
10. Samii M, Völkening D, Sepehrnia A, Penkert G, Baumann H. Surgical treatment of myeloradiculopathy in cervical spondylosis. A report on 438 operations. *Neurosurg Rev.* 1989;12:285–290.
11. Herkowitz HN, Kurz LT, Overholt DP. Surgical management of cervical soft disc herniation. A comparison between the anterior and posterior approach. *Spine (Phila Pa 1976)* 1990;15:1026–1030.
12. Harrop J, Silva MT, Sharan AD, Dante SJ, Simeone FA. Cervicothoracic radiculopathy treated using posterior cervical foraminotomy/discectomy. *J Neurosurg (Spine)* 2003; 98: 131-6.
13. Epstein NE. A review of laminoforaminotomy for the management of lateral and foraminal cervical disc herniations or spurs. *Surg Neurol* 2002; 57: 226-34.
14. Fressler RG, Khoo LT. Minimally invasive cervical microendoscopic foraminotomy: An initial clinical experience. *Neurosurgery* 2002; 51: 537-45.
15. Kunert P, Prokopienko M, Marchel A. Posterior micro-laminoforaminotomy for cervical disc herniation. *Neurol Neurochir Pol* 2010; 44: 375-84.

- 16.** Witzmann A, Hejazi N, Krasznai L. Posterior cervical foraminotomy. A follow-up study of 67 surgically treated patients with compressive radiculopathy. *Neurosurg Rev* 2000; 23: 213-17.
- 17.** Krupp W, Schattke H, Müke R. Clinical results of the foraminotomy as described by Frykholm for the treatment of lateral cervical disc herniation. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;107:22-29.
- 18.** Woertgen C, Holzschuh M, Rothoerl RD, Haeusler E, Brawanski A. Prognostic factors of posterior cervical disc surgery: a prospective, consecutive study of 54 patients. *Neurosurgery*. 1997;40:724-728.
- 19.** Yoo HJ, Park JH, Seong HY, Roh SW. Comparison of Surgical Results between Soft Ruptured Disc and Foraminal Stenosis Patients in Posterior Cervical Laminoforaminotomy. *Korean Journal of Neurotrauma*. 2017; 13(2): 124-129.
- 20.** Baba H, Chen Q, Uchida K, Imura S, Morikawa S, Tomita K. Laminoplasty with foraminotomy for coexisting cervical myelopathy and unilateral radiculopathy: a preliminary report. *Spine*. 1996;21:196-202.
- 21.** Chen BH, Natarajan RN, An HS, Andersson GB. Comparison of biomechanical response to surgical procedures used for cervical radiculopathy: posterior keyhole foraminotomy versus anterior foraminotomy and discectomy versus anterior discectomy with fusion. *J Spinal Disord*. 2001;14:17-20.

SIÇANLARDA KARBOPLATİN İLE İNDÜKLENEN NEFROTOKSİSİTE ÜZERİNE NİGELLA SATİVA YAĞININ KORUYUCU ETKİLERİ

PROTECTIVE EFFECT OF NIGELLA SATIVA OIL ON CARBOPLATIN INDUCED NEPHROTOXICITY IN RATS

¹Züleyha ERİŞGİN, ²Melahat ATASEVER, ³Müşerref Şeyma CEYHAN,
³Suna ÖMEROĞLU, ⁴Kadir ÇETİNKAYA

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

⁴Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZ

AMAÇ: Karboplatin yaygın kullanılan bir kemoteröpatik ajandır. Böbrekler kemoteröpatiklerin yan etkilerinden etkilenen önemli organlardır. Bu çalışmanın amacı karboplatin kullanımına bağlı oluşan böbrek hasarına karşı Nigella sativa yağının (NSY) koruyucu etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tüm hayvanlar (n=24 dişi wistar-albino sıçan) 4 gruba bölündü; birinci grupta 4 ml/kg serum fizyolojik (SF) 1 ve 2.gün uygulandı. İkinci gruba ilk gün 4 ml/kg NSY ve 4 ml/kg SF 2. Gün i.p. verildi. Üçüncü gruba 1.gün 4 ml/kg SF ve 2.gün ise karboplatin 80 mg/kg i.p. uygulandı. Dördüncü gruba 1.gün NSY ve 2. gün ise karboplatin 80 mg/kg i.p. uygulandı. İkinci günün sonunda sıçanlar sakrifiye edildi ve böbrek dokuları nötral formalin ile fikse edildi. Histopatolojik değişiklikler ve apoptotik index (AI) değerlendirildi.

BULGULAR: Apoptotik indekste, karboplatin+SF grubunda kontrol grubuna göre artış görülürken, karboplatin+ NSY grubu ile anlamlı bir fark görülmemiştir. Histopatolojik değerlendirmede ise; Karboplatin+SF grubunda proksimal ve distal tubul epitelinde, glomerular kapiller yumaklarında dejenerasyon, tubuller arasında bulunan vasküler oluşumlarda konjesyon, intraglomerular, periglomerular, tubuller arası ve vasküler oluşumların tunika adventisiasında kollagen lif yoğunluğunda artış, Periyodik Asit Schiff (PAS) reaksiyonu sonucu yer yer basal membran bütünlüğünün bozulduğu görülmüştür. Karboplatin+ NSY verilen grupta ise bazı alanlardaki tubul yapılarında dejeneratif değişikliklerin devam ettiği görülürken glomerul yapılarının daha düzenli olduğu gözlemlenmiştir. Karboplatin+ NSY verilen grupta karboplatin+SF verilen gruba göre sklerotik değişimlerin daha az olduğu gözlemlendi. PAS reaksiyon sonucu karboplatin+ NSY verilen grupta basal membranların daha düzenli bir yapıda olduğu görüldü.

SONUÇ: Baharat olarak da kullanılan nigella sativanın karboplatin ile indüklenen nefrotoksisite üzerine koruyucu etkileri olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Apoptozis, Böbrek, Karboplatin, Nigella sativa yağı, Sıçan

ABSTRACT

OBJECTIVE: Carboplatin is a commonly used chemotherapeutic agent. Kidneys are an important organ affected by the adverse effects of chemotherapeutic agents. This study aimed to investigate the protective effect of Nigella sativa oil (NSO) against kidney damage due to carboplatin exposure.

MATERIAL AND METHODS: All animals (n=24 female wistar-albino rats) were divided into four groups; 4 ml/kg saline was intraperitoneally (i.p.) administered on day one and two in the first group. 4 ml/kg NSO on day one and 4 ml/kg saline on day two was i.p. administered in the second group. 4 ml/kg saline on day one and 80 mg/kg carboplatin on day two was i.p. administered in the third group. 4 ml/kg NSO on day one and 80 mg/kg carboplatin on day two was i.p. administered in the fourth group. Rats were sacrificed at the end of day two and renal tissues were fixed in neutral formalin. Histopathological changes and apoptotic index (AI) were evaluated.

RESULTS: While an increase was observed in the apoptotic index of carboplatin+saline group compared to the control group, no significant differences were found in the carboplatin+saline and carboplatin+NSO group. In the histopathological evaluation, degeneration in the proximal and distal tubular epithelium and glomerular capillary glomeruli, congestion in the vascular formations between the tubules, increase in collagen fiber density in the tunica adventitia of intraglomerular, preglomerular, intertubular and vascular formations, and sporadic basal disintegration due to Periodic Acid Schiff (PAS) reaction were observed in the carboplatin+saline group. In the carboplatin+NSO group, degenerative changes in some areas of tubular structures continued while it was observed that glomerular structures were more regular. It was observed that sclerotic change was fewer in the carboplatin+NSO group than in the carboplatin+saline group. It drew attention that basal membranes were more regular in the carboplatin-nigella sativa oil group as a result of PAS reaction.

CONCLUSIONS: NSO, is used as a spice, may have a protective effect on carboplatin induced nephrotoxicity.

KEYWORDS: Apoptosis, Carboplatin, Kidney, Nigella sativa oil, Rat

Geliş Tarihi / Received: 24.06.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 09.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Züleyha ERİŞGİN
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

E-mail: zesisgin@hotmail.com

Orcid No (Sirasıyla) : 0000-0003-3523-6542, 0000-0001-8232-4719, 0000-0003-1346-5993, 0000-0002-9918-4254, 0000-0003-4490-8267

INTRODUCTION

Carboplatin is used as a 2nd generation platinum-group medication for gynecologic etc. cancers (1, 2, 3). Carboplatin is wholly removed from the body through kidneys after administration (4). The biggest factor that limits the use of chemotherapeutic agents in cancer treatment is their dose-related toxic adverse effects. The use of this cytotoxic medication poses a particular risk in the dysfunction of kidneys which play a role in drug metabolism and elimination (5, 6).

It is known that these drugs cause tubular and glomerular dysfunctions, tubular obstruction, tubulo-interstitial damage and nephrotoxicity (7). Carboplatin binds to DNA in tumor tissue to create a lesion, showing its cytotoxic effect (8).

The biggest adverse effect of chemotherapeutics used for the tumor cells is the formation of free radicals in the tissue and that large molecules like DNA in cells cause irreversible changes (9, 10).

Nigella sativa (NS) is a substance which is generally used as an herb and has been considered in alternative medical treatment recently (11). Oil of *Nigella sativa* (NSO) which has a black seed and the thymoquinone (TQ) within are used in medical applications (11, 12, 13).

Its antioxidant feature which prevents oxidative damage has been proved in several studies (11, 12, 14, 15, 16). This study aimed to histopathologically investigate the protective effects of NSO administered i.p. before the carboplatin administration against kidney damage caused by carboplatin which is used especially for ovarian, head-neck and childhood cancers.

MATERIALS AND METHODS

Nigella sativa oil was obtained from the legal manufacturer. *Nigella sativa* seeds were provided from Burdur, Turkey. *Nigella* seeds were pressed by chrome-nickel cold press oil machines (any solvent or heating) and 30% oil was obtained. After the filtration process, NSO was applied. The *Nigella sativa* oil contained 24.55% Thymoquinone according to chemical analysis by Gas Chromatography (29).

ETHICS COMMITTEE

This study was approved by the Kobay Local Animal Ethics Committee, Ankara, Turkey with Ethical approval no: 2018/298.

Experimental procedure : All animals (24 female, wistar-albino rats (250-300 grams each) were obtained from Kobay Ltd. & Co. (Ankara, Turkey) and were divided into four groups. 4 ml/kg saline was administered intraperitoneally (i.p.) on days one and two in the first group (n=6). 4 ml/kg NSO on day one and 4 ml/kg saline on day two was i.p. administered in the second group (n=6). 4 ml/kg saline on day one and 80 mg/kg carboplatin on day two was i.p. administered in the third group (n=6). 4 ml/kg NSO on day one and 80 mg/kg carboplatin on day two was i.p. administered in the fourth group (n=6). Rats were sacrificed at the end of day two. Renal tissues were taken away and were fixed in 10% neutral formalin for 72 hours. After tissue processing, all kidney tissues were made paraffin block and 4 µm-thick slices were taken from each. Hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and Periodic acid-Schiff (PAS) stains were performed for histopathological evaluation. TUNEL was used for staining and the apoptotic index (AI) was evaluated.

Hematoxylin-Eosin (H-E) Staining Protocol: The paraffin slices (4 µm-thick) were placed in an oven overnight at 37-62°C and rinsed with xylene to achieve (3x20 minutes) deparaffinization. They were rinsed with descending ethyl alcohol series (10') for rehydration. Next, they were stained with Harris hematoxylin stain solution and eosin (x10 minutes) for each. After dehydration, all slides were covered with Entellan®. All kidney figures were captured and were evaluated in Leica Q Win 3 software.

Periodic Acid-Schiff (PAS) Staining Protocol: The slices (4 µm-thick) were sectioned from the paraffin blocks. Having deparaffinized in a vacuum oven at 37°C overnight and then rinsed with xylene and descending ethyl alcohol series, the slices were rinsed with distilled water and soaked in 0.5% periodic acid solution for 10 minutes. After being rinsed with distilled water and soaked in Schiff reactive solution for 20 minutes, they

were washed with sodium metabisulphite for 2x5 minutes. Next, the slices were washed with tap water and stained with Harris hematoxylin for 10-15 minutes. The slices were rinsed with increased alcohol series and xylene and covered with Entellan. They were evaluated in Leica DM 4000B (Germany) computer-aided image analysis system.

Masson's Trichrome Staining Protocol: After deparaffinization, Atom Scientific BIOSTAIN Masson's Trichrome Stain Kit – Methylene Blue (Code: RRSK20-100) was applied on the kidney slices (4 μm -thick). The slices were stained with Weigert's Iron Hematoxylin prepared by mixing Hematoxylin Weigert's A and Hematoxylin Weigert's B solutions in equal amounts for 20 minutes. After being washed with 1% acid alcohol solution, they were stained in Ponceau-Fuchsin solution for 5 minutes and washed with deionized water. The slices were soaked in 1% phosphotungstic acid solution for 10 minutes and stained with 2.5% acetic acid-2% Methylene Blue solution for 5 minutes. Rinsed with ascending alcohol series and xylene, they were covered with Entellan.

MATERIALS AND METHODS

TUNEL Method: To identify apoptosis Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) method was applied. For this, Millipore ApopTag Peroxidase in Situ Apoptosis Detection kit (ApopTag Peroxidase in Situ Apoptosis Detection kit, Lot: 2603388, Merck Millipore) was used. The slices (4 μm -thick) were washed with PBS for 5 minutes after deparaffinization with xylene and descending alcohol series.

They were incubated with 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ proteinase K for 15 minutes. Following washing with PBS for 2 minutes they were soaked in 3% hydrogen peroxide to block the indigenous peroxidase activity. Equilibration Buffer was dripped on the slices washed with PBS for 2x5 minutes and the slices were kept at room temperature.

They were then kept in a humid environment at 37°C for 1 hour. Next, the tissues were kept in Stop/Wash tampon for 10 minutes and washed with PBS. They were incubated with Anti-Di-

goxin Peroxidase solution at room temperature for 30 minutes. Washed with PBS, the tissues were incubated with chromogen DAB (Cat: DABC-004, Lot: HD25395, Spring Bioscience).

Then, they were washed with distilled water for 3x1 minutes and soaked in Methylene Green for 10 minutes. Washed with distilled water again, the tissues were rinsed with ascending alcohol series and xylene and covered with Entellan. Figures captured from the slices in Leica DM 4000B (Germany) computer-aided image analysis system were evaluated in Leica Q Win 3 software.

Cells which have undergone apoptosis and with TUNEL positive stain in random 10 areas in different slices of each group were counted in x40 magnification, and the apoptotic cell distributions were determined with the statistic.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis were performed in IBM SPSS Statistics 20. Kruskal-Wallis non-parametric variance analysis was used. Post-hoc comparisons was performed with Bonferroni correction Mann-Whitney U to identify the differences between groups. Values at $p < 0.05$ were accepted to be statistically significant.

RESULTS

Hematoxylin-Eosin: In small and large magnifications in the control group, it was seen that the glomerules, proximal and distal tubules in the cortex were normal (**Figure 1A**).

In the NSO-saline group, glomerulus, proximal and distal tubules in the cortex were observed to be similar to the control group in small and large magnifications and no degenerative change was observed (**Figure 1B**).

Degenerative changes in epithelial cells of proximal and distal tubules in the cortex, the disintegration of some epithelial cells from the tubular basal membrane, distinct congestion in intertubular vascular formations and degenerative changes in some glomerular capillaries, were noticed in the carboplatin-saline group (**Figure 1C**). In the carboplatin-NSO group, degenerative changes in some tubular epithelial cells, congestion in vascular formations conges-

tion and inflammatory cellular reactions continued like in the carboplatin-saline group, but degenerative changes in glomerulus and tubular structures in some areas were not observed. It was also noticed that they were in a more regular histological structure compared to the carboplatin group (**Figure 1D**).

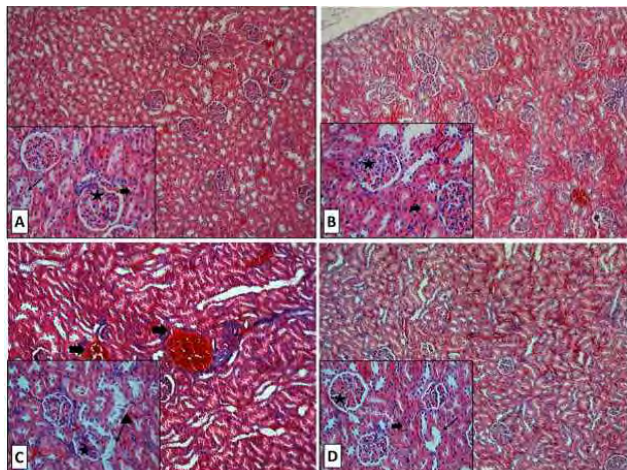


Figure 1 : Control group (A): normal glomerule in renal cortex (star), proximal (thick arrow) and distal tubules (thin arrow) (Hematoxylin-Eosin, x100, x400); Nigella sativa group (B): glomerule observed with the normal histological structure in cortex (star), proximal (thick arrow) and distal tubules (thin arrow) (Hematoxylin-Eosin, x100, x400); Carboplatin group (C): degenerated glomerule in cortex (star), tubules (thin arrow), tubular epithelial cells disintegrated from basal membrane (triangle), congestion (arrow) (Hematoxylin-Eosin, x100, x400); Nigella sativa-carboplatin group (D): glomerule observed in cortex compared to carboplatin group (star), proximal (thick arrow) and distal tubules (thin arrow), preserved morphology (Hematoxylin-Eosin, x100, x400)

Masson's Trichrome: Collagen fiber structure of normal distribution and density in the glomerular basal membrane, around veins and between tubules was observed (**Figure 2A**).

Collagen fiber density and distribution in the NSO group were similar to the ones in the control group (**Figure 2B**).

It was observed in the carboplatin-saline group that intraglomerular, periglomerular, between collecting duct collagen fiber density increased, and a sclerotic appearance occurred in these areas, collagen fiber density increased in the tunica adventitia of vascular formations (**Figure 2C**).

It was observed that the NSO-carboplatin group had a collagen fiber density in an amount between those of the control and carboplatin groups and the sclerotic changes were fewer in carboplatin+NSO group compared with carboplatin group. It was noted that the normal structure was preserved in certain areas (**Figure 2D**).

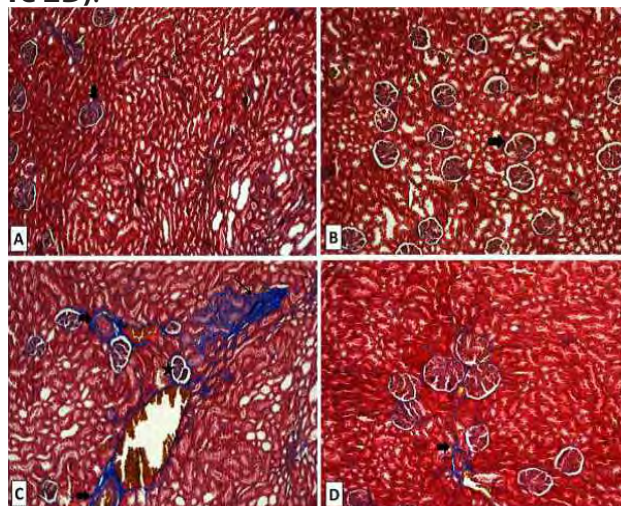


Figure 2 : Control group (A): normally distributed collagen fiber structure in glomerular (thick arrow), distal and proximal tubules (thin arrow); Nigella sativa group (B): normally distributed collagen fiber structure in glomerular (thick arrow) and distal and proximal tubules (thin arrow); Carboplatin group (C): intra glomerular, periglomerular (star), in-vein tunica adventitia (thick arrow) collagen fiber density and intertubular sclerotic space (thin arrow); Nigella sativa-carboplatin group (D): lower collagen fiber density compared to carboplatin group (arrow) (A,B,C,D: Masson's Trichrome, x100)

Periodic Acid-Schiff (PAS): In the control group, it was seen that the basal membranes of proximal and distal tubules in the cortex were normal (**Figure 3A**).

It was also observed that, proximal and distal tubular structures in the cortex were normal and the integrity of basal membranes was preserved in the nigella sativa-saline group (**Figure 3B**).

In the carboplatin-saline group, it was noticed with PAS staining that there was partial disintegration of glomerular and tubular basal membrane (**Figure 3C**). Integration of the glomerular basal membrane was better in the

nigella sativa-carboplatin group than in the carboplatin-saline group, but in some area similar, pathological changes continued like in the carboplatin group (**Figure 3D**).

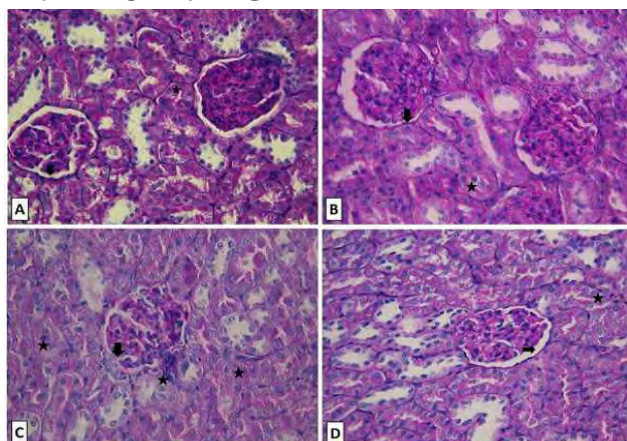


Figure 3 : Control group (A) Glomerular (thick arrow) and tubular (star) basal membrane observed in a normal histologic structure in cortex; Nigella sativa group (B): glomerular (thick arrow) and tubular (star) basal membrane with normal integrity in the cortex; Carboplatin group (C): disintegrated glomerular (arrow) and tubular (star) basal membrane in the cortex; Nigella sativa-carboplatin group (D): more preserved glomerular (thick arrow) and tubular (star) basal membrane compared to carboplatin group (A,B,C,D: PAS, x400)

Apoptosis: No statistically significant difference was found between the number of TUNEL-positive renal tissue cells in the control and NSO groups ($p=1.000$) Number of TUNEL-positive cells in the control group was significantly lower than the numbers of the carboplatin-saline and carboplatin-NSO groups ($p<0.000$). When comparing the carboplatin-saline and carboplatin-NSO groups, mean values for the number of TUNEL-positive renal tissue cells were lower in the carboplatin-NSO group whereas no statistically significant difference was found between the two groups ($p=0.062$) (**Figure 4, Figure 5**).

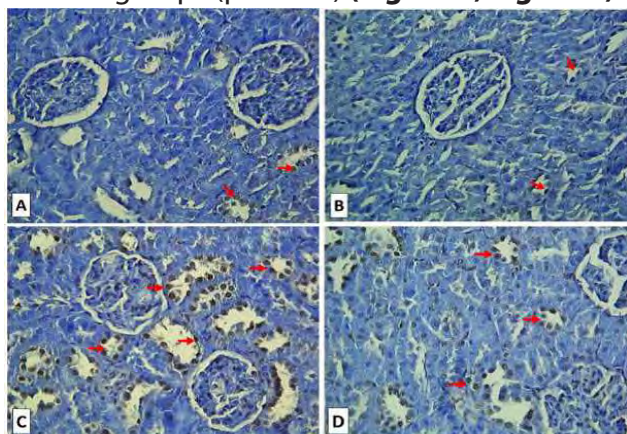


Figure 4:TUNEL-positive renal tissue cells (arrow) in control group (A), Nigella sativa group (B), Carboplatin group (C), Nigella sativa-carboplatin group (D) (DAB & hematoxylin; x400)

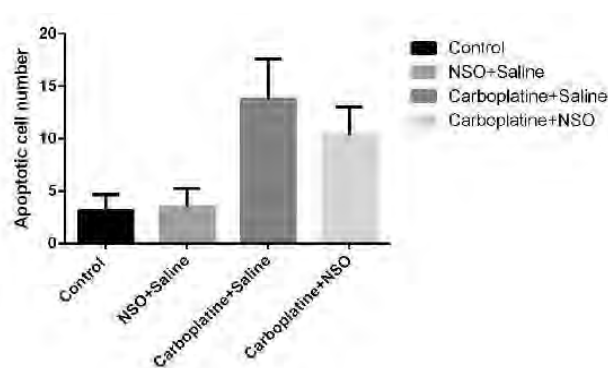


Figure 5: Number of TUNNEL (+) cells in the groups ($p<0.005$).

DISCUSSION

Carboplatin is a platin-group chemotherapeutic commonly used in the treatment of ovarian, lung, head-neck, vs. cancers (17). It is a drug largely removed from the body through kidneys and with 0-25% nephrotoxicity according to previous studies (18, 19). Kidneys are the most functional organs in drug metabolism and elimination due to the adverse effects of these drugs used for the elimination of tumor cells, (7). More studies have been now conducted on antioxidants to prevent tissue damage caused by chemotherapeutics due to oxidative stress. In several recent studies, NSO's antioxidant feature has been put forward and it has been demonstrated that it causes a decrease in free oxidative stress markers at tissue level (15, 20, 21, 22, 23, 24). This study examined the protective effects of NSO administered before carboplatin administration on kidneys.

In summary, i.p. exposure of carboplatin caused histopathological changes and damage in renal tissue, induced apoptosis, as well as NSO having positive impacts on the histopathological damage and causing a decrease (even if not statistically significant) in apoptosis.

According to the apoptosis results of our study, although there was not a statistically significant difference between the carboplatin-NSO and carboplatin groups, apoptosis was found to be lower in the NSO group. Elsherbiny et al. (2017) examined the protective effects of TQ, an NS derivative, in different doses against renal damage induced by sodium nitrite in rats. In the oral administration of 25 mg/day and 50 mg/day for 3 months, an increase was observed in the sodium nitrate group in apoptotic markers caspase-3, caspase-8, and caspase-9 while a decrease

ase was seen in TQ groups in caspase-3, 8, and 9 in proportion to dose increment (24). In our study, the fact that NSO (4mg/kg) was i.p. administered pre-protectively and in a shorter period with a lower dose caused a decrease (even if not statistically significant) in the number of apoptotic cells which is in agreement with this study. The shorter duration and lower dose of the administration might have been less effective in decreased apoptosis. In the study conducted to examine NSO's effectiveness against renal ischemia-reperfusion damage, Havakhah et al. (2014) observed that administration of 150 mg/kg and 300 mg/kg intravenous (i.v.) *Nigella sativa* hydro-alcoholic extract (NSE) before ischemia and during reperfusion was not effective against DNA damage in the pre-ischemia group but caused distinct decreased DNA damage in the reperfusion group (21). Preventive effect on DNA damage in acute and high-dose exposure has partially compatible results with our study.

Al-Gayyar et al. (2016) observed a decrease in apoptosis marker caspase-3 due to (2, 5, 5, 10 ml/kg) oral NSO exposure in similar doses to and higher doses than our study in parallel with dose increment against chronic sodium nitrate exposure for 12 weeks (22).

Histopathologically, it was noted in the carboplatin and non-NSO group that there were degenerative changes in proximal and distal tubular epithelial cells in the cortex, distinctive congestion in intertubular vascular formations and degenerative changes in certain glomerular capillaries; intraglomerular, periglomerular and inter-collecting duct collagen fiber density increased and a sclerotic appearance occurred, collagen fiber density increased in the tunica adventitia of vascular formations, and tubular basal membrane disintegrated partially. It was observed after only NSO administration without carboplatin that degenerative changes in partial tubular epithelial cells, congested vascular formations and inflammatory cellular reactions continued, glomerules exhibited a more regular histological structure, collagen fiber density was normal, sclerotic changes were fewer, and glomerular basal membrane integrity was preserved better. In line with our study, Farooqui et al. (2017) orally administered

2 ml/kg NSO and 1.5 mg/kg TQ separately for 14 days against cisplatin exposure (25). It was observed that the cisplatin caused a decrease in brush border membrane enzymes and NSO and TQ administration eliminated the decrease. Glomerular congestion, edema in renal tubules, and interstitial hemorrhage had been observed in renal tissues of the cisplatin group. In NSO and TQ groups, glomerular congestion decreased, and no tubular edema and interstitial hemorrhage were observed. Although the administration was for a shorter period and in a different method in our study, comparable results were achieved.

Elsherbiny et al. (2017) reported that fewer tubular degeneration and recovery in basal membrane damage were achieved when 25 mg/day and 50 mg/day TQ administered orally for 3 months against sodium nitrite exposure (24).

In the ischemia-reperfusion study by Havakhah et al. (2014), histological changes were graded in renal tissue following the i.v. administration of 150 and 300 mg NSO, and similarly in our study, NSE exposure before the ischemia caused a distinct decrease in tubular lesions (21). Similar to our study, Elsherbiny and Sherbiny (2014) investigated the effect of TQ (50 mg/kg/day, oral, 3 weeks) which is an NS derivative against renal damage due to Doxorubicin (DOX) (3.5 mg/kg i.p.) which is a chemotherapeutic medication and observed increased Bowman's space volume and distinct degeneration in renal tubules due to DOX exposure and administration of TQ with DOX achieved a near-normal structure in renal tissue (26). Yaman and Balikci (2009) examined plasma urine and creatinine levels, antioxidant marker levels and histological changes after administration of 0.2 ml/kg and 0.4 ml/kg i.p. NS (6 days) against renal damage induced by gentamycin (27). While urine creatinine levels increased, decreased tubular brush border and intertubular hemorrhage, congestion in glomerulus, edema and change in the basal membrane were observed in the gentamycin group, decreased urine creatinine levels and moderate histopathological lesion in renal tubules were observed in the NS group. Al-Gayyar et al. (2016) noted a decrease

in serum urine creatinine level and fibrosis markers due to oral administration of 2.5, 5, 10 ml/kg NSO for 12 weeks against sodium nitrite-induced nephrotoxicity and observed a near-normal histopathological structure in kidneys in the sodium nitrite group (22).

In their study with diabetic-nephropathic patients, Ansari et al. (2017) administered 2.5 mg/day NSO orally. A decrease in serum creatinine and blood urea levels and an increase in glomerular filtration ration were observed in the NSO group (28).

CONCLUSION

NSO, when used pre-protectively, proved to have a protective effect even if it is partial on histopathology of renal tissue. Such a protective effect of NS which is utilized as an herb in a natural diet in the Eastern culture promise hope for its usage as an antioxidant against adverse effects of chemotherapy among cancer patients.

REFERENCES

- Chen X, Wang J, Fu Z, Zhu B, Wang J, Guan S, Hua Z. Curcumin activates DNA repair pathway in bone marrow to improve carboplatin-induced myelosuppression. *Scientific Reports* 2017; 7:17724.
- Tanley SWM, Diederichs K, KroonBatenburg LM. J., Levy C, Schreurs AMM, Helliwell JR. Carboplatin binding to histidine. *Acta Cryst.* 2014; 70: 1135–1142.
- Rajeswarana A, Trojanb A, Burnanda B, Giannelli M. Efficacy and side effects of cisplatin- and carboplatin-based doublet chemotherapeutic regimens versus non-platinum-based doublet chemotherapeutic regimens as first line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma: A systematic review of randomized controlled trials. *Lung Cancer* 2008; 59: 1-11.
- Matsuoka A, Ando Y. Nephropathy in Patients Undergoing Cancer Drug Therapy - Platinum Derivatives (Cisplatin and Carboplatin). *Gan To Kagaku Ryoho* 2017; 44(3):200-203.
- Sharbaf FG, Farhangi H, Assadi F. Prevention of Chemotherapy-Induced Nephrotoxicity in Children with Cancer. *Int J Prev Med* 2017; 8: 26.
- Kintzel PE, Dorr RT. Anticancer drug renal toxicity and elimination: dosing guidelines for altered renal function. *Cancer Treat Rev* 1995; 21(1): 33-64.
- Lameire N, Kruse V, Rottey S. Nephrotoxicity of anti-cancer drugs an underestimated problem? *Acta Clin Belg* 2011; 66(5):337-45.
- Rabik CA, Dolan ME. Molecular mechanisms of resistance and toxicity associated with platinating agents. *Cancer Treat Rev* 2017; 33; 1:9-23.
- Fuchs-Tarlovsky V. Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition* 2013; 29 (1) 15-21.
- Langer T, am Zehnhoff-Dinnesen A, Radtke S, Meiert J, Zolk O. Understanding platinum- induced ototoxicity. *Trends Pharmacol Sci* 2017; 34(8):458-69.
- Khader M, Eckl PM. Thymoquinone: an emerging natural drug with a wide range of medical applications. *Iran J Basic Med Sci.* 2014; 17(12):950-7.
- Eid AM, Elmarzugi NA, Abu Ayyash LM, Sawafta MN, Daana HI. A Review on the Cosmeceutical and External Applications of *Nigella sativa*. *J Trop Med.* 2017; 7092514.
- Khan MA1, Chen HC, Tania M, Zhang DZ. Anticancer activities of *Nigella sativa* (black cumin). *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011; 8(5):226-32.
- Hosseini S, Ebrahimzadeh Bideskan A, Shafei MN, Sadeghnia HR, Soukhtanloo M, Shahraki S, Samadi Noshahr Z, Khajavi Rad A. *Nigella sativa* extract is a potent therapeutic agent for renal inflammation, apoptosis, and oxidative stress in a rat model of unilateral ureteral obstruction. *Phytother Res.* 2018; 32(11):2290-2298.
- Darakhshan S, Bidmeshki Pour A, Hosseinzadeh Colagar A, Sisakhtnezhad S. Thymoquinone and its therapeutic potentials. *Pharmacol Res* 2015; 95-96:138-58.
- Mollazadeh H, Hosseinzadeh H, 2014. The protective effect of *Nigella sativa* against liver injury: a review. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17 (12): 958-966.
- Ming M, Ma ZL, Xu YT, Sun FY, Cui XH. Carboplatin-based Nanomedicine to Enhance the Anticancer Effect in SK-NEP-1 Wilms Tumor Cells. *Iran J Pharm Res* 2017; 16(4):1305- 1311.
- Ruggiero A, Ferrara P, Attinà G, Rizzo D, Riccardi R. Renal toxicity and chemotherapy in children with cancer. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(12):2605-2614.
- Jeyabalan N, Hirte HW, Moens F. Treatment of advanced ovarian carcinoma with carboplatin and paclitaxel in a patient with renal failure. *Int J Gynecol Cancer* 2000; 10(6):463-468.
- Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res* 2003; 17(4):299-305.
- Havakhah S, Sadeghnia HR, Hajzadeh MA, Roshan NM, Shafiee S, Hosseinzadeh H, Mohareri N, Rad AK. Effect of *Nigella sativa* on ischemia-reperfusion induced rat kidney damage. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(12):986-92.
- Al-Gayyar MM, Hassan HM, Alyoussef A, Abbas A, Darweish MM, El-Hawwary AA. *Nigella sativa* oil attenuates chronic nephrotoxicity induced by oral sodium nitrite: Effects on tissue fibrosis and apoptosis. *Redox Re* 2016; 21(2):50-60.

- 23.** Dajani EZ, Shahwan TG, Dajani NE. Overview of the preclinical pharmacological properties of *Nigella sativa* (black seeds): a complementary drug with historical and clinical significance. *J Physiol Pharmacol* 2016; 67(6):801-817.
- 24.** Elsherbiny NM, Maysarah NM, El-Sherbiny M, Al-Gayyar MM. Renal protective effects of thymoquinone against sodium nitrite-induced chronic toxicity in rats: Impact on inflammation and apoptosis. *Life Sciences* 2017; 180:1–8.
- 25.** Farooqui Z, Shahid F, Khan AA, Khan F. Oral administration of *Nigella sativa* oil and thymoquinone attenuates long term cisplatin treatment induced toxicity and oxidative damage in rat kidney. *Biomed Pharmacother* 2017; 96:912-923.
- 26.** Elsherbiny NM, El-Sherbiny M. Thymoquinone attenuates Doxorubicin-induced nephrotoxicity in rats: Role of Nrf2 and NOX4. *Chem Biol Interact* 2014; 5; 223:102-8.
- 27.** Yaman I, Balikci E. Protective effects of *nigella sativa* against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010; 62(2):183-90.
- 28.** Ansari ZM, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Protective role of *Nigella sativa* in diabetic nephropathy: A randomized clinical trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017; 28(1):9-14.
- 29.** Erisgin Z, Atasever M, Cetinkaya K, Akarca Dizakar SÖ, Omeroglu S, Sahin H. Protective effects of *Nigella sativa* oil against carboplatin-induced liver damage in rats. *Biomed Pharmacother*. 2019 ;110:742-747.

McFARLANE RAT DORSAL CİLT FLEP MODELİNDE AMNİOMAX'IN NEKROZ ÖNLEYİCİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

EXPLORATION INTO THE THERAPEUTIC INFLUENCE OF AMNİOMAX ON McFARLANE RAT DORSAL SKIN FLAP MODEL

¹Tolga Turan DÜNDAR, ²Kemalettin YILDIZ, ³Zeynep TOSUNER,
⁴Semih Lütfi MİHRAPOĞLU, ¹Serkan KİTİŞ

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

³Acıbadem Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

⁴Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

ÖZ

AMAÇ: Yara yeri cilt nekrozu cerrahi girişimlerin ana problemlerinden biridir. Cerrahi teknik, enfeksiyon, periferik vasküler hastalıklar ve radyasyon etyolojik faktörlerdir. Yara iyileşmesindeki yetersizlikten nekroza giden süreci önlemek için çeşitli materyaller kullanılmıştır. Halen bunların çoğunluğu nekrozu önlemede yetersizdir. Amniomax, çeşitli amniyotik büyüme faktörleri içeren zenginleştirilmiş amniyon sıvısıdır. Rat dorsal cilt nekroz modelinde, Amniomax'ı intradermal uygulayarak etkinliğini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Anestezi altında, kaudal bazlı 3x10 cm boyutlarında dorsal cilt flep çizimleri yapıldı. Kaudalden itibaren 6. cm işaretlendi ve bu düzeylerden dopler ultrason ile kan akımı ölçümleri 30 saniye kayıt edildi. McFarlane flep modeli kullanılarak kaudal bazlı 3x10 cm boyutlarında dorsal cilt flepleri kaldırıldı. Sütüre edildikten sonra 6.cm kan akım ölçümleri tekrarlandı. Ratlar rastlantısal olarak 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu (n=5) ve tedavi grubu (amniomax grubu, n=5). Dijital fotoğraf imajları standart olarak alındı. Tedavi gurubuna subkutan olarak amniomax uygulandı. Cerrahi işlem sonrası 10. günde sedasyon altında kaudalden 6.cm de dopler ultrason ile kan akım ölçümleri tekrarlandı. Dijital fotoğraf imajları tekrar kayıt edildi. Her iki gruptaki fleplerin nekroz alanları ve kan akım hızları hesaplandı.

BULGULAR: Grup I'deki ratlardan kaldırılan fleplerin yüzey alanının ortalama $18.67 \text{ cm}^2 (\pm 4.01)$ oranında nekroz olduğu, Grup II'de bu rakamın $47.94 \text{ cm}^2 (\pm 5.03)$ olduğu bulundu. Nekroz alanları açısından Grup I ve Grup II'deki nekroz alanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu ($P < 0.05$). İşlem sonrası yapılan lazer doppler ölçümlerinde, kontrol grubunda $4.75 (\pm 6.82)$, tedavi grubunda kan akım ölçümlerinde $59.84 (\pm 16.55)$ oranında artış görüldü. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$).

SONUÇ: İleriki dönemlerde amniyotik büyüme faktörleri içeren amniomax sıvısı cilt nekrozu oluşmasını önlemede tedavi amaçlı kullanılabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Cilt nekrozu, Amniomax, Nekroz, Amniyon sıvısı

ABSTRACT

OBJECTIVE: Wound site skin necrosis is one of the main problems faced in surgical interventions. Surgical technique, infection, peripheral vascular diseases and radiation are the etiological factors. Various materials have been used for the purpose of avoiding the process which leads from inadequate wound healing to necrosis. Currently, most of these materials are inadequate in preventing necrosis. Amniomax is the enriched amniotic fluid containing various amniotic growth factors. In the rat dorsal skin necrosis model, our aim was to demonstrate the effectiveness of Amniomax when used intradermally.

MATERIAL AND METHODS: 3x10 cm-sized caudal-based dorsal skin flap drawings were made under anesthesia. 6 cm from the caudal was marked and 30-second blood flow measurement recordings were made from this level via doppler ultrasonography. By using McFarlane flap as a model, 3x10 cm-sized caudal-based dorsal skin flaps were removed. After the suturing, blood flow measurements from the 6 cm mark were repeated. Rats were randomly divided into 2 groups; namely as the control group (n=5) and the treatment group (amniomax group, n=5). Digital photography images were taken as a standard practice. Subcutaneous amniomax was applied to the treatment group. On the 10th day before the surgical operation, blood flow measurements from the caudal at 6 cm were repeated via doppler ultrasonography under sedation. Digital photography images were recorded again. Necrotic areas and blood flow rates of the flaps in both groups were calculated.

RESULTS: The average surface area of the flaps removed from the rats in Group 1 was found to be $18.67 \text{ cm}^2 (\pm 4.01)$ % whereas in Group 2 this value was found to be $47.94 \text{ cm}^2 (\pm 5.03)$ %. Necrotic areas in Group 1 and Group 2 were found to be different at a statistically significant level in terms of necrotic areas ($P < 0.05$). In laser doppler measurements of blood flow performed after the surgical operation, an increase of $4.75 (\pm 6.82)$ % and $59.84 (\pm 16.55)$ % were noted respectively in the control and treatment groups. The difference between these values was found to be statistically significant ($P < 0.05$).

CONCLUSIONS: In the future, the amniomax fluid containing growth factors can be used for therapeutic purposes in preventing skin necrosis.

KEYWORDS: Skin necrosis, Amniomax, Amnion fluid, Necrosis

Geliş Tarihi / Received: 21.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 16.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Tolga Turan DÜNDAR
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

E-mail: tdundar@bezmialem.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0003-0030-2618, 0000-0002-8678-1797, 0000-0001-5006-9610, 0000-0002-9100-583X, 0000-0002-9119-5899

GİRİŞ

Cerrahi alandaki iskemi ve nekroz, cerrahi sonrasında görülebilen komplikasyonlardır. Cilt insizyon tekniği, cilt altı yerleştirilen materyaller, radyoterapi, travma, tümör ve iskemi nekroz sebebi olabilir. Ayrıca, dermal-subdermal vasküler pleksusda ki kan akım hızında azalma veya venöz dönüşte azalma da nekroz sebebi olabilir(1,2).

Nekroz, cildin siyah renk almasıyla görünür hale gelir ve buna çeşitli derecede putrefaksiyon veya bakteriyel süper-enfeksiyon eşlik edebilir. Bu durum komşu yumuşak dokuyu, kemik veya implant materyallerini de etkiler ise daha kompleks cerrahi tedavi yaklaşımları gerektirir. Klinik kondüsyon ve alınan kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi uygulanır.

Nekroz tedavisi genel olarak multidisiplinerdir.

Nekrotik alanın debridmanı ve cerrahi rekonstrüksiyon tedavinin ana prensibidir(1). Nekrotik alanın kapatılması amacı ile birçok cerrahi yaklaşım tanımlanmıştır. Bu amaçla pedinküllü veya 'free-flap' uygulamaları sık kullanılmaktadır. Bu ek cerrahi girişimlerin sebep olacağı komplikasyonlar, artan maliyetler ve hastanede kalış süresinin artması nekrozun dezavantajlarıdır.

Yara yerinde nekrozu önlemek amacı ile birçok medikal ajan deneysel çalışmalarda kullanılmıştır. Plateletten zenginleştirilmiş plazma (PRP), mezenkimal kök hücreler ve çeşitli büyüme faktörleri nekroz ile alakalı birçok çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmaların temel amacı, peri-nekrotik alanda doku rejenerasyonunu desteklemektir. Günümüzde halen ideal bir medikal tedavi yöntemi yoktur (3,4,5). İnsan amniyon sıvısı içerisinde birçok büyüme faktörlerini ve kök hücreleri barındırır (6).

Amniomax birçok hücre kültür çalışmasında kullanılan bir amniyon sıvıkonsantresidir. Son zamanlarda insan amniyotik sıvı hücre kültürleri ve koryonik villus örneklemelerinde hücre çoğaltılması amacı ile aktif kullanılmaktadır.

Bizde çalışmamızda Amniomax konsantresinin peri-nekrotik alandaki doku rejenerasyonuna etkisini, rat cilt nekroz modeli kullanarak araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

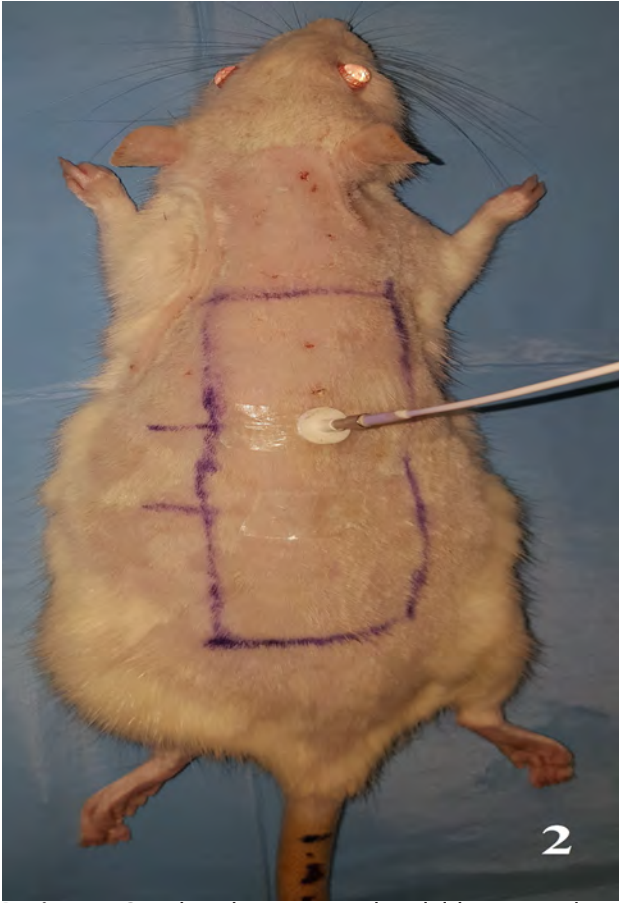
Çalışmada ağırlığı 260-320 gr arası olan, 10 adet erkek, Wistar türü ratlar kullanıldı. Ratlar 20 ± 2 C° sıcaklıkta, 12 saat gündüz ve gece siklusu olacak şekilde çevresel kontrolleri sağlanmış kafeslerde bakımı yapıldı. Her bir rat için tek kafes kullanıldı. Su ve yiyecek kısıtlaması yapılmadı.

Tüm ratlarda intra-peritoneal xylazine (10 mg/kg) ve ketamine (50 mg/kg) anestezi ve analjezi için kullanıldı. Ratların sırt kısımları elektirikli traş makinesi ile temizlendikten sonra betadin ile preoperatif hazırlıklar yapıldı. Kaudal tabanlı 3x10 cm boyutunda cilt işaretlendi. Palpe edilebilen kalça eklemleri anatomik belirteçler oldu. 40 cm uzaklıkta dijital imajlar alındı. (Sony Xperia Z1 Tokyo, Japan) (**Resim1**).



Resim 1: Cerrahi sınırların belirlenmesi. Palpe edilebilen kalça eklemleri anatomik belirteç olarak kabul edilip, kaudal tabanlı 3x10 cm boyutunda cerrahi alanın işaretlenmesi.

Kaudalden 6 cm işaretlenerek lazer doppler ile kan akım ölçümü yapıldı (PeriFluxSystem 5000, Sweden) (**Resim 2**). Sonrasında işaretlenen alandan flep steril şartlarda kaldırıldı. Flep dokusu, pannikulus carnosus tabakasının altından disseke edildi (**Resim 3**). Standart iki dakika kadar beklendikten sonra separate sütürler ile doğal pozisyonu alacak şekilde tekrar yerleştirildi ve tekrar dijital imajları alındı. Ratlar randomize olarak tedavi grubu (grup 1) (amniomax grubu, n=5) ve kontrol grubu (grup 2) (n=5) olarak 2 guruba ayrıldı. Kaudalden 6. cm'den lazer doppler ile kan akım ölçümü tekrarlandı.



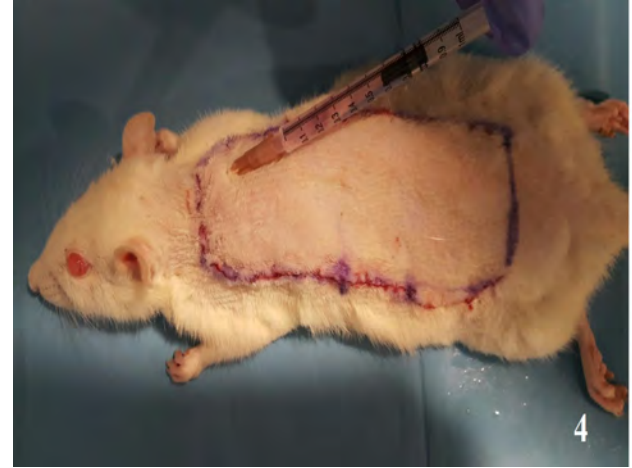
Resim 2: Cerrahi işlem öncesi kaudalden 6.cm lazer doppler kan akımı ölçümü.



Resim 3: Cilt flebinin pannikulus carnosus tabakasının altından disseke edilerek kaldırılması.

Sonrasında tedavi gurubundaki flep dokusuna intradermal 3 cc amniyotik sıvı (AmnioMAX™ C-100 and AmnioMAX™ II Complete Media, Life Technologies, 5791 Van Allen Way, Carlsbad, Ca-

lifornia 92008) eşit miktarda flep içinde 6 noktaya intradermal uygulandı (**Resim 4**).



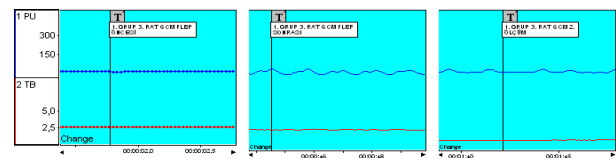
Resim 4: Cerrahi işlem sonrası kaudalden 6.cm lazer doppler kan akımı ölçümü.

Bu uygulama tek sefer ve hemen cerrahi sonrası uygulandı. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Postoperatif 10. günde, gene aynı şekilde uygulanmış anestezi altında 40 cm uzaklıkta dijital imajlar alındı. Nekrotik ve canlı dokular fotoğraflar üzerinden Digimizer 4.3.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) görüntü analiz programı ile değerlendirildi. Her bir flep için nekrotik ve yaşayan dokuların görüntü oranları kayıt edildi.

Lazer Doppler Akım Ölçümleri: Kaudalden işaretli noktadan işlem öncesi- sütürasyon sonrası ve cerrahinin 10. gününde standart ölçümleri yapıldı. Tüm veriler Perisoft for Windows, Versiyon: 2.5.5 Light LDPM ile otomatik olarak hesaplandı. Bu program ile her bir rat için dorsal kan akımı değişimleri yüzde olarak hesaplanarak kayıt edildi (**Tablo 1**).

Tablo 1: Doppler cihazı ve programı kullanılarak elde edilen flep kan akım verileri. Aynı rat için program ölçümlerindeki değişimleri otomatik olarak hesaplar.

Yüzde Değişim Analizi ; 1. GRUP 3. RAT 6. cm ölçümü.



Mean value	Channel: 1. PU	2. TB	3. PU	Tüm alanlar
Ölçüm	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	
Ortalama Değer	11,76	11,50	12,27	11,40

Percent change channel 1 : PU

Ölçüm zamanı	Yüzde Değişim
1. ve 2. ölçüm	%
1. ve 3. ölçüm	2,21
2. ve 3. ölçüm	4,33
	6,69

İSTATİKSEL ANALİZ

Lazer doppler akım ölçüm değerleri ve nekroz oranlarına ait verilerin analizi için Manne Whitney U testi kullanıldı (SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)). Pdeğeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Flep nekroz alanı: Postoperatif 10. günde, kontrol grubunda hesaplanan nekroz oranı %46(±6.17), tedavi grubunda ise 31.82(±3.23) bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0.05) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Digimizer 4.3.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) görüntü analiz programı ile hesaplanan flep yüzeyi nekroz oranları. Ciltteki koyu renkte renk değişimi nekroz olarak kabul edildi.

10.gün Nekroz Oranı %	Rat1	Rat2	Rat3	Rat4	Rat5
Grup 1	52.5	38.4	50.3	48.2	40.6
Grup2	36.6	28.02	32.3	32.4	29.8

Kan akım ölçümleri: Cerrahi işlemten önce flep yatağına sütür edildikten sonra ve 10. günde kaudalden itibaren 6. cm den lazer doppler ile kan akım ölçümler de, kontrol grubunun kan akım ortalama değeri %22.21(±7.6), tedavi grubunun kan akım ortalama değeri % 24.204 (±7.45) olarak kayıt edildi. Her iki grup arasında işlem sonrası kan akım ölçümlerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0.05). Bu homojen iki grubun karşılaştırıldığını gösterdi. Tüm ratlarda flep kan akım ölçümleri cerrahi sonrası ilk ölçümler azalma yönündeydi.

İşlem sonrası 10. günde yapılan lazer doppler akım ölçümlerinde 2 ratta mevcut kan akımında azalma diğerlerinde artış yönündeydi. Tedavi grubunda ise kan akım ölçümleri tüm ratlarda artış yönündeydi. Kontrol grubunun kan akım ortalama değeri %3.34 (±5.82), tedavi grubunun kan akım ortalama değeri %24.20(±13.03) olarak kayıt edildi. Onuncu günde, dorsal cilt fleplerindeki kan akım değişiklikleri her iki grupta istatistiksel olarak farklı bulundu (p<0.05) (**Tablo 3**).

Tablo 3: Cerrahi işlem öncesi, sonrası ve 10. Gün flepkaudalinden 6. cm'den yapılan lazer doppler değişimlerinin tablo ile gösterilmesi. Her bir ratın cilt fizyolojisi farklı olabileceğinden ilk ölçümdeki değer %100 olarak kabul eden Perisoftfor Windows, Version:2.5.5 Light LDPM ile yapılan analiz sonuçlarının tablo ile gösterimi.

Grup 1	Rat 1	% Değişim	Rat 2	% Değişim	Rat 3	% Değişim	Rat 4	% Değişim	Rat 5	% Değişim
1. Ölçüm	13.29		12.53		11.78		10.89		14.8	
2. Ölçüm	9.47		9.14		10.46		9.03		10.8	
Değişim oranı(1-2)		28.74 ↓		27.05 ↓		11.20 ↓		17.07 ↓		27.02 ↓
3. Ölçüm(10.gün)	9.38		2-3	9.38		11.8		9.4		10.6
Değişim oranı(2-3)		0.95 ↓		2.62 ↑		12.8 ↑		4.09 ↑		1.85 ↓
Grup2	Rat 1	% Değişim	Rat 2	% Değişim	Rat 3	% Değişim	Rat 4	% Değişim	Rat 5	% Değişim
1. Ölçüm	11.76		15.34		12.4		18.13		13.09	
2. Ölçüm	11.50		12.61		10.6		14.06		10.23	
Değişim oranı(1-2)		2.21 ↓		17.79 ↓		13.77 ↓		10.81 ↓		21.84 ↓
3. Ölçüm(10.gün)	12.27		15.8		14.8		19.07		2-3	12.92
Değişim oranı(2-3)		6.69 ↑		19.58 ↑		39.62 ↑				20.82 ↑

Amniomaks'ın, hem dorsalcilt flebinde kan akımında artışa sebep olduğu hem de makroskopik olarak nekroz oluşumunu azalttığı gösterildi.

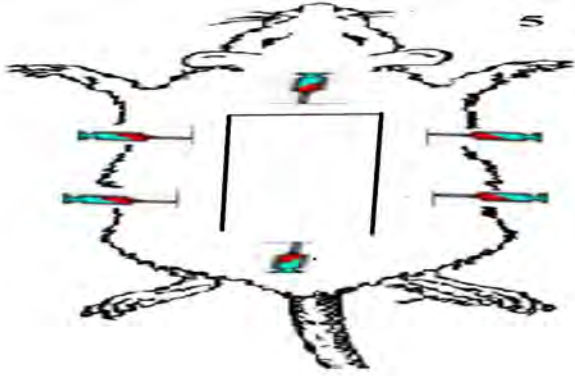
ETİK KURUL

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 28.06.2018 tarih ve 2018/132 sayılı yazısı tarafından onaylanmıştır.

TARTIŞMA

Patofizyolojisi hakkındaki geniş bilgilerimize rağmen cilt nekrozu ve iskemisi, cerrahi kliniklerin mortalite ve morbiditesini artıran önemli bir sorundur (**Resim 5 ve Resim 6A,B**). Vasküler dolaşımı bozan faktörlerden kaynaklanacağı gibi cerrahi tekniğe bağlı olarak da gelişebilir. Cilt altı yerleştirilen materyallerin oluşturduğu kompresyon, travma, ve radyoterapi sonrasında da nekroz görülür (7,8). Mevcut alanın arteriyel beslenmedeki yetersizlik, venöz drenaj anomalileri veya her ikisinin kombinasyonu doku he-mostazını bozar. İmmüns istemininin de aktive olmasıyla, iskemisi ve nekroz belirgin hale gelir (8,9). Diabet, periferik vasküler bozukluklar gibi komorbid faktörlerin bulunması multidisipliner yaklaşımı zorunlu kılar. Cerrahi tedavi seçeneği nekrotik dokunun eksizyonu ile başlar. Primer onarım veya defektin ikincil iyileşmeye bırakılması, deri greftleri, lokal, uzak ve serbest flepler ile onarım, basitten komplekse doğru cerrahi

seçeneklerdir. Koşullara göre tedavi seçenekleri belirlenir (10,11). Birçok flep ve rekonstrüksiyon yöntemi tanımlanmıştır. Tedavi zamanı ve yöntemi kliniklerin tecrübelerine göre değişir (2,11).



Resim 5: Amniomaks uygulama noktalarının gösterilmesi. 3cc amniomaks sıvısı eşit miktarda 6 noktadan uygulandı.



Resim 6A: Cerrahi kliniklerde görülen yara yeri nekrozu ve enfeksiyonu. Resimde skalp dokusunda görülen yara yeri iyileşme bozukluğu görülüyor.



Resim 6B: Bakım hastasında, koksigeal bölgede görülen bası yarası. Yara yerinde nekroz ve enfeksiyon görülmektedir. Bu tür defektlerde kompleks cerrahi girişim ve medikal tedavi gerekmektedir.

Yara yerinin akıbetini, anatomik değişikliklerin sebep olduğu doku hemodinamisinin bozulması ve ortaya çıkan metabolik ürünlerin etkisi belirler. İskemik dokular yaşamlarını idame ettirebilmek için anaerobik mekanizmaya geçiş yaparlar. Oksijen, glukoz ve ATP seviyelerinde azalma, karbondioksit ve laktik asit seviyesinin artma anaerobik metabolizmaya geçişi tetikler (12,13).

Trombokasan ve prostasiklin düzeyleri yüksektir. Anaerobik mekanizmaya geçildikten sonra toksik superoksit radikallerinin üretimi artar (14). Bunlar direkt sitotoksik etkiye sebep olurlar. Bunlar, lokal ve akut enflamasyonu tetikler. Lökositlerin adezyonuna ve birikimine, bunu takiben endotelial hasara neden olurlar. Bu da mikrovasküler dolaşımı durdurur. Bu iki mekanizma iske mi ve nekrozun ana sebepleridir. Diğer bir ilgi çekici nokta ise yara yeri altındaki hematomdur. Bunlardaki hemoglobin ve demir, kimyasal reaksiyonlar ile hidroksil radikali gibi oldukça destrüktif serbest radikallerin üretimine neden olur. Buda doku iskemisine ve nekroza sebep olur. Bu süreçlerin çeşitli basamaklarında metabolitlerin oluşumunu engellemeye çalışan birçok çalışma mevcuttur.

Yara yeri iyileşmesinin diğer bir önemli basamağı neovaskülarizasyondur. Özellikle vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF veya VEGF) gibi anjiojenik büyüme faktörleri neovaskülarizasyonda önemli rol oynarlar. Ayrıca temel fibroblast büyüme faktörü ile yapılan çalışmalarda, sınırdaki perfüze alanları nekrozdaki koruduğu gösterilmiştir (10,14,15).

Klinik çalışmalarda, yara yeri iyileşmesine katkı sağlamak amacı ile kullanılan diğer bir ajan amnion sıvıdır. Amnion membranı ve amnion sıvısı, yüz yılı aşkın bir süredir doku defektlerini biyolojik olarak kapatılması için, daha sonraları da açık yaralarda ısı ve sıvı kaybını önlemek için kapalı bir ortam oluşturmak için kullanılmıştır (9,16). Günümüzde ise amnion kaynaklı tedaviler oftalmolojide, plastik cerrahide özellikle yanık ve yara iyileşmesinde ve bazı ortopedik patolojilerde kullanılmaktadır.

Amniyotik sıvı, epidermal büyüme faktörü, fibronektin, lamininhiyaluronik asit, kondroitin sülfat ve hiyaluronik asit aktive edici faktör, IGF-I (İnsülin-benzeri büyüme faktörü I), IGFII,

FGF (Fibroblast Growth Factor), gibi ekstrasellülmakromoleküller yönünden zengindir(10,14,15). Bu makromoleküller amniyotik sıvını 'nın, hücre proliferasyonu veya hasarlı doku tamirinin stimüle edilmesi gibi parakrin etkilerinde rol oynarlar. Ayrıca bu sıvıdan miyosit differansiye edilmesi gibi çeşitli hücre tedavileri için de bir kaynak olabileceği gösterilmiştir (17,18).

Bizde çalışmamızda amniotik büyüme faktörleri ile zenginleştirilmiş Amniomax sıvısını kullandık. Bu sıvının tedavi amacı için kullanıldığı ilk çalışmadır. Uygulamada standartizasyon elde etmek için amnion sıvısı yerine Amniomax kullandık.

Çalışmanın en büyük limitasyonu, sınırlı sayıda rat ile yapılmasıdır. Etik kurul tarafından uygun görülen rat sayısı ile çalışma tamamlandı.

SONUÇ

Rat cildi üzerinde oluşturulan nekroz modelinde, Amniomax sıvısının nekroz oluşumunu engelleyici etkisi çalışmamız da gösterildi. Amniomax bu etkiyi peri-nekrotik alandaki doku rejenerasyonunu tetikleyerek gösterdiğini düşünmekteyiz. Çalışmamız, etik kurallar doğrultusunda sınırlı sayıda rat ile yapıldı. Amniomax sıvısını tedavi amaçlı kullanmadan önce, uzun dönem takipler ile güvenliğini ve biyo-yararını gösteren birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜR

İstatiksel verilerin elde edilmesinde, literatür taramasında büyük katkısı olan Bezmialem Üniversitesi Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof Dr. Ali ÇAY'a sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Pedretti SLDC, Rena CL, Castanon MCMN, Duque APDN, Pereira FH, Nunes TA : Effects of dimethylsulfoxide and pentoxifylline in the vitality of cutaneous flaps in rats. Rev Col Bras Cir 2017 : 44(5):457-464.

2. Şen H, Oruç M, Işık VM, Sadiç M, Sayar H, Çitil R, Korkmaz M, Koçer U : The Effect of Omeprazole Usage on the Viability of Random Pattern Skin Flaps in Rats Ann Plast Surg 2017 : 78(6):e5-e9.

3. Kaya B, Ergün H, Demirel M, Gültan MS, Emiroğlu M, Heper AO : Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Sıçanlarda Flep Yaşayabilirliğine "Rosiglitazon"un Etkisinin Araştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012: 65 (2) 119-124.

4. Aral M, Tuncer S, Şencan A : The effect of thrombolytic, anticoagulant, and vasodilator agents on the survival of random pattern skin flap. J Reconstr Microsurg 2015: 31:487-492.

5. Livaoğlu M, Kerimoğlu S, Sönmez B : The effect of Hirudoid on random skin-flap survival in rats. J Plast Reconstr Aesthetic Surg 2010 , 63:1047-1051.

6. Rennie K, Gruslin A, Hengstschläger M, Pei D, Cai J, Nikaido T, Bani-Yaghoub M : Applications of amniotic membrane and fluid in stem cell biology and regenerative medicine Stem Cells Int 2012 : 1-13.

7. Klemmt PA, Vafaizadeh V, Groner B : "The potential of amniotic fluid stem cells for cellular therapy and tissue engineering," Expert Opinion on Biological Therapy 2011: 1297-1314.

8. Kryger Z, Zhang F, Dogan T, Cheng C, Lineaweaver WC, Buncke HJ : The effects of VEGF on survival of a random flap in the rat: Examination of various routes of administration Br J Plast Surg 2000 : 53:234-239.

9. Clauss M, Gerlach M, Gerlach H : Vascular permeability fac-23. tor: a tumor-derived polypeptide that induces endothelial cell and monocyte procoagulant activity, and promotes monocyte migration J Exp Med 1990 : 1;172(6):1535-1545.

10. Lin Y, Chang JC, Chin L, Xiaofang S, Jingwei Y, Yuet WK : Induced pluripotent stem cells offer new approach to therapy in thalassemia and sickle cell anemia and option in prenatal diagnosis in genetic diseases Proc Natl Acad Sci U S A 2009 :106(24): 9826-9830.

11. Geddes CR., Morris SF, Neligan PC : Perforator flaps: evolution, classification, and applications. Ann Plast Surg 2013:50(1):90-99.

12. Jokuszies A, Neubert N, Herold C , Vogt Early PM : Start of the Dangling Procedure in Lower Extremity Free Flap Reconstruction does not Affect the Clinical Outcome. J reconstr Microsurg 2013 : 29(01): 27-32.

13. Forrest CR, Pang CY, Zhong AG, Neligan PC :Role of noradrenaline in the pathogenesis of skin flap ischemic necrosis in the pig. J Surg Res 1990 :48(3):237-44.

14. Basu G, Downey H, Guo S:Prevention of distal flap necrosis in a rat random skin flap model by gene electro transfer delivering VEGF(165) plasmid. J Gene Med 2014 : 16:55-65.

15. Tang YH, Pennington LA, Scordino JW, Alexander JS, Lian T : Dynamics of early stem cell recruitment in skin flaps subjected to ischemia reperfusion injury. *Pathophysiology* 2016 , 23(3):221-228.

16. Fairbairn NG, Randolph MA, Redmond RW :The clinical applications of human amnion in plastic surgery . *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014 : 662–675.

17. Streubel B, Martucci-Ivessa G, Fleck T, Bittner RE : In vitro transformation of amniotic cells to muscle cells background and outlook. *Wien Med Wochenschr* 1996 : 216–217

18. Atilla HA, Stubbs AJ : Amniyotik membran ve sıvı kaynaklı tedaviler–kök hücre tedavisi. *TOTBİD Dergisi* 2017: 16:259–265 .

GRAVES HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ OLARAK: MPV VE RDW

AS A CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN GRAVES PATIENTS: MPV AND RDW

¹Erhan BOZKURT, ²Selvihan BEYSEL, ¹Merve HAFIZOĞLU, ³Oğuzhan KOCA,
⁴Ayhan VURMAZ, ⁵Serkan GÖKASLAN

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

³Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

⁵Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada graves hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre ortalama trombosit hacmi (MPV) ve kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) değerlerinin karşılaştırılması ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisinin olup olmadığı amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: 50 graves hastası ve 50 sağlıklı kontrol hasta retrospektif olarak incelendi. Diabetes mellitus (DM), demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hasarı, hipertansiyon (HT), daha önce geçirilmiş myokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, kronik inflamatuvar hastalığı, malignitesi olan ve antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sağlıklı kontrol grubunun başvuru anında, graves grubunun ise tanı anında henüz tedavileri başlanmadan tam kan sayımının içinde rutinde bakılan MPV ve RDW değerleri kaydedildi. Aynı zamanda her iki grubun LDL kolesterol (LDL-C), Hdl kolesterol (HDL-C), trigliserid (TG) değerleri, sigara kullanıp kullanmadığı, boy, kilo ve vücut kitle indeksleri (VKİ) dosyalarından retrospektif olarak incelendi. MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması student-t testi ile, kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisi pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Graves hastası olup henüz ilaç tedavisi başlanmamış olan hastaların MPV değerleri ile sağlıklı kontrol grubunun MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.291$). İki grup arasında RDW değerlerine bakıldığında; graveslilerin RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı ($p<0.05$). Gravesli kadın hastalar ile kontrol grubundaki kadın hastalar MPV ve RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında; kontrol grubundaki kadın hastaların MPV ve RDW değerleri gravesli kadın hastalara göre anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.047$, $p=0.012$). Gravesli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinden sigara içimi, ileri yaş ve VKİ ile MPV, RDW değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Gravesli grupta LDL-C ile RDW arasında korelasyon saptanmazken, LDL-C ile MPV arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0.016$, $r=-0.443$).

SONUÇ: İnflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Graves, MPV, RDW, Kardiyovasküler risk faktörü

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, we aimed to compare mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) values of graves patients compared to the healthy control group and to determine whether there was a relationship with cardiovascular risk factors.

MATERIAL AND METHODS: Fifty graves patients and 50 healthy control patients were evaluated retrospectively. Patients with diabetes mellitus (DM), iron deficiency anemia, chronic kidney injury, hypertension (HT), previous myocardial infarction, congestive heart failure, chronic inflammatory disease, malignancy and using antihyperlipidemic drugs were not included in the study. MPV and RDW values were recorded at the time of admission in the healthy control group and at the time of diagnosis in the graves group before the treatment was started. At the same time, LDL cholesterol (LDL-C), Hdl cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG) values, smoking status, height, weight and body mass index (BMI) of both groups were analyzed retrospectively. The comparison of MPV and RDW values was evaluated by student-t test and the relationship with cardiovascular risk factors was evaluated by pearson correlation test.

RESULTS: There was no significant difference between MPV values of patients with Graves' disease who had not started medication and MPV values of healthy controls ($p = 0.291$). When the RDW values between two groups were examined, RDW values of the graves were significantly lower than the control group ($p<0.05$). When MPV and RDW values were compared between female patients with Graves and female patients in the control group; MPV and RDW values of female patients in the control group were significantly higher than female patients with graves ($p = 0.047$, $p = 0.012$, respectively). No correlation was found between smoking, advanced age and BMI and MPV, RDW values that are among Graves' cardiovascular risk factors. There was no correlation between LDL-C and RDW in the Graves group whereas there was a negative correlation between LDL-C and MPV ($p = 0.016$, $r = -0.443$).

CONCLUSIONS: MPV and RDW values, which are accepted as an indicator of inflammation and cardiovascular disease risk, were not correlated with cardiovascular risk factors in patients with graves.

KEYWORDS: Graves, MPV, RDW, Cardiovascular risk factor

Geliş Tarihi / Received: 11.10.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 04.03.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr. Üyesi Erhan BOZKURT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail:drerhanbozkurt@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0002-1853-7098, 0000-0001-6963-1503, 0000-0002-5401-223X, 0000-0002-2342-598X, 0000-0002-1840-2900, 0000-0001-7268-178X

GİRİŞ

Graves hastalığı tirotoksikozis, orbitopati, infiltratif dermopati ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (1,3). Tiroid hormonları hem kemik iliğini doğrudan stimüle ederek hemde eritropoietin (EPO) yapımını arttırarak eritrosit kütlelerinde artışa neden olurlar (4,5).

Tiroid hormonlarının kemik iliği stimülasyonuna bağlı olarak megakaryosit sayısında artış olurken vücut metabolizma hızının artmasıyla da trombosit sağkalım süresinde azalma görülür (6). Kemik iliğinde trombosit üretim yıkım oranını belirlemek için kullanılan, ortalama trombosit boyutunu gösteren ölçüm ortalama trombosit hacmi (MPV)'dir. MPV'nin subklinik inflamasyon ve inflamatuvar hastalık aktivitesinin belirteci olarak kabul edilmesinin nedeni inflamasyon varlığında trombositlerin aktif hale gelmeleri ve pro-inflamatuvar, trombotik faktörleri salgılamalarıdır. Literatürde MPV, inflamasyon ve koroner arter hastalığı arasındaki pozitif birlikteliği gösteren birçok çalışma mevcuttur (7,10).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ise eritrosit anizositozunu yani eşit olmayan boyutlardaki kırmızı kan hücrelerini yansıtır. RDW'nin demir eksikliği anemisinde arttığı bilinmektedir.

Ancak RDW ile ilgili yapılan son çalışmalarda hipertansiyon (HT), kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü gibi aşikar veya subklinik inflamasyon durumlarında da arttığı gösterilmiştir (11,14).

RDW'nin belirli hastalıklarda tanısal ve prognostik bir rolü olabileceğini kanıtlanmıştır (15). Yapılan çalışmalarda yüksek RDW düzeyleri ile kardiyovasküler morbidite-mortalite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (16,17). Dahası RDW'nin gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için kullanılabilir parametreler arasında olabileceğinden bahsedilmektedir (18).

Bu bilgiler ışığında graves hastalığında artan tiroid hormon sentezine bağlı olarak kemik iliğindeki eritrositer seri, megakaryositer seri üretiminin artması yani MPV ve RDW değerlerinin artması beklenmektedir. Diğer taraftan MPV ve RDW'nin artışı inflamasyonun artışı, inflamasyon artışının da koroner arter hastalığı riskini arttırması gerekmektedir.

Biz bu çalışmada graves hastalığında artması beklenen MPV ve RDW değerlerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile arasındaki ilişkiyi gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

01.01.2009 - 31.05.2019 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği ve Endokrinoloji Kliniğine başvuran, 18-80 yaş arasındaki hastalardan graves tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar geriye dönük olarak hastane elektronik dosya sisteminden tarandı. Kronik inflamatuvar hastalık öyküsü, diabetes mellitus (DM), HT, demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hasarı, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü hikayesi olan ve lipid düşürücü ilaç kullanan hastalarda olduğu gibi MPV ve RDW değerlerini etkileyen hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Gravesli ve sağlıklı kontrol grupları kendi arasında kadın ve erkek olmak üzere ayrıldı. Ayrıca erişkin yaştan ortalama menapoz yaşına kadar olan 18-40 yaş arasındaki hastalar grup I, menapozun başlayıp kadın ve erkekte koroner arter hastalığı riskinin eşitlendiği yaş olan 41-64 yaş arasındaki hastalar grup II ve senilite olarak tariflenen 65 yaş üstü olan hastalar grup III olarak ayrıldı. Hastane dosya sisteminden hastaların muayeneleri esnasında ölçülen boy ve kiloları tespit edildi.

Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığının (kg olarak), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesiyle hesaplandı ve kg/m² olarak kaydedildi. Tüm hastaların kanlarınının 10-12 saat açlıktan sonra alınmış olmasına dikkat edildi. Tam kan sayımı Sysmex XN-2000 model tam kan ölçüm cihazında yapıldı (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). MPV ve RDW değerleri fL olarak verildi. Serumda Total kolesterol, trigliserid (TG), low density lipoprotein-cholesterol LDL-C ve high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ölçümleri Roche marka ticari kitler kullanılarak Roche Cobas C501 otoanalizöründe çalışıldı (Roche Diagnostics International Ltd, Rotkreuz, Switzerland) sonuçlar mg/dl olarak verildi.

Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarını test etmek için Shapiro-Wilk testi uygulandı. Verilerin normal dağıldığı görüldüğünden sayısal veriler için Student-t, kategorik veriler

için Ki-kare testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişki incelenmesinde Pearson korelasyon analizi uygulandı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. $p<0.05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak belirlendi. İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0 kullanıldı.

ETİK KURUL

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan 2019/120 sayısı ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya graves tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol hasta dahil edildi. Grupların yaşları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.148$).

Her iki grupta da kadınların oranı %64 erkeklerin oranı ise %36 idi. Gravesli hastaların ortalama VKİ değeri 20.50 ± 2.68 kg/m^2 iken sağlıklı kontrol grubunun ortalama VKİ değeri 24.57 ± 4.43 kg/m^2 idi. İki grubun VKİ değerleri karşılaştırıldığında gravesli grubun VKİ değeri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.001$).

Graves ve kontrol grubunun dislipidemi değerleri karşılaştırıldığında; gravesli hastaların LDL-C ile sağlıklı kontrol grubunun LDL-C değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla 113.74 ± 32.53 mg/dl , 120.86 ± 33.27 mg/dl) ($p=0.330$). Graveslilerin ortalama HDL-C değeri 50.71 ± 12.35 mg/dl iken sağlıklı kontrol grubunun ortalama HDL-C değeri 47.03 ± 12.15 mg/dl saptandı, iki grup arasında HDL-C değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.178$). Gravesli hasta grubunun ortalama total kolesterol değeri 173.84 ± 34.81 mg/dl kontrol grubunun ortalama total kolesterol değeri 178.54 ± 33.94 mg/dl saptandı.

İki grup arasında total kolesterol değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.538$). Ortalama TG değerlerine bakıldığında ise; gravesli grupta 120.46 ± 53.36 mg/dl saptanırken kontrol grubunda ortalama TG değeri 121.43 ± 63.17 mg/dl saptandı, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.939$). Gravesli grubun ortalama MPV değeri 9.79 ± 1.27 fL iken kontrol grubunun ortalama MPV değeri

10.05 ± 1.22 fL saptandı. Graves hastalarının ortalama MPV değerleri ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.291$).

Gravesli hasta grubunun ortalama RDW değeri 39.30 ± 2.35 fL kontrol grubunun ortalama RDW değeri 40.93 ± 4.19 fL saptandı. Her iki grup ortalama RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında gravesli hasta grubun ortalama RDW değeri sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değerine göre anlamlı düşük saptandı ($p=0.019$) (Tablo 1).

Tablo 1: Kontrol grubu ile Graves hastalarının yaş, BMI, MPV, RDW ve lipid profillerinin karşılaştırılması.

	KONTROL (Ortalama±standart sapma)	GRAVES (Ortalama±standart sapma)	P
Yaş (yıl)	38,08 ± 13,29	42,08 ± 14,14	0,148
VKİ	24,57 ± 4,43	20,50 ± 2,68	<0,001*
Total Kolesterol (mg/dl)	178,54 ± 33,94	173,84 ± 34,81	0,538
LDL (mg/dl)	120,86 ± 33,27	113,74 ± 32,53	0,330
HDL (mg/dl)	47,03 ± 12,15	50,71 ± 12,35	0,178
Trigliserid (mg/dl)	121,43 ± 63,17	120,46 ± 53,36	0,939
MPV (fL)	10,05 ± 1,22	9,79 ± 1,27	0,291
RDW (fL)	40,93 ± 4,19	39,30 ± 2,35	0,019**

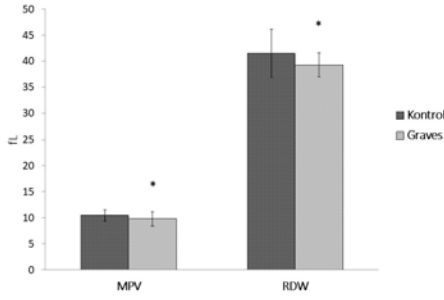
*: $p<0.001$, **: $p<0.05$

Her iki grubun hastaları kendi içinde erkekler ve kadınlar olarak ayrıldı. Gravesli erkekler ile kontrol grubunun erkekleri ortalama MPV, RDW değerleri açısından değerlendirildiğinde; gravesli erkeklerin MPV değeri 9.76 ± 1.10 fL, RDW değeri 39.37 ± 2.47 fL; kontrol grubu erkeklerin MPV değeri 9.35 ± 1.20 fL RDW değeri 39.86 ± 3.09 fL saptandı. Gravesli erkekler ile kontrol grubu erkeklerin ortalama MPV ve RDW değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.371$ ve $p=0.625$).

Graves grubundaki kadın hastalar ile kontrol grubu kadın hastalar ortalama MPV ve RDW açısından karşılaştırıldığında ise gravesli kadınların MPV değeri 9.80 ± 1.38 fL saptanırken kontrol grubu kadınların MPV değeri 10.45 ± 1.05 fL saptandı.

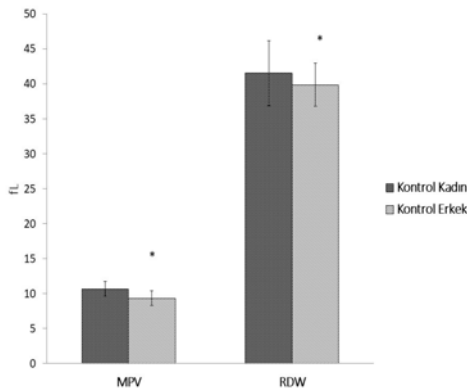
Graves grubundaki kadınların MPV değerleri kontrol grubunda bulunan kadınların MPV değerlerinden anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.05$). Her iki grubun bayanları RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında ise gravesli kadınların RDW değeri 39.26 ± 2.31 fL iken kontrol grubu kadınların RDW değeri 41.53 ± 4.63 fL saptandı.

Gravesli kadınların ortalama RDW değeri kontrol grubu kadınların ortalama RDW değerinden anlamlı olarak düşüştü ($p<0.05$). (Şekil 1).



Şekil 1: Gravesli kadın hastalar ile kadın kontrol grubunun MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması. Graves hastası kadınların MPV ve RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. *:p<0.05

Graves grubu kendi içinde erkekler ve kadınlar olarak ikiye ayrıldığında ise gravesli erkeklerin ortalama MPV değeri 9.76 ± 1.10 fL iken gravesli kadınların ortalama MPV değeri 9.80 ± 1.38 fL idi, gravesli erkekler ve gravesli kadınlar arasında ortalama MPV değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.990$). Gravesli erkeklerin ortalama RDW değeri ve gravesli kadınların ortalama RDW değerleri sırasıyla 39.97 ± 2.7 fL ve 39.82 ± 2.09 fL olarak saptandı. Gravesli erkekler ile gravesli kadınların ortalama RDW değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.557$). Kontrol erkek ortalama MPV değerleri ile kontrol kadın ortalama MPV değerleri karşılaştırıldığında sırasıyla 9.35 ± 1.20 fL ve 10.68 ± 1.03 fL olarak saptandı. Kontrol grubu kadın hastaların ortalama MPV değeri, kontrol grubu erkeklerin ortalama MPV değerlerinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.002$). Kontrol grubu erkekler ile kontrol grubu kadınlar ortalama RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.105$) (**Şekil 2**).



Şekil 2: Kontrol kadın hastalar ile kontrol erkek hastalar MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması. Kontrol hastası kadınların MPV değerleri kontrol erkeklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. *:p<0.05. RDW değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

MPV ve RDW'nin kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisine bakıldığında; gravesli hasta grubunda ve kontrol grubunda RDW ile VKİ arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$, $r=0.0064$ ve $p=0.083$, $r=0.076$). Gravesli hasta grubu ve kontrol grubunun RDW değerleri ile VKİ arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$, $r=0.0064$ ve $p>0.05$, $r=0.076$). Gravesli hasta grubu ile kontrol grubunun LDL-C değerleri ile MPV, RDW değerleri arasındaki ilişki incelendi. Gravesli hasta grubunda ve kontrol grubunda LDL-C ile RDW arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$ ve $p>0.05$). Gravesli hasta grubunun LDL-C ile MPV değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0.016$, $r=-0.443$).

Gravesli hasta grubunda sigara içenlerin oranı % 48 iken sağlıklı kontrol grubunda sigara içenlerin oranı % 36 idi. MPV ve RDW değerleri sigara açısından iki grup arasında karşılaştırıldı.

Gravesli sigara içenlerin ortalama MPV değeri: 9.73 ± 1.40 fL iken kontrol grubu sigara içenlerin ortalama MPV değeri 9.61 ± 1.42 fL idi.

Gravesli sigara içenlerin ortalama RDW değeri: 39.47 ± 2.13 fL iken kontrol grubu sigara içenlerin ortalama RDW değeri 39.53 ± 3.52 fL saptandı. Sigara içen gravesli hastalar ile sigara içen kontrol grubu arasında ortalama MPV ve RDW değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p: 0.792$, $p: 0.954$).

Gravesli hasta grubunda olup; sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre MPV ve RDW değerlerini ve kontrol grubu içinde sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında MPV, RDW değerlerini karşılaştırıldığımızda ise gravesli sigara içenlerin ortalama MPV değeri 9.73 ± 1.40 fL iken, sigara içmeyen gravesli hastaların MPV değeri 9.84 ± 1.18 fL olup aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0.777$). Sigara içen graveslilerin ortalama RDW değeri 39.47 ± 2.13 fL, sigara içmeyen gravesli hastaların ortalama RDW değeri 39.15 ± 2.55 fL idi. Gravesli olup sigara içenlerle, sigara içmeyenlerin RDW değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0.625$). Kontrol grubunu sigara içenler ve içmeyenler olarak ikiye ayırdığımızda; sigara içen sağlıklı kontrol grubunun MPV değeri 9.61 ± 1.42 fL, sigara içmeyen

sağlıklı kontrol grubunun ortalama MPV değeri 10.09 ± 1.36 fL olup aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.745$). Sigara içen sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değeri 39.53 ± 3.52 fL iken, sigara içmeyen sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değeri 40.28 ± 3.03 fL idi, aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.225$). Her iki grup yaşlar açısından üç gruba ayrıldı. İlk grup yaşı 18-40 olanlar, 2. grup yaşı 41-64 olanlar ve 3. grup yaşı 65 ve üstünde olanlar idi.

Gravesli hasta grubu ile kontrol grubu 18-40 yaşında olanlar, 41-64 yaşında olanlar ve 65 ve üstü yaşı olanların ortalama MPV ve RDW değerleri açısından karşılaştırıldı, her üç grupta da anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla MPV için, $p=1.000$, $p=0.616$, $p=1.000$; RDW için, $p=0.643$, $p=0.810$, $p=0.886$).

Bu sonuçlara göre; gravesli hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre kardiyovasküler risk faktörlerinden olan sigara, VKİ yüksekliği, ileri yaş ile MPV ve RDW değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, gravesli hastalarda LDL-C ile MPV arasında negatif korelasyon saptandı.

TARTIŞMA

MPV ve RDW, tam kan sayımı parametrelerinin arasında rutin olarak çalışılır ve evrensel olarak kullanılır. MPV ve RDW değerleri trombosit ve eritrositlerden analizörler yardımıyla otomatik olarak hesaplanırlar. MPV ve RDW'nin koroner arter hastalığında diagnostik ve prognostik değere sahip olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Jung ve ark. yaptıkları çalışmada MPV'nin koroner arter kalsifikasyonu olanlarda anlamlı olarak yüksek saptamış ve diğer faktörlerden bağımsız olarak koroner arter kalsifikasyonunda belirleyici olduğunu belirtmişlerdir (19). Slavka arkadaşları MPV değerleri ≥ 11.01 fL olan hastaların iskemik kalp hastalığı nedeni ölüm risklerinin yüksek olduğunu saptamışlar ve myokard infarktüsünde atherosklerotik plağa trombositlerin oturma sürecinde MPV'nin basit ve doğru bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir (19,20). MPV değerlerinin tiroid hastalıklarıyla olan ilişkisine baktığımızda; Türkiye'de yapılan 3 çalışma ve Kore'de yapılan bir diğer çalışmada MPV değerlerinin subklinik hipotiroidizmde ve hashimoto tiroiditinde arttığı belirtilmiştir (21-25). Yapılan bu çalışmaların aksine; Doormaeal

ve ark. hipotiroidinin trombosit boyutlarını dolayısıyla MPV değerlerini azalttığını ifade etmişlerdir (26). Panzer ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise hipertroidizmlili hastalarda MPV değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır (27). Daha önce yapılan çalışmalarda hem hipertiroidi hemde hipotiroidisi bulunan hastalarda MPV değerlerinin arttığı, bazı çalışmalarda ise hipotiroidili hastalarda MPV değerinin azaldığı belirtilmiştir. Gravesite tiroid hormonlarının kemik iliğinde megakaryositer seriyi stimüle ederek MPV değerlerinde artış yapması beklenirken bizim çalışmamızda gravesli hastaların MPV değerleri ile kontrol grubunun MPV değerleri arasında anlamlı değişiklik saptanmadı.

Bunun nedeni hipertroidizme bağlı vücut metabolizma hızı artışı neticesinde trombosit ömrünün kısalması ve ortalama trombosit hacmini arttıracak zamanın olmaması olabilir. Çalışmamızdaki graves grubu kadınların kontrol grubu kadınlara göre MPV değerlerinin daha düşük saptanması bunu desteklemektedir. Diğer yandan literatürdeki MPV, inflamasyon ve koroner arter hastalığı arasındaki pozitif birlikteliği göz önüne alırsak bizim çalışmamızda graves hastalarında normal popülasyona göre koroner arter hastalığı riskinde de artış olmayacağını söyleyebiliriz. Sağlıklı kadınların proinflatuar olarak anılan ortalama MPV değerlerinin sağlıklı erkeklere göre yüksek seyretmesinin nedeni kadınlarda inflamatuvar hastalıkların erkeklere göre daha sık görülmesi olabilir.

Dorota ve ark. 59 gravesli hastanın ilk tanısında ölçülen RDW değerleri ile 4 haftalık anti-tiroid tedavisi sonrası RDW değerlerini karşılaştırmışlar ve anti-tiroid tedavisi sonrası RDW değerlerinin anlamlı olarak arttığını tespit etmişlerdir (28). Aktaş ve ark. yaptığı diğer bir çalışmada ise hashimoto tiroiditi olan hastaların RDW değerleri, ötiroid ve hipertroidisi bulunan hastalarla karşılaştırılmış, hashimoto tiroiditi bulunanların RDW değerlerinin anlamlı yüksek olduğunu saptamışlardır (29). Bizim çalışmamızda gravesite artan tiroid hormon sentezine bağlı olarak kemik iliğindeki eritrositer seri üretiminin artması anizositozun yani RDW değerlerinin artması beklenirken; gravesli hasta grubunda sağlıklı kontrol gruba göre ortalama RDW değerlerinde azalma saptandı. Bunun

nedeni graveste artan tiroid hormon sentezi ve tirotoksikozisin metabolizma hızını arttırarak eritrosit ömrünü kısaltması ve RDW artışına izin vermeyişi olabilir. RDW artışının gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için kullanılabilir parametreler arasında yer alabileceği ifade eden çalışmalar göz önüne alındığında bizim çalışmamızda RDW ile graves hastalarında kardiyovasküler ilişkisinin olmadığını saptadık.

Gravesli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinden olan DM ve HT olan hastalar çalışmaya alınmadığında; geriye kalan kardiyovasküler risk faktörleri olan VKİ, dislipidemi, sigara kullanımı ve ileri yaşın, inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen RDW değerleri ile aslında korelasyon olmaması gravesli hastalarda RDW'nin kardiyovasküler risk faktörü olamayacağı tezini destekler. Aynı şekilde gravesli hastalarda MPV değerinin VKİ, sigara kullanımı, yaş ile arasında ilişkisi olmamasına rağmen LDL-C ile negatif bir korelasyon göstermesi hasta sayısının daha fazla olduğu randomize çalışmalarda bu ilişkinin değerlendirilmesini gerektirir.

Her iki grup kendi içinde kadın erkek olarak ayrıldığında gravesli kadınların kontrol grubundaki ötiroid kadınlardan inflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin düşük gelmesi; MPV ve RDW'nin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisinin olmadığını desteklemektedir.

Çalışma gruplarında sayısının az olması, DM ve HT gibi iki ana kardiyovasküler risk faktörü içermeyen hastaların çalışmaya alınması ve etnik köken çalışmamızda MPV ve RDW değerlerini etkilemiş olabilir.

SONUÇ

İnflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Tomer Y, Davies TE. Infection, thyroid disease and autoimmunity. *Endocr Rev.* 1993;14(1):107-120. doi: 10.1210/edrv-14-1-107.

2. Brent GA. Clinical practice: Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2594-2605. doi: 10.1056/NEJM-cp0801880.

3. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev.* 2003;24(6):802-835. doi: 10.1210/er.2002-0020.

4. Alcelik A, Aktas G, Eroglu M, et al. Platelet function in euthyroid patients under going thyroidectomy in women. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(17):2350-2353.

5. Erem C, Ersoz HO, Karti SS, et al. Blood coagulation and fibrinolysis in patients with hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2002;25(4):345-350. doi: 10.1007/BF03344016.

6. Simsek Bagir G, Eksi Haydardedeoglu F, Bakiner O, et al. Mean platelet volume in Graves' disease: A sign of hypermetabolism rather than autoimmunity? *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2017; 33(4). doi:10.12669/pjms.334.12659.

7. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, et al. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF- α therapy. *Rheumatol Int.* 2010;30(8):1125-1129. doi:10.1007/s00296-009-1345-1.

8. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17(1):47-58.

9. Senaran H, Ileri M, Altinbaş A, et al. Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *ClinCardiol.* 2001 May;24(5):405-8.

10. S. G. Chu, R. C. Becker, P. B. Berger, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J ThrombHaemost.* 2010 Jan; 8(1): 148-156.

11. Gunebakmaz O, Kaya MG, Duran M, et al. Red blood cell distribution width in 'non-dippers' versus 'dippers'. *Cardiology* 2012;123:154-159.

12. Nishizaki Y, Yamagami S, Suzuki H et al. Red Blood Cell Distribution Width as an Effective Tool for Detecting Fatal Heart Failure in Superelderly Patients. *Internal Med* 2012;51:2271-2276.

13. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, et al. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2013;167: 1412-1416.

14. Karabulut A, Uzunlar B. Correlation Between Red Cell Distribution Width and Coronary Ectasia in the Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb-Hem* 2012; 8:551 - 552.

15. Marsh WJr, Bishop J, Darcy T. Evaluation of red cell volume distribution width (RDW). *Hematologic pathology* 1987;1:117.

- 16.** Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure – Data from the CHARM program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;50 : 40 – 47.
- 17.** Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease . *Circulation* 2008 ; 117 : 163 – 168.
- 18.** Vaya A, Hernandez JL, Zorio E, et al. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events . *Clin Hemorheol Micro* 2012 ; 50 : 221 – 225.
- 19.** Jung DH, Lee HR, Lee YJ, et al. The association between coronary artery calcification and mean platelet volume in the general population. *Platelets* 2011;22:567–71.
- 20.** Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, et al. Mean platelet volume may represent a redictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:1215–8.
- 21.** Erikci AA, Karagoz B, Ozturk A, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on platelet parameters. *Hematology* 2009;14:115–7.
- 22.** Coban E, Yazicioglu G, Ozdogan M. Platelet activation in subjects with subclinical hypothyroidism. *Med Sci Monit* 2007;13:CR21 1– 4.
- 23.** Yilmaz H, Ertugrul O, Ertugrul B, et al. Mean platelet volume in patients with subclinical hypothyroidism. *Platelets* 2011;22:143–7.
- 24.** Kim JH, Park JH, Kim SY, et al. The mean platelet volume is positively correlated with serum thyrotropin concentrations in a population of healthy subjects and subjects with unsuspected subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2013;23:31–7.
- 25.** Carlioglu A, Timur O, Durmaz SA, et al. Mean platelet volume in euthyroid patients with Hashimoto’s thyroiditis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015;26:282– 4.
- 26.** Van Dormael JJ, van der Meer, JOosten HR, et al. Hypothyroidism leads to more small-sized platelets in circulation. *Thromb Haemost.* 1987;58:964-5.
- 27.** Panzer S, Haubenstock A, Minar E. Platelets in hyperthyroidism: studies on platelet counts, mean platelet volume, 111-indium-labeled platelet kinetics, and platelet-associated immunoglobulins G and M. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70(2):491-496. doi: 10.1210/jcem-70-2-491.
- 28.** Artemniak-Wojtowicz D, Witkowska-Sędek E, Borowiec A, et al. . Peripheral blood picture and aminotransferase activity in children with newly diagnosed Graves’ disease at baseline and after the initiation of antithyroid drug therapy. *Central European Journal of Immunology*, 44(2), 2019; 132–137. doi:10.5114/ceji.2019.87063.
- 29.** Aktas G, Sit M, Dikbas O, et al. Could Red Cell Distribution Width be a Marker in Hashimoto’s Thyroiditis? *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2014; 122(10), 572–574. doi:10.1055/s-0034-1383564.

ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARIN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİ KULLANIMINA YÖNELİK TUTUM VE DAVRANIŞLARI

THE ATTITUDES AND BEHAVIORS OF PATIENTS ADMITTED TO
UNIVERSITY HOSPITAL TOWARDS COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE THERAPIES

¹Nazlı ŞENSOY , Şerife ÖZDİNÇ², Oğuzhan YILMAZ³, Muhammet Deniz ÇETİN³,
Dilara TOLA³, Perihan DOĞANTEKİN³, Güler KURT³, Berkay ERDEN³

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencisi

ÖZ

AMAÇ: Tamamlayıcı ve alternatif tıp, dünyadaki birçok değişik kültürlerden kaynaklanmakta olup geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Bu uygulamaları kullanan kişilerin özelliklerinin ve hangi nedenlerle bu uygulamalara yöneldiklerinin saptanması; hasta tatmini, tedavi etkinliği ve hizmeti sunanlar açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, bir üniversite hastanesine başvuran kişilerin tamamlayıcı ve alternatif tedaviye yönelik tutum ve davranışlarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı tipteki bu araştırma üniversite hastanesine başvuran 700 kişiye yüz yüze görüşme yöntemi ile anket uygulanarak gerçekleştirildi. Anket formu içerisinde sosyodemografik özellikler, tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım durumlarını değerlendiren, araştırmacı tarafından hazırlanmış sorular ile Bütüncül Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbı Karşı Tutum Ölçeği (BTATÖ) yer almaktadır. İstatistiksel veriler IBM SPSS V20 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak tanımlayıcı istatistikler, ki-kare testi, Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H testleri kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Katılımcıların ortalama yaşı 43.10±13.64; %56'sı kadındı ve %92.0'si tamamlayıcı ve alternatif tedavi hakkında bilgi sahibiydi. Katılımcıların BTATÖ ortalama skoru 29.51±5.70 olarak bulundu. Kadınların, yüksek gelir düzeyine sahip sağlıklı olan kişilerin, sağlık algısı kötü kronik hastalığı olan ve tamamlayıcı tedavilerin kullanımı hakkında bilgisi olanların tutum puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ve pozitif olarak bulundu (p<0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçları, hem demografik değişkenlerin hem de bireyin sağlık özelliklerinin tamamlayıcı ve alternatif yöntemlere yönelik tutum üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, katılımcıların tamamlayıcı ve alternatif tıbbı yönelik tutumlarının pozitif ve ılımlı olduğu bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Tamamlayıcı tıp, Alternatif tedavi, Bütüncül sağlık, Tutum

ABSTRACT

OBJECTIVE: Complementary and alternative medicine originates from various different cultures around the world and has a wide application range. Determining the characteristics of those who use these applications, and for what reasons they turned to these applications is important for the patient satisfaction, therapeutic effectiveness and service providers. The aim of this study is to determine the attitudes and behaviors of the individuals who applied to a university hospital towards complementary and alternative therapies.

MATERIAL AND METHODS: This descriptive study was carried out by applying a face to face interview and questionnaire to 700 individuals. The questionnaire form includes questions prepared by the researchers about the sociodemographic features, complementary and alternative therapies usage features and the attitudes towards Holistic Complementary and Alternative Medicine Questionnaire (H CAMQ). Statistical data were evaluated using IBM SPSS V20 statistical program. Descriptive statistics, chi-square test, Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis H test were used for statistical analysis, and p<0.05 was considered significant.

RESULTS: The mean age of the participants was found at 43.10±13.64; 56% of them were female. It was found that 92.0% of them were familiar with complementary and alternative therapies. The mean H CAMQ score of the participants was found as 29.51±5.70. There was a statistical significant difference in the attitude scores in terms of the women, healthy individuals with high income levels, those with chronic illnesses with poor health perception and knowledge about the use of complementary therapies (all p<0.05), and it was found to be positive.

CONCLUSIONS: The results of the study show that both demographic variables and the health characteristics of the individual are effective on the attitude towards complementary and alternative methods. In the study, it was found that the attitudes of the participants towards complementary and alternative medicine were positive and moderate.

KEYWORDS: Complementary medicine, Alternative therapy, Holistic health, Attitude

Geliş Tarihi / Received: 23.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.04.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Nazlı ŞENSOY

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi , Aile Hekimliği Anabilim Dalı

E-mail: nazsensoy@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla) :0000-0001-7449-7513, 0000-0003-3948-8501, 0000-0003-1909-3342, 0000-0003-3641-1103, 0000-0001-8785-9245, 0000-0002-0490-8353, 0000-0002-7448-8008, 0000-0002-3349-5201

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, alternatif tıp konusundaki uygulamaları "Geleneksel Hekimlik" olarak adlandırmış ve "Farklı kültürlerde uygulanan teoriler, inançlar ve deneyimlerden yararlanan uygulamalar bütünü" olarak tanımlamıştır. Konvansiyonel tıp ile birlikte kullanılıyorsa tamamlayıcı, konvansiyonel tıp yerine kullanılıyorsa alternatif tıp olarak adlandırmıştır (1). Alternatif tıp insanı beden, ruh ve akıldan oluşan bir bütün olarak kabul ederek insan sağlığı ve hastalıkları üzerinde geleneksel, felsefik ve folklorik temelli tedavi uygulamalarının hepsini içine almaktadır (2).

Tamamlayıcı ve alternatif tıp, dünyadaki birçok değişik kültürlerden kaynaklanmakta olup geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Literatürde bu konuda farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda kullanım sıklığının %5-86 arasında değiştiği bildirilmiştir (3-5). Ülkemizde ise çalışma gruplarına göre kullanım sıklığının değiştiği görülmektedir; çocuklarda %18.4-95.0, bazı hastalık durumları ile ilgili olarak kanser hastalarında %22.1-%84.1, hipertansiyon hastalarında %51,3-%74.3, diyabet hastalarında %34-%92 arasında değiştiği bildirilmektedir (6-10).

Literatür taraması sırasında kişilerin tamamlayıcı ve alternatif tedaviye (TAT) yönelmesine birçok faktörün neden olduğu görülmüştür. Bu faktörler arasında toplumun gelenek, görenekleri ve inançlarının etkili olduğu, tamamlayıcı ve alternatif tedavi ürünlerine kolayca erişilmesi, karşılanamayan sağlık gereksinimleri, doğal olana yönelme, güncel bakım ve tedavi yöntemlerine karşı kuşku duyulması ve olası yan etkilerinden korkma, bilişsel, duygusal ve sosyokültürel özellikler, davranış ve tutumlar yer almaktadır (11-14). Bu nedenlerin yanı sıra kanser ve bazı kronik hastalıkların tedavisindeki yetersizlikler, çaresizlik, umutsuzluk, farklı beklentiler, bilgisizlik hastaları psikolojik olarak bunaltmış ve bu uygulamalara yöneltmiştir (15-17).

Tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarının kullanma sıklığının giderek artması ve sağlık bakım sistemine yerleşmesi nedeniyle sağlık profesyonellerinin TAT için kanıta dayalı uygulamalar, güvenilirlik, hasta eğitimi ve sağlıklı-sağsız olma durumlarına göre hasta ve hasta

yakınlarına danışmanlık yapabilme açısından bilgi gereksinimleri vardır (18-20). Hekimlerin hizmet vereceği grubun sağlıklı kalmak ve hastalıklardan kurtulmak amacı ile uyguladıkları TAT yöntemlerinin neler olduğunu, yöntemlerin olası yarar ve risklerini bilmeleri, sunacakları hizmetin etkinliği açısından önem taşımaktadır. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (2003), tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin doğru, güvenli, etkili, akılcı ve yasalara uygun şekilde kullanımının önemine dikkat çekmiştir (21).

Bu araştırma ile üniversite hastanesine başvuran kişilerin tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelik tutum ve davranışlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, 18.02.2019-28.02.2019 tarihleri arasında Üniversite hastanesinde yürütüldü. Araştırmada örneklem seçimine gidilmedi. Veri toplama tarihlerinde herhangi bir nedenle polikliniklere muayene olmak için başvuran hasta ve sağlıklı yakınları, 18 yaş üstü, çalışmaya katılmaya gönüllü 700 kişi ile çalışma yürütüldü. Araştırma verileri, kişilerin sosyo-demografik özellikler (yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aile tipi, yaşanılan yer, gelir düzeyi, sosyal güvence), kronik hastalık, genel sağlık algısı, tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumlarını değerlendirmek üzere oluşturulan birey tanıtım formu ve Bütüncül Tamamlayıcı ve Alternatif Tıba Karşı Tutum Ölçeği (BTATÖ) kullanılarak toplandı. Anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Tamamlayıcı ve Alternatif Tıba Karşı Tutum Ölçeği, Hyland ve arkadaşları tarafından 2003 yılında geliştirilmiş olup, ülkemizde Erci tarafından geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (22,23). Kişilerin tamamlayıcı ve alternatif tıba karşı tutumlarını belirleyen ölçek, 11 maddeden oluşan Likert tipi bir ölçektir.

Ölçeğin Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp ile Bütüncül Sağlık olmak üzere iki alt boyutu bulunmaktadır. Ölçekten en az 11, en fazla 66 puan alınabilir. Ölçekten alınan puanın düşük olması TAT'a yönelik pozitif tutum olduğunu ifade eder. Bu çalışma için Cronbach Alpha değeri 0.71'dir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS IBM 20.0 (Statistical Package For Social Science) programı

kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik için sayı, yüzde dağılımı, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Kategorik veri analizinde ki-kare, Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testinden yararlandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

ETİK KURUL

Araştırmada Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuştur. Araştırma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Etik Kurulu'ndan (2011-KAEK-2/2019/11) ve çalışmanın yapılacağı kurumdan onam alınmıştır. Ayrıca araştırma öncesinde katılmayı kabul eden hastalardan sözlü onamları alınmıştır.

Ayrıca, BTAT Ölçeğinin kullanılması için yazardan izin alınmıştır (23).

BULGULAR

Araştırmaya katılan kişilerin yaş ortalaması 43.10 ± 13.64 (min= 18, maks= 79)'dü ve %67.4'ü 40-59 yaş arasındaydı. Katılımcıların %56'sının kadın, %71.4'ünün evli, %47.1'inin ortaokul-lise mezunu, %55'inin şehir merkezinde yaşadığı; %45.9'unun çalışmadığı ve %39.9'unun aylık gelirinin 2001-4000 TL olduğu saptandı (**Tablo 1**).

Tablo 1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri ve sağlık algısı (n=700)

Sosyo-demografik özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	392	56
Erkek	308	44
Medeni Durum		
Evlü	500	71.4
Bekar/Dul	200	28.6
Yaş grubu		
18-39	142	20.3
40-59	472	67.4
60 ve üzeri	86	12.3
Eğitim Durumu		
İlkokul Mezunu	204	29.1
Ortaokul-Lise Mezunu	330	47.1
Üniversite Mezunu	166	23.7
Yaşadığı Yer		
İl Merkezi	385	55
İlçe-Köy	315	45
Çalışma durumu		
Çalışıyor	379	54.1
Çalışmıyor	321	45.9
Gelir Durumu		
0-2000 TL	270	38.6
2001-4000 TL	279	39.9
4001 ve üzeri TL	151	21.6
Mevcut Sağlık Algısı		
İyi	401	57.3
Orta	230	32.9
Kötü	69	9.9

Araştırmaya katılanların %50.3'ünün (n=352) kronik hastalıklarının olduğu belirlendi. Hastaların %48.4'ünde (n=170) bir, %30.8'inde (n=108) iki ve %13.1'inde (n=73) üç ve daha fazla kronik hastalık vardı. Hastaların %33.3'ünde (n=117) diyabetes mellitus, %29.3'ünde (n=103) hipertansiyon, %22.7'sinde (n=70) kalp-damar hastalığı ve %22.1'inde (n=78) eklem hastalığı mevcuttu. Araştırmaya katılanların %57.3'ünün mevcut sağlık algısı iyi olarak belirlendi. Katılımcıların %92'sinin TAT yöntemlerine ilişkin bilgisi

olduğu, %76.5'inin bu bilgiyi en sık aile, arkadaş ve aktardan edindiği belirlendi. Katılımcıların %55.4'ünün TAT yöntemlerini güvenli bulduğu, %60.7'sinin ise TAT yöntemleri konusunda danışmanlık almak istediği belirlendi. TAT yöntemlerini güvenli bulmasına rağmen danışmanlık almak isteyenlerin oranı %35.7'di ($p < 0.01$). Katılımcıların en fazla tavsiye edilmesi durumunda (%49.2), çaresiz kaldıklarında (%47.6) ve iyileşme sürecini hızlandırmak (%27.2) için tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini tercih edecekleri belirlendi (**Tablo 2**).

Tablo 2: Katılımcıların, tamamlayıcı ve alternatif tedaviyle (TAT) ilgili bazı özellikleri

Değişkenler	n	%
TAT Yöntemleri Hakkında Bilgi Durumu (n=700)		
Bilgin Var	644	92.0
Bilgin Yok	56	8.0
TAT Yöntemleri Hakkında Bilgi Edindikleri Kaynaklar (n=641)		
Çevre (aile, arkadaş, aktar)	493	76.9
Televizyon, internet	102	15.9
Kitap, gazete	26	4.1
Sağlık personeli (doktor, eczacı)	20	3.1
TAT Yöntemlerini Güvenli Bulma (n= 700)		
Güvenli Bulanlar	388	55.4
Güvenli Bulmayanlar	112	16.0
Kısmen Güvenli Bulanlar	200	28.6
TAT Hakkında Danışmanlık Alma İsteği (n= 700)		
Evet	425	60.7
Hayır	275	39.3
TAT yöntemlerini tercih etme nedenleri*		
Tavsiye edilmesi	344	49.2
Çaresiz kaldıklarında	333	47.6
İyileşme sürecini hızlandırmak için	190	27.2
İlacın faydasız olduğunu düşünme	176	25.1
Vücut direncini arttırmak	162	23.1
İlk rahatsızlandıkları zaman	152	21.7
İlaçların yan etkisi	114	16.3
Fazla ilaç içme durumunda	115	16.4
Hastalığın ilerlemesini önlemek için	105	15.0
Hastalık tekrar ettiği zaman	84	12.0

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların en fazla bilimsel kanıt eksikliği (%18.6), yan etkilerinin olması (%17.6), kendi bilgi eksikliklerinin olması (%15.5), modern tıbbı daha fazla güvenme (%13.8) nedeniyle tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini güvenli bulmadıkları belirlendi.

Katılımcıların Bütüncül Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbı Karşı Tutum Ölçeği puan ortalaması 29.51 ± 5.70 , tamamlayıcı alternatif tıp alt ölçek puan ortalaması 20.99 ± 4.60 ve bütüncül sağlık alt ölçek puan ortalaması 8.52 ± 2.76 olarak belirlendi (**Tablo 3**).

Tablo 3: Bütüncül tamamlayıcı ve alternatif tıbbı karşı tutum ölçeği ve alt ölçeklerin puan ortalamaları

Cinsiyet	Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp	Bütüncül Sağlık	Toplam Ölçek Puanı
Kadın	20.71±4.53	8.30±2.78	29.02±5.54
Erkek	21.36±4.66	8.79±2.71	30.15±5.85
Genel Ort.	21.00±4.60	8.52±2.76	29.52±5.70

Katılımcıların BTAT ölçeğinden aldıkları puan ortalamaları sosyo-demografik değişkenler ile

karşılaştırıldı ve cinsiyet dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kadınların BTATÖ ve alt ölçek puan ortalamaları erkeklerden daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.03$). Kadınların TAT'a yönelik pozitif tutum sergiledikleri belirlendi. Tamamlayıcı ve alternatif tedavi hakkında bilgisi olan kişilerin ($n=644$) BTATÖ toplam puanı ve tamamlayıcı ve alternatif tıp ölçek puanı düşük olup istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0.05$). Tamamlayıcı tedaviyi güvenilir bulan kişilerin ($n=388$) BTATÖ, tamamlayıcı ve alternatif tıp ve bütüncül sağlık puanı ortalaması düşük olup istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0.05$). Tamamlayıcı ve alternatif tedavi hakkında bilgisi olan ve tedaviyi güvenilir bulan kişilerin TAT'a yönelik pozitif tutum sergiledikleri belirlendi.

Çalışmaya katılan sağlıklı ve kronik hastalığı olan kişilerin BTATÖ puan ortalamaları sosyo-demografik değişkenler ile karşılaştırıldı. Kronik hastalığı olan kadınlarda ($p<0.05$), kronik hastalığı olan mevcut sağlık algısı kötü olan kişilerde ($p<0.02$), gelir düzeyi 4001 TL ve üzerinde olan sağlıklı kişilerde ($p<0.05$) ölçek puanları düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve TAT'a yönelik pozitif tutum sergiledikleri belirlendi.

TARTIŞMA

Günümüzde artık bir sağlık hizmeti seçeneği olarak görülen tamamlayıcı ve bütüncül sağlık yaklaşımı hem sağlık çalışanları hem de toplum tarafından kabul görmeye başlamıştır. Yalnız hastalıkların tedavisinde değil sağlıklı olma/kalma ya da hastalanmadan önce korunma amaçlı geleneksel yöntemlere ilgi ve yönelim giderek artmaktadır. İnsanların hasta olsun ya da olmasın önemli bir kesiminin yaşamında yer alan bu uygulamaların görmezden gelinmemesi, buna zemin hazırlayan nedenlerin çok boyutlu olarak ele alınması gerekmektedir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda tamamlayıcı ve alternatif tıba yönelik algı ve tutumların farklı olduğu, TAT uygulamalarının kullanım sıklığının ve yöntemlere göre dağılım oranının bilinmediği, mevcut çalışmaların az sayıda olduğu ve belirli hasta gruplarını içerdiği belirtilmektedir (24). Çalışmamızda katılımcıların bütüncül tamamlayıcı ve alternatif tıba karşı tutum ölçeği puan ortalaması 29.52 ± 5.70 'dir ve tutumlarının pozitif ve orta düzeyde olduğu belirlenmiştir.

Ülkemizde tutumun belirlenmesine yönelik yapılan bazı çalışmalara göre BTATÖ puan ortalaması; Öztürk ve ark.'nın jinekolojik kanserli hastalarla yaptığı çalışmada 29.61 ± 4.85 (17), Şahin ve ark.'nın hemşirelik öğrencileri ile yaptıkları çalışmada 28.46 ± 5.04 (18), Erci'nin sağlıklı kişilerle yaptığı çalışmada 58.0 ± 4.01 (23), Aktaş'ın hemşirelik öğrencileri ile yaptığı çalışmada ise 31.38 ± 4.40 (25), olup değişiklik göstermektedir. Tutum ölçeğinden alınan puanların; kanserli hastalar, öğrenciler, sağlıklı kişiler gibi farklı gruplarla çalışılmasından dolayı değişiklik gösterdiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, tamamlayıcı alternatif tıp yöntemlerine yönelik tutum açısından kadınlar, gelir düzeyi yüksek olan sağlıklı kişiler, sağlık algısı kötü kronik hastalığı olan kişiler, tamamlayıcı tedavi kullanımını hakkında bilgisi olan ve tamamlayıcı tedaviyi güvenilir bulan kişiler farklılık oluşturdu ve TAT'a yönelik pozitif tutum gösterdikleri belirlendi.

Literatürde, hem demografik değişkenlerin hem de bireyin sağlık özelliklerinin tamamlayıcı ve alternatif yöntemlere yönelik tutum üzerinde farklı sonuçlara neden olduğu belirtilmiştir (16). TAT kullanımının kadınlarda, evlilerde, orta yaşta, eğitim düzeyi düşük ve/veya yüksek olanlarda, gelir düzeyi düşük ve/veya yüksek olanlarda, kronik hastalık durumunda, pozitif tutuma sahip olma durumunda daha yüksek olduğu belirtilmektedir (3,26-29). Erci'nin çalışmasında erkek ve bekarlarda negatif tutum olarak ortaya çıkarken (23); Öztürk ve ark.'nın çalışmasında ise kadınlarda, düşük eğitim seviyesi olanlarda, kendi sağlığını kötü olarak değerlendiren ve kronik bir hastalığa sahip olanlarda TAT'a yönelik pozitif tutum olduğu bildirilmiştir (30). Kadınların geleneksel tedaviyi erkeklere göre daha çok tercih etmesinin nedeni, cinsiyetleri ve evliliklerindeki rolleri, sağlık sorunlarıyla daha ilgili olmaları ve sorumluluk duygusu, çocuklar üzerinden sağlık/hastalık durumunu yönetme sorumlulukları, kendi aralarında bu tür yöntemlerden daha çok haberdar olmaları olabilir. Ayrıca son yıllarda alternatif tıp ve uygulamalarına dair televizyon programları oldukça artmış olup bu programlarda genellikle sağlığı koruma ve sürdürmeye yönelik birçok öneri ve tavsiyeler verilmektedir. Oldukça ilgi çeken bu programların en büyük hedef kitlesi kadınlardır. Kadınların

sağlıktan güzelliğe, cilt bakımından zayıflamaya kadar birçok konunun yer aldığı bu programları merakla takip etmesi ve uygulaması bu farklılığı oluşturmuş olabilir.

Literatürde TAT yöntemlerine başvurma nedeni çalışma gruplarına göre farklılık göstermektedir. Özcebe ve Sevensan çalışmalarında hastaların TAT yöntemlerini anne-babaların inançları ve karşılanamayan gereksinim, Kav ve ark. hastalığa karşı her şeyi yapmış olma ve faydasına inandıkları için kullanıldığını, Düzen ve ark. aile ya da bir yakını tarafından tavsiye edilmesi üzerine ve Kes ve ark. ise hastalığı tedavi ettiğine inanmak olarak belirtmişlerdir (6-9). Çalışmamızda ise katılımcıların en fazla tavsiye edilmesi ve çaresiz kalma durumunda tercih edecekleri belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda, hastaların TAT hakkındaki bilgi kaynağı çalışma yapılan gruplara göre değişmekle birlikte sıklıkla yakın arkadaş, aile/akraba, aktarlar, şifacılar, kitap/dergi, gazete, televizyon ve internet gibi kitle iletişim araçlarından yapılan yayınlar ve sağlık personeli olarak belirtilmektedir (7,9,11,31). Çalışmamızda da benzer şekilde katılımcıların bilgi kaynakları aile, arkadaş ve aktar olarak belirlenmiştir. Katılımcıların çoğunluğunun tavsiye üzerine TAT yöntemlerini tercih edeceklerini göz önüne aldığımızda bilgi kaynağı yaklaşımı olarak aile/arkadaş/aktar olması bilgilerin doğruluğu ve güvenliği açısından risk oluşturabilir.

Çalışmanın Sınırlılığı: Bu araştırma bir üniversite hastanesine herhangi bir nedenle muayene olmak için başvuran hasta ve sağlıklı yakınları ile yürütülmüştür. Bu nedenle araştırmanın bulguları Türkiye'ye genellenemez. Ancak bu bölgede yaşayan kişilerin TAT konusundaki tutumunu ve etkili faktörlerin belirlenmesi açısından elde edilen sonuçlar önemlidir. Ayrıca çalışma, üniversite hastanesinde açılması planlanan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi öncesinde, halkın tutumunu belirlemek açısından da bir ön çalışma niteliğindedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda; kadınların, gelir düzeyi yüksek olan sağlıklı kişilerin, sağlık algısı kötü kronik hastalığı olan kişilerin, tamamlayıcı tedavi kullanımı hakkında bilgisi olan ve ta-

mamlayıcı ve alternatif tedaviyi güvenilir bulan kişilerin tamamlayıcı alternatif tıbbı yönelik pozitif tutum sergiledikleri belirlendi.

Tamamlayıcı ve alternatif yöntemlere olan pozitif tutumun her geçen gün arttığı düşünüldüğünde, hekimlerin tamamlayıcı ve alternatif tıbbi uygulamalar hakkında kapsamlı bilgiye sahip olması, sağlıklı ve hasta bireyleri uyarak bilimsel kanıtı olmayan yanlış uygulamaları engellemesi, hastanın uygulamak istediği yöntemler varsa bunları öğrenmesi konu ile ilgili bilgilerini hastası ile paylaşması, kısacası TAT'ın riskleri ve yararları hakkında sorular sormaya ve cevaplamaya hazırlıklı olması ve güven vermesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. WHO 2000, General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. WHO/EDM/TRM/2000.1, World Health Organization, Geneva
2. Ben-Arye E, Frenkel M, Klein A, Scharf M. Attitudes Toward Integration Of Complementary And Alternative Medicine In Primary Care: Perspectives Of Patients, Physicians And Complementary Practitioners. Patient Education and Counseling 2008; 70:395-402.
3. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Mullner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. The Ochsner J. 2012; 12(1):45-56.
4. Erns E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systematic review. Bulletin of the World Health Organization, 2000, 78 (2):252-7.
5. Misawa J, Ichikawa R, Shibuya A, Maeda Y, Hishiki T, Kondo Y. Social determinants affecting the use of complementary and alternative medicine in Japan: An analysis using the conceptual framework of social determinants of health. PLoS ONE 2018; 13(7): e0200578.
6. Özcebe H, Sevensan F. Çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıbbi konu alan araştırmaların değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009;52:183-94.
7. Kav S, Hanoğlu Z, Algier L. Türkiye'de kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı: literatür taraması UHOD 2008;1 8(1):32-8.
8. Düzen KÖ, Korkmaz M. Kanser hastalarında, semptom kontrolü ve tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. DEUH-FED 2015;8(2): 67-76.
9. Kes D, Gökdoğan F, Tuna D. Hipertansiyonu olan hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı: Literatür taraması. TJCN 2016;7(1 2):40-55.

- 10.** Çalık A. Diyabet tedavisinde kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tedaviler: literatür derlemesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2017;1 (2):79-84.
- 11.** Çakmak S, Nural N. Kronik hastalıklarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulamaları. Türkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics 2017;3(2):57-64.
- 12.** Bishop FL, Yardley L, Lewith GT A systematic review of beliefs involved in the use of complementary and alternative medicine. J Health Psychol 2017;12:851-67.
- 13.** Sirois FM, Gick ML. An investigation of the health beliefs and motivations of complementary medicine clients. Soc Sci Med 2002;55 (6):1025-37.
- 14.** Ganasegeran K, Rajendran AK, Al-Dubai SAR. Psycho-Socioeconomic Factors Affecting Complementary and Alternative Medicine Use among Selected Rural Communities in Malaysia: A Cross-Sectional Study. PLoS ONE 2014;9(11): e112124.
- 15.** Ceyhan D, Yiğit TT. Güncel Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbi Tedavilerin Sağlık Uygulamalarındaki Yeri. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2016;6 (3): 178-89.
- 16.** Bishop FL, Lewith GT: Who uses CAM? A narrative review of demographic characteristics and health factors associated with CAM use. Evid Based Complement Alternat Med 2010;7(1):11-28.
- 17.** Öztürk R, Şatır DG, Sevil Ü. Jinekolojik kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım durumları ve tutumlarının incelenmesi. Gaziantep Med J 2016;22(3):141-47.
- 18.** Şahin N, Aydın D, Akay B. Hemşirelik öğrencilerinin bütüncül tamamlayıcı ve alternatif Tıbbı karşı tutumlarının değerlendirilmesi. Balıkesir Sağlık Bil Derg 2019;8;21-26.
- 19.** Ergin A, Hatipoğlu C, Bozkurt Aİ, Mirza E, Kunak D, Karan C ve ark. Uzmanlık ve tıp öğrencilerinin tamamlayıcı-alternatif tıp hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumları. Pam Tıp Derg 2011;4(3): 136-43.
- 20.** Sönmez CI, Başer DA, Küçükdağ HN, Kayar O, Acar İ, Güner PD. Tıp Fakültesi öğrencilerinin geleneksel ve tamamlayıcı tıp ile ilgili bilgi durumlarının ve davranışlarının değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi 2018;10(3): 276-81.
- 21.** Erin N. Complementary and alternative medicine. Holistic Nursing Practice 2006: September/October, 242-6.
- 22.** Hyland ME, Lewith GT & Westoby C. Developing a measure of attitudes: the holistic complementary and alternative medicine questionnaire. Complementary Therapies in Medicine 2003;11(1): 33-38.
- 23.** Erci B. Attitudes towards holistic complementary and alternative medicine: a sample of healthy people in Turkey. J Clin Nurs 2007; 16(4): 761-8.
- 24.** Şahin S. Geleneksel, tamamlayıcı, alternatif tıp uygulamalarına genel bir bakış. Türk Aile Hek Derg 2017; 21 (4):159-62.
- 25.** Aktaş B. Hemşirelik öğrencilerinin bütüncül tamamlayıcı ve alternatif tıbbı karşı tutumları. JAREN 2017; 3(2):55-59.
- 26.** Bulduklu Y. Hedef kitle bağlamında tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları. Selçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi, 2015;37:607-27.
- 27.** Peltzer K, Pengpid S. Prevalence and Determinants of Traditional, Complementary and Alternative Medicine Provider Use among Adults from 32 Countries. Chin J Integr Med 2018;24(8):584-90.
- 28.** Udo IA, Bassey OI, Bassey US, Akpan IV. Clinical and socio demographic profiles of complementary and alternative medicine users among outpatient clinic attendees in UYO. South-South Nigeria. Family Medicine & Medical Science Research 2014;3(1):1-5.
- 29.** Harris PE, Cooper KL, Relton C, Thomas KJ. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by the general population: a systematic review and update. Int J Clin Pract. 2012; 66 (10):924-39.
- 30.** Öztürk M, Uskun E, Özdemir R, Çınar M, Alptekin F, Doğan M. Isparta İlinde Halkın Geleneksel Tedavi Tercihini. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2005; 13:179-86.
- 31.** Araz NÇ, Taşdemir HS, Kılıç SP. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin tıp dışı alternatif ve geleneksel uygulamalar konusundaki görüşlerinin değerlendirilmesi. Gümüşhane University Journal of Health Sciences: 2012;1(4):239-51.

KALÇA ARTROPLASTİSİNDE VERTİKAL OFSET BELİRLENMESİNDE YENİ BİR RADYOLOJİK YÖNTEM : ASETABULOTROKANTERİK MESAFE ÖLÇÜMÜ

A NEW RADIOLOGICAL METHOD FOR DETERMINING VERTICAL OFFSET IN HIP ARTHROPLASTY: ACETABULOTROCHANTERIC DISTANCE MEASUREMENT

Gökhan MARALCAN¹, Murat YEŞİL¹, Uğur YÜZÜGÜLDÜ¹,
Mehmet Nuri KONYA¹, Özal ÖZCAN¹, İsmet DOĞAN²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Kalça artroplastisi ve travma ameliyatlarından sonra amaç normal anatominin dolayısıyla normal kalça biyomekaniğinin restorasyonudur. Artroplastide dikey ofset ekstremitenin uzunluğunu doğrudan etkilemektedir. Artroplastisi sonrası ekstremitenin eşitsizliği, ağrı, topallama, sinir palsisi ve ciddi fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu çalışmanın amacı dikey ofset değerlendirilmesi ile ilgili alternatif yeni bir ölçüt tanımlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda trokanter majör - asetabulum çatı mesafesi ölçümünün (ASTM) ekstremitenin uzunluğunu belirleyen güvenilir bir yöntem olup olmadığını araştırdık. Çalışmaya yaşları 18 ile 65 arasında değişen ve kalça patolojisi olmayan 202 hastanın 404 kalçası dahil edildi. Pelvis grafilerinde her bir kalça için ayrı ayrı ASTM ölçüldü. Ölçüm için temel 2 çizgi esas alındı: 1. Çizgi, her iki asetabulumun superiorunda yer alan en yüksek konveks subkondral noktaları birleştiren çizgidir. Trokanter majörlerin en yüksek kemik çıkıntılarını birleştiren çizgi ise 2. çizgidir. Bu iki çizgi arasında kalan ve trokanter majör üzerinde ölçülen mesafe ise ASTM olarak tanımlandı. Ölçümler 2 ayrı yazar tarafından iki ayrı zaman diliminde yapıldı. Ölçümlerin gözlemci içi ve gözlemciler arası tutarlılığı her bir ölçüm için intra-class correlation coefficient (ICC) hesaplanarak değerlendirildi.

BULGULAR: Erkekler için sağ ASTM ortalama 27.6 ± 0.72 mm, sol ASTM 28.4 ± 0.7 mm; kadınlar için sağ ASTM ortalama 22.5 ± 0.56 mm, sol ASTM 22.7 ± 0.57 mm olarak bulunmuştur. Her bir gözlemcinin ardışık ölçümleri kendi içinde tutarlı bulundu ($p < 0.001$). Her bir kalça için her iki gözlemcinin ölçümleri değerlendirildiğinde gözlemciler arası tutarlılık da yüksek bulundu ($p < 0.001$). ASTM'nin yaş ile anlamlı derecede ters orantılı ilişkili olduğu saptandı ($p < 0.001$). Kilo ve boy ile ASTM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Elde ettiğimiz sonuçlara göre ASTM ölçümü tekrarlanabilir ve gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği yüksek bir ölçümdür. Yöntem, trokanter minörü referans noktası olarak kullanmadığından, trokanter minör kaynaklı ofset ölçüm sorunlarından muafdir. Ancak asetabuler displazi benzeri patolojilerde kullanılamaz. ASTM ölçümünün, kalça vertikal ofset değerlendirilmesinde alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Asetabulo-trokanterik mesafe, Vertikal ofset, Kalça artroplastisi

Geliş Tarihi / Received: 25.03.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.04.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Gökhan MARALCAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

E-mail: gmaralcan@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-6127-915, 0000-0003-4386-9120, 0000-0002-3378-2497, 0000-0002-5877-8347, 0000-0002-2760-6761, 0000-0001-9251-3564

ABSTRACT

OBJECTIVE: The goal after hip arthroplasty and hip trauma surgery is to restore normal anatomy and hip biomechanics. Vertical offset directly affects limb length in arthroplasty. Limb length inequality that occurs after arthroplasty might lead to pain, claudication, nerve palsy and serious dysfunction. The aim of this study is to define a new alternative measurement method for vertical offset evaluation.

MATERIAL AND METHODS: In our study, we investigated whether the distance between trochanter major and acetabular roof (ASTM) is a safe method for determination of limb length. We evaluated 404 hips of 202 patients, aged between 18 and 65 years without any hip pathology. ASTM was measured for each hip on pelvic radiographs. We based on two lines for measurements: The first line is the line connecting the highest convex subchondral points on the superior of both acetabulum. The line connecting the highest bone protrusions of the both trochanter majors is the 2nd line. The distance between these two lines and measured on the trochanter major was defined as ASTM. Measurements were made by two different authors in two different time periods. The intra-observer and inter-observer reproducibility was evaluated by the calculation of the intra-class correlation coefficient (ICC) for each measurement.

RESULTS: The average ASTM value in men were 27.6 ± 0.72 mm for right side and 28.4 ± 0.7 mm for left side; these values were 22.5 ± 0.56 mm and 22.7 ± 0.57 mm for women. Consecutive measurements of each observer were found to be consistent ($P < 0.001$). Interobserver reproducibility was high when both observers' measurements for each hip considered ($P < 0.001$). ASTM was found to be significantly inversely related to age ($P < 0.001$). There was no statistically significant relationship between weight and height, and ASTM.

CONCLUSIONS: According to our the results, ASTM measurement is a reproducible method and intra- and inter-observer measurement reliability is also high. Since the method does not use the trochanter minor as a reference point, it is exempt from problems arising from trochanter minor offset measurement. However, it cannot be used in acetabular dysplasia-like pathologies. We think that ASTM measurement can be used as an alternative method in the evaluation of hip vertical offset.

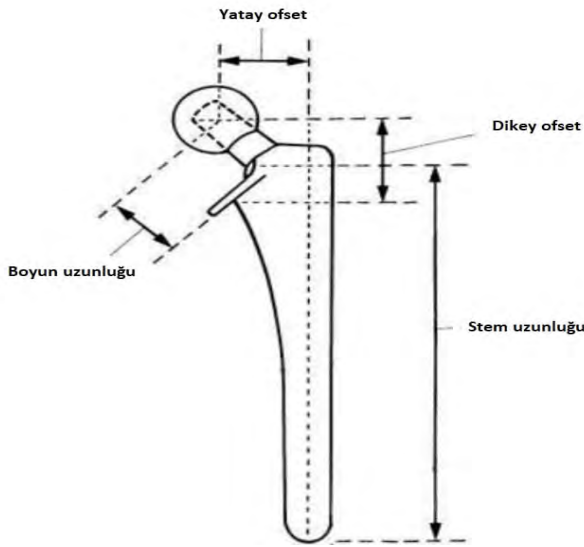
KEYWORDS: Acetabulo-trochanteric distance, Vertical offset, Hip arthroplasty

GİRİŞ

Kalça artroplastisi ve travma ameliyatlarından sonra amaç normal anatominin dolayısıyla normal kalça biyomekaniğinin restorasyonudur.

Kalça cerrahisinde normal anatomik yapı restore edildiğinde; kalçanın bozulan biyomekaniği de düzeltilmiş olmaktadır (1). Post-operatif kalçanın değerlendirilmesinde sıklıkla radyolojik olarak yatay ve dikey ofset kullanılmaktadır.

Yatay ve dikey ofset; proteze etkiyen kuvvetlerin etki yönü ve miktarını belirlerken, dikey ofset ekstremite uzunluğunu doğrudan etkilemektedir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Femoral stem üzerinde yatay ve dikey ofsetin gösterimi. (Campbell's Operative Orthopaedics 'den alınmıştır. Ed. J.H. Beaty, S.T. Canale, 2008, Philadelphia, Vol. 1, S. 319)

Yapılacak cerrahi girişimlerde bu değerlere sadık kalınması kalça biyomekaniğini restore edecek ve oluşabilecek ekstremite uzunluk farkını ortadan kaldıracaktır (2).

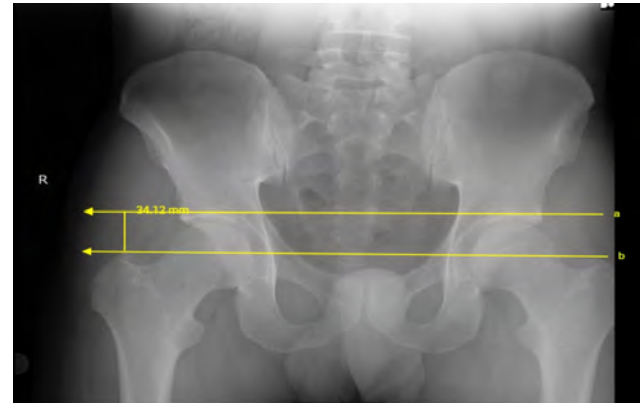
Artroplastisi sonrası ekstremite eşitsizliği; ağrı, topallama, sinir felci ve ciddi fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Yapılan çalışmalar 6 mm.'ye kadar ekstremite eşitsizliğinin pelvik tilt ve skolyoza, 15 mm.'ye kadar olan eşitsizliklerin pelvik torsiyona yol açtığını göstermiştir (3). Edwards ve arkadaşlarının yaptığı postop ekstremite uzunluğu nedeniyle oluşan komplikasyonlarla ilgili çalışmada; ortalama 2.7 cm uzunluk farkında peroneal sinir hasarı, 4.4 cm fark olması durumunda siyatik sinir felci olabileceğini bildirmişlerdir (4).

Literatürde çeşitli dikey ofset ölçüm yöntemleri tanımlanmış olmakla birlikte her yöntemin kısıtlılıkları olabilmektedir. En önemli kısıtlılık, referans noktası ile ilgili anatomik bozukluk ya da referans noktasını oblitere eden radyolojik tekniktir. Göz yaşı figürleri arasındaki hat ile trokanter minör arası mesafe, biiskial hat ile trokanter minör arası mesafe ve biiskial hat ile femur başı merkezi arasındaki mesafe, ekstremite eşitsizliğini radyolojik olarak değerlendirmek için kullanılan yöntemlerdir (5,7). Bu çalışmanın amacı dikey ofset değerlendirmesi ile ilgili alternatif yeni bir ölçüt tanımlamaktır.

Çalışmamızda trokanter majör-asetabulum çatı mesafesi ölçümünün asetabulo-trokanterik mesafe (ASTM)'nin ekstremite uzunluk tayininde güvenli bir yöntem olup olmadığını araştırdık. ASTM ölçümünün olası avantaj ve dezavantajları vurgulandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yazarların bağlı olduğu kuruma (Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi) başvuran hastaların antero-posterior (AP) pelvis grafileri değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya yaşları 18 ile 65 arasında değişen 202 hastanın 404 kalçası dahil edilmiştir. Pelvis grafilerinde her bir kalça için ayrı olarak ASTM ölçüldü. Ölçüm için temel 2 çizgi esas alındı: 1. Çizgi, her iki asetabulumun superiorunda yer alan en yüksek konveks subkondral noktaları birleştiren çizgidir. Trokanter majörlerin en yüksek kemik çıkıntılarını birleştiren çizgi ise 2. çizgidir. Bu iki çizgi arasında kalan ve trokanter majör üzerinde ölçülen mesafe ise ASTM olarak tanımlandı (**Şekil 2**).



Şekil 2: ASTM'nin dijital grafi üzerinde ölçülmesi.

Radyolojik olarak standart teknikle çekilmiş radyografiler değerlendirmeye alındı. Obturator foramenlerin simetrik olduğu, kalça 15-20 derece iç rotasyonda iken çekilmiş, spina iliaca anterior superior'lar arası çizgi ile simfisis pubis arasındaki mesafenin ortasını hedefleyerek ışınlanmış ve koksiks-pubis aynı düzlemde olan radyografiler inceleme için uygun bulundu (8).

Osteoartrit, romatoid artrit, septik artrit, gelişimsel kalça displazisi, perthes hastalığı, femurbaşı epifiz kayması, femur başı avasküler nekrozu ve geçirilmiş kalça cerrahisi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ölçümler, yazarlar arasından bir kıdemli ortopedi ve travmatoloji uzmanı (GM) ve bir kıdemli ortopedi ve travmatoloji asistanı (UY) tarafından dijital radyografiler üzerinden yapıldı. Her bir gözlemci 2 ayrı oturumda olmak üzere toplam 2 kez ölçüm yaptıktan sonra gözlemcilerin kendi içindeki ve gözlemciler arasındaki tutarlılık istatistiksel olarak değerlendirildi.

ASTM ölçümlerinin kalçanın abduksiyon derecesinden etkilenmesi doğal olarak beklenir. Ölçümlerin kalçanın abduksiyon-adduksiyonu bakımından standardizasyonunu değerlendirmek için her bir kalça için kalça abduksiyon açısı (KAA) ölçüldü.

KAA'nı ölçebilmek için önce femur anatomik aksı çizildi (dikey olarak femur cisminin ortasından geçen hat). Daha sonra tuber ischiadicum'lardan teğet geçecek şekilde pelvisin oryantasyonunu belirleyen yatay çizgi çizildi. Femur anatomik aksı ile pelvis oryantasyon çizgisinin femur cismi üzerinde kesişmesi ile ortaya çıkan açılardan infero-medialdeki açı KAA olarak kabul edildi (**Şekil 3**).



Şekil 3: Kalçanın abduksiyon açısının belirlenmesi. KAA, abduksiyon-adduksiyon açısından pelvis filminin standart çekilip çekilmediğini değerlendirmek için kullanıldı.

Her bir gözlemcinin ölçümlerinin kendi içinde güvenilirliğini test etmek için gözlemcinin sağ taraf için 1. ölçümleri ile 2. ölçümleri ve yine sol taraf için 1. ve 2. ölçümlerin tutarlılığı değerlendirildi. Gözlemciler arası tutarlılığı değerlendirmek için sırasıyla;

1. Gözlemcinin sağ taraf 1. ölçümü ile 2. gözlemcinin sağ taraf 1. ölçümü

1. Gözlemcinin sol taraf 1. ölçümü ile 2. gözlemcinin sol taraf 1. ölçümü

1. Gözlemcinin sağ taraf 2. ölçümü ile 2. gözlemcinin sağ taraf 2. ölçümü

1. Gözlemcinin sol taraf 2. ölçümü ile 2. gözlemcinin sol taraf 2. ölçümünün tutarlılığına bakıldı.

ETİK KURUL

Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi yerel etik kurulunun 2018/194 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 89'u erkek, 113'ü kadın, erkeklerin yaş ortalaması 41.07 ± 1.49 , kadınların 45.45 ± 1.26 idi. Erkekler için sağ taraf ASTM ortalama 27.6 ± 0.72 mm, sol taraf ASTM 28.4 ± 0.7 mm; kadınlar için sağ taraf ASTM ortalama 22.5 ± 0.56 mm, sol taraf ASTM 22.7 ± 0.57 mm olduğu saptandı (Tablo 1). KAA erkeklerde sağ taraf için ortalama 88.7 ± 0.91 , sol taraf için 89 ± 0.34 ; kadınlarda sağ taraf için ortalama 89.59 ± 0.34 , sol taraf için 90.4 ± 0.39 olduğu saptandı (**Tablo 1**).

Tablo 1: Erkek ve kadınlar için ASTM ve KAA değerleri.

	ERKEK		KADIN	
	ASTM	KAA	ASTM	KAA
SAĞ	27.6 ± 0.72	88.7 ± 0.91	22.5 ± 0.56	89.59 ± 0.34
SOL	28.4 ± 0.7	89 ± 0.34	22.7 ± 0.57	90.4 ± 0.39

Her iki kalça birlikte değerlendirildiğinde erkekler için ortalama KAA değeri 88.85; kadınlar için 89.99 olarak bulundu. Yani bu sonuçlara dayanarak değerlendirdiğimiz radyografilerin kalçanın abduksiyon adduksiyonu anlamında değerlendirmek için uygun, standart çekilmiş olduğunu söyleyebiliriz.

Birinci gözlemcinin sağ taraf ve sol taraf ardışık ölçümleri kendi içinde tutarlı bulundu ($P < 0.001$, ICC katsayısı %96). İkinci gözlemcinin sırasıyla sağ ve sol taraf ardışık ölçümleri kendi içinde tutarlıydı ($p < 0.001$, ICC katsayısı %99).

Gözlemciler arası tutarlılığa bakıldığında; birinci gözlemci sağ taraf 1. ölçüm/ikinci gözlemci sağ taraf 1. ölçüm tutarlı ($p < 0.001$, ICC katsayısı %95), birinci gözlemci sol taraf 1. ölçüm/ikinci gözlemci sol taraf 1. ölçüm tutarlı ($p < 0.001$, ICC katsayısı %96), birinci gözlemci sağ taraf 2. ölçüm/ikinci gözlemci sağ taraf 2. ölçüm tutarlı ($p < 0.001$, ICC katsayısı %98), birinci gözlemci sol taraf 2. ölçüm/ikinci gözlemci sol taraf 2. ölçüm tutarlı ($P < 0.001$, ICC katsayısı %98) olduğu saptandı (**Tablo 2**).

Tablo 2: Gözlemciler arası tutarlılık testlerinin sonuçları.
G1: Gözlemci 1, G2: Gözlemci 2
ICC: Intra-class Correlation Coefficient

TEST	N	ICC
G1-Sağ1/G2-Sağ1	202	0.95
G1-Sol1/G2-Sol1	202	0.96
G1-Sağ2/G2-Sağ2	202	0.98
G1-Sol2/G2-Sol2	202	0.98

Çalışmada ayrıca ASTM ile yaş, boy ve kilo arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldı. Hem sağ hem de sol taraf ASTM ölçümlerinin yaş ile anlamlı derecede ters orantılı ilişkili olduğu bulundu (Erkeklerde sağ kalça için $P=0.002$, sol kalça için $P=0.029$, kadınlarda sağ ve sol kalça için $P < 0.001$). Yani yaş arttıkça ASTM mesafesi azalmaktadır. Kilo ve boy ile ASTM arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Kalça artroplastisi ameliyatlarında en önemli başarı kriterleri, ağrısız, stabil bir kalça eklemi ile birlikte hastanın normal bir yürüme dinamiğine kavuşmasıdır. Dolayısıyla bu amaca ulaşmak için kalça eklemine normal anatomi ve biyomekaniğinin restorasyonu gerekir. Asetabuler komponentin gerçek asetabulumuna değil de daha superiora yerleştirilmesinin (yüksek kalça rotasyon merkezi) erken gevşeme ile ilişkisi gösterilmiştir (9). Yatay ofset (genellikle femoral ofset olarak tanımlanır) kalça abduktör kas gücü üzerine doğrudan etkilidir. Yatay ofsetin arttığı oranda abduktör güç de artar. Cassidy ve arkadaşları, total kalça artroplastisi sonrası WOMAC skorunun, femoral ofseti azalan olgularda ofsetin arttığı olgulara göre daha düşük olduğunu gösterdiler (10). Kalça artroplastisi ameliyatlarından sonra ekstremiten uzunluk eşitsizlikleri (özellikle ekstremitenin uzaması) hasta

açısından önemli bir memnuniyetsizlik nedeni ve hatta protezin sağkalımını etkileyen bir faktördür (3,4). Bu nedenle ameliyat öncesi planlamada ve ameliyat sırasında dikey ofseti belirlemeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Dikey ofseti ölçmek için pelvis ve femur tarafında sabit noktalar referans alınır. Pelvik tarafta en sık kullanılan referans çizgileri, gözyaşı damllarını birleştiren çizgi ile tuber ischium'lardan geçen çizgidir. Femoral tarafta en sık kullanılan referans noktaları ise trokanter minörün ucu ile femur başı merkezidir. Rutin klinik uygulama ve bilimsel çalışmalarda en yaygın kullanılan yöntemlerden birisi, gözyaşı damllarını birleştiren çizgi ile trokanter minörün apeksi arasında kalan mesafenin ölçülmesidir (5). Bu yöntemin güvenilirliğinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir. Ancak bu yöntemin de teknik olarak yetersiz kaldığı durumlar olabilir. Örneğin trokanter minördeki bir hipoplazi ya da displazi durumunda ya da kalça fazla iç ya da dış rotasyonda çekilen grafilerde referans noktası bozulacaktır. Dolayısıyla her iki kalçanın uygun rotasyonda olmadığı radyografilerde bu teknikle sağlıklı ofset ölçümü yapılamaz.

Çalışmamıza "rutin kullanılan dikey ofset ölçüm yöntemlerine alternatif bir yöntem bulunabilir mi" sorusuna yanıt bulmak için başladık. Femoral tarafta trokanter minörden kaynaklanan dezavantajı ortadan kaldırmak için trokanter major, pelvik tarafta ise asetabulum tavanını referans nokta olarak belirlendi ve bu noktalar arasında kalan mesafenin (asetabulo-trokantrik mesafe: ASTM) güvenilir bir ölçüm yöntemi olarak kullanılabilirliğini araştırdık.

Yapılan istatistik değerlendirmede; ASTM ölçümünün gözlemciler arası ve her bir gözlemcinin kendi içinde tutarlı olduğu saptandı. Teorik olarak ASTM ölçümü yönteminin önemli bir dezavantajı kalçanın abduksiyon-adduksiyon açısından etkilenmesi olabilir. Her ne kadar standart çekilen radyografiler üzerinde ölçümler yapılsa da nötral pozisyondan sapmalar ASTM değerlerini değiştirebilir.

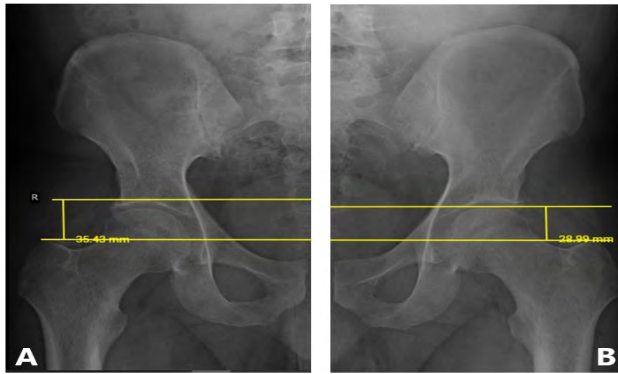
Çalışmada KAA ortalama değerinin erkeklerde 88.85 derece, kadınlarda 89.99 derece olması nedeniyle, değerlendirilen filmlerin kalçanın abduksiyon-adduksiyon pozisyonu anlamında

standart çekilmiş olduğunu ve ASTM ölçümünün güvenilir olduğunu göstermektedir (**Şekil 4**).



Şekil 4: Çalışmada kullanılan ve çekim tekniğinin uygun olduğu değerlendirilen grafilerden birisi.

Yaptığımız literatür çalışmasında tanımladığımız referans çizgilerini kullanmak suretiyle dikey ofset ölçümü öneren bir çalışmaya rastlamadık. Ayrıca asetabulumun tavanı ile trokanter majorun tepesi arasındaki mesafenin popülasyonda ortalama değerine dair bir çalışma da yoktu. Genellikle tek taraflı dikey ofset ölçümü için kullanılan Edgren'in tanımladığı articulo-trochanteric distance (ATD) dir. ATD ile ASTM arasındaki fark, superior referans noktası olarak ATD de femur başı üst çizgisinin ASTM de ise sourcilden geçen çizginin kullanılmasıdır (11) (**Şekil 5**).



Şekil 5: (A) Asetabulo-trokanterik mesafe: ASTM
(B) Articulo-trochanteric distance: ATD

Dolayısıyla femur başında deformasyon, düzensizlik, kalça ankilozu gibi durumlarda ATD ölçümü sağlıklı bir şekilde yapılamayabilir. Eklem içi patoloji nedeniyle optimal bir ATD ölçümü yapılamadığı durumlarda ASTM ölçümü alternatif bir teknik olarak kullanılabilir. Ayrıca, ASTM nin kadın ve erkek için ortalama değerinin bilinmesi ve cerrahi planlanan hastada pre-op ASTM değerinin belirlenmesi klinik uygulamada faydalı olabilir.

Bu çalışmada Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği'ne başvuran ve yakınması nedeniyle pelvis grafisi çekirilen ve kalça patolojisi saptanmayan 202 hastanın radyografileri dijital ortamda retrospektif olarak değerlendirilmiş ve iki yazar tarafından ASTM ölçümleri yapılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre ASTM ölçümü tekrarlanabilir ve gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği yüksek bir ölçümdür.

Bizce bu çalışmanın zayıf yönü; nispeten sınırlı örneklem sayısının olması ve ölçümlerin asetabuler patoloji ve displazilerden etkilenmesidir. Bu anlamda örneğin revizyon kalça protezi planlamasında ya da primer olgularda eğer asetabuler defekt ya da displazi varsa kullanılamayacaktır. Çünkü tanımladığımız yöntemde her iki sourcil'den geçen referans çizgisi yere paralel olmalıdır. Asetabuler displazilerde –özellikle asetabulumun supero-lateral kenarını ilgilendirenlerde- sourcil deforme olacağından referans noktası bozulacaktır. Yine displastik asetabulum ile normal asetabulumun koronal planda yükseklikleri eşit olmayacağından yere paralel bir üst referans çizgisi elde etmek imkansızdır.

Buna karşılık yöntemin primer kalça artroplastisi planlamada, kalça kırıklarında ve pediatrik ortopedide (asetabuler displazi olmayan olgularda) dikey ofset ölçümünde güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Flecher X, Ollivier M, Argenson JN. Lower limb length and ofset in total hip arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016, 102 (1 Suppl), 9-20.
2. Lakshmanan P, Ahmed SM, Hansford RG, Woodnutt DJ. Achieving the required medial ofset and limb length in total hip arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 2008, 74(1), 49-53.
3. Pathak PK, Gupta RK, Meena HS, Fiske R. Limb length discrepancy after total hip arthroplasty: a systematic review. *Int J Res Orthop* 2018, 4(5), 690-7.
4. Edwards BN, Tullos HS, Noble PC. Contributory factors and etiology of sciatic nerve palsy in total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1987, 218, 136-141.
5. Matsuda K, Nakamura S, Matsushita T. A simple method to minimize limb-length discrepancy after hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2006, 77(3), 375-9.
6. Austin MS, Hozack WJ, Sharkey PF, Rothman RH. Stability and leg length equality in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003, 18 (3 Suppl 1), 88-90.

- 7.** Krishnan SP, Carrington RWJ, Mohiyaddin S, Garlic N. Common misconceptions of normal hip joint relations on pelvic radiographs. *J Arthroplasty* 2006, 21(3), 409-12.
- 8.** Edgren W. Coxa plana. A clinical and radiological investigation with particular reference to the importance of the metaphyseal changes for the final shape of the proximal part of the femur. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1965;(Suppl 84):1-129.
- 9.** Stans AA, Pagnano MW, Shaughnessy WJ, Hanssen AD. Results of total hip arthroplasty for Crowe type III developmental dysplasia. *Clin Orthop Relat Res* 1998. 348, 149-57.
- 10.** Cassidy KA, Noticewala MS, Macaulay W, Lee JH, Geller JA. Effect of femoral offset on pain and function after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012, 27(10), 1863-9.
- 11.** Tannast M, Anderson SE, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: Radiographic diagnosis-What the radiologist should know .*Musculo skeletal imaging review; Am J Roentgenol* 2007;188:1540-52.

BEYİN ÖLÜMÜ VE ORGAN NAKLİ HAKKINDA TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN FARKINDALIĞININ ve BİLGİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE AWARENESS AND KNOWLEDGE OF MEDICAL FACULTY STUDENTS ABOUT BRAIN DEATH AND ORGAN TRANSPLANTATION

Tuba Berra SARITAŞ¹, Volkan SAVICI², Senanur Evşan ÇİNKİLİÇ², Handan ÖNAL², Yunus ATAĞLI², Merve KÖKTÜRK², Duygu SARIKAYA²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi 5. Sınıf Öğrencisi

ÖZ

AMAÇ: Bu anket çalışmamızda organ nakli ve beyin ölümü hakkında tıp fakültesi öğrencilerinin farkındalığını değerlendirmeyi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesinde okuyan 528 öğrenci (yaş: 20.64±1.75 yıl) gönüllü olarak katılmıştır. Katılımcıların 239'u (%45.2) erkek ve 289 kızdır (%54.7). Çalışmada katılımcılara demografik bilgileri içeren soruların yanısıra konuyla ilgili 22 soruluk anket çalışması yaptırılmıştır. Çalışmada verilerin normal dağılım göstermesinden (Kolmogorov-Smirnov) sonra gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız değişken t testi ve ANOVA testleri uygulanmıştır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerlerinin yanında frekans ve yüzde değerleri tespit edilmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların % 97'si Beyin ölümü tanımını duyduğunu belirtmiştir (p<0.001). Beyin ölümü tanımını ise en sık cevap olan %42'sinin medyadan öğrendikleri saptanmıştır. Beyin ölümü sebepleri sıklığının sorgulandığı soruda katılanların % 32'si travmatik beyin hasarını işaretleyerek birinci sıraya yerleştirmiştir. Beyin ölümü tanısının nasıl konulduğunun sorgulandığı soruda %73'ü klinik olarak tanı konulduğunu belirtmesine rağmen Apne testini sadece %49'unun duyduğu tespit edilmiştir. Beyin ölümü gerçekleşmiş hastanın hayata geri dönebileceğini katılımcıların % 24'ü düşünmektedir. Sadece % 16'sı beyin ölümü olan hastadan organ nakletmenin doğru olmadığını düşünmektedir. Katılanlardan 25 kişinin (%5) organ bağışında bulunduğu, %90'ı bir yakınının veya kendisinin organ nakline izin vereceği saptanmıştır(p<0.001).

SONUÇ: Organ nakline fazlasıyla ihtiyaç duyulan bir ülkede yaşamaktayız. Öncelikle tıp fakültesi öğrencilerinde olmak üzere halkın beyin ölümü ve organ nakli konusunda farkındalığı ve eğitimi arttırmanın gerekli olduğu kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Beyin ölümü, Organ nakli, Farkındalık

ABSTRACT

OBJECTIVE: This survey study aimed to evaluate the awareness of medical students about organ transplantation and brain death.

MATERIAL AND METHODS: 528 students (age: 20.64 ± 1.75 years) studying at Afyonkarahisar University of Health Sciences, Faculty of Medicine participated in the study voluntarily. 239 (45.2%) of the participants are boys and 289 girls (54.7%). In addition to the questions containing demographic information, the participants were given a questionnaire with 22 questions on the subject. After the normal distribution of the data (Kolmogorov-Smirnov) in the study, independent variable t test and ANOVA tests were applied for comparisons between groups. Besides the average and standard deviation values of the data, frequency and percentage values were determined.

RESULTS: %97 of the participants were aware of brain death definition (p <0.001). It was found that 42% of the participants learned the brain death definition from media which was the most common. In the question that the frequency of brain death was questioned, 32% of the participants marked the traumatic brain injury and placed it in the first place. In the question about how the brain death was diagnosed, it was found that that only 49% of the patients heard of Apnea test although 73% stated that it was diagnosed clinically. 24% of the participants think that the patient who is brain dead can return to life. Only 16% think that transplantation from a patient with brain death is not correct. It was determined that 5% of the participants had donated organs and 90% of them would allow organ transplantation (p <0.001).

CONCLUSIONS: We are living in a country in which high organ transplantation is needed. We think we have to increase awareness and education about brain death and organ transplantation firstly in medical students and the community.

KEYWORDS: Brain death, Organ transplantation, Awareness

Geliş Tarihi / Received: 17.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 07.05.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Tuba Berra SARITAŞ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

E-mail: drerdem74@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-3206-6851, 0000-0003-4766-1941, 0000-0002-3378-1005, 0000-0002-8548-7756, 0000-0002-0975-2706, 0000-0002-1146-6602, 0000-0002-6321-5303

GİRİŞ

Ölüm geleneksel olarak solunumun durması olarak düşünülmekteydi. Ancak steteskobun bulunmasından sonra kalp atımının durması olarak tanımlandı. Mekanik ventilasyon uygulamalarının gelişmesi ve yoğun bakımların gelişip yatak sayılarının artması beyin fonksiyonlarında bozukluk olan hastaların dolaşım ve solunum açısından desteklenerek yaşamlarının uzamasına neden oldu. Tıbbi gelişmeler ve yenilikler klasik ölüm tanımında da değişikliğe neden oldu.

Sonuç olarak ölümün yeni tanımı" solunumsal ve dolaşımsal fonksiyonların geri dönüşümsüz olarak kaybı ya da beyin sapı dahil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak kaybedilmesi" olarak tanımlandı (1).

Tıbbın gelişmesiyle birlikte insanların yaşam süresi uzadı. Bu da beraberinde çeşitli organ yetmezliklerine yol açtı. Gelişen anestezi ve cerrahi teknikler de canlı vericiden ve kadavradan organ nakli yapılmasını mümkün hale getirdi. 1960' lı yılların başında hız kazanan organ nakli uygulamaları nedeniyle beyin ölümü tanımı önemli hale geldi.

Ülkemizde beyin ölümüne ait yasal düzenlemeler ilk olarak "29.05.1979 tarih, 2238 sayılı Organ ve Doku Nakli hakkındaki kanunla yapılmıştır.

Daha sonra 20.08.1993 gün ve 21674 sayılı Organ Nakil Merkezleri Yönetmeliğine beyin ölümü kriterleri eklenmiştir. Son olarak 01.02.2012 tarihli ve 28191 sayılı yönetmelik resmî gazette yayınlanarak güncellenmiştir. Buna göre "Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve tüm beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümü olmayan kaybıdır. Beyin ölümü tanısında gereken ön koşullar; komanın nedeninin belirlenmiş olması, beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğunun belirlenmiş olması, santral vücut ısısı ≥ 32 °C olması, hipotansif şok tablosu olmaması, komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanmış olması, beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olmaması şeklindedir. Tüm bu koşulların tespiti halinde de; derin komanın, beyin sapı reflekslerinin alınmaması; pupiller parlak ışığa yanıtızsız, orta hatta ve dilate

olması (4-9 mm), okülosefalik, vestibulo-oküler, kornea, faringeal ve trakeal reflekslerin yokluğu, spontan solunum çabasının bulunmaması ve apne testinin pozitif olması şartlarına bakılır.

Bir nörolog yada beyin cerrahi beraberinde bir anesteziyoloji ve reanimasyon yada yoğun bakım uzmanlarından oluşan toplamda 2 uzman hekimin onayı ile beyin ölümü tanısı konulabilir.

Günümüzde binlerce insan transplant listelerinde beklerken kaybedilmektedir. Organ yetmezliği hala daha çok ciddi bir global problemdir.

Transplantasyon cerrahisindeki gelişmeler, beyin ölümünün tanınmasını ve beyin ölümü olan hastanın eğer organ nakli yapılacaksa yoğun bakımdaki izlemine yani donör bakımını önemli hale getirmiştir. Beyin ölümü tanımlanmasındaki tıbbi kriterler, bu konuyla ilgilenecek hekimler, yapılacak tıbbi tetkikler ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Ancak değişmeyecek olan tek şey tüm sağlık çalışanlarının bu konuda farkındalığının ve bilgisinin olması gerekliliğidir.

Biz de bu anket çalışmamızda fazlasıyla güncel olan organ nakli ve beyin ölümü hakkında tıp fakültesi öğrencilerinin farkındalığını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar : Bu çalışmaya Kasım 2017 – Ocak 2019 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (eski adı Afyon Kocatepe Üniversitesi) Tıp Fakültesinde okuyan 239 (%45.2) erkek ve 289 kız (%54.7) toplam 528 öğrenci (yaş: 20.59 ± 1.75 yıl) gönüllü olarak katılmıştır.

Öğrencilerden 117 kişi (%22.1) 1. sınıfta öğrenim görürken, 118 kişi (%22.3) 2. sınıf, 93 kişi (%17.6) 3. sınıf, 92 kişi (%17.4) 4. Sınıf, 71 kişi (%13.4) 5. Sınıf, 37 kişi ise 6. Sınıfta (%7.0) eğitim gören öğrencilerden oluşmaktadır. Örneklem seçimi randomizasyon (rastgele seçim) ilkesine göre yapılmıştır.

Dışlanma Kriterleri: Ankete katılmayı reddeden öğrenciler çalışmaya alınmamıştır.

Araştırma Modeli: Araştırmada çok sayıda elemanlardan oluşan bir evrende, evren hakkında genel bir yargıya varmak amacıyla evrenin

tümü ya da ondan alınacak bir grup örnek ya da örneklem üzerinde yapılan tarama düzenlemeleri olarak tanımlanan genel tarama yöntemi kullanılmıştır (2).

Veri Toplanması: Araştırma da veri aracı olarak literatür taraması sonucunda elde edilen ve araştırmacılar tarafından hazırlanan 22 soruluk anket formu kullanılmıştır. Soruları yanıtlamadan önce katılan tüm öğrencilere anketin uygulanış amacı ile ilgili ön bilgilendirme yapılmıştır.

Kabul edenlere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu esas alınarak çalışma ile ilgili detaylı bilgiler verilip onayları alınmıştır.

Çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesinde gerçekleştirilmiştir. Bu kişilerden öncelikle yaş, cinsiyet, okudukları dönem sorularını içeren demografik ve tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yardımcı olan soruları doldurmaları istenmiştir. Sonrasında beyin ölümü tanımı ve farkındalığıyla ilgili bilgi düzeyini belirlemek için hazırlanmış olan 22 adet çoktan seçmeli bilgi sorularını yanıtlamaları istenmiştir. Sorular yanıtlanırken kişilere herhangi bir yardım ve yönlendirilmede bulunulmamıştır.

Verilerin Analizi: Yukarıda belirtilen ölçüm araçları ile yapılan ölçümlerden elde edilen veriler, SPSS 18.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendikten sonra parametrik testlerin kullanılmasına karar verilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalar için Bağımsız Örneklem t testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) yöntemleri kullanılmıştır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerlerinin yanında frekans ve yüzde değerleri tespit edilmiştir. Anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ değeri alınmıştır.

ETİK KURUL

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (2017 -284) ve Dekanlık izni alınarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Anketimizin ilk sorusu olan beyin ölümü tanımını daha önce duydunuz mu? sorusuna toplam-

da ulaşılan 528 kişinin %97'si evet, %3'ü hayır demiştir ($p < 0.001$). Beyin ölümü tanımını ise en sık cevap olan %42'sinin medyadan öğrendikleri saptanmıştır. Beyin ölümü sebepleri sıklığının sorgulandığı soruda katılanların % 32'si travmatik beyin hasarını işaretleyerek birinci sıraya yerleştirmiştir.

Beyin ölümü tanısının nasıl konulduğunun sorgulandığı soruda %73 'ü klinik olarak tanı konulduğunu belirtmiştir. Apne testini %49'unun duyduğu tespit edilmiştir. Beyin ölümü tanısının hangi doktorlar tarafından konulduğunun sorgulandığı soruya cevap olarak katılımcıların % 35'i nörolog, %32'si kardiyolog, %13'ü yoğun bakımçı, %12'si anesteziyolog %8'i beyin cerrahı demiştir. Tanıda kullanılan destekleyici testleri %76'sının bilmediği cevaplardan anlaşılmıştır. Beyin ölümü gerçekleşmiş hastanın hayata geri dönebileceğini katılımcıların % 24'ü düşünmektedir. Sadece % 16'sı beyin ölümü olan hastadan organ nakletmenin doğru olmadığını düşünmektedir.

Katılımcıların % 97'si koma ile beyin ölümünün aynı olmadığını farkındadır ve % 20'si organ naklinin sadece canlı donörden yapılabileceğini düşünmektedir. Katılanların organ bağıışı yapıp yapmadığının sorgulandığı soruda 25 kişinin (%5) organ bağıışında bulunduğu, %90'ı bir yakınının veya kendisinin organ nakline izin verdiği saptanmıştır ($p < 0.001$). Hali hazırda % 12'sinin bir yakını donör olmuş ve % 5'inin ailesinde organ nakline ihtiyacı olan bir yakını mevcuttur.

Organ bağıışında bulunmuş olan 25 kişinin yakını donör olan ve ailesinde organ nakline ihtiyaç olanlar arasından olduğu saptanmıştır. Ayrıca katılımcıların %10'u organ naklinin donörün ailesine maddi bir katkısı olduğunu ve %85'i dinen uygun olduğunu düşünmektedir.

Ölüm zamanının ne zaman olduğunun sorgulandığı soruya %42'si beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak kaybı, %26'si kalp durması, % 20'si apne testinin pozitif olduğu an, % 12'si ise solunum durduğu an olarak cevaplamıştır.

Yakınları tarafından organ nakli reddedilen beyin ölümü tanı hastaya yaklaşımın sorgulandığı soruya ise %46'sı kalbin durması beklenir, %42'si tüm yaşam destekleri kesilir ve % 12'si medikal tedavisi kesilir diye cevap vermiştir.

Katılımcıların cinsiyete göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Katılımcıların anket formundaki sorulara verdiği cevaplar yüzde ve frekans şeklinde özetlenmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Katılımcıların ankete verdiği cevaplara göre frekans ve yüzde dağılım tablosu

	CEVAP	N	%
1.Beyin ölümü tanımını duydu mu?	A.EVET	512 (282K,230E)	97
	B.HAYIR	16(7K,9E)	3
2.Beyin ölümü tanımını duyduysanız nereden duydu mu?	A- Medya	218 (118K,100E)	43
	B- Okul	121(63K,58E)	24
	C- Çevre	109(67K,42E)	21
	D- Eğitim(Okul)	64(34K,30E)	12
3.Sizce beyin ölümünün en sık sebebi nedir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)	A- Beyin kanaması	226(123K,103E)	24
	B- Travmatik beyin hasarı	304(161K,143E)	32
	C- İskemik beyin hasarı		
	D- Kardiyak arrest	253(123K,130 E)	27
	E- Menejit, ensefalit vs.	113(62K, 51E)	12
4.Organ bağışında bulundunuz mu?	A.EVET	42 (18K,24E)	5
	B.HAYIR	25(11K,14E)	5
5. Ailenizden birinin organ bağışlamasını destekler misiniz?	A.EVET	503(263K,240E)	95
	B.HAYIR	98(26K,72E)	19
6.Beyin ölümü tamami sizce nasıl konur?	A.Klinik olarak	384(206K,178E)	73
	B- Görüntüleme yöntemleriyle	144(84K,60E)	27
7.Apne testi duydu mu?	A-EVET	261(153K,108E)	49
	B-HAYIR	267(136K,131E)	51
8.Beyin ölümü tanımlayan doktorlar tarafından konur? Birden fazla işaretleyebilirsiniz.	A.BEYİN CERRAHI	390 (231K,159E)	32
	B. NÖROLOG	424(233K,191E)	35
	C. ANESTEZİYOLOG	149(73K,76E)	12
	D. YOĞUN BAKIMCI	160(83K,77E)	13
9- Beyin ölümü tanısında destekleyici test nedir biliyor musunuz?	E.KARDİYOLOG	93(58K,35E)	8
	A.EVET	128(62K,66E)	24
10-Sizce beyin ölümü gerçekleşmiş hasta hayata dönebilir mi?	B.HAYIR	400(227K,173E)	76
	A.EVET	127(73K,54E)	24
11-Beyin ölümü gerçekleşmiş hastadan organ nakletmek SİZCE doğru mudur?	B.HAYIR	401(216K,185E)	76
	A.EVET	442(242K,200E)	84
12- Beyin ölümü ile koma aynı mıdır?	B.HAYIR	86(47K,39E)	16
	A.EVET	14(7,7)	3
13- Bir yakınımdan yada kendimden organ nakline izin verir misiniz?	B.HAYIR	514(282K,232E)	87
	A.EVET	474(269K,205E)	90
14-Organ nakli sadece canlı donörden mi yapılır?	B.HAYIR	54(20K,34E)	10
	A.EVET	104(61K,43E)	20
15-Organ naklinin donörün ailesine maddi bir katkısı var mıdır?	B.HAYIR	424(228K,196K)	80
	A.EVET	55(22K,33E)	10
16- Yakınlarınızdan biri organ nakli için donör oldu mu?	B.HAYIR	473(267K,206E)	90
	A.EVET	63(39K,24E)	12
17-Ailenizde organ nakline ihtiyacı olan var mı?	B.HAYIR	465(250K,215E)	88
	A.EVET	28(16K,12E)	5
18-Sizce ölüm zamanı ne zamandır? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz	B.HAYIR	500(273K,227E)	95
	A.Kalp durması	210(129,81)	26
19-Organ bağışı yapmış olmanız demek organlarınızın bağışlanacağı anlamına mı geliyor?	B.Beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşsüz olarak kaybolması	343(188K,155E)	42
	C.Beyin ölümü şüphesi olan hastanın apne testinin pozitif olduğu an		
	D.Solumunun olmaması	163(80K,83E)	20
20-Sizce dinen organ nakli uygun mudur?	A.EVET	93(42K,51E)	12
	B.HAYIR	256(127K,129E)	48
21-Beyin Ölümü tanısı konulduğunda hastaya nasıl bir yaklaşım uygulanır? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.	B.HAYIR	272(162K,110E)	52
	A.Kalbi durana kadar beklenir.		
22- Yakınları tarafından organ nakli reddedilen beyin ölümü tam hastaya nasıl bir yaklaşımda bulunulur?	B.İhtiyacı olan hastanın ailesine danışılır.	180(104K,76E)	27
	B.İhtiyacı olan hastanın ailesine danışılır.	99(46K,53E)	15
	A.Kalbinin durması beklenir.	384(181K,203E)	58
	B.Medikal tedavi kesilir.	240(139K,101E)	46
	C.Tibben ve kanunen ölü olduğu için tüm yaşamsal destekleri sonlandırılır	64(32K,32E)	12
		224(118K,106E)	42

TARTIŞMA

Beyin ölümü, tıbben ölümle sonuçlanan bir süreçtir. Beyincik ve beyin sapının fonksiyonlarının kaybolduğu süreçte hastanın sadece kalbi atmaktadır. Dışarıdan bakıldığında sadece izlenebilen kalp atımlarıdır. Diğer yaşamsal fonksiyonlar yapay olarak tıbbi cihazlarla sağlanır.

Kendi solunumunu yapamayan hasta, cihazlarla soluk aldığı için yaşam destekleri kesildiğinde hasta kaybedilir.

Her yıl ülkemizde yaklaşık 2000 beyin ölümü tanısı konulmaktadır. Kan, Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Daire Başkanlığının verilerine göre; Türkiye’de 26 bin 667 hasta organ nakli listesinde bulunmaktadır. Bunlardan 22 bin 888’i böbrek nakli için bekleyen hastalardır. 01.01.2010 – 31.10.2019 Arası Beyin Ölümü Bildirim Sayısı; 16.784 Kişi olmasına rağmen bu tarihler arası Aile İzin Sayısı; 4.712 Kişidir. 2019 yılında 2 bin 294 beyin ölümü bildiriminden 619’unda organ bağışında bulunulmuştur. Bu da durumun vahametini göstermektedir. Organ bağışı her geçen yıl artmasına rağmen yine de sayılar ülkemiz için çok yetersizdir. Bugüne kadar kadaverik organ bağışlarından 13.491 organ nakli yapılmıştır. Bunların 6911’i böbrek, 3070’i karaciğerdir.

Bunları kornea, kalp, akciğer, pankreas ve ince bağırsak takip etmektedir. Sağlık Bakanlığı, organ bağışı ve organ naklinde yetkili otoritedir.

Bunun yanında gönüllü kuruluşlar da organ bağışının artması için çalışmaktadırlar.

Daha fazla organ bağışına ihtiyacımız olduğu sayılara bakınca aşıkardır. Canlı vericiden nakil sayılarımız ise bugüne kadar böbrek 22.895, karaciğer 8.437, kornea 9 olmak üzere toplam 31.341’dir. Geçen yıl 9 binin üzerinde hastaya organ ve doku nakli yapıldığını görüyoruz.

Avrupa bölgesinde en fazla organ nakli yapan ülke Türkiye olmasına rağmen, Avrupa ile karşılaştırdığımız da kadavradan organ bağışında gerideyiz. Ancak, canlı vericiden böbrek ve karaciğer naklinde lider konumda olarak görülmekteyiz (3). Singh ve arkadaşları beyin ölümünü gerçek bir ölüm olarak kabul etmenin organ bağışını etkilediği bildirilmektedir (4). Doktorlar ve tıp öğrencilerinin diğer sağlık personeline

oranla beyin ölümünü daha yüksek oranda gerçek bir ölüm olarak görmelerinin, kendileri ya da yakınları beyin ölümüne girdiği takdirde organ bağışında bulunmaya daha istekli olmalarının, literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmektedir (4,5). Streng'e tıp öğrencilerinin eğitim yılı arttıkça organ bağışı yapma konusundaki eğilimlerinin arttığını bildirmiştir (6).

Tıp Fakültesi öğrencilerinin organ ve doku nakli konusunda temel seviyede bilgisi vardır. Çeşitli çalışmalarda tıp eğitimi arttıkça organ bağışına karşı tutumun daha olumlu olduğu saptanmıştır (7, 8). Ünal ve arkadaşları da Malatya'da yapmış oldukları bir çalışmada hekimlerin ve tıp öğrencilerinin organ bağışı konusunda diğer sağlık elemanlarına göre daha istekli oldukları gözlemiştir (9). Bizim çalışmamızda da katılımcıların %90'nın bir yakınından veya kendisinde organ nakli yapılmasına olumlu baktığını gözlemledik ve hali hazırda %12'sinin ailesinde donör olmuş bir yakını mevcuttu. Ancak sadece %5'i organ bağışında bulunmuştu. Bağışta bulunanların, ailesinde donör olan ve organ nakli bekleyen katılımcıların arasından olduğu saptandı.

Organ bağışı ve nakli konusunda medikal öğrencilerin eğitiminin transplantasyon sayısını arttırmakla doğru orantılı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (10). Leeds Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileriyle yapılmış olan bir çalışmada, öğrencilerin % 75.8' nin beyin ölümü protokolünden habersiz oldukları saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda öğrencilerin % 97'si beyin ölümü tanımını duymuş olduğunu ifade etmiştir. Ancak; öğrencilerin % 73'ü klinik olarak tanı konulduğunu bilmesine rağmen yalnızca %49' apne testini duymuş olup, %76'sının ise destekleyici testlerden habersiz olduğu saptanmıştır. Dardavessis ve arkadaşlarının 6. Sınıf Tıp Fakültesi öğrencilerinde yapmış oldukları bir çalışmada, katılımcıların beyin ölümü tanımını anlamadıklarını rapor etmişlerdir (12).

Sağlık çalışanları ve tıp fakültesi öğrencileri arasında beyin ölümü konusundaki bilgi düzeylerini araştırmak amaçlı çeşitli çalışmalar yapılmıştır ve yapılmaktadır. Akgün ve ark. 2003 yılında yapmış oldukları bir çalışmada halkın bu konudaki eğilimini en çok etkileyen durumun

tüm sağlık çalışanlarının bu konuda eğitilmeleri olduğunu rapor etmiştir (13). Ayrıca bu çalışma, bilgi eksikliğinin sağlık çalışanlarında dahi organ bağışına negatif bakışa yol açtığının altını çizmektedir. Tıp fakültesi öğrencileri arasındaki bilgi eksikliği bu konuyla ilgili derslerinin az sayıda ya da hiç olmamasıyla açıklanabilir. Ülkemizdeki üniversitelerin anesteziyoloji ve reanimasyon stajı ders programları incelendiğinde çoğunda beyin ölümü başlıklı yalnızca bir ders saati yer almaktadır. Ancak bazı üniversitelerde bu ders staj programında yer almamaktadır.

Bizim üniversitemizde de beyin ölümü başlıklı bir ders 5. Sınıf Anesteziyoloji ve Reanimasyon stajında yer almaktadır. Zaten çalışmamızda da katılan 6. Sınıf öğrencilerinin konuyla ilgili daha doğru cevaplar verdiğini gördük.

Beyin ölümü tanımı ve yaklaşımıyla ilgili bilgiler genellikle medya'dan öğrenilen gelişigüzel kulaktan dolma bilgiler biçimindedir. Katılımcılarımızın % 42'si de beyin ölümüyle ilgili bilgileri medya'dan öğrendiklerini belirtmişlerdir. Tıp Fakültesi öğrencisi olmalarına rağmen katılımcıların %3' ü beyin ölümü tanımını daha önce duymadığını belirtmiştir. Bu öğrencilerin 1. sınıf öğrencisi olduğu saptanmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda okul sınıfı ve beyin ölümü hakkında bilgi sahibi olmayla ilgili olarak artan bir korelasyon bulunmuştur. (14,15). Çeşitli sınıflardan öğrencilerin katılımıyla yapılan beyin ölümüyle ilgili bir çalışmada 1. dönem öğrencilerinin %37.9, son dönem öğrencilerinin ise %90 olarak başarılı olduğu gösterilmiş (16) . Son sınıf öğrencilerinin beyin ölümü konusundaki daha iyi bilgi durumuna sahip olmaları hem daha çok teorik ders görmüş olmalarına, hem de hastane içinde günlük rutin pratikte yoğunbakımlarda ve ameliyatlarda aktif rol almalarına bağlanabilir.

Dünyada bazı Tıp Fakültelerinde organ bağışı ve nakliyle ilgili teorik ve pratik dersler içeren çeşitli kurslar düzenlenmektedirler. İspanya transplantasyon konusunda Avrupa'da önde gelen ülkelerden birisidir. Barselona Üniversitesi 4-6 sınıf öğrencileri için organ bağışı ve organ nakli ile ilgili 45 saatlik bir kurs programı düzenlenmektedir (17). Bizim ülkemizde ise bu tür kurs ve eğitimler genellikle organ nakli ile ilgilenen branşlardaki uzmanlık öğrencileri ve uzmanlara

yönelik olarak mesleki dernekler tarafından düzenlenmektedir. Bu yüzden de çoğu hekimin bu konudaki bilgisi sadece Tıp Fakültesi sıralarında görmüş olduğu beyin ölümü konulu teorik derslerden ibaret olarak kalmaktadır. Bu çalışmanın limiti, tek bir tıp fakültesindeki öğrenciler arasında yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Organ nakline fazlasıyla ihtiyaç duyulan bir ülkede yaşamamız nedeniyle bizim görevimiz öncelikle sağlık personeline daha sonra halkımıza beyin ölümünün geri dönüşümsüz bir klinik tablo olduğunu anlatmak ve organ nakli konusunda farkındalığı arttırmak olmalıdır.

Bunu beyin ölümü ve organ nakli konusunun sağlık bilimleri fakültesi ve tıp fakültesi ders programlarında bu konuya daha fazla yer vererek sağlayabiliriz.

Bu konuda eğitmekle yükümlü olduğumuz, öncelikle Tıp Fakültesi öğrencileri olmak üzere tüm sağlık bilimleri öğrencilerinde bir farkındalık yaratabilirsek, halkımızı bilinçlendirmemizin daha kolay olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Michael A. History of brain death as death: 1968 to the present. *J Crit Care* 2014;29:673-8.
2. Karasar, N. Bilimsel Araştırma Yöntemi, Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 2006.
3. <https://shgm.saglik.gov.tr/TR,45248/kan-organ-doku-nakli-hizmetleri-dairesi-baskanligi.html>
4. Singh P, Kumar A, Pandey CM, Chandra H. Level of awareness about transplantation, brain death and cadaveric organ donation in hospital staff in India. *Prog. Transplant.* 2002;12: 289– 292.
5. Bogh L, Madsen M. Attitudes, knowledge, and proficiency in relation to organ donation: a questionnaire-based analysis in donor hospitals in northern Denmark. *Transplant. Proc.* 2005;37:3256–3257.
6. Strenge H. Organ donation from the viewpoint of the medical students. *Psychother. Psychosom. Med. Psychol.* 1998;48: 457–462.
7. Schaeffner ES, Windisch W, Freidel K, Breitenfeldt K, Winkelmayr WC. Knowledge and attitude regarding organ donation among medical students and physicians. *Transplantation* 2004;77: 1714–1718.

8. Burra P, De BM, Canova D, et al. Changing attitude to organ donation and transplantation in university students during the years of medical school in Italy. *Transplant. Proc.* 2005;37:547–550.

9. Ünal S, Elyas Z, Kaya Y, Özcan C. *Firat University Journal of Social Science.* 2010; 20: 389-400.

10. Figueroa CA, Mesfum ET, Acton NT, Kunst AE. Medical students' knowledge and attitudes toward organ donation: results of a Dutch survey. *Transplant Proc.* 2013 ;45:2093-7.

11. Bedi KK, Hakeem AR, Dave R, Lewington A, Sanfey H, Ahmad N. Survey of the knowledge, perception, and attitude of medical students at the University of Leeds toward organ donation and transplantation. *Transplant Proc.* 2015 ;47:247-60.

12. Dardavessis T, Xenophontos P, Haidich AB, Kiritsi M, Vayionas MA. Knowledge, attitudes and proposals of medical students concerning transplantations in Greece. *Int J Prev Med.* 2011;3:164-9.

13. Akgun HS, Bilgin N, Tokalak, I, Kut A, Haberal M. Organ donation: a cross-sectional survey of the knowledge and personal views of Turkish health care professionals. *Transplantation Proceedings* 2003;35:1273–1275.

14. Lima CX, Lima MV, Cerqueira RG, et al. Organ donation: cross-sectional survey of knowledge and personal views of Brazilian medical students and physicians. *Transplant Proc.* 2010;42:1466-71.

15. Afonso RC, Buttros DA, Sakabe D, et al. Future doctors and brain death: what is the prognosis? *Transplant Proc.* 2004 ;36:816-7.

16. Oliveira RE Jr, Saldanha BO, Oliveira AP, et al. Knowledge about brain deaths and organ donation of medical students in Belo Horizonte. *J Bras Transpl* 2009;12:1149-53.

17. Garcia CD, Barboza AP, Goldani JC, et al. Educational program of organ donation and transplantation at medical school. *Transplant Proc.* 2008;40:1068-9.

REFLÜ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARIN SES HANDİKAP İNDEKSİ ÖLÇÜMÜ

VOICE HANDICAP INDEX MEASUREMENT OF PATIENTS WHO UNDERWENT REFLUX OPERATION

Şahin ULU¹, Murat AKICI², Mümtaz ERAKIN², Selçuk KUZU¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada; reflü sebebiyle opere edilen hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3. ay ses handikap indekslerin (SHI) karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Reflü sebebiyle Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği tarafından 2014-2017 yılları arasında opere edilen 30 hastanın Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3. ay ses handikap indekslerin (SHI) karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların 16'sı (%53) erkek, 14'ü (%47) kadındır. Yaş ortalaması 32.45±10.16'dır Operasyon öncesi ile karşılaştırıldığında operasyon sonrasında SHI toplam skoru ile fonksiyonel, fiziksel ve emosyonel alt grup skorlarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada reflü cerrahisi ve ses handikap indeks skorları arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Gastroözefagial reflü, Ses handikap indeksi, Laparoskopik nissen fundoplikasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study; it was aimed to compare the voice handicap indices (VHI) of the patients who were operated for reflux to compare the preoperative and 3 months postoperative voice handicap.

MATERIAL AND METHODS: 30 patients operated by operated by Afyonkarahisar Health Sciences University General Surgery Clinic between 2014-2017 due to reflux were compared compared in terms of preoperative and postoperative 3rd month voice handicap indices (VHI) by Afyonkarahisar Health Sciences University Ear Nose Throat Clinic.

RESULTS: Sixteen (53%) of the patients included in the study were male and 14 (47%) were female. The average age is 32.45 ± 10.16. Compared with the preoperative period, there was a statistically significant improvement in VHI total score and functional, physical and emotional subgroup scores after the operation.

CONCLUSIONS: In conclusion, in this study, a significant relationship was found between reflux surgery and voice handicap index scores.

KEYWORDS: Gastroesophageal reflux, Sound handicap index, Laparoscopic nissen fundoplication

Geliş Tarihi / Received: 11.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 05.06.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Selçuk KUZU
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi , Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

E-mail: dr.selcukkuzu@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla) :0000-0002-5462-9520, 000-0001-6739-0670, 0000-0001-6739-0670, 0000-0002-0511-9874

GİRİŞ

Gastroözefagial reflü (GÖR) mide içeriğinin özefagusa eforuz regürjitasyonudur. Larengo farengal reflü (LFR) ise GÖR"ün başka bir şeklidir ve mide içeriğinin öğürme olmadan üst özefagial sfinkterin üzerine erişecek şekilde geri kaçmasıdır. LFR tanımı, GÖR"ün ekstraözefageal bulgularının görülmesi ile ortaya çıkmıştır. Mide içeriğindeki asit ve pepsin enziminin larinks, trakea, farinks ve oral kavite ile teması üst solunum ve sindirim sisteminde irritasyon semptomlarına ve mukoza hasarına sebep olabilir. GÖR' de görülen yanma ve regürjitasyon durumu LFR" li hastaların büyük kısmında bulunmaz. LFR uygun değerlendirmesi hala tam olmayan bir hastalıktır. Gastroözefagial bulgular oluşmadan ortaya çıkan laringeal ve faringeal bulgular klinisyeni farklı tanılara yönlendirse de endoskopik muayene ile elde edilen bulgular reflü tanısını sağlayabilmektedir. LFR tanısında 24 saat pH monitörizasyonu GÖR tanısında olduğu gibi altın standart değildir. Ayrıca testin yapıldığı zaman reflü atağı olmadığı takdirde veya asidik olmayan reflülerde, reflüyü belirleyememektedir. Son zamanlarda yapılan, şikayetlerin şiddetine ve endoskopik bulguların puanlama sistemine göre skorlanması, tedavi sonrası oluşan farkın görülebilir hale gelmesini sağlamıştır. Reflünün tedavisi medikal ve cerrahi olarak ikiye ayrılabilir. Medikal tedaviye cevap vermeyen GÖR hastalığının tedavisi abdominal veya torasik yaklaşımla cerrahi olarak yapılmaktadır. Günümüzde en çok tercih edilen yöntem laparoskopik Nissen fundoplikasyon işlemleridir. Bu ameliyatların başarısı anatomi bilgisine ve cerrahın tecrübesine bağlıdır (1, 4).

GÖR hastalarında hastalığın şiddetine bağlı olarak ses problemleri olabilmektedir. Bu çalışmada; reflü sebebiyle Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği tarafından 2014-2017 yılları arasında opere edilen 30 hastanın Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3. ay ses handikap indekslerin (SHI) karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Ekim 2014 - Aralık 2017 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri

Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğine başvurmuş olup medikal tedaviye yanıtız kalmış ve cerrahi yapılmış 30 hasta dahil edilmiştir.

Bu hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ayda Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından videolaringoskopik muayeneleri ve ses handikap indeksi anketleri yapılmıştır. Hastalar anket hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü onam formları alınmıştır. Laringeal polip, malign laringeal lezyonlar ve diğer nörolojik hastalığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara operasyon öncesinde ve operasyon sonrasında SHI uygulanmıştır. SHI; fonksiyonel, fiziksel ve emosyonel olmak üzere her biri 10 sorudan oluşan 3 alt gruba ayrılmaktadır. Her maddeye hasta tarafından 0-4 arası bir skor verilir. Maksimum toplam skor 120'dir. Hastaların hepsine cerrahi işlem olarak laparoskopik Nissen fundoplikasyon uygulanmıştır.

Elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 18.00 paket program kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılım göstermesi nedeni ile operasyon öncesi ve sonrasında elde edilen SHE; fonksiyonel, fiziksel, emosyonel alt grup skorları ve toplam skorları değerlerinin karşılaştırılmasında, eşleştirilmiş t test kullanılmıştır.

P değeri .05 den küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

ETİK KURUL

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi etik kurulundan onay alınmıştır. (05.05.2020 Etik kurul kodu: 2011-KAEK-2)

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 16'sı (%53 erkek, 14'ü (%47) kadındır. Yaş ortalaması 32.45±10.16'dır (Tablo 1).

Tablo 1: Bireylerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları

	En Küçük	En Büyük	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	20	55	32.45	10.16
Cinsiyet				
Erkek	16			%53
Kadın	14			%47

Operasyon öncesi ile karşılaştırıldığında operasyon sonrasında SHI toplam skoru ile fonksiyonel, fiziksel ve emosyonel alt grup skorlarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır (**p< 0.001 Tablo 2**).

Tablo 2: Bireylerin SHI skorları

	Operasyon		p
	Öncesi Ortalama±Standart sapma	Sonrası Ortalama±Standart sapma	
Emosyonel	17.45±4.42	8.07±5.21	<.001
Fiziksel	24.37±5.54	14.75±5.11	<.001
Fonksiyonel	19.42±7.15	9.30±5.99	<.001
Toplam	61.25±15.58	32.07±12.13	<.001

TARTIŞMA

GÖR hastalığı asidik mide içeriğinin veya bazen alkali salgıların özefagus içine kaçışı sonucu ortaya çıkan bulgular veya özofagus mukozasında histopatolojik değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. (5). Özofagusa kaçan mide sıvısının yemek borusunda endoskopi ile tespit edilen bulgulara sebep olması reflü özofajit olarak tanımlanır.

Eğer hastada reflüye ait bulgular var fakat endoskopi bulgusu mevcut değilse bu durum non-eroziv reflü hastalığı olarak tanımlanır (6).

Özofagustan başka reflünün larinkse verdiği hasarlar farklı seviyelerde olmaktadır.

Vokal kord mukozasındaki değişiklikler erken inflamasyon safhasındaysa hasta tekrarlayan, hafif ses kısıklığı şikayeti ile başvurmaktadır.

Reflüde henüz ses kısıklığı olmadan seste çatlama, kırılma ve yüksek frekanslı tiz seslerin çıkarılmaması gibi öncü şikayetler görülebilir. GÖR için uzun süre tedavi verilmezse vokal kordlarda kalıcı değişiklikler olabilir ve ses kısıklığı sürekli hale gelir. Sık, kuru öksürük ve geniz akıntısı, GÖR'ün neden olduğu tahriş ve refleks mekanizmaları sonucunda oluşur (7).

Öksürük ve geniz akıntısına bağlı boğaz temizleme ihtiyacı ses tellerinin şiddetli temasına sebep olur. Bu da vokal kord mukozasında inflamasyon mekanizmalarını tetiklediği için bulgular kalıcı hale gelmektedir.

Globus farengeus, yaklaşık iki bin yıl önce ilk kez Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Bu durum boğazda çıkartılmak istenen yabancı bir madde varmış hissi olarak tarif edilebilir. Genellikle özefajit, özefagus motilite bozukluğu ya da larinkal yapıların irritasyonuna bağlı olmaktadır.

Bariz reflü bulgularına ilave olarak reflünün tetiklediği solunumsal bulgular da sık görülmektedir. Reflü ve astım arasındaki bağlantı pek çok çalışma ile gösterilmiştir(8,10).

GÖR; kulak burun boğaz kliniğine başvuran hastaların % 10' unu, ses problemi olan hastaların yarısını oluşturmaktadır(11,12) .

Ses kısıklığı, bazı yazarlara göre GÖR'den şüphelenilen hastalarda sık rastlanılan bir bulgudur(13,15) .

GÖR'nün baş ve boyun bölgesinde birçok inflamatuvar ve neoplastik süreçte farklı derecelerde rol oynadığı son yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır. Bu süreçler içinde üst hava yolu tıkanıklıkları, tekrarlayan larinkal granülom, larinkospazm, vokal kord nodülleri, reinke ödemi, subglottik stenoz ve olası larinks karsinomları yer almaktadır(16, 26) . GÖR ile ilişkili diğer bulgular kronik kuru öksürük, geniz akıntısı hissi ve disfaji olarak sayılabilir (12) .

Şahsi ses ölçümlerinde; hasta tarafından, ses sınırlılığının toplumsal ilişkiler ve hayat kalitesine etkisi tanımlanır.

Sesle ilgili sorunlarda, tedavinin etkisinin majör belirleyicisi, hastanın ses kapasitesinde iyileşme konusunda kendi fikridir (27,28). Şahsi ses ölçümlerinin farklı sosyal ve profesyonel gruplara göre farklılık gösteren ses özelliklerini uygun olarak ölçebilmesi gerekmektedir (29).

Ses Handikap İndeksi (SHI) (Voice Handicap Index-VHI) Jacobson tarafından tanımlanmıştır.

Hastanın, ses sorununu kendi fikri ile değerlendirmesi için genel olarak başvurulan bir ölçüm yöntemidir. Bu yöntem fonksiyonel, organik ve emosyonel alt bölümlere ayrılır. Fonksiyonel alt bölüm ses sorununun sosyal yaşamda etkisini, organik alt bölüm hastanın kendi ses üretim algısını, emosyonel alt bölümse soruna bireyin duygu tepkisini inceler (30).

Franic ve ark. SHI-30'un ses sorunu olan bireylerde durumla ilgili en doğru klinik bilgileri elde etmek için en iyi ölçüm yöntemi olduğunu raporlamışlardır (31). Yine SHI-30, sigara kullanıcıları ve profesyonel ses kullanıcıları gibi semptomuz yüksek riskli bireylerde ses, ses sorunlarını ve seviyesini belirlemek için kullanılabilir.

2004 yılında SHI'nin (VHI-10) basitleştirilmiş 10 maddelik bir şekli tanımlanmıştır; bu versiyonun daha az zaman alıcı, klinik bir ortamda uygulanması daha kolay ve tam teste göre istatistiksel olarak daha sağlam olduğu belirtilmiştir (32).

Reflü ve ses handikap indeksi ilişkisi ile literatürde fazla yayın bulunmamaktadır. Çalışmamız literatürü araştırdığımız kadarı ile reflü cerrahisinin ses handikap indeksine etkisi ile ilgili ilk çalışmadır.

SONUÇ

Bu çalışmada reflü cerrahisi ve ses handikap indeks skorları arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Çalışmamızın kısıtlaması vaka sayısı azlığı olarak söylenebilir. Bu nedenle, karşılaştırılma açısından daha büyük bir örneklem boyutunda ve doğrulama için daha detaylı objektif çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chen CL, Robert JJ, Orr WC. Sleep symptoms and gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:13-7.
2. Sveen S. Symptom check: is it GERD? *J Contin Educ Nurs* 2009;40:103-4.
3. Levine JS. Management of Barret Esophagus. *Primary Care Case Reviews* 2002;5:68-76.
4. Hogan WJ, Shaker R. Medical treatment of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2001;111:197-201.
5. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non-acid gastroesophageal reflux: documenting its relationship to symptoms using multichannel intraluminal impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2005;116:321-3.
6. Bardhan KD. The role of proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;9:15-25.
7. Yorulmaz İ. Larengofarengal reflü, derleme. *KBB-Forum* 2002; 1(1):22-34.
8. Field SK, Unxderwood M, Brant R, Cowie RL. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109: 316-22. 64.
9. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: Respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115: 654-9.
10. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult to control asthma contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993; 103:1662-9.
11. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-78.
12. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123:385-8.
13. Ylitalo R, Lindestad P, Ramel S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001; 111:1735-41.
14. Oelschlager BK, Eubanks TR, Maronian N, et al. Laryngoscopy and pharyngeal pH are complementary in the diagnosis of gastroesophageallaryngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 189-94.
15. Rouev P, Chakarski I, Doskov D, et al. Laryngopharyngeal symptoms and gastroesophageal reflux disease. *J Voice* 2005; 19: 476-80.
16. Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94:516-9.
17. Book DT, Rhee JS, Toohill RJ, Smith TL. Perspectives in laryngopharyngeal reflux: An international survey. *Laryngoscope* 2002; 112:1399-406.
18. Goldberg M, Noyek AM, Pritzker KPH. Laryngeal granuloma secondary to gastroesophageal reflux. *J Otolaryngol* 1978; 7: 196-202. (PMID: 691085).
19. Miko TL: Peptic (contact ulcer) granuloma of the larynx. *J Clin Pathol* 1989; 42: 800-4. (PMID: 2768520)
20. Olson NR: Laryngopharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24:1201-13. (PMID: 1754220).
21. Kuhn I, Toohill RJ, Ulualp SO, Kulpa J, Hofmann C, Arndorfer R, Shaker R: Pharyngeal acid reflux events in patients with vocal cord nodules. *Laryngoscope* 1998; 108:1146-1149. (PMID: 9707233).
22. Jindal JR, Milbrath MM, Shaker R, Hogan WJ, Toohill RJ: Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of idiopathic subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103:186-191. (PMID: 8122834). 70
23. Freije JE, Beatty TW, Campbell BH, Woodson BT, Schultz CJ, Toohill RJ: Carcinoma of the larynx in patients with gastroesophageal reflux, *Am J Otolaryngol* 1996; 17:386-90. (PMID: 8944297).
24. Morrison MD: Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99: 370-3. (PMID: 3148885).280
25. Ward PH, Hanson DG: Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope* 1988; 98: 1195-9. (PMID: 3185074).

- 26.** Öktem F, Toprak M, Ada M, Öztürk Ö: Larenks kanseri etyolojisinde laringofaringeal reflünün yeri. *Türk ORL Arşivi* 2000; 38: 28-32.
- 27.** Sataloff RT, Abaza MM. Impairment, disability and other medical-legal aspects of dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000; 33 (5): 1143-1152.
- 28.** Gelfer MP, Pazera JF. Maximum duration of sustained /s/ and /z/ and s/z ratio with controlled intensity. *J Voice.* 2006; 20: 369-79.
- 29.** Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G, Grywalski C. Assessing outcomes for dysphonic patients. *Voice.* 1998; 12 (4): 540- 50.
- 30.** Jacobson BH, Johnson A, Grywasky C. The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *J Voice.* 1998; 12: 540-50.
- 31.** Mc Croy E. Voice therapy outcomes in vocal fold nodules: a retrospective audit. *Int J Lang Commun Disord.* 2001; 36: 19-24.
- 32.** Amir O, Tavor Y, Leibovitzh T, Ashkenazi O, Michael O, Primov-Fever A, et al. Evaluating the validity of the Voice Handicap Index-10 (VHI-10) among Hebrew speakers. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:603-7.

ÇOCUKLARDA NADİR BİR OLGU: LUDWIG ANJINA

A RARE CASE IN CHILDREN: LUDWIG ANGINA

¹Ayşegül BÜKÜLMEZ, ²Abdülkadir BUCAK, ¹Pelin BALIKOĞLU,
²Abdullah KINAR, ³Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Günümüzde Ludwig Angina (LA), modern diş bakımı ve uygun antibiyotik kullanımına rağmen doktorlar için korkutucu bir hastalıktır. LA boyun ve ağız tabanındaki sublingual, submental ve submandibular bölgeyi içeren, yumuşak dokuların ilerleyici gangrenöz sellülitidir. En sık enfeksiyon kaynağı dental enfeksiyonlardır. Kötü ağız hijyeni önemli bir predispozandır. Hava yolu tıkanıklığı, LA'nın yaşamı tehdit edici bir komplikasyonudur. Hastaneye yatış ve agresif antimikrobiyal tedavi ile birlikte acil cerrahi tedavi gerektirebilir. Odontojenik ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı gelişen LA çocuklukta nadir görülen bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda diş çürümesine sekonder Ludwig Anjina tanısı alan 12 yaşında bir kız çocuğu sunuldu. Hasta acil servise ateş, disfaji, halsizlik ve ağzını açamama şikayetleri ile başvurdu. Hastanın trismus olması nedeniyle orofarenks muayenesi yapılamadı. Submental bölgede hassasiyet, şişlik ve hiperemi saptandı. Olgu parenteral antibiyotik tedavisi ve cerrahi drenaj sonrası taburcu edildi. Bu olgunun sunulmasındaki amaç LA yönetiminde erken tanı ve hızlı tedavinin önemini vurgulamak, hava yolunun sağlanmasının bu hastalarda öncelikli hedef olması gerektiğini hatırlatmaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Ludwig anjina, Çocuk, Diş bakımı

ABSTRACT

Nowadays, Ludwig Angina (LA) is a terrifying disease for physicians despite the development of modern dental care and appropriate antibiotic use. LA is a progressive gangrenous cellulitis of the soft tissues, including the sublingual, submental and submandibular region of the neck and mouth. Dental infections are the most common source of the infection. Poor oral hygiene is an important predisposing factor. Airway obstruction is a life-threatening complication of LA. Hospitalization and aggressive antimicrobial therapy may require an immediate surgical treatment. LA is a rare disease caused by odontogenic and upper respiratory tract infections in childhood. In this case report, a 12-year-old girl who was diagnosed with Ludwig's Angina secondary to tooth decay has been presented. The patient presented to the emergency department with complaints of fever, dysphagia, malaise and inability to open his mouth. Oropharyngeal examination could not be performed because the patient had trismus. Tenderness, swelling and hyperemia in the submental region were diagnosed. The patient was discharged after the parenteral antibiotic treatment and surgical drainage. The aim of this case report is to emphasize the importance of early diagnosis and rapid treatment in LA management and to remind that the airway should be the primary target in these patients.

KEYWORDS: Ludwig angina, Children, Dental care

Geliş Tarihi / Received: 04.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 01.10.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Ayşegül BÜKÜLMEZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail: aysegulbukulmez@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla) :0000-0002-6013-5172, 0000-0003-3031-3465, 0000-0002-0568-9965,0000-0002-2968-4165, 0000-0001-5345-1735

INTRODUCTION

Ludwig Anjina (LA) was described in 1836 by a physician named Karl Friedrich Wilhelm von Ludwig. It is an infection characterized by progressive gangrenous cellulitis and edema in soft tissues of mouth and deep neck (1,2). In the era of preantibiotic, the rapid progression of this infection to the oral cavity and oropharynx could not be prevented. Airway obstruction is the most common complication of this disease and mortality rate is between 54% and 60% (3).

The use of intravenous antibiotic therapy and airway patency have acted in the significant reduction of disease-specific mortality (4). Early diagnosis and rapidly treatment are important to prevent life-threatening acute airway obstruction (5). Ludwig Anjina has been mainly seen in middle-aged adults and rarely has been reported in children (6). However, the larynx is higher in children than in adults. Therefore, children are at higher risk in terms of airway obstruction. We report a case of a 12-year-old girl who was admitted to the pediatric emergency department with difficulty in swallowing and inability to open her mouth and was diagnosed with Ludwig's angina secondary to tooth decay. In this case report, it is aimed to increase the awareness of LA which is rarely seen in children and has lethal complications.

CASE

A 12-year-old girl was admitted to the pediatric emergency department with complaints of fever, dysphagia, weakness, and inability to open her mouth. It was found that she had that had continued for 3 weeks despite the combined antibiotic therapy. It was learned that complaints of swelling under the chin and dysphagia had increased for the last 3 days. In physical examination, Body temperature: 37.3 °C, Respiratory rate: 22/min, Peripheral pulse: 103 / min, Body weight: 46 kg (50-75 p) Length: 148 cm (25-50 p) were found. The oropharynx examination could not be performed because she could not open her mouth. She had tenderness, swelling and hyperemia in the submental region (**Figure 1**). Other system examinations were normal.



Figure 1: Swelling and hyperemia in the submental region

In laboratory tests, leukocytes: 13.200 / mm³; 82.3% neutrophils; 12.1% lymphocytes; 5.5% monocyte hemoglobin: 13.8 g / dl; hematocrit: 41,6; platelet: 229,000 / mm³ of C-reactive protein (CRP): 15.2; Sedimentation; 89 m/ h were found. The other laboratory values were normal. In the tomography, the abscess which was measured as 14x17x11 mm and reached from the right retromolar cavity to the submandibular area were found. There were enlarged lymph nodes in the size of 17x7 mm on both sides of the neck (**Figure 2a-2b**). No organisms were isolated in the blood culture.

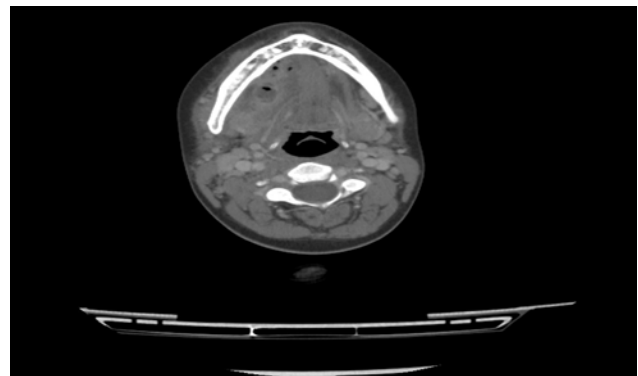


Figure 2a: Axial contrast-enhanced CT image. An abscess (ar-row) extending from right retromolar cavity to the base of the mouth and to the submandibular area with peripheral enhancement.



Figure 2b: Sagittal contrast-enhanced CT image. Air densities within the abscess (arrow) in the mouth floor, increased inflammatory density in the soft tissue, and enlarged lymph nodes in the submandibular region.

The patient was diagnosed as Ludwig's angina. Intravenous cefotaxime, clindamycin and vancomycin treatment were started in the emergency department. The abscess and hematoma were drained by otorhinolaryngology. Skin flora was produced in the abscess culture. The patient whose laboratory values returned to normal and whose clinical status regressed was discharged on the 10th day of the antibiotic treatment. Written and oral consent was obtained from the case.

DISCUSSION

Ludwig's angina (LA) is a serious infection of the soft tissues in the neck and the base of the mouth defined as rapidly progressing gangrenous cellulitis and edema (7, 8). The infection occurs most frequently after dental abscesses (9). Therefore, it is very important to interrogate about dental problems. Especially second and third molar teeth decays and gingiva infections are in charge of LA (7, 8, 10-12). Third molar tooth infection was present in this case.

Group A beta-hemolytic streptococci and *Staphylococcus aureus* are frequently detected in pediatric LA cases (4). The abscesses are most commonly caused by polymicroorganisms.

The abscesses contain gram-positive, gram-negative, anaerobic organisms and regresses with a broad-spectrum antibiotic therapy (13). It is usually not possible to take significant bacteriological data because the patients are given antibiotic treatment before hospitalization.

There was no significant reproduction in the abscess culture of the case.

Bilateral rigid, painful swelling and cellulitis, sublingual edema, elevation in the tongue and protrusion, dyspnea, fever, dysphagia and trismus are the most common symptoms in the submandibular and submental region. The neck is hardly edematous. Dyspnea may occur as a result of displacement of the cellulite (2, 8, 10,12).

Airway protection is very important in the treatment. Edema occurring in the oral cavity, tongue and supraglottic area is important as it may cause respiratory obstruction and may necessitate intubation. Intubation may cause damage

to the pharynx and larynx or laryngospasm or abscess contents to the bronchial tree (14, 15).

All patients should be given intravenous broad-spectrum antibiotic and fluid therapy immediately. Abscess drainage from submental and submandibular areas is performed to patients in whom medical treatment fails. The sample of abscess drainage should be used for culture. If necessary, antibiotherapy can be changed according to the culture result (1, 2, 8, 10).

The recommended initial treatment is high dose penicillin G in combination with an anti-staphylococcal drug or metronidazole. Intravenous dexamethasone administered for 48 hours is useful in reducing edema, which helps maintain airway integrity and increases antibiotic penetration (16).

The most common complications of Ludwig's angina are mediastinitis, asphyxia, septicemia and empyema. Carotid artery rupture, internal jugular vein thrombophlebitis, mandibular osteomyelitis, subfrenic abscess, aspiration pneumonia and pleural effusion are more rare complications. If the patient has diseases such as diabetes, neutropenia, lupus erythematosus, glomerulonephritis and aplastic anemia, these complications can be observed more common (15).

RESULT

In recent years, the incidence of Ludwig angina has declined by developing of dentistry and the increased importance of dental care. Infection of submandibular or sublingual origin, despite antibiotic use, may progress to LA within a few hours. Each facial soft tissue infection should be considered as a potential LA. Abscesses should be drained, decay teeth should be extracted or canal therapy should be implemented and a broad-spectrum antibiotic treatment should be started (14). Early diagnosis and treatment of Ludwig's angina are very important for preventing life-threatening complications such as airway obstruction.

Children should be taught about the importance of regular dental care and dental care training should be given in cooperation with pediatricians and dentists.

REFERENCE

- 1.** Barakate MS, Jensen MJ, Hemli JM, Graham AR. 2001 Ludwig's angina: report of a case and review of management issues. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:453-6.
- 2.** Jimenez Y, Bagan JV, Murillo J, Poveda R. Odontogenic infections, complications, systemic manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:139-47.
- 3.** An J, Singhal M. Ludwig Angina. 2018 Dec 6. StatPearls Internet]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing;2018 Jan-. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482354>
- 4.** Srirompotong S, Art-Smart T. Ludwig's angina: a clinical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003; 260:401-3.
- 5.** Kremer MJ, Blair T. Ludwig anjin AANA J.2006;74: 445-51.
- 6.** Pandey M, Kaur M, Sanwal M, Jain A, Sinha SK. Ludwig's angina in children anesthesiologist's nightmare: Case series and review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(3):406-9.
- 7.** Quinn FB Jr. Ludwig angina. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:599.
- 8.** Polat G, Sade R. Radiologic Imaging of Ludwig Angina in a Pediatric Patient. *J Craniofac Surg.* 2018 ;29(6):603-4.
- 9.** Alpay HC, Karlıdağ T, Kaygusuz İ ve ark. Ludwig Anjini:26 Olgunun Retrospektif Analizi. *KBB BBC der.* 2008;16:119-24.
- 10.** Marple BF. 1999 Ludwig angina: a review of current airway management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*1999; 125:596-600.
- 11.** Saifeldeen K, Evans R. Ludwig's angina. *Emerg Med J.*2004; 21:242-3.
- 12.** Shockley WW. Ludwig angina: a review of current airway management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*1999; 125:600.
- 13.** Kavarodi AM. Ludwig'in anjina ile birlikte nekrotizan-fasiit - Bir olgu sunumu. *Saudi Dent J.* 2011; 23: 157-60.
- 14.** Iwu CO. Ludwig's angina: report of a seven cases and review of current concepts in management. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1990;28:189-93.
- 15.** Pak S, Cha D, Meyer C, Dee C, Fershko A. Ludwig's Angina. *Cureus.* 2017 21;9(8):1588.
- 16.** Busch RF, Shah D. Ludwig's angina: improved treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg.*1997; 117:172-75.

CİDDİ HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN PARATIROID ADENOMU VE PARATIROID KARSİNOMA OLGUSU

A CASE OF PARATHYROID ADENOMA AND PARATHYROID CARCINOMA PRESENTING WITH SEVERE HYPERCALCEMIA

Türkan PAŞALI KİLİT¹, Kevser ONBAŞI², Gül Sena TOPAL¹, Filiz ÖZYİĞİT³,

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

³Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Hiperkalsemi kemikler, gastrointestinal sistem veya böbreklerden hücre dışı sıvıya geçen kalsiyum miktarı, plazmadan uzaklaştırılan kalsiyum miktarından fazla olması olarak tanımlanan patolojik bir durumdur. Primer hiperparatiroidizm ve malign hastalıklara bağlı hiperkalsemi, tüm hiperkalsemi olgularının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Hastanede yatışı gerektirecek ciddiyette hastalığı olanlarda en sık hiperkalsemi nedeni malignite, poliklinik hastalarında ise primer hiperparatiroidizmdir. Serum kalsiyum düzeyi 15 mg/dl'nin üzerinde olan veya semptomatik hiperkalsemisi olan hastaların acil tedavisi gereklidir. Paratiroid karsinomu çok ender görülen bir endokrin tümör olup, primer hiperparatiroidizm olgularının %1'inden daha azını oluşturur. Önemli ölçüde yükselmiş serum kalsiyum ve parathormon düzeyleri, palpe edilebilir bir paratiroid bezi olması ve ağır semptomların olması durumunda paratiroid karsinomundan şüphelenilebilir. Bu olgu sunumunda ciddi hiperkalsemiye bağlı semptomlarla başvuran, paratiroid adenomu ve paratiroid karsinomunun birlikte görüldüğü primer hiperparatiroidili bir vakayı sunduk.

ANAHTAR KELİMELER: Hiperkalsemi, Primer hiperparatiroidizm, Paratiroid adenomu, Paratiroid karsinoma

ABSTRACT

Hypercalcemia is a pathological condition characterized by the amount of calcium passing through the extracellular fluid from the bones, the gastrointestinal tract, or the kidneys, which is greater than the amount of calcium removed from the plasma. Hypercalcemia due to primary hyperparathyroidism and malign diseases constitutes more than 90% of all hypercalcemia cases. The most frequent cause of hypercalcemia is malignancy in patients with serious illness that should be hospitalized, and primary hyperparathyroidism in outpatients. Urgent treatment is required for patients with a serum calcium level above 15 mg/dl or with symptomatic hypercalcemia. Parathyroid carcinoma is a very rare endocrine composing, with less than 1% of primary hyperparathyroidism cases. Parathyroid carcinoma can be suspected in cases of significantly high serum calcium and parathormone levels, a palpable parathyroid gland, and severe symptoms. In this case report, we presented a case of primary hyperparathyroidism with parathyroid adenoma and parathyroid carcinoma, which was presented with symptoms due to severe hypercalcemia.

KEYWORDS: Hypercalcemia, Primary hyperparathyroidism, Parathyroid adenoma, Parathyroid carcinoma

Geliş Tarihi / Received: 30.01.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 28.09.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Türkan PAŞALI KİLİT
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi , İç Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail: turkandr@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla) :0000-0003-1126-7336, 0000-0003-2230-9263, 0000-0002-2060-6902, 0000-0002-0062-4281

GİRİŞ

Hiperkalsemi hayatı tehdit eden bir bozukluktur. Hiperkalseminin en sık görülen iki sebebi, primer hiperparatiroidi ve neoplastik hastalıklardır. Bu iki durum, etiolojinin %90'ını oluşturur (1). Primer hiperparatiroidi, paratiroid bezlerinden aşırı parathormon (PTH) salınımı ile ortaya çıkan bir durumdur. Paratiroid lezyonu; hastaların %80'inde adenom, %15-20'sinde multi-glandüler hiperplazi ve %1'inde de paratiroid karsinomudur. Primer hiperparatiroidi sinsi seyirli bir hastalık olup, tedavisiz bırakıldığında pek çok sistemi etkileyerek komplikasyonlara yol açabilmektedir (2,5). Şiddetli hiperkalsemide intravenöz hidrasyon, kalsitonin, bifosfanat gibi antiresorptif ajanlar ve gerekirse hemodiyaliz, tedavinin temelini oluşturur.

OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşında kadın hasta, iştahsızlık, kusma ve baş dönmesi şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde; kalsiyum: 21.01 mg/dl, fosfor: 1.8 mg/dl, albümin: 4.2 g/dl olarak ölçüldü. Hasta, hiperkalsemi etiolojisinin araştırılması ve tedavisi amacıyla iç hastalıkları kliniğine yatırıldı.

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Özgeçmişinde sigara ve alkol kullanmadığı öğrenilen hastada, iki hafta içerisinde 10 kg kilo kaybı ve konstipasyon olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve babasının akciğer malignitesine bağlı exitus olduğu öğrenildi. PTH düzeyi 1175.7 pg/ml, idrarda kalsiyum miktarı 649 g/24 saat, 25 Hidroksi vitamin D düzeyi 8.78 ng/ml olarak ölçüldü. Tüm batın ultrasonografik incelemede; karaciğerde kalsifikasyon ve hepatomegali saptandı.

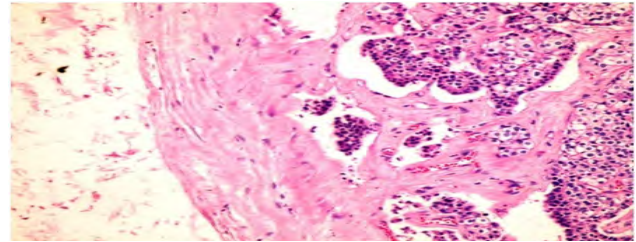
Hastanın serum kalsiyum düzeyini düşürmek için intravenöz sıvı tedavisi ve furosemid başlandı, 60 mg metil prednizolon ve 1 gr zolendronik asit infüzyonu yapıldı. Malign hiperkalsemi etiolojisi açısından mamografi, toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik sintigrafisi çekildi. Mamografide patoloji izlenmedi.

Hastanın PTH düzeyinin çok yüksek (1175.7 pg/ml) gelmesi üzerine primer paratiroid patolojisi açısından boyun ultrasonu çekildi. Boyun ultrasonunda tiroidit, sağ lobda 3 mm nodül/psododül? ve sağ lob inferior komşuluğunda 29x21 mm boyutunda hafif retroklavikular uzanımlı hipoekoik görünüm (paratiroid patolojisi?) saptandı. Paratiroid sintigrafisinde sağ lob inferior kesiminde paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular saptandı (**Resim 1**).

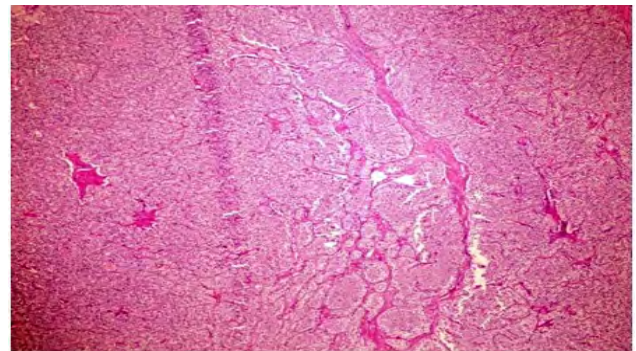


Resim 1: Erken ve geç dönem paratiroid sintigrafisi görüntülerinde sağ lob inferior kesiminde paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular (ok başları) izlenmektedir.

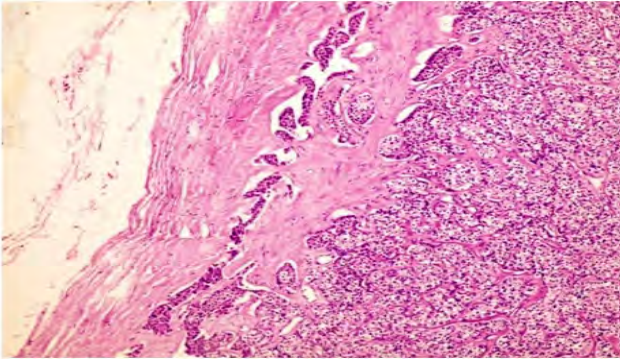
Tedavinin 5. gününde kalsiyum düzeyinin 10 mg/dl'nin altına inmesiyle birlikte hipokalsemi semptomları (kas krampları, parestezi) gelişti. Furosemid tedavisine ara verildi. Hastaya total tiroidektomi + total paratiroidektomi + fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulandı. Patoloji sonucu; paratiroid adenomu, paratiroid karsinomu, reaktif lenfoid hiperplazi ve hashimoto tiroidit ile uyumlu geldi (**Resim 2, 3, 4**).



Resim 2: Paratiroid karsinomu, vasküler invazyon yapmış tümör hücreleri görülmektedir (H&E X400).



Resim 3: Fibröz bantlarla ayrılmış tümör hücre kümeleri görülmektedir (H&E X100).



Resim 4: Paratiroid karsinomu, kapsül invazyonu yapmış tümör hücreleri görülmektedir (H&E X200).

TARTIŞMA

Hiperkalsemi; en sık primer hiperparatiroidi ve maligniteye bağlı olarak gelişen, hayatı tehdit eden bir elektrolit bozukluğudur. Hiperkalseminin; hiperparatiroidi, malign hastalıklar, böbrek yetmezliği, granulomatöz hastalıklar, ilaçlar ve endokrinopatiler gibi birçok nedeni vardır (6).

Tüm kanser vakalarının yaklaşık %20-30'unda hiperkalsemi gözlenir (7). Hiperkalsemi hem solid organ tümörleri hem de hematolojik malignitelerde sıklıkla görülür (8).

Kalsiyum sinir, kalp, kas, sindirim sistemi ve böbrekleri etkileyen bir elektrolittir. Hiperkalsemide yorgunluk, kaslarda ileri derecede güçsüzlük, hipotoni, karın ağrısı, bulantı-kusma, kabızlık, peptik ülser, pankreatit, mukoza kuruluğu, polidipsi, poliüri, dehidratasyon, bilinç bulanıklığı, koma, hipertansiyon, QT intervali kısalması, aritmi, hiperkalsiüri, nefrolitiazis, nefrokalsinosis ve böbrek yetersizliği gelişebilir (9). Hiperkalsemide laboratuvar sonuçları, hastalığın şiddetini ve etiyolojiyi belirleme açısından önem arz etmektedir. Kalsiyum değeri 10–12 mg/dl arası hafif, 12–14 mg/dl arası orta, 14–16 mg/dl arası hiperkalsemik kriz olarak adlandırılır. Hiperkalsemik kriz tablosu ile başvuran hastamızda gastrointestinal semptomlar ön plandaydı.

Hiperkalsemili hastalarda PTH düzeyi, hiperkalsemi etiyolojisini saptamada yol gösterici olduğu için ilk bakılması gereken tahlillerdendir. Primer hiperparatiroidi tanısı yüksek serum kalsiyum ve PTH düzeyi ile düşük serum fosfor düzeyinin birlikte bulunması ile konmaktadır.

Primer hiperparatiroidi sebeplerinde; %85'in üzerine bir oranla adenomlar, %5-10'luk bir kesiminde hiperplaziler, %1'lik bir kısmında ise

karsinomlar yer alır (10). Olgumuzda hiperkalsemi, yüksek PTH düzeyi ve düşük serum fosfor düzeyi mevcuttu. Primer hiperparatiroidisi olan olgumuzda ilk etapta paratiroid karsinomu tanısının ameliyat öncesi dönemde konması ve adenomdan ayırımının net olarak yapılması zordu. Paratiroid karsinomunun kesin tanısı histopatolojik inceleme yöntemleriyle konulmaktadır. Operasyon öncesi yapılan görüntüleme testleri ile karsinomu görüntülemek ve çevre dokuya invazyon yapıp yapmadığını değerlendirmek mümkün olabilmektedir.

Bu amaçla boyun ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, technetium-99m-sestamibi sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi kullanılabilir (11).

İlk olarak önerilen yöntemler ultrason ve paratiroid sintigrafisidir. Görüntüleme yöntemleri hiperparatiroidi tanısı için değil, biyokimyasal olarak kanıtlanmış hiperparatiroidi hastalarında lezyonun yerinin belirlenmesi amacıyla kullanılmalıdır. Multi-gland hastalıklarda (adenom ve hiperplazi) ultrason ve paratiroid sintigrafisinin hassasiyeti düşük olduğu için başarısızlık oranı artmakta ve bunu önlemek için intraoperatif PTH ölçümü kullanılmaktadır (11). Gotthardt ve ark'nın 2004 yılında 102 primer 27 sekonder hiperparatiroidili hastada yaptıkları bir çalışmada paratiroid sintigrafisinin duyarlılığı sırasıyla %45 ve %39 olmak üzere çok düşük bulunmuş ve literatüre göre genel olarak düşük buldukları sonuçlar nedeni ile değişik protokoller kullanılan 51 çalışmayı dahil ederek yaptıkları meta-analizde %39'dan %95'e kadar değişen oranlar olduğunu bildirmişlerdir (12). Paratiroid sintigrafisinin duyarlılığının düşük olmasında; adenomun boyutu, ağırlığı, PTH seviyesindeki düşüklük, MDR pozitifliği, P-glikoprotein varlığı, planar sintigrafide düşük rezolüsyonlu paralel delikli kolimatörlerin kullanılması gibi faktörler ileri sürülse de çekim protokolünden bağımsız olarak en önemli faktörler multi-gland hiperplazi ve birden çok adenom varlığıdır (13). Operasyon öncesi paratiroid karsinomu düşünülen hastalarda iğne hattına tümör hücrelerinin ekilmesi riski nedeniyle tanı amaçlı ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir (14). Ciddi hiperkalsemiye bağlı klinik bulgularla başvuran olgunun kalsiyum düzeyleri, standart tedavi

olan hidrasyon, furosemid ve glukokortikoidler ile kontrol altına alınmıştır. Hemodiyaliz de kalsiyumun hızlı şekilde düşürülmesini sağlayan bir tedavi seçeneğidir. Hemodiyaliz özellikle şiddetli hiperkalsemi bulguları (koma, ciddi aritmiler vb.), kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hidrasyonun uygun olmadığı diğer durumlarda önerilmektedir (15).

Şiddetli hiperkalsemi ile başvuran vakamıza salin ve furosemid tedavisi hemen başlandı. Hiperkalsemi etiyolojisinde malignite olması ve ciddi hiperkalsemi olması üzerine bifosfonat (zoledronik asit) tedaviye eklendi. Hastanın serum kalsiyum düzeyinde düşme olması üzerine hemodiyalize gerek görülmedi.

Hiperparatiroidi tanısı mevcut olan hastanın kan kalsiyum seviyesi düşürüldükten sonra hastaya total tiroidektomi + total paratiroidektomi + fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı. Patoloji sonucu paratiroid adenomu ve paratiroid karsinomu ile uyumlu geldi.

Hiperkalsemili hastalarda primer hiperparatiroidizm ve malignite öncelikle göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim vakamızda olduğu gibi paratiroid adenomu ve karsinomunun aynı hastada birlikte görülebileceği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician* 2003; 67:1959-66.
2. Cady B, Rossi RL (Editörler). *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands (Major Problems in Clinical Surgery)*. In: Clerkin EP. *Hyperparathyroidism*. 3üncü Baskı, ABD: WB Saunders Company, 1991:243-53.
3. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (Editörler). *Williams Textbook of Endocrinology*. In: Brighurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. *Hormones and disorders of mineral metabolism*. 9uncu Baskı, ABD: WB Saunders Company, 1998:1155-209.
4. De Groot LJ (Editör). *Endocrinology*. In: Habener J, Arnold A, Potts JT. *Hyperparathyroidism*. 3üncü Baskı, ABD: WB Saunders Company, 1995:1044-66.
5. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: Still evolving? *Journal of Bone and Mineral Research* 1997;12:856-62.
6. Strewler GJ, Nissenson RA. Hypercalcemia in malignancy. *West J Med* 1990;153:635-40.
7. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:373.

8. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician* 2003; 67: 1959-66.

9. Shaha AR, Shah JP. Parathyroid carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cancer* 1999;86:378-80.

10. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:169-73.

11. Eslamy HK, Ziessman HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008;28:1461-76.

12. Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, et al. Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99 m methoxyisobutylisonitrile: Discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature. *World J Surg* 2004;28:100-7.

13. Moralidis E. Radionuclide parathyroid imaging: a concise, updated review *Hell J Nucl Med* 2013;16:125-33.

14. Cheah WK, Rauff A, Lee KO, Tan W. Parathyroid carcinoma: A case series. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 443-6.

15. Wang CC, Chen YC, Shiang JC, Lin SH, Chu P, Wu CC. Hypercalcemic crisis successfully treated with prompt calcium free hemodialysis. *Am J Emerg Med* 2009;27:1174. e1-3.