



Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

VOLUME: 2 ISSUE: 3

OCTOBER 2020

E-ISSN: 2687-4717





**Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
Derginin Sahibi**
(Owner on behalf of Hitit University
Medical Faculty)

Prof. Dr. Meral GÜLHAN
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekani

Editör / Editor

Prof. Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN

Editöryal Kurul / Editorial Board

Doç. Dr. Sertaç ARSLAN
Doç. Dr. Doğan ATAN
Doç. Dr. Nihal AYDEMİR
Doç. Dr. Çağatay ÇAĞLAR
Doç. Dr. Adem İlçay DİKEN
Doç. Dr. Semra GÜRESER
Doç. Dr. Havva Nur PELTEK KENDİRCİ
Doç. Dr. İbrahim Tayfun ŞAHİNER
Doç. Dr. Engin ŞENEL

**İstatistik Editöryal Kurul Üyesi / The
member of Statistical Editorial Board**
Dr. Öğr. Üyesi Emre DEMİR

Teknik Editörler (Technical Editors)
Dr. Öğr. Üyesi Murathan ERKENT
Dr. Öğr. Üyesi Sertan ÖZYALÇIN
Dr. Öğr. Üyesi Gülce Gökğöz ÖZİŞİK

Tasarım / Design
Doç. Dr. Çağatay ÇAĞLAR

Basım Tarihi / Date of Issue
29.10.2020

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
yilda üç sayı olarak (Şubat, Haziran ve
Ekim) yayımlanan, çift-kör hakemlik
değerlendirmesi yapan bir tıp dergisidir.
Yazılar yayıncı kuruluştan izin
alınmadan kısmen veya tamamen bir
başka ortamda yayınlanamaz.

*Hitit Medical Journal is a double blind
peer-reviewed medical journal which is
published thrice per year (February,
Jun, October). Manuscripts may not be
published partially or totally on other
media without permission from the
publisher.*

İletişim Adresi / Contact info
Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve
Araştırma Hastanesi 2. Kat.
Çepni Mah. İnönü Caddesi No:176
Merkez ÇORUM
hmj@hitit.edu.tr

Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

DANIŞMA KURULU

Çağatay Evrim AFŞARLAR	Çocuk Cerrahi	ÇORUM
Atif AKSEKİLİ	Ortopedi	ANKARA
Pınar ALTIYALIK ÖZER	Göz Hastalıkları	ANKARA
Ebru ARHAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	ANKARA
Arif ARISOY	Kardiyoloji	TOKAT
Sevim ASLAN FELEK	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	ÇORUM
İhsan ATEŞ	İç Hastalıkları	ANKARA
Ercan AYZA	Histoloji ve Embriyoloji	ÇORUM
Oktay AYDIN	Genel Cerrahi	KIRIKKALE
Yılmaz BAŞ	Tıbbi Patoloji	ÇORUM
Fatmagül BAŞARSLAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	ÇORUM
Murat BAYKAM	Üroloji	ÇORUM
Nurcan BAYKAM	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	ÇORUM
Asuman BİRİNCİ	Tıbbi Mikrobiyoloji	SAMSUN
Mehmet Ömer BOSTANCI	Fizyoloji	ÇORUM
Settar BOSTANOĞLU	Genel Cerrahi	ÇORUM
Betül BOZKURT	Genel Cerrahi	ÇORUM
Demet CANSARAN DUMAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
İsmail CEYHAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	BALIKESİR
Berk ÇAĞLAR	Aile Hekimliği	AVUSTRALYA
Hasan Basri ÇAKMAK	Göz Hastalıkları	ÇORUM
Murat ÇALBIYIK	Ortopedi ve Travmatoloji	ÇORUM
Nilay ÇÖPLÜ	Tıbbi Mikrobiyoloji	KASTAMONU
Bahar ÇUHADAR ÇAKIR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Sosyal Pediatri)	ANKARA
Emre DEMİR	Biyoistatistik	ÇORUM
Kürşat DERİCİ	Farmakoloji	KIRIKKALE
Emine DİBEK MISIRLIOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Alerji)	ANKARA
Funda DOĞRUMAN AL	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
Mete DOLAPÇI	Genel Cerrahi	ANKARA
Feza EKİZ	Genel Cerrahi	İSTANBUL
Özlem ERÇEN DİKEN	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Ali Kemal ERENLER	Acil Tıp	ÇORUM
Cesur EROĞLU	Dahiliye	ALMANYA
Berrin ESEN	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
Kibriya FIDAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Nefroloji)	ANKARA
Umut GAZI	Mikrobiyoloji	KIBRIS
Allister GIBBONS	Göz Hastalıkları	ABD
Zehra GÖLBAŞI	Kardiyoloji	ÇORUM
Ümit GÖRKEM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	ÇORUM
Meral GÜLHAN	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Burak GÜMÜŞ	Adli Tıp	ÇORUM
Ersin GÜNAY	Göğüs Hastalıkları	AFYON
Ayşen GÜNEL ÖZCAN	Tıbbi Biyoloji	ANKARA
Muhammed Onur HANEDAN	KVC	TRABZON
Moazzem HOSSAIN	İmmunoloji	BANGLADEŞ
Arda İŞİK	Genel Cerrahi	ERZİNCAN
A.Cem İBİŞ	Genel Cerrahi	İSTANBUL
İlker İLHANLI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SAMSUN
Yavuz Selim INTEPE	Göğüs Hastalıkları	YOZGAT
Melek KARAKURT	Onkoloji	KONYA
Yusuf KARAVELİOĞLU	Kardiyoloji	ÇORUM
Hüseyin KAYADİBİ	Biyokimya	ÇORUM
Murat KEKİLLİ	Gasroenteroloji	ANKARA
Murat KENDİRCİ	Genel Cerrahi	ÇORUM
Remzi KIZILTAN	Genel Cerrahi	VAN
Esin KİBAR GÜL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Kardiyoloji)	ANKARA
Aysel KOÇAGÜL ÇELİKBAŞ	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	ÇORUM
Sabri KÖSEOĞLU	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	MUĞLA
Rauf Oğuzhan KUM	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	ANKARA
Ferit Kerim KÜÇÜKLER	Endokrinoloji	İSTANBUL
Sevda LAFCI FAHRİOĞLU	Anatomi	KIBRIS
Lawrence Pui Leung LU	Göz Hastalıkları	HONGKONG
Sanushka MOODLEY	Göz Hastalıkları	GÜNEY AFRİKA CUM.
Kosta Y MUMCUOĞLU	Mikrobiyoloji	İSRAİL
Ümrhan MUSLU	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	ÇORUM
Ayşe Feyda NURSAL	Tıbbi Genetik	ÇORUM
Oğuzhan ÖZCAN	Tıbbi Biyokimya	HATAY
Talih ÖZDAŞ	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	ADANA
Halil ÖZDEMİR	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	AVUSTRALYA
Fikri ÖZDEMİR	Anatomi	ÇORUM
Fatih ÖZDOĞAN	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	KOCAELİ
Sumru ÖZEL	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	ÇORUM
Gülsüm ÖZKAN	Nefroloji	TEKİRDAĞ
Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	ANKARA
Abdullah ÖZKAYA	Göz Hastalıkları	İSTANBUL
Coşkun ÖZTEKİN	Aile Hekimliği	ÇORUM
Faruk PEHLİVANLI	Genel Cerrahi	KIRIKKALE
Emrah RUH	Tıbbi Mikrobiyoloji	KIBRIS
Mesut SEZİKLİ	Gastroenteroloji	ÇORUM
İlker SOLMAZ	Beyin ve Sinir Cerrahisi	ÇORUM
Yaprak Dilber ŞİMAY	Tıbbi Farmakoloji	ÇORUM
Cihan TOĞRUL	Kadın Hastalıkları ve Doğum	ÇORUM
Emel TÜMBAY	Tıbbi Mikrobiyoloji	İZMİR
Doğan UNCU	Onkoloji	ANKARA
Funda UYSAL TAN	Nöroloji	ÇORUM
Şükran ÜLGER	Radyasyon Onkolojisi	ÇORUM
Sevim ÜNAL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yenidoğan)	ANKARA
Özgür YAĞAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	ÇORUM
Adnan YALÇINKAYA	Kalp ve Damar Cerrahisi	ÇORUM
Tekin YAŞAR	Göz Hastalıkları	İSTANBUL
Ece YAZLA ASAFOV	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	ÇORUM
Akın YILMAZ	Tıbbi Biyoloji	ÇORUM
Ayşe YILMAZ	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Nezha YILMAZ	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	YOZGAT
Cüneyt YÜCESOY	Radyoloji	ÇORUM
Sinan ZEHİR	Ortopedi ve Travmatoloji	ÇORUM

Editörden

2020 yılının son sayısını çıkartıyoruz.
Dergimizin ilk sayısı da geçen yıl yine bu anlamlı günde çıkmıştı.
Bu vesileyle tüm okurlarımızın 29 Ekim Cumhuriyet Bayramını kutlarız.

Ekim 2020 sayısında 4 Orijinal makalenin yanısıra 2 olgu sunumu ve 1 editöre mektup türünde bilimsel çalışma bulunmaktadır. Tüm bu bilimsel çalışmaları ilgi alanınıza göre zevkle okuyacağınızı ve akademik anlamda oldukça faydalanacağınızı düşünüyoruz.
Bu satırları okuyan tüm bilim adamlarının değerli çalışmalarını dergimize bekliyoruz.

Dergimizde yayınlanacak hakem değerlendirme süreci büyük bir titizlik ve hassasiyetle yürütülmektedir. Tüm bilimsel çalışmalar birbirinden bağımsız, farklı kurumlarda çalışan, alanında yetkin, yazarlarla çıkar çatışması olmayan hakemlere yönlendirilmektedir. Ama günümüz koşullarında maalesef çalışmayı değerlendirecek hakem atama konusunda tüm dergilerin zorlandığı bir gerçektir. Bundan dolayı her yazardan çıkar çatışması olmayan makaleyi değerlendirebilecek 3 hakem ismi makale yükleme esnasında istenmektedir.

HMJ bu konuda tüm yazarlardan yardım ve hassasiyet beklemektedir.
Bu konuyu hatırlatmak isteriz.

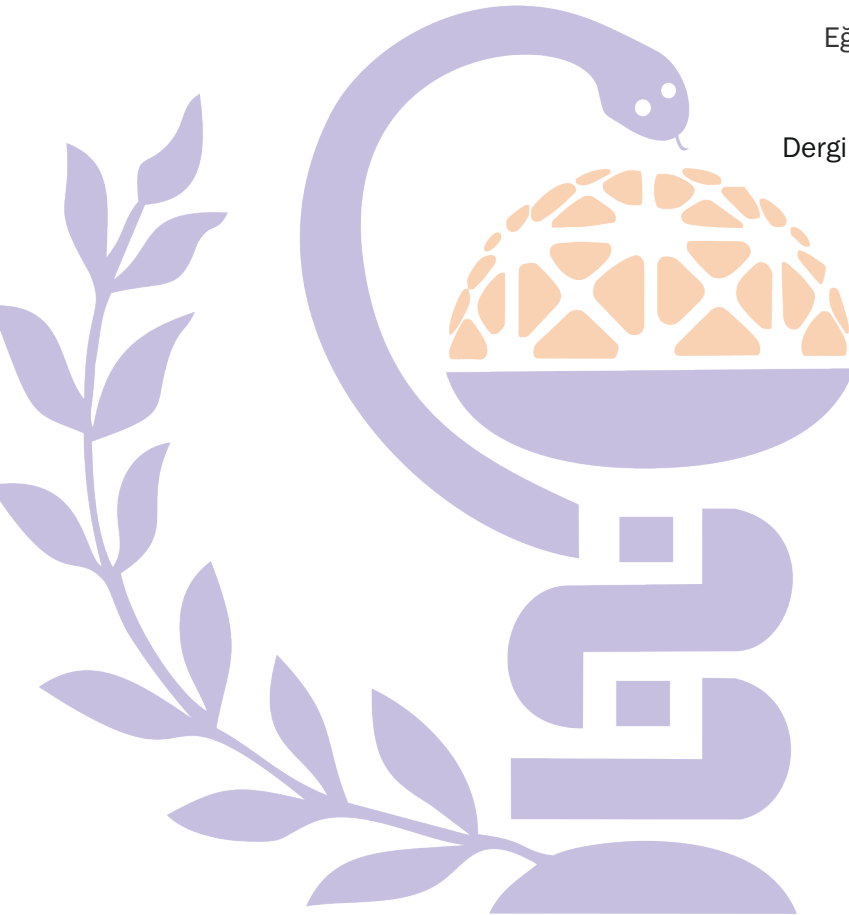
Ayrıca dergimizde hakemlik yapmak isteyen tüm okuyucularımız bize ulaşabilirler.
Eğer koşulları uygunsa bu taleplerini memnuniyetle kabul edeceğimizi belirtmek isteriz.

Dergimiz 'Etik konular'da hassasiyet göstermektedir ve bu konuyu tekrar hatırlatmak istiyoruz.

Ayrıca etik izin konusu dizinlerde yer alabilmek için de önemlidir.
Bundan dolayı dergimize göndereceğiniz tüm orjinal araştırmalar için retrospektif de olsa etik kurul onayı gerekmektedir.

Saygılarımızla

Hitit Medical Journal Editöryal Kurulu



ORIJINAL MAKALELER / ORIGINAL ARTICLES

Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Hastalarında Sınıflandırma ve Tedavi Yönetimi

Classification and Treatment Management in New Diagnosed Diabetes Mellitus Patients
Şeyma KÖKSAL ATIŞ, Aşan ÖNDER 62-66

Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan ST Elevasyonlu MI Hastalarında Enfarkt Lokalizasyonuna Göre Kalp Hızı Türbülansı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Heart Rate Turbulence According to Infarct Localization in ST Elevation MI Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention
Özge Özcan Abaloğlu 67-72

Hidroksiklorokin Kullanan Retinal Toksikite Gelişmemiş Hastalarda Koroid Kalınlığı

Choroidal Thickness in Patients Using Hydroxychloroquine Without Retinal Toxicity
Hayati Yılmaz, Dorukcan Akıncıoğlu, Murat Küçükevcilioğlu, Gökhan Özge, Ali Hakan Durukan, Fatih Mehmet Mutlu 73-78

Esansiyel Hipertansiyonu Olan Hastalarda İnteratriyal Blok ile İlişkili Ekokardiyografik Bulguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Echocardiographic Associates of Interatrial Block in Patients with Essential Hypertension
Mucahit Yetim, Macit Kalçık, Lütfü Bekar, Osman Karaarslan, Muhammet Cihat Çelik, Mehmet Mustafa Yılmaz, Teyyar Gökdeniz, Yusuf Karavelioğlu 79-85

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Limbal Dermoidin Neden Olduğu Astigmatizmanın Düzeltilmesinde Cerrahi Eksizyonun Etkisi: Olgu Sunumu

The Effect of Surgical Excision in the Correction of Astigmatism Caused by Limbal Dermoid: Case Report
Tuncay Artuç, Muhammed Batur, Serek Tekin, Erbil Seven, Tekin Yaşar 86-88

Erişkin Çağda Boyunda Kitlenin Nadir Bir Nedeni: Servikal Lenfanjiom

A Rare Cause of a Neck Mass in Adulthood: Cervical Lymphangioma
Bilal Sizer 89-91

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO EDITOR

Re: Nadir Bir Akut Karın Sebebi Yabancı Cisme Bağlı Perforasyon

Re: A Rare Cause of Acute Abdomen Perforation Due to Foreign Body
Serdar Özdemir 92-93

Hitit Medical Journal



EKİM - 2020

ELEKTRONİK DERGİ

Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Hastalarında Sınıflandırma ve Tedavi Yönetimi

Classification and Treatment Management in New Diagnosed Diabetes Mellitus Patients

Şeyma KÖKSAL ATIŞ¹ ORCID No: 0000-0002-8597-8889, Aşan ÖNDER² ORCID No: 1200-6220-1420-1437

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 09.05.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 01.10.2020

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Şeyma KÖKSAL ATIŞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi,

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Dr. Erkin Caddesi Göztepe,

Kadıköy, İSTANBUL.

Tel: 05322473129

E-posta: seyma.koksal@ogr.iu.edu.tr

Anahtar Sözcükler:

Otoantikör

Diyabet

Sınıflama

Key Words:

Autoantibody

Diabetes

Classification

ÖZ

Amaç: Diyabetes mellitus insulin salgılanması, aktivitesindeki bozulmaya bağlı olarak ortaya çıkan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bozukluktur. Tip 1 diyabet insülin salınmasında bozukluk ile, tip 2 diyabet ise insülin direnci ile karakterizedir. Bunun dışında tek gen bozukluklarına, ilaç kullanımlarına, genetik sendromlara bağlı diyabet sınıfları da görülebilmektedir. Bu çalışmada yeni tanı diyabetli hastalarda başvuru semptom ve bulgularının araştırılması, sınıflamanın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2016-Ocak 2019 döneminde kliniğimize başvurup diyabet tanısı almış 113 hastada aile öyküleri, geliş bulguları, diyabet antikörleri (anti GAD, adacık hücre antikörü ve anti-insulin antikörü), HbA1c düzeyleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 113 hastanın yaş ortalaması 10,4 idi. 72'sinde (%63,7) aile öyküsü mevcuttu. 16'sında (%14,1) obezite mevcuttu. HbA1c ortalaması %11,6, C-peptid düzeyleri 0,74 ng/mL idi. 8 hastada tip 2 diyabetes mellitus, 2 hastada Prader Willi ve 2 hastada monogenik diyabet mevcuttu. Tüm hastaların 65'i (%57,5) ketoasidoz tablosu ile, 11'i (%9,7) ketoz ve 37'si (%32,7) hiperglisemi ile başvurmuştu. Hastaların 40'ında (%35,3) diyabet antikörleri negatifti. Diyabet antikörleri negatif olan 40 hastanın 21'inde (%52,5) ketoasidoz, 3'ünde (%7,5) ketoz ve 16'sında (%40) hiperglisemi mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda, diyabet tanısı alan olguların %57,5 gibi önemli bir kısmının halen ketoasidoz gibi ağır bir klinik tablo ile başvurduğu dikkati çekmekteydi. Ayrıca, tip 1 DM tanısı konulan ve ketoasidoz ile başvuran olguların yaklaşık yarısında diyabet antikörlerinin negatif sonuçlandığı gözlemlendi. Diyabet yönetiminde doğru sınıflama yapmak, hastanın yönetiminde ve doğru tedavinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır.

ABSTRACT

Objective: Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia. Type 1 diabetes is characterized by impaired insulin secretion, and type 2 diabetes is characterized by insulin resistance. In addition, other diabetes types related to single gene disorders, drug use, and genetic syndromes can be seen. In this study, it was aimed to investigate the symptoms and findings of the patients with new diagnosed diabetes and evaluate the classification.

Material and Method: Family history, clinical findings, diabetes antibodies (anti GAD, islet cell antibody and anti-insulin antibody), HbA1c levels were evaluated retrospectively in 113 patients who were admitted to our clinic between December 2016 and January 2019.

Results: The mean age of 113 patients included in the study was 10,4±4,3 (1,0-17,1) years. 72 (63,7%) had a family history. Obesity was present in 16 (14,1%). The average of HbA1c was %11,6 and C-peptid level was 0,74 ng/mL. Type 2 diabetes mellitus was present in 8 patients, Prader Willi Syndrome was present in 2 patients and monogenic diabetes in 2 patients. All of patients, 65 (57,5%) were presented with ketoacidosis, 11

(9,7%) with ketosis and 37 (32,7%) with hyperglycemia. Antibodies were negative in 40 patients (35,3%). Of the 40 patients with negative diabetes antibodies, 21 (52,5%) had ketoacidosis, 3 (7,5%) had ketosis and 16 (40%) had only hyperglycemia.

Conclusion: In our study, it was noteworthy that 57.5% of the patients who were diagnosed with diabetes still presented with a severe clinical status such as ketoacidosis. In addition, it was observed that diabetes antibodies were negative in approximately half of the patients who were diagnosed with type 1 DM and presented with ketoacidosis. Making the correct classification in diabetes management is of great importance in the management of the patient and planning the right treatment.

Giriş

Diyabetes Mellitus (DM) insülin salgılanması ve aktivitesindeki bozulmaya bağlı olarak ortaya çıkan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bozukluktur (1, 2). Tip 1 DM insülin salınmasında bozukluk ile, tip 2 DM ise insülin direnci ile karakterizedir. Bunun dışında tek gen bozukluklarına, ilaç kullanımlarına, genetik sendromlara bağlı diyabet sınıfları da görülür. Tip 1 DM pankreas beta (β) adacık hücrelerinin yıkımı ile seyreden, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Genellikle çocuklukta ya da adölesan çağda tanısı konulur. Çoğunlukla otoimmün pankreas β hücre yıkımına bağlı olduğu bilinmektedir, bazı vakalarda ise etiyoloji saptanamamaktadır (3). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) etiyolojik kriterleri hastalığın tip 1A (immün aracılı) ve tip 1B (diyabetin ağır insülin yetersizliği ile seyreden diğer formları) olmak üzere iki ana başlıkta incelenmesini önermektedir. Tip 1 DM hem yetişkinlerde hem de çocuklarda giderek daha büyük bir sorun haline gelmekte olup 2017'de 1,1 milyondan fazla çocuk tip 1 DM olarak tanımlanmıştır. Bu çocuklar tip 1 DM'nin komplikasyonlarıyla başa çıkabilmek için çeşitli tedavi modalitelerine ihtiyaç duymaktadır. Glisemik kontrol; halen çocuklar, adölesanlar ve genç erişkinler için diyabet tedavisinde altın standarttır.

Obezitenin bir sonucu olarak tip 2 DM gençlerde dünyanın birçok bölgesinde yaygınlaşmakta olup, çocuklarda tip 2 DM insidansı, coğrafyaya bağlı olarak ve çoğunlukla çocukluk çağı obezitesi salgınının bir sonucu olarak 10 kattan fazla artmıştır. Tip 2 DM, özellikle obez Afrikalı-Amerikalı ve Meksikalı-Amerikalı ergenlerde yeni diyabet vakalarının %80'ini oluşturur (4, 5). Tip 2 DM tipik olarak Tip 1 DM'den daha sinsidir.

Bu çalışmada yeni tanı diyabetli hastalarda başvuru semptom ve bulgularının araştırılması, sınıflamanın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Aralık 2016-Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemize başvurarak diyabet tanısı almış 113 hasta dahil edildi.

Hastalar klasik diyabet semptomları, açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl veya oral glukoz tolerans testinin (OGTT) 2. Saatinde kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması veya HbA1c $\geq 6,5\%$ olması ile diyabet tanısını aldı (1, 2).

Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) yaşa ve cinsiyete göre ≥ 95 persantil olarak tanımlandı ve bu kriterlere uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm analizler SPSS Sürüm 22.0 (IBM SPSS, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Kategori değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma sahip değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve normal dağılımı olmayan değişkenler için medyan (minimum-maksimum) kullanıldı. Normal dağılım Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Etik Kurul Komitesi'nden alındı (2020/0334).

Bulgular

Çalışmaya katılan 50 (%44,2) hasta kız iken 63 (%55,7) hasta erkekti. Hastaların yaş ortalaması $10,4 \pm 4,3$ (1,0-17,1) bulundu. 72'sinde (%63,7) aile öyküsü mevcuttu. Çalışmaya alınan olguların 16'sında (%14,1) obezite vardı. Tüm olguların 65'i (%57,5) ketoasidoz, 11'i (%9,7) ketoz, 37'si (%32,7) hiperglisemi ile başvurdu. Tanı anındaki ortalama HbA1c $11,6 \pm 2,3$ (6,1-16,7) ve C-peptit düzeyleri $0,74$ ng/mL (0,1-3,68) idi. Olguların 40'ında (%35,3) tüm diyabet antikorları negatifti. Diyabet antikorları negatif olanların 21'i (%52,5) ketoasidoz, 3'ü (%7,5) ketoz ve 16'sı (%40) hiperglisemi tablosu ile başvurdu (Tablo 1).

Tablo 1. Diyabet otoantikörlerinin varlığına göre başvuru şekilleri

Başvuru Şekli	Antikor (-)	Antikor (+)
Ketoasidoz	21 (%52,5)	43 (%59,7)
Ketoz	3 (%7,5)	8 (%11,1)
Hiperglisemi	16 (%40)	21 (%29,2)

Antikor pozitif olan hastaların 50 tanesinde (%69,4) bir, 22 tanesinde (%30,6) iki antikor pozitif saptandı. Tek antikor pozitif olanların 44'ünde (%88) Glutamik Asit Dekarboksilaza karşı antikor (anti-GAD), 6 tanesinde (%12) adacık hücre antikoru yüksek bulundu. Antikor pozitif ve negatif grupların yaşları arasında farklılık yoktu ($p=0,742$). Antikor negatif sekiz obez hastanın takibine Tip 2 DM olarak devam edildi. Obez hastaların 6'sında (%37,5) ise diyabet antikörleri pozitif saptandı ve tip 1 DM olarak takiplerine devam edildi. Obez çocukların 7'si ketoasidoz, diğerleri de hiperglisemi kliniği ile tanı almıştı. Ayrıca, obez iki hastada Prader Willi Sendromu tanısı mevcuttu. Bu hastalardan bir hasta ketoasidoz, diğeri ise hiperglisemi ile başvurmuştu. Ayrıca, bu olgularda diyabet antikörleri negatif ve birinde HNF1B geninde c 1540 G>A (p.Ala514 Thr) missens varyasyonu heterozigot + saptanarak, ilgili mutasyon önemi bilinmeyen varyant olarak yorumlandı. Tüm çalışma grubunda iki olgunun izlemine ise Monogenik Diyabet (MODY) tanısı ile devam edildi.

Tartışma

Tip 1 DM, her yaşta tüm diyabet vakalarının yaklaşık %10'unu oluşturur. ABD'de yeni diyabet vakalarının yıllık görülme sıklığı <10 yaş gençler arasında 100.000'de yaklaşık 19,7 iken, >10 yaşta 100.000'de 18,6'dır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 30.000 yeni vakanın meydana geldiği ve 300 çocukta 1'ini etkilediği tahmin edilmektedir. Oranlar çoğu Batı Avrupa ülkesinde benzer veya daha yüksektir (6). Kızlar ve erkekler neredeyse eşit derecede etkilenir ve bazı popülasyonlarda erkeklerde daha sık görülür. Bu çalışmada 50 (%44,2) hasta kız iken 63 (%55,7) hasta erkekti. Çocuklarda yeni başlayan Tip 1 DM'nin klasik klinik belirtileri hiperglisemik ve katabolik fizyolojik durumu yansıtır ve poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybını içerir. Diğer yaygın semptomlar arasında yorgunluk ve genel bir halsizlik hissi bulunur. Daha ilerlemiş hastalık ile başvuran hastalar, dehidratasyon, bulantı, kusma, uyuşukluk, değişen zihinsel durum ve koma dahil olmak üzere diyabetik ketoasidoz belirtileri gösterir (2, 3). Tip 1 DM'nin otoimmün kökenli olabileceğini düşündüren ilk önemli bulgu, 1965 yılında yeni tanı konulmuş diyabetli bir çocuğun otopsi-

sinde pankreasta insulinitis saptanması ile ortaya çıkmıştır. Daha sonraki yıllarda hastalığın spesifik HLA allelleri ile ilişkili olduğunun gösterilmesi, HLA-uyumlu kişilerden pankreas naklini takiben birçok vakada nüks etmesi ve yeni başlangıçlı tip 1 DM'de siklosporin-A, azatiyoprin gibi immunosupresif ilaçlarla β hücre fonksiyonunun korunmasının anlaşılması, tip 1 DM'nin otoimmün bir hastalık olduğunun güçlü kanıtları olarak kabul edilmiştir (7). 1990'lı yıllardan itibaren yapılan araştırmalarda hücresel ve humoral immun yanıtların hedefi olan self-antijenler ve onlara karşı gelişen otoantikörler bulunmuş, immun aktivasyon ve β hücre destrüksiyonunda rol alan hücre yüzey molekülleri tanımlanmış, ayrıca HLA moleküllerinin peptidleri bağlama şeklinin tip 1 DM'ye yakınlık ya da direnç durumunu belirlediği anlaşılmıştır (8).

Son otuz yılda yapılan çalışmalarla, yeni başlayan Tip 1 DM'li olgularda birçok yapıya karşı otoantikör oluştuğu saptanmış ve bunlardan bazılarının karşı gelişen antikörlerin ölçümü rutin hale gelmiştir. Klinik kullanımdaki otoantikörler "adacık hücresi sitoplazmik otoantikörleri (ICA)", "Anti-GAD ya da GADA", "insülin otoantikörleri (IAA)", "anti-tirozin fosfataz antikoru (ICA-512 veya IA-2A; insülinoma ile ilişkili otoantikörler)", "anti-fogrin antikoru (IA-2b; insülinoma ile ilişkili 2b otoantikör)" ve son zamanlarda tanımlanan "çinko transporter antikörleri (ZnT8A)" olmak üzere altı adettir. ICA, Anti-GAD, IAA ve son zamanlarda IA-2A otoantikörleri ülkemizde özellikle üniversiteler olmak üzere, bazı gelişmiş laboratuvarlarda rutin olarak ölçülmektedir. Bizim çalışmamızda tek antikor pozitif olanların 44'ünde (%88) anti-GAD, 6 tanesinde (%12) adacık hücre antikoru yüksek bulundu.

Hastalık ilerlemeye devam ettiğinde ketoasitler birikmeye başlar. Bu aşamada hızlı klinik bozulma görülür. Komaya giden sonuçları nedeniyle, diyabetik ketoasidoz önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalığın seyri açısından ketoasidoz ile başvuran Tip 1 DM'li olgularda antikor pozitif olması beklenirken, çalışmamızda diyabet antikörleri negatif olan 21 hastanın (%52,5) ketoasidoz ile başvurduğu görüldü. Bu durum; diyabet antikoru negatif olsa dahi hastaların Tip 1 DM tanısı alabileceğini gösterdi (Tablo 1).

HbA1c, serumda bulunan hemoglobinin non-enzimatik yolla glikoz ile birleşmesinden oluşmaktadır ve ortalama 8-12 haftalık serumdaki ortalama glikoz seviyesini belirlemektedir. Randomize çalışmalar iyi glisemik kontrolün diyabet komplikasyonlarını azalttığını ortaya koymuştur (9, 10). HbA1c ise iyi glisemik kontrolün en iyi gösteren parametre olarak kabul edilmektedir. Klinik pratikte tip 1 ve tip 2 DM'li hastaların serum glikoz değerlerinin takibinde

önemli bir klinik parametre olarak kullanılmaktadır (10). Çalışmamızdaki ortalama HbA1c $11,6 \pm 2,3$ (6,1-16,7) idi ve bu çalışma ile yeni tanı diyabetli hastalarda HbA1c'nin yüksek seyrettiği gösterildi.

C-peptit, pankreas β hücrelerinden insülin salgılanmasının göstergesidir ve salgılanan insülin miktarı vücudun metabolik ihtiyaçlarını yansıtır. Çocuk hasta popülasyonunda C-peptiti ölçmenin ana nedenlerinden biri, diyabet alt tiplerinin doğru teşhisine yardımcı olmaktır ve bu da uygun tedavi yönetimi için gereklidir. Tip 2 DM'li çocuklarda tip 1 DM'nin aksine C-peptit seviyeleri genellikle tanı anında yüksektir (11). Hastalarımızın tanı anında ortalama C-peptit düzeyleri $0,74$ ng/mL (0,1-3,68) idi ve 8 tip 2 DM'li hasta olması nedeniyle Tip 1 DM'li hastalarla karşılaştırma yapılmadı. Tip 2 DM, periferik insülin direnci ve β hücresinin artan insülin talebine yetişememesi ile karakterize, multifaktöriyel bir hastalıktır (12). Genellikle ketoza eğilimli değildir; ancak hastaların %5-10'u ketoasidoz ile başvurmaktadır. Spesifik etioloji bilinmemektedir, ancak bu hastalarda β hücrelerinin otoimmün yıkımı veya sekonder diyabetin bilinen nedenleri yoktur (13). Tip 2 DM, düşük fiziksel aktivite ve aşırı kalori alımı ile çevresel faktörler tarafından tetiklenmektedir. İnsülin hücrelerinin hasarı olmaması nedeniyle diyabet antikorlarının negatif olması beklenir. Çoğu hasta obezdir, ancak hastalık bazen normal kilolu bireylerde de görülebilir. Obezite ve tip 2 DM arasındaki ilişki bilinmesine rağmen bu çalışmada obez hastaların 6'sında (%37,5) diyabet antikorları yüksek saptandı ve

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: ŞKA Tasarım: ŞKA, AÖ Veri toplama/Veri işleme: ŞKA, AÖ Veri analizi: ŞKA, AÖ Makalenin hazırlanması: ŞKA Makalenin kontrolü: ŞKA, AÖ

Etik Kurul Onayı: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Etik Kurul Komitesi'nden 03.06.2020 tarihinde onay alınmıştır (2020/0334). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Hastaların tümünden çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

tip 1 DM olarak takiplerine devam edildi. Bu durum diyabet sınıflamasının tedavi seçimindeki önemini gösterdi.

Ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkan ailesel hafif, ketotik olmayan diyabet olan MODY, baskın olarak heterozigot mutasyonlardan kaynaklanan bir grup bozukluk olarak kabul edilmektedir. MODY'nin, 25 yaşından önce başlayan bir bozukluk olması, otozomal dominant kalıtım göstermesi ve non-ketotik diyabetes mellitus klasik tanımlamasına rağmen, MODY ile tip 1 ve tip 2 DM tanıları sıklıkla karışabilir. Bu nedenle MODY yanlış teşhis edilebilir ve yanlış tedavi edilebilir. MODY için "klasik" kriterlerin tümünü karşılayan hastalarda bile, gençlerde tip 2 DM farkındalığının artmasıyla birlikte, yanlış sınıflandırılabilir (14). Bizim çalışmamızda bir hasta tip 2 DM kliniği ile başvurmuş ve izlemde MODY tanısı almıştı.

Sonuç

Tip 1 ve tip 2 DM multifaktöriyel kökenli hastalıklardır. Genetik dışı etmenlerin tip 1 DM patogenezindeki rolü ise giderek artmaktadır. Aynı zamanda, obezite ile başvuran hastalarda tip 2 DM öncelikli beklenirken, tip 1 diyabetin yükseliş trendinde olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamız da bu bulgular ile uyumludur. Diyabet yönetiminde doğru sınıflama yapmak, hastanın yönetiminde ve doğru tedavinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Organization, W.H., *Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation*. 2011, World Health Organization.
2. Association, A.D., *Standards of medical care in diabetes-2014*. *Diabetes care*, 2014. 37: p. S14.
3. Insel, R.A., et al., *Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association*. *Diabetes care*, 2015. 38(10): p. 1964-1974.
4. Reinehr, T., *Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents*. *World journal of diabetes*, 2013. 4(6): p. 270.
5. Delva, J., P.M. O'Malley, and L.D. Johnston, *Racial/ethnic and socioeconomic status differences in overweight and health-related behaviors among American students: national trends 1986-2003*. *Journal of Adolescent Health*, 2006. 39(4): p. 536-545.
6. Federation, I., *IDF diabetes atlas 8th edition*. International Diabetes Federation, 2017: p. 905-911.
7. Wass, J.A. and P.M. Stewart, *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. 2011: Oxford University Press.
8. Salman, S. and I. Satman, *Diabetes-specific antibodies and their use in clinical practice/Diyabete ozgu antikoklar ve klinik pratikte kullanimlari*. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011: p. 8-13.
9. Control, D. and C.T.R. Group, *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. *New England journal of medicine*, 1993. 329(14): p. 977-986.
10. Group, U.P.D.S., *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. *The lancet*, 1998. 352(9131): p. 837-853.
11. Cho, M.J., et al., *Fasting serum C-peptide is useful for initial classification of diabetes mellitus in children and adolescents*. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 2014. 19(2): p. 80.
12. Pulgaron, E.R. and A.M. Delamater, *Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment*. *Current diabetes reports*, 2014. 14(8): p. 508.
13. Kahn, S.E., M.E. Cooper, and S. Del Prato, *Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future*. *The Lancet*, 2014. 383(9922): p. 1068-1083.
14. Fajans, S.S. and G.I. Bell, *MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making*. *Diabetes care*, 2011. 34(8): p. 1878-1884.

Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan ST Elevasyonlu MI Hastalarında Enfarkt Lokalizasyonuna Göre Kalp Hızı Türbülansı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Heart Rate Turbulence According to Infarct Localization in ST Elevation MI Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention

Özge Özcan Abacıoğlu¹ ORCID No: 0000-0003-1392-9380

¹Ministry of Health University Adana City Education and Research Hospital, Adana, Turkey.

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2020
Kabul Tarihi/Accepted: 05.10.2020
Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Özge Özcan Abacıoğlu,
Ministry of Health University
Adana City Education and
Research Hospital,
Adana, Turkey.
mail: ozgeozcan83@yahoo.com.tr

Anahtar Sözcükler:

Akut koroner sendrom
Türbülans başlangıcı
Türbülans eğimi

Key Words:

Acute coronary syndromet
Turbulence onset
Turbulence slope

ÖZ

Amaç: ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (MI) hastalarında kalp hızı türbülansı parametrelerini enfarktüs lokalizasyonuna ve enfarktla ilişkili artere göre değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya primer perkütan koroner girişim uygulanan toplam 96 hasta dahil edildi. Hastalar enfarktüsün lokalizasyonuna göre iki gruba ayrıldı. Atriyal fibrilasyon, MI veya koroner arter baypass öyküsü olanlar, sadece posterior veya lateral lokalizasyonlu enfarktüsü veya sistemik enflamatuvar hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılar için transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve taburculuktan önce 24 saat holter kaydı alındı. Kalp hızı türbülansı parametreleri, Schmidt kriterleri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Türbülans eğimi düzeyleri tüm çalışma popülasyonunda normal sınırlardaydı ve gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,483$). 21 hastada türbülans başlangıç düzeyleri anormaldi; bunların 15'i anterior miyokard enfarktüsü geçiren gruptaydı ve inferior miyokard enfarktüs grubunda diğerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p = 0,005$). Circumflex arter, anterior miyokard enfarktüslü hastalarda enfarktla ilişkili arter olduğunda; fark anlamlıydı ve p değeri 0,007 idi.

Sonuç: Kalp hızı türbülansı parametrelerinden türbülans başlangıcı erken dönemde miyokard enfarktüsü sonrası bir risk belirleyici olabilir ve enfarkt ile ilişkili arter bu kararda rol oynayabilir.

ABSTRACT

Objective: To evaluate heart rate turbulence parameters in ST elevation myocardial infarction (MI) patients according to localization of infarction and infarct related artery.

Material and Method: A total of 96 patients who underwent primary percutaneous coronary intervention were included in this study. They were grouped into two according to localization of infarction. Patients with atrial fibrillation, prior MI or coronary artery bypass, only posterior or lateral localization infarct or systemic inflammatory diseases were excluded. Transthoracic echocardiography was performed and 24-hour holter record was taken before discharge for all the participants. Heart rate turbulence parameters were calculated using Schmidt's criteria.

Results: Turbulence slope levels were at normal range in all study population and the difference was not statistically significant between groups ($p = 0.483$); turbulence onset levels were abnormal in 21 patients; 15 of them were in anterior group and it was significantly lower in inferior infarction group than anteriors ($p = 0.005$). When circumflex artery is the infarct related artery in anterior myocardial infarction patients; the difference was significant and p value was 0.007.

Conclusion: Heart rate turbulence; not turbulence slope but turbulence onset may be a risk determinant after myocardial infarction at early period and infarct related artery may play a role in this decision.

Introduction

Coronary artery disease is a growing health problem in all societies, including developed countries. Although mortality has been reduced by primary percutaneous intervention, no significant progress can be reported on early and late complications and adverse life conditions. Events such as arrhythmias; cardiac rupture may be seen in early complications, which may be fatal. Late complications are usually associated with a decrease in ejection fraction. Due to the prolongation of life expectancy, acute ST-elevation myocardial infarction (MI) cases, which are frequently encountered in the elderly population, cause both comorbidity and complications.

It is known that there are many factors that determine the prognosis. Age, concomitant diabetes mellitus or hypertension, clinical presentation, or localization of infarction are the major ones. Although there are risk scores that can be used to determine the risk after hospitalization and discharge, new developing techniques can give an idea for the post-MI period. Heart rate turbulence (HRT) is a noninvasive, easy, short-term result test that can determine the prognosis for atherosclerotic disease. It consists of turbulence onset and turbulence slope values which can be calculated by taking 24-hour holter record and shows abnormal baroreflex sensitivity and increased sympathetic tone. It is a possible indicator of increased risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death (1, 2). In the present study, we evaluate heart rate turbulence parameters in ST elevation MI patients, underwent primary percutaneous intervention, according to infarction area.

Material and Method

Study population

This prospective study consisted of 96 consecutive patients who underwent primary percutaneous intervention because of ST elevation MI. 47 patients (48%) with anterior localization and 49 with inferior. Patients with atrial fibrillation, prior MI or coronary artery bypass, only posterior or lateral localization infarct or systemic inflammatory diseases were excluded. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Diskapi Training and Research Hospital (no:24, date: 26/8/2010). The study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by the institution's human research committee.

Echocardiographic examination

Transthoracic echocardiography was performed for all the participants; left ventricular ejection fraction, any valvular disease, diastolic and right ventricular functions were examined.

Holter monitoring

24- hour holter record was taken before discharge (Cardioscan 12 Holter system V 12.5.0075a DMS 300-3A Holter Recorder). Heart rate turbulence parameters were calculated using Schmidt's criteria. Turbulence onset (TO), early sinus acceleration after a ventricular premature complex (VPC); and turbulence slope (TS), a measure of the late sinus deceleration after a VPC. TO is obtained using the formula: $[(RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-1})] / (RR_{-2} + RR_{-1}) \times 100$ and expressed as a percentage. RR_1 and RR_2 are the first and second sinus RR intervals after VPC, and RR_{-1} and RR_{-2} are the first and second sinus RR intervals preceding the VPC. TS is calculated as the maximal positive slope among all slopes of a series of regression lines obtained from all sequences of 5 consecutive RR intervals included between the first and 20th RR interval following the compensatory post-VPC pause, and expressed as ms/RR. $\geq 0\%$ for turbulence onset and ≤ 2.5 ms/RR for turbulence slope were considered as abnormal (1-3).

Blood samples

Venous blood samples were obtained at emergency service and during follow-up in hospital. Cardiac troponin and Ck-MB levels, lipid parameters, renal function tests and whole blood counts were determined.

Statistical Analysis

Statistical analysis was carried out using SPSS program version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Categorical variables are presented as frequencies and continuous variables as mean \pm st.dev. Continuous variables with a normal distribution was analyzed with Student t test while Mann Whitney U test was used for nonnormally distributed variables. Pearson's method was used for correlation analysis. A p value < 0.05 was considered as statistically significant.

Results

Anterior MI group consisted of 14 females (29%) and 33 males (71%) and inferior MI group consisted of 45 males (91%) and 4 females (9%). The mean age of the groups were 55.27 ± 13.97 and 51.42 ± 12.52 respectively ($p=0.158$). For both groups, comorbidities were similar and it was not statistically significant. The characteristic properties of the groups are shown in Table 1.

Table 1. The characteristics of study patients, and statistical analysis

DM: diabetes mellitus, HT: hypertension

	Anterior MI (n=47)	Inferior MI (n=49)	p value
Gender			
Female, n	14	4	
Male, n	33	45	
Age	55.27 ± 13.97	51.42 ± 12.52	0.158
Smoking, n (%)	29 (61%)	35 (71%)	0.222
Heart Rate (/bpm)	76.68 ± 9.20	75.32 ± 9.44	0.479
DM, n (%)	14 (29%)	13 (26%)	0.726
HT, n (%)	10 (21%)	10 (20%)	0.918

There was not any difference in means of whole blood counts and biochemical tests for two groups except low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels and cardiac troponin. Both of them were higher in anterior localization MI group and the difference was statistically significant. ($p=0.023$ for LDL and $p=0.044$ for troponin levels). Cardiac functions were examined by transthoracic echocardiography and ejection fraction was mentioned lower at anterior MI patients, but it was not statistically significant. The summary of laboratory tests and echocardiography results of patients are listed in Table 2.

Turbulence onset and turbulence slope were calculated using Schmidt's criteria for the groups. While turbulence slope values were at normal range in both of the groups and the difference was not significant; turbulence onset values were abnormal at 21 patients and 15 of them were in anterior MI group. Also the difference between groups was statistically significant (Table 3).

Table 3. Turbulence onset and slope values of groups, and statistical analysis

TO: turbulence onset, TS: turbulence slope

^a p value is statistically significant

	Anterior MI (mean \pm SD)	Inferior MI (mean \pm SD)	p value
TO	-1.31 ± 2.62	-3.58 ± 4.81	0.005 ^a
TS	11.00 ± 19.92	13.89 ± 20.28	0.483

Table 2. Laboratory tests and echocardiography results of groups, and statistical analysis

WBC: White blood cell, PLT: platelets, MPV: mean platelet volume,

CK MB: creatinine kinase MB, LDL: low density lipoprotein cholesterol,

HDL: high density lipoprotein cholesterol, LVEF: left ventricle ejection fraction,

LVEDD: left ventricle end diastolic diameter, E: mitral early diastolic velocity,

A: mitral late diastolic velocity, IVRT: isovolumic relaxation time, ET: ejection time,

TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.

^a p value is statistically significant

	Anterior MI (n=47)	Inferior MI (n=49)	p value
Laboratory tests			
Hemoglobin (g/dL)	14.82 ± 1.61	14.50 ± 2.22	0.575
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	12.93 ± 36.43	12.43 ± 35.43	0.634
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	270.95 ± 71.99	263.95 ± 81.52	0.754
MPV (fL)	8.61 ± 1.04	8.71 ± 1.45	0.794
CK MB ($\mu\text{g/L}$)	96.52 ± 79.44	81.26 ± 60.33	0.533
Troponin (ng/L)	33.86 ± 28.33	23.29 ± 22.05	0.044 ^a
LDL (mg/dL)	133.04 ± 45.64	103.45 ± 41.51	0.023 ^a
HDL (mg/dL)	38.95 ± 10.36	42.45 ± 11.33	0.270
Kreatinin (mg/dL)	0.91 ± 0.19	0.99 ± 0.31	0.307
Echocardiography results			
LVEF (%)	47.91 ± 8.20	50.48 ± 7.15	0.104
LVEDD (mm)	47.54 ± 6.03	46.83 ± 4.77	0.654
E (cm/sn)	5.91 ± 1.90	6.66 ± 1.80	0.169
A (cm/sn)	6.66 ± 1.20	7.91 ± 1.55	0.003 ^a
E' (cm/sn)	9.16 ± 2.54	10.79 ± 3.53	0.074
A' (cm/sn)	12.75 ± 4.49	12.66 ± 3.10	0.941
S (cm/sn)	9.16 ± 2.01	9.70 ± 2.21	0.380
IVRT (msn)	98.43 ± 18.97	99.25 ± 18.98	0.884
ET(msn)	262.34 ± 27.61	274.00 ± 34.25	0.207
TAPSE	2.20 ± 0.41	2.04 ± 0.55	0.242

We determined no significant difference in the heart rate turbulence parameters of the patients in terms of the number of balloon and stent used or the comorbidity status of participants. P values were > 0.05 for all of the determinants; only the higher troponin levels were associated with abnormal values of both turbulence onset and slope values and there was a positive and significant correlation with TO and cardiac troponin ($r = 0.381$ and $p=0.000$) (Table 4, Figure 1).

As we pointed out at the beginning of the result section, in anterior MI group the troponin levels were higher and the difference was significant. Based on these results, it is possible to explain that the heart rate turbulence parameters especially turbulence onset levels in this group can be expected to be abnormal. When anterior MI patients were divided into subgroups according to infarct related artery (IRA); left anterior

Table 4. Turbulence onset and slope levels according to comorbidities and the number of balloons or stents used, and statistical analysis

^a p value is statistically significant

	TO (mean ± st.d.) and p value	TS (mean ± st.d.) and p value
HT		
Yes (n, %) ; (20,20)	-2.83 ± 4.29	8.52 ± 5.40
No (n, %) ; (76, 80)	-2.37 ± 4.00	13.51 ± 22.29
	0.656	0.324
DM		
Yes (n, %) ; (27, 28)	-3.37 ± 4.61	8.01 ± 4.90
No (n, %) ; (69, 72)	-2.12 ± 3.77	14.22 ± 23.27
	0.172	0.174
Smoking		
Yes (n, %) ; (65,67)	-2.76 ± 4.64	10.94 ± 18.12
No (n, %) ; (31, 33)	-1.87 ± 2.28	15.69 ± 23.60
	0.318	0.281
Number of balloons used		
>= 1 ; n=43	-2.17 ± 3.19	13.13 ± 21.72
<1 ; n=52	-2.75 ± 4.67	12.06 ± 18.95
	0.492	0.797
Number of stents used		
>= 2 ; n=20	-2.14 ± 3.83	6.59 ± 3.66
<2 ; n=76	-2.56 ± 4.11	14.02 ± 22.23
	0.680	0.141
Troponin levels		
>=20 ; n= 45	-1.06 ± 3.51	7.62 ± 2.98
<20 ; n=51	-3.71 ± 4.11	16.76 ± 26.76
	0.001 ^a	0.025 ^a
Heart rate		
>=76 ; n= 52	-2.24 ± 3.36	15.96 ± 26.55
<76 ; n= 44	-2.75 ± 4.75	8.35 ± 4.53
	0.541	0.064
Hyperlipidemia		
LDL >= 100 ; n=60	-3.16 ± 4.14	12.80 ± 20.84
LDL <100 ; n=36	-1.56 ± 3.77	8.08 ± 4.33
	0.186	0.350

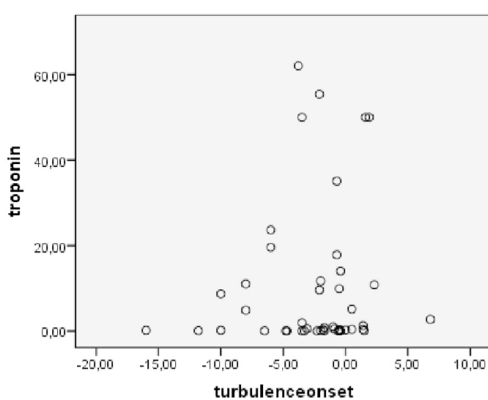


Figure 1. Distribution of turbulence onset levels according to cardiac troponin levels

decending or circumflex artery; we viewed that if the IRA is CX, both cardiac troponins and TO levels were higher than the others. p value was 0.027 and 0.007, respectively. Mean heart rates of this group was also higher from the others (Table 5). Subgroup analysis were performed also for inferior MI group and the difference was not statistically significant in terms of infarct related artery ($p=0.317$ for TO and 0.238 for TS) (Table 6).

Table 5. Subgroup analysis of anterior MI patients, and p value

IRA: infarct related artery, CX: circumflex artery,

LAD: left anterior decending artery

^a p value is statistically significant

IRA	CX (n=13)	LAD (n=34)	p value
Troponin	48.43 ± 41.84	28.28 ± 19.14	0.027 ^a
TO	0.33 ± 1.31	-1.93 ± 2.73	0.007 ^a
TS	5.29 ± 2.58	13.18 ± 23.09	0.229
Heart rate	82.30 ± 5.76	74.52 ± 9.42	0.008 ^a

Table 6. Subgroup analysis of inferior MI patients, and p value

IRA: infarct related artery, CX: circumflex artery,

RCA: right coronary artery

IRA	CX (n=6)	RCA(n=43)	p value
Troponin	44.50 ± 6.29	120.80 ± 20.06	0.529
TO	-0.36 ± 1.70	-2.30 ± 3.16	0.317
TS	4.73 ± 1.50	21.58 ± 23.59	0.238
Heart rate	78.33 ± 0.57	76.04 ± 9.67	0.692

Discussion

Ventricular tachyarrhythmias are the most common cause of sudden cardiac death in coronary artery disease. For defining arrhythmogenic structure coronary angiography, echocardiography and signal averaged electrocardiogram (ECG) and in detecting arrhythmogenic triggering holter monitoring is used. The autonomic tone is quite difficult to define. Heart rate turbulence parameters are promising in investigating cardiovascular responses to changes in autonomic tonus and has a high value in determining the sudden cardiac death (SCD) risk especially in patients with myocardial infarction (2, 7, 9).

There has not been a study on heart rate turbulence parameters according to myocardial infarction localization. In our study, we examined the heart rate turbulence in ST elevation MI patients, who underwent

primary percutaneous coronary intervention, grouped as anterior or inferior according to infarct area. Turbulence slope was normal in all of the patients but 21 of the participants; 15 of them were in anterior MI group; had abnormal TO levels. According to our findings; turbulence onset levels can be used as a predictor of mortality after MI and seems to be a sensitive method in early risk determination.

In a study in which 1212 patients with acute MI were taken and the primary outcome as a fatal and non-fatal cardiac arrest was investigated, the risk of arrest in patients with abnormal heart rate turbulence parameters was 16.8 times higher (4,5).

Pinnacchio et al demonstrated that age and LVEF are the independent predictors of abnormal HRT both in subjects without any apparent heart disease and in stable coronary artery disease (8-10). In our study we did not determine any correlation between turbulence parameters and LVEF or age.

In many studies increased heart rate has been shown as an independent risk factor for SCD. The underlying cause of this relationship is unknown, but is thought to be due to decrease in parasympathetic activity (6). In this paper, although there was no difference between the groups in terms of heart rate, it was found to be higher in patients with intervention to CX in

the subgroup analysis of the anterior MI group. It is possible to say that this finding was not previously found in the literature.

Cardiac troponin levels are prognostic factor after MI and the higher they are the poorer prognosis is. In anterior localization myocardial infarction and especially when CX is the infarct related artery we determined higher levels of troponin and cardiac troponins were directly proportional to turbulence onset levels.

Conclusion

This study is the first in which heart rate turbulence is assessed in ST elevation MI patients who primary intervened and grouped according to infarction area. Turbulence onset not turbulence slope, a parameter of heart rate turbulence, may be a prognostic factor for acute ST elevation MI in early period. Higher troponin levels and circumflex artery lesions need more attention for risk stratification and in hospital follow-up in terms of arrhythmias. CX feeds sinoatrial node at 40% and atrioventricular node at 10% of the people. This can be the underlying cause of the difference but larger studies with larger groups are needed to support our results.

Authorship contribution: Idea /hypothesis: OOA, Design: OOA, Data collection/analysis: OOA, Preparation of manuscript: OOA, Revision and manuscript control: OOA.

Ethics approve: Diskapi Training and Research Hospital, 24/26.8.2010

Patient consent: Confirmation form was taken from all patients.

Review: It was evaluated by independent reviewers working in two different institutions appointed by the relevant field editor.

Conflict of interest: The author declares that she had no conflict of interest.

Financial Support: None.

References

1. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lanset*. 1999; 353: 1390-96.
2. Lin LY., Lai LP., Lin JL. et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13: 427-31.
3. Francis J., Watanabe MA., Schmidt G. Heart rate turbulence: A new predictor for sudden cardiac death. *Ann Noninv Electrocardiol*. 2005; 10: 102-09.
4. Ghuran A., Reid F., La Rovere MT. et al. ATRAMI investigators. Heart rate turbulence based predictors of fatal and non-fatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy). *Am J Cardiol*. 2002; 89: 184-90.
5. La Rovere MT., Bigger JT Jr., Marcus FI., Montara A., Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lanset*. 1998; 351: 478-84.
6. Cygankiewicz I. Heart rate turbulence. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 56: 160-71.
7. Watanabe MA., Schmidt G. Heart rate turbulence : a 5-year review. *Heart Rhythm*. 2004; 6: 732-8.
8. Şahan E., Şahan S. Heart rate turbulence in patients with stable coronary artery disease and its relationship with the severity of the disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017; 45:106.
9. M., Mase M., Rigoni M., Nollo G., Ravelli F. Heart rate turbulence is a powerful predictor of cardiac death and ventricular arrhythmias in post-myocardial infarction and heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 21:566-71.
10. Pinnacchio G., Lanza GA., Stazi A. et al. Determinants of heart rate turbulence in individuals without apparent heart disease and in patients with stable coronary artery disease. *Europace* 2015; 12: 1855-61.

Hidroksiklorokin Kullanan Retinal Toksikite Gelişmemiş Hastalarda Koroid Kalınlığı

Choroidal Thickness in Patients Using Hydroxychloroquine Without Retinal Toxicity

Hayati Yılmaz¹ ORCID no: 0000-0001-5051-5713, Dorukcan Akıncioğlu² ORCID no: 0000-0001-6409-9802, Murat Küçükevcilioğlu³ ORCID no: 0000-0001-7776-2183, Gökhan Özge³ ORCID no: 0000-0003-0943-8917, Ali Hakan Durukan³ ORCID no: 0000-0001-6571-6155, Fatih Mehmet Mutlu³ ORCID no: 0000-0002-7796-6511

¹ Hitit University Medical Faculty, Department of Ophthalmology, Corum, Turkey.

² Atatürk State Hospital, Department of Ophthalmology, Antalya, Turkey.

³ Health Sciences University, Gulhane Medical Faculty, Department Of Ophthalmology, Ankara, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received: 23.09.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 20.10.2020

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Hayati Yılmaz, M.D.

Hitit University,

Medical Faculty,

Department of Ophthalmology.

e-posta: dr.hyilmaz@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Hidroksiklorokin

Koroid kalınlığı

Optik koherens tomografi

Key Words:

Hydroxychloroquine

Choroidal thickness

Optical coherence tomography

ÖZ

Amaç: Hidroksiklorokin erken dönemde tespit edilmezse kalıcı retinal hasara sebep olabilen, iyi bilinen, antiromatizmal bir ilaçtır. Buna rağmen koroid tabakasına etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada biz hidroksiklorokinin submaküler koroid kalınlığına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Otuz (n:30) hidroksiklorokin kullanan hasta ve otuz dokuz (n:39) sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Analizlerde yalnızca sağ gözler kullanıldı. Hasta ve kontrollerin demografik verileri kayıt edildi. Tüm hastaların refraksiyon, görme keskinliği, göz içi basıncı, 10-2 görme alanı testi, biyomikroskopi ve fundoskopik muayenelerini içeren oftalmolojik muayene bulguları kayıt edildi. Son olarak ise submaküler koroid kalınlığı artırılmış derinlik görüntüleme-optik koherens tomografi (EDI-OKT) yöntemi ile 5 noktadan (subfoveal, nazal500, nazal1500, temporal500 ve temporal1500) ölçüldü.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, göz içi basıncı ve görme keskinliği açısından gruplar arası anlamlı fark yoktu (P > 0,05). Ölçüm yapılan tüm noktalarda koroid kalınlığı hidroksiklorokin kullananlarda kontrollere göre istatistiksel daha kalın idi (subfoveal; p < 0,05, nazal 500; p < 0,01, nazal 1500; p < 0,01, temporal 500; p < 0,01, temporal 1500; p < 0,01). Hasta grubunda subfoveal ortalama koroid kalınlığı 319,2 ± 79,4 idi, kontrol grubunda ise 270,3 ± 102,4 idi. Nazal 500 noktasında 314,3 ± 84,7'a karşılık 253,7 ± 94,8, nazal 1500 noktasında 288 ± 90,1'a karşılık 219,8 ± 84,4, temporal 500 noktasında 313,9 ± 76,1'a karşılık 254,4 ± 90,9 ve temporal 1500 noktasında 288,6 ± 61,3'a karşılık 240,9 ± 90,7 idi.

Sonuç: Submaküler koroidin kalınlaşması hidroksiklorokinin koroidal melanositlerde birikmesine ve çevre dokudaki reaksiyona bağlı olabilir. Bu hipotezin doğrulanabilmesi için deneysel çalışmalar gerekmektedir.

ABSTRACT

Objective: Hydroxychloroquine is a well-known antirheumatic drug that may cause irreversible retinal damage if not detected earlier. However, to date there has been no study investigating the effects of hydroxychloroquine on the choroid. In this study we evaluated the submacular choroidal thickness in patients using hydroxychloroquine without retinal toxicity in comparison to healthy controls.

Material and Method: Thirty patients (n:30) using hydroxychloroquine, and thirtynine healthy controls (n:39) were included in this study. Only right eyes of the patients and the control subjects were used in the analysis. Demographic features of the patients and control subjects were recorded. Each subject underwent ophthalmological examinations including refraction, visual acuity, intraocular pressure, 10/2 visual field testing, slitlamp biomicroscopy, and fundus examination. As the last step submacular choroid was imaged by enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT), and measured manually at five regions (subfoveal, nasal 500, nasal 1500, temporal 500 and temporal 1500).

Results: There were no significant differences between patients and controls regarding age, gender, intraocular pressure, best-corrected visual acuity ($p > 0.05$). Choroidal thickness values at all regions were statistically higher in patients than controls (subfoveal; $p < 0.05$, nasal 500; $p < 0.01$, nasal 1500; $p < 0.01$, temporal 500; $p < 0.01$, temporal 1500; $p < 0.01$). The mean of the subfoveal choroidal thickness is 319.2 ± 79.4 in patients and 270.3 ± 102.4 in controls. It is 314.3 ± 84.7 vs 253.7 ± 94.8 for nasal 500, 288 ± 90.1 vs 219.8 ± 84.4 for nasal 1500, 313.9 ± 76.1 vs 254.4 ± 90.9 for temporal 500 and 288.6 ± 61.3 vs 240.9 ± 90.7 for temporal 1500.

Conclusion: Thickening in submacular choroid could be due to accumulation of these drugs in the choroidal melanocytes and reactions from the surrounding tissues.

Introduction

Hydroxychloroquine (HCQ) is broadly used in the handling of several rheumatic conditions, including systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis (1,2). This medicine also has possible utility in diabetes mellitus, heart disease, cancer therapy and even in COVID-19 related pneumonia. Therefore, the number of people using the medication is anticipated to increase (1). HCQ retinopathy is a well-documented side effect of HCQ and is described by bilateral bulls-eye maculopathy, which gives as a ring of parafoveal retinal pigment epithelium depigmentation that spares the fovea (1,2). The American Academy of Ophthalmology (AAO) recently revised the guidelines for screening, including visual field examination, fundus autofluorescence (FAF), multifocal electroretinogram (mfERG), and optical coherence tomography (OCT) assessment (1).

The pathogenesis of HCQ retinopathy is not understood entirely. Previous studies have recommended that HCQ affects the metabolism of retinal cells, or that it includes a breakdown of the blood-retinal barrier (3). However, these hypotheses have not been intensely supported or confirmed. Even it is believed that HCQ has protecting effect against the diseases like age-related macular degeneration (4).

Although the inner retina is not impaired significantly in eyes with HCQ-related toxicity, the photoreceptors and RPE can show notable degeneration (5-7). The outer retinal layers are fed by the choroid, more precisely, the choriocapillaris. The retinal pigment epithelium (RPE) layer, which is defective in HCQ retinopathy, plays a crucial role in the integrity of the choriocapillaris. It is also known that HCQ has an affinity for melanocytes, and melanocytes are most frequently found in choriocapillaris and RPE in the eye (8,9), therefore, we hypothesized that the HCQ which is used for the treatment of several diseases may also affect the choroid. To evaluate the effect of HCQ on the choroid, we compared the choroidal thickness between the

patients using HCQ but without HCQ retinopathy and healthy controls. We also checked for the associations of HCQ daily and cumulative dosage with the choroidal thickness (CT).

Material and Method

Demographic data and clinical findings

This study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki after obtaining the approval of the Clinical Research Ethics Committee of the Hitit University, Turkey. Included in the study were the patients using HCQ that presented to the outpatient clinics of Ophthalmology Department of Gülhane Medical Faculty, in the period of February 2016 to February 2018, for the screening of HCQ retinopathy, and age and sex-matched healthy subjects that presented for routine refraction examination who had undergone a complete ophthalmological examination, including LogMAR-converted best-corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) measurements, slit-lamp biomicroscopy, and non-dilated funduscopy along with macular analysis using spectral domain-OCT (SD-OCT) scans (Spectralis II, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) during the same visit. The patients using HCQ also had visual field (VF) testing (Humphrey Field Analyzer II, Humphrey-Zeiss Instruments, Dublin, CA, USA). The exclusion criteria were age under 18 years, refractive error of ≥ 3 diopters, presence of any other ophthalmological pathology (e.g., diabetes or hypertensive retinal diseases, amblyopia, optic nerve abnormalities, glaucoma, and age-related macular degeneration) or a history of ocular surgery (including cataract and glaucoma surgery) that could confound the assessment results, and OCT signal strength of < 20 . The patients with HCQ retinopathy were also excluded from the study.

Age, gender, ethnic background along with the time period of the usage of HCQ, the daily dosage of HCQ, and the cumulative dose of HCQ were recorded.

Macular Analysis

Spectralis OCT (version 4.0) (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) was used for the measurement of RNFL thickness (RNFLT). This device has an A-scan rate of 40,000/s using a light source of 820 nm. All images were acquired using the EDI mode with 6 radial B-scans centered on the fovea. Image quality was judged based on the signal-to-noise ratio, and only scans with signal-to-noise ratio > 20 dB were saved and considered for analysis. CT measured manually by an experimented retina specialist (HY) from 5 separate regions in the central foveal scan; subfoveal, 500 microns nasally from the fovea (nasal 500), 1500 microns nasally from the fovea (nasal 1500), 500 microns temporally from the fovea (temporal 500) and 1500 microns temporally from the fovea (temporal 1500). The inner segmentation line was placed on the RPE/Bruch's membrane interface and the outer segmentation line was placed on the sclerochoroidal interface to represent the inner and outer boundaries of the choroid in each B-scan image (Figure 1).

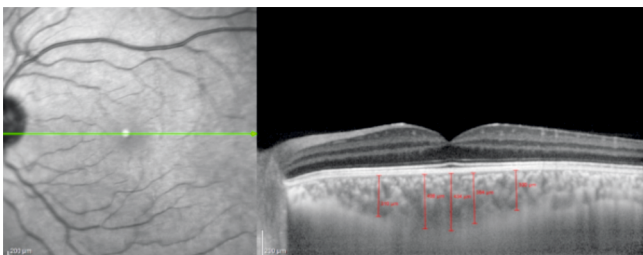


Figure 1: Choroidal thickness measurement with enhanced depth imaging at the regions of subfoveal, nasal500 µm, nasal1500µm, temporal 500µm, temporal1500µm.

Statistical Analysis

Quantitative variables were described as mean and standard deviation (SD), and qualitative variables as percentages. Power calculation was not executed as the study was exploratory. The individuals with missing data were excluded from the analyses. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the sample came from a normally distributed population. According to the results of the normality test, Student's t-test or Mann-Whitney U test was used to compare the patients using HCQ and the controls. Associations of the CT with HCQ daily dosage and cumulative dose were searched, independent from age and gender, using linear regression models. Regression results were given with coefficient (B), 95% confidence interval (CI), and P values. A P value less than 0.05 considered significant.

Results

Demographic data and clinical findings

Thirty patients using HCQ of 34 and 39 controls of 41 were met the inclusion criteria. Four patients using HCQ were excluded from the study due to having a history of ocular surgery (n = 1), retinal degenerative disorder (n = 1), and HCQ retinopathy (n = 2). Two of the control patients were excluded from the study due to having high myopia (n = 1) and hypermetropia (n = 1). Twenty one of the 30 patients had been using HCQ due to rheumatoid arthritis and 9 of them due to systemic lupus erythematosus. The mean age of the patients using HCQ was 52.4 ± 13.9 years and it was 50.2 ± 11.9 years for the control subjects. The difference was not significant (P = 0.114, student t-test). The gender distribution was similar between the groups with 27 (90 %) female patients using HCQ and 34 (87.1 %) female controls (P = 0.223, Pearson's chi-square test). The demographic data and the clinical findings of the study participants were presented in Table 1.

Table 1: Demographic And Clinical Features Of Study Subjects

SD: Standard Deviation,
LOP: Intra-ocular Pressure,
SLE: Systemic Lupus Erythematosus,
RA: Rheumatoid Arthritis,
HCQ: Hydroxychloroquine,
N/A: Not Applicable.

*The Results of the Student T-test.

**The Results of the Pearson's Chi Square Test.

	Patients	Controls	P
AGE (YEARS \pm SD)	52.4 \pm 13.9	50.2 \pm 11.9	0.114*
FEMALE (N/%)	27/90	34/87	0.223**
IOP (MMHG \pm SD)	14.4 \pm 2.9	15.1 \pm 3.1	0.245*
SLE/RA (N)	9/21	n/a	n/a
HCQ DAILY DOSE (MG/RANGE)	313.33/200-400	n/a	n/a
HCQ CUMULATIVE DOSE (G \pm SD)	1058 \pm 540.97	n/a	n/a

The mean/median/range daily dosage of the HCQ that the patients get were 313.33/400/200-400 mg. The mean cumulative dose of the HCQ was 1058 ± 540.97 g.

Choroidal thickness results

CT measurements of 5 different regions are given in Table 2. The mean CTs of the subfoveal, nasal 500, nasal 1500, temporal 500, and temporal 1500 regions

Table 2: The Ct Measurements Of The Study Subjects.

CT: Choroidal Thickness.

*The Results of the Student T-test. Significant P Values Are Expressed With Bold Style.

CT REGION	Patients	Controls	P*
SUBFOVEAL ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	319.2 \pm 79.4	270.3 \pm 102.4	0.031
NASAL 500 ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	314.2 \pm 84.7	253.7 \pm 94.8	0.007
NASAL 1500 ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	288 \pm 90.1	219.8 \pm 84.4	0.002
TEMPORAL 500 ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	313.9 \pm 76.1	254.4 \pm 90.9	0.004
TEMPORAL 1500 ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	288.6 \pm 61.3	240.9 \pm 90.7	0.007

were 319.2 \pm 79.4, 314.3 \pm 84.7, 288.0 \pm 90.1, 313.9 \pm 76.1 and 288.6 \pm 61.3 μm , respectively for the patients using HCQ. CTs of the corresponding regions of the healthy controls were 270.3 \pm 102.4, 253.7 \pm 94.7, 219.8 \pm 84.4, and 240.9 \pm 90.7 μm , respectively. The CTs of the patients using HCQ were differed significantly from the CTs of the healthy controls (P = 0.031, 0.007, 0.002, 0.004, and 0.007, respectively).

Cts of all regions were found associated with cumulative dose of the HCQ but not with the daily dosage independent from gender and age. The associations are presented in Table 3.

Table 3: The Multiple Regression Models' Results Of The Study Subjects.

HCQ: Hydroxychloroquine,

B: Regression Coefficient,

CI: Confidence Interval.

The Significant P Values Expressed With Bold Style.

		B	95% CI	P
HCQ DAILY DOSAGE	Subfoveal	1.004	-2.016/4.161	0.245
	Nasal 500	-0.976	-3.417/1.854	0.239
	Nasal 1500	-0.667	-2.166/1.565	0.486
	Temporal 500	2.104	-1.019/4.754	0.313
	Temporal 1500	-1.116	-3.954/1.617	0.219
HCQ CUMULATIVE DOSE	Subfoveal	1.105	0.059/5.423	0.004
	Nasal 500	0.998	0.109/4.329	0.002
	Nasal 1500	0.990	0.036/5.002	0.006
	Temporal 500	1.214	0.213/5.879	<0.001
	Temporal 1500	1.101	0.198/5.456	<0.001

Discussion

The goal of the study was to investigate the effect of HCQ on CT. We found out that CT was thicker at all measured regions in the patients using HCQ compared to healthy controls and thicker CT found to be associated with cumulative HCQ dose. The thickening of the CT could be related to accumulation of HCQ in choroidal tissue as well as RPE.

The degree of the impairment caused by HCQ has not been cleared. Although a few statements presented

inner and outer retinal defects related to chloroquine use, some statements exposed that the interior retina is comparatively unbroken in eyes with HCQ retinopathy (6,10). The choroid, however, has not been talked as a mutilation site of HCQ, although choroid, RPE and photoreceptor cells are closely related with each other in several retinal diseases. A disease with impairment at the level of RPE and photoreceptor cells cannot be thought of without choroidal alterations. Ahn et al (11) reported the CT of the patients with HCQ retinopathy was significantly thinner than those without retinopathy. They also investigated the possible reasons for this thinning and found out that the major reason for this thinning is HCQ retinopathy itself rather than the cumulative dose and the duration of the HCQ use. Their findings are harmonious with ours. We hypothesize that the choroid thickens with the use of HCQ, however after the retinopathy occurs, the choroid starts to get thinner, therefore these findings could be useful in terms of the early diagnosis of the HCQ retinopathy.

As HCQ retinopathy is irreparable, appropriate monitoring for retinal toxicity is essential to avoid irreversible visual loss in patients using this drug for rheumatic or inflammatory sicknesses. The American Academy of Ophthalmology recently suggested screening recommendations for HCQ retinopathy (1,2,7). These suggestions assert that the objective of monitoring for HCQ retinopathy is not to discontinue the respected drug when there are uncertain irregularities, but to identify conclusive marks of toxicity at an initial enough period to avoid vision loss (1). However, when patients taking HCQ progress retinal pigmentary alteration or even outer retinal difference on OCT scans, it signifies that the outer retinal layers have already been permanently impaired. Consequently, the early recognition of HCQ retinopathy lessens the functional defect. Nevertheless, in clinical practice, the revealing of early retinopathy can be very difficult in cases of unclear SD-OCT findings (12) and normal-appearing FAF, for which multifocal electroretinogram and visual field examinations (12,13) might be useful. Despite our outcomes regarding the association between HCQ usage and choroidal thickening, the clinical application of choroidal assessment for the detection of HCQ retinopathy is uncertain; so, advanced studies are necessary to verify its practicality. Also, clarifications of choroidal thickening necessitate concern of the factors affecting CT, such as topographical change of the thickness, refractive error, diurnal difference, and age (5,14-17). However, CT evaluation in the patients with HCQ use seems promising in terms of the early detection of the

retinopathy with opposite findings which is thickening with the use of HCQ but thinning with the retinopathy. Therefore, with a regular follow-up, the alterations in the CT could help us to detect early retinopathy. However, it is impossible for this study to draw such a definite conclusion because of its retrospective design. To support this theory that CT could be useful in terms of detection of early HCQ retinopathy, prospective longitudinal follows studies are needed.

It is known that the choriocapillaris provides for the outer retinal layers, with the RPE and photoreceptor levels. Thus, it is believable to doubt the choroidal association in the growth of HCQ retinopathy. The choroid can be simply open to systemic medications due to its rich vasculature. As melanin may play a contributing role in the progress of HCQ retinopathy by concentrating the drug and thus extending toxic results, (1) the choroid, which is rich in melanin pigment, may be susceptible to HCQ toxicity. But, no conclusions regarding a cause-effect affiliation between choroidal thickening and use of HCQ can be drawn from our outcomes, as this was a cross-sectional study only showing a connection among choroidal thickening and HCQ use.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: HY, DA, AHD, FMM Tasarım: HY, DA, MK, GÖ, AHD, FMM Veri toplama/Veri işleme: MK, GÖ Veri analizi: MK Makalenin hazırlanması: HY Makalenin kontrolü: AHD, FMM

Etik Kurul Onayı: Hitit Üniversitesi Etik Kurul Komitesi'nden (2020/343 karar no'lu). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Gerekli değildir.

Kaynaklar

1. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF, Lum F. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. 2016;
2. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Lyons JS, Mieler WF. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology* [Internet]. 2011; 118(2):41522. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.optha.2010.11.017>
3. Korthagen NM, Bastiaans J, van Meurs JC, van Bilzen K, van Hagen PM, Dik WA. Chloroquine and Hydroxychloroquine Increase Retinal Pigment Epithelial Layer Permeability. *J Biochem Mol Toxicol*. 2015;
4. Pikkil J, Chassid O, Sharabi-Nov A, Beiran I. A retrospective evaluation of the effect of hydroxyquinine on RPE thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;

There are several limitations of the present study. The first limitation is the nature of the methodology which is retrospective and cross-sectional, therefore, no definite conclusion could be done and because of the retrospective design, no subject had multifocal electroretinogram or fundus autofluorescent imaging and therefore, some HCQ retinopathy patients who were at the early phase could be missed. The second limitation is the rather small sample size. Prospective studies with a larger sample size could give more information about the effect of HCQ use on CT. We did not investigate the effects of systemic diseases, in which the patients use HCQ for treatment. There are several studies that showed proof of the alterations on CT in different type of diseases, so it is another limitation of this study (18-20).

In conclusion, HCQ use found to be effective on CT, and thicker CT is associated with the cumulative dose of the HCQ that the patients used. Thickening in submacular choroid could be due to the accumulation of these drugs in the choroidal melanocytes and reactions from the surrounding tissues. Further studies investigating CT in patients with retinal toxicity would reveal if subsequent atrophy or thinning comes after.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almamışlardır.

5. Lee MG, Kim SJ, Ham D II, Kang SW, Kee C, Lee J, et al. Macular retinal ganglion cell inner plexiform layer thickness in patients on hydroxychloroquine therapy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;
6. De Sisternes L, Hu J, Rubin DL, Marmor MF. Localization of damage in progressive hydroxychloroquine retinopathy on and off the drug: Inner versus outer retina, parafovea versus peripheral fovea. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;
7. Marmor MF. Comparison of screening procedures in hydroxychloroquine toxicity. *Arch Ophthalmol*. 2012;
8. Eibl O, Schultheiss S, Blitgen-Heinecke P, Schraermeyer U. Quantitative chemical analysis of ocular melanosomes in the TEM. *Micron*. 2006;
9. Schroeder RL, Gerber JP. Chloroquine and hydroxychloroquine binding to melanin: Some possible consequences for pathologies. *Toxicol Reports* [Internet]. 2014;1:9638. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.10.019>

10. Seo S, Lee CE, Jeong JH, Park KH, Kim DM, Jeoung JW. Ganglion cell-inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness according to myopia and optic disc area: A quantitative and three-dimensional analysis. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):18.
11. Ahn SJ, Ryu SJ, Joung JY, Lee BR. Choroidal Thinning Associated With Hydroxychloroquine Retinopathy. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2017;183:5664. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2017.08.022>
12. Tsang AC, Ahmadi Pirshahid S, Virgili G, Gottlieb CC, Hamilton J, Coupland SG. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: A systematic review evaluating the multifocal electroretinogram as a screening test. *Ophthalmology.* 2015;
13. Marmor MF, Melles RB. Disparity between visual fields and optical coherence tomography in hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology.* 2014;
14. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;
15. Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, Hangai M, Ooto S, Yamashiro K, et al. Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;
16. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2010;
17. Margolis R, Spaide RF. A Pilot Study of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Normal Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;
18. Ferreira CS, Beato J, Falcão MS, Brandão E, Falcão-Reis F, Carneiro ÂM. Choroidal thickness in multisystemic autoimmune diseases without ophthalmologic manifestations. In: *Retina.* 2017.
19. Karti O, Ayhan Z, Zengin MO, Kaya M, Kusbeci T. Choroidal Thickness Changes in Rheumatoid Arthritis and the Effects of Short-term Hydroxychloroquine Treatment. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2018;26(5):7705. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09273948.2017.1278777>
20. Gökmen O, Yeşilirmak N, Akman A, Güngör SG, Yücel AE, Yeşil H, et al. Corneal, scleral, choroidal, and foveal thickness in patients with rheumatoid arthritis. *Turkish J Ophthalmol.* 2017;47(6):3159.

Esansiyel Hipertansiyonu Olan Hastalarda İnteratriyal Blok ile İlişkili Ekokardiyografik Bulguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Echocardiographic Associates of Interatrial Block in Patients with Essential Hypertension

Mucahit Yetim¹ ORCID No: 0000-0002-2444-7523, **Macit Kalçık¹** ORCID No: 0000-0002-8791-4475, **Lütfü Bekar¹** ORCID No: 0000-0002-3920-1382, **Osman Karaarslan²** ORCID No: 0000-0002-2412-0985, **Muhammet Cihat Çelik²** ORCID No: 0000-0002-6496-7849, **İsmail Ekinözü²** ORCID No: 0000-0002-9016-9103, **Mehmet Mustafa Yılmaz²** ORCID No: 0000-0002-8604-0972, **Teyyar Gökdeniz¹** ORCID No: 0000-0001-5345-2359, **Yusuf Karavelioğlu¹** ORCID No: 0000-0002-2544-1975

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye.

²Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Çorum, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 06.10.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 24.10.2020

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Macit Kalçık

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı,

Çepni Mahallesi, İnönü Cd.

No:176, 19200 Çorum, Türkiye.

e-mail: macitkalcik@yahoo.com

Anahtar Sözcükler:

Ekokardiyografi

Elektrokardiyografi

Hipertansiyon

İnteratriyal blok

Key Words:

Echocardiography

Electrocardiography

Hypertension

Interatrial block

ÖZ

Amaç: Miyokardiyal fibrozis hipertansif hastalarda ileti gecikmelerine neden olabilir. Sağ ve sol atriyumlar arasında ileti gecikmesi olarak tanımlanan interatriyal blok kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda interatriyal blok için ekokardiyografik belirleyicilerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma topluluğu toplam 220 hipertansif hastadan oluşturuldu [93 (%42,3) erkek, ortalama yaş 61,8±7,8 yıl]. İnteratriyal blok, 12 derivasyonlu EKG kaydında P dalgasının ≥120 msn olması olarak tanımlandı. Tüm hastalar transtoraksik ekokardiyografi ile değerlendirildi.

Bulgular: İnteratriyal blok varlığı ekokardiyografi ile 70 hastada gösterildi. İnteratriyal blok olan ve olmayan hasta grupları benzer demografik özelliklere sahipti. İnteratriyal blok olan hipertansif hastalarda interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sol atriyum çapı, sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül hipertrofisi sıklığı ve sol ventrikül kütle indeksinde anlamlı artış saptandı. Artmış sol atriyum çapı (Rölatif Risk (RR)=1,082; %95 Güven Aralığı (GA): 1,006-1,164; p=0,034) ve sol ventrikül hipertrofisi varlığı (RR=3,051; %95 GA: 1,164-7,994; p=0,023) interatriyal blok için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi. ROC eğrisi analizinde 38 mm üzerindeki sol atriyum çapı değerleri interatriyal blok varlığını %58 özgüllük ve %68 duyarlılık ile öngörmektedir (Eğri altındaki alan = 0,678; %95 GA: 0,601-0,754; p<0,001).

Sonuç: Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda interatriyal blok varlığı ile sol ventriküler hipertrofisi ve sol atriyum dilatasyonu ile ilgili ekokardiyografik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. İnteratriyal blok, hipertansif hastalarda miyokardiyal fibrozis ve kardiyak yeniden modelleme için elektrokardiyografik bir belirteç olarak kullanılabilir.

ABSTRACT

Objective: Myocardial fibrosis may cause conduction delays in hypertensive patients. Interatrial block, defined as a conduction delay between the right and left atrium, has been associated with cardiovascular events. In this study, we aimed to investigate the echocardiographic determinants of interatrial block in patients suffering from essential hypertension.

Material and Method: The population of this study included a total of 220 patients [male: 93 (42,3%), mean age: 61,8±7,8 years] with hypertension. Interatrial block means a P wave duration of ≥120 ms on 12-lead electrocardiography recordings. Transthoracic echocardiography was used to evaluate all patients.

Results: Interatrial block was revealed in 70 patients using electrocardiography. Both groups had similar demographic characteristics of the patients with and without interatrial block. There was a significant increase in interventricular septal thickness, posterior wall thickness, left atrial diameter, left ventricular mass, left ventricular mass

index and the prevalence of left ventricular hypertrophy among hypertensive patients with interatrial block. Independent predictors of interatrial block included increased left atrial diameter (OR=1.082; 95%CI: 1.006-1.164; p=0.034) and the presence of left ventricular hypertrophy (OR=3.051; 95%CI: 1.164-7.994; p=0.023). Left atrial diameter values above 38 mm predicted interatrial block with a specificity of 58% and a sensitivity of 68% in the analyses of receiver operating characteristic curve (area under curve= 0.678; 95% confidence interval: 0.601-0.754; p<0.001).

Conclusion: There is a significant relationship between the presence of interatrial block and echocardiographic parameters related to left ventricular hypertrophy and left atrial dilatation among the patients suffering from essential hypertension. The interatrial block may be used as an electrocardiographic marker of myocardial fibrosis and cardiac remodeling among hypertensive patients.

Giriş

Hipertansiyon, kardiyovasküler komplikasyon riskinde anlamlı artışa neden olan ciddi bir tıbbi durumdur (1). Hipertansiyon hastalarında en sık görülen hedef organ hasarlarından birisi kardiyovasküler mortalite ve morbidite artış ile ilişkili olan sol ventrikül hipertrofisidir (SVH) (2). SVH patogeneğinde miyosit hipertrofisi ve interstisyumda aşırı kollajen birikimi yer almakta olup, miyokardiyal fibrozise neden olmaktadır (3). Miyosit hipertrofisinin olduğu bölgelerin yakınında kollajen ve fibroblast birikimi kalbin bağ doku komponentlerinde artışa neden olmaktadır (4). Fibrotik alanlarda bir artış olması da hipertansif hastalarda ileti gecikmelerine sebep olabilir (5). Hipertrofik kalp dokusundaki bu ileti problemleri atriyal ve ventriküler depolarizasyonda gecikmelere ve dolayısıyla yüzey elektrokardiyografide (EKG) P dalgası ve QRS kompleksinde uzamaya yol açabilmektedir.

İnteratriyal blok (İAB) sol ve sağ atriyum arasındaki elektriksel iletide bir gecikme veya blokaj olması anlamına gelmekte olup, EKG'de kendisini P dalga süresinin ≥ 120 msn olması şeklinde göstermektedir (6). İAB prevalansı ve bunun iskemik inme ve atriyal fibrilasyon dâhil supraventriküler aritmilerle ilişkisi yakın zamanda yayınlanmış olan çalışmalarda araştırılmıştır (7-11). Bir izlem çalışmasında, artan P dalgası süresi ile kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artış arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (12). Kardiyak miyositlerin elektriksel ve yapısal özelliklerini değiştiren atriyal dilatasyon ve fibrozis İAB patofizyolojisinde altta yatan majör mekanizmalardır (13, 14). SVH, miyokardiyal iskemi ve ileti sistemindeki bozukluklar hipertansiyonu olan hastalar arasında en sık rastlanan kardiyovasküler komplikasyonlar olarak bulunmuştur (15, 16). Daha önce, normotansif kontrollere kıyasla hipertansif bireylerde artmış P dalga süresi ve İAB bildirilmiştir (17). Ancak, hipertansif hastalarda İAB için ekokardiyografik öngörücüler henüz araştırılmamıştır.

Bu çalışmada hipotezimiz, hipertansif hastalarda İAB varlığı ile bazı ekokardiyografik parametreler arasında bir ilişki olduğu yönündeydi. Böylece, bu hastalarda İAB için ekokardiyografik belirteçleri araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hasta gruplarının belirlenmesi

Tek merkezli bu çalışmaya, esansiyel hipertansiyonu olan toplam 220 hasta (127 erkek, ortalama yaş: $61,8 \pm 7,8$ yıl) katıldı. Miyokard enfarktüsü, sol ventrikül disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $< 50\%$), koroner arter hastalığı, bağ dokusu hastalığı, kardiyomiyopati, aritmi, tam sağ ve sol dal blokları, orta-ciddi derecede kalp kapak hastalığı, yüksek dereceli atriyoventriküler blok, aktif enfeksiyon ve karaciğer veya tiroit disfonksiyonu öyküsü tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların hepsine transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve 12-derivasyonlu yüksek çözünürlüklü yüzey EKG çekimi yapıldı. Çalışma topluluğu EKG'de İAB varlığına göre iki gruba ayrıldı. Ekokardiyografik, demografik ve elektrokardiyografik bütün parametreler bir veri tabanına girilerek İAB olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar kılavuzlarına dayanarak hastane yerel etik kurulu tarafından onaylandı, tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hipertansiyon Tanısı

Hipertansiyon tanısı için 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü veya ofis kan basıncı ölçümleri yapıldı. Ofis ölçümlerinde en az iki ölçüm sonucu değerlendirildi. Kan basıncı ölçümleri, hastalar ayakları yerde olmak üzere sandalyede rahat bir şekilde otururlarken, uygun boyutta manşonu (ön kolun en az 80° 'i sarılmış olmalı) olan bir sfigmomanometre kullanılarak ölçüldü.

Hastalar kan basınçları ölçülmeden önce en az 10 dakika süreyle dinlendirildi ve ölçümlerden 30 dakika önce hastaların çay veya sigara içmeleri önendi. Bu ölçümlere dayanarak, kan basınçları sürekli $\geq 140/90$ mmHg olan hastalar hipertansif olarak değerlendirildiler. Kan basıncı değerleri ambulatuvar olarak takip edilen ve gece, 24 saat ve gündüz ortalama kan basıncı değerleri sırasıyla $\geq 120/70$ mmHg, $\geq 135/85$ mmHg ve $\geq 130/80$ mmHg olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Daha önce hipertansiyon tanısı alan ve en az iki ay süreyle antihipertansif ilaç kullanan hastalar da hipertansif olarak kabul edildiler.

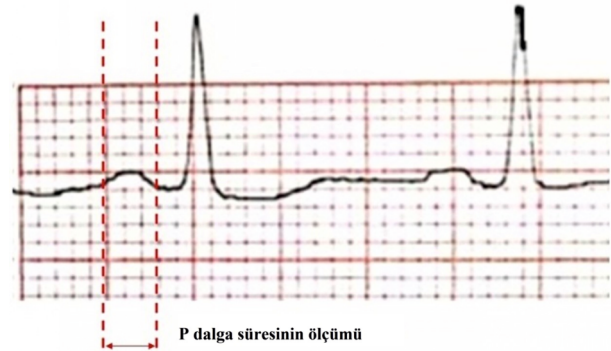
Ekokardiyografi

TTE bütün hastalarda aynı kardiyolog tarafından Vivid 5 ekokardiyografi cihazı (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) ve 3,2 mhz erişkin tip prob kullanılarak hastalar sol lateral dekübit pozisyonda iken yapıldı. Hastaların hepsinde, parasternal uzun eksen görüntülerinde interventriküler septal kalınlık (IVSK), arka duvar kalınlığı (ADK), sol atriyum çapı (SAÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ve sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ) ölçüldü. Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) iki düzlemli Simpson yöntemi ile ölçüldü. Sol ventrikül kütlelerini (SVK) hesaplamak için Devereux formülü [$SVK = 0,8 (1,04 (IVSK + SVDSÇ + ADK)^3 - (SVDSÇ)^3) + 0,6$], vücut yüzey alanını hesaplamak için ise Mosteller formülü [vücut yüzey alanı = $(\text{boy (cm)} \times \text{vücut ağırlığı (kg)})/3600^{1/2}$] kullanıldı. Sol ventrikül kütle indeksi (SVKI), sol ventrikül kütlelerinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle hesaplandı. Öneriler doğrultusunda, SVH tanısında SVKI kesim değeri erkekler için $>115 \text{ g/m}^2$, kadınlar için $>95 \text{ g/m}^2$ olarak tanımlandı (18).

Elektrokardiyografik Analiz

Tüm hastalarda 12 derivasyonlu, yüksek çözünürlüklü EKG kaydı 10 dakikalık istirahat sonrasında 10 mm/mv voltaj ve 25 mm/s hızda yapıldı (Nihon Kohden Cardiofax ECG-9132). Hastalar normal şekilde nefes aldılar, fakat kayıt sırasında öksürmelerine veya konuşmalarına izin verilmedi. EKG kağıtlarının hepsi dijital bir görüntü işleme yazılımı (<https://imagej.nih.gov/ij/>) ile taranarak bilgisayara yüklendi ve yeterli oranda büyütülerek analiz edildi. Ölçümler standart EKG kâğıdı üzerinde kalibre edildi. Bütün ölçümler, diğer hastaların klinik bilgileri hakkında fikirleri olmayan iki bağımsız kardiyolog tarafından hesaplandı. Bütün derivasyonlardaki P dalga süresinin ölçümü için,

yüksek çözünürlüklü bilgisayar ekranı üzerinde P dalgasının başlangıcı ve bitişi bir imleç kullanılarak işaretlendi. P dalgasının ilk eğiminin izoelektrik hattı geçtiği nokta P dalgası başlangıcı olarak kabul edilirken, P dalgasının son eğiminin izoelektrik hattı geçtiği nokta P dalgası sonu olarak kabul edildi (Şekil 1). İAB varlığı, EKG'de P dalga süresinin ≥ 120 msn olması olarak tanımlandı. Sürelerin hepsi milisaniye olarak hesaplandı, ortalama değerler ise 12 EKG derivasyonundan elde edildi.



Şekil 1: Elektrokardiyografi üzerinde P dalga süresi ölçümünün gösterilmesi.

Laboratuvar Analizi

Kan biyokimya paneli ve tam kan sayımı için gerekli venöz kan örneği 12 saatlik açlık sonrası antekübital vene temiz bir giriş yapılarak alındı. Tam kan sayımı için Sysmex XT2000i analizör (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) kullanıldı. Trigliserid (TG) düzeyleri, alanin aminotransferaz, kreatinin, fosfor, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), kalsiyum, total protein, aspartat aminotransferaz, total kolesterol (TK), açlık kan şekeri, kan üre azotu, sodyum, potasyum ve ürik asit değerleri bir otoanalizör (Siemens Advia 2400 Chemistry System, Siemens Diagnostic, Tarrytown, ABD) kullanılarak ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) Friedewald formülü [$LDL \text{ (mg/dl)} = TC - (HDL + TG/5)$] ile hesaplandı (19).

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 19 (SPSS Statistics for Windows, IBM Corp. Armonk, NY) paket programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Parametrelerin dağılımları normal dağılıma uygun bulunduğu tanımlayıcı istatistik olarak ortalama \pm standart sapma değerleri, dağılımları normal dağılıma uygun bulunmadığında ortanca ve parantez içinde 25. ve 75. yüzdelerik değerleri verildi. Kategorik veriler için

tanımlayıcı istatistik olarak sıklık ve yüzde değerleri hesaplandı. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıp dağılmadıklarına göre Student t testi veya Mann-Whitney U testinden uygun olan kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılığı görsel olarak göstermek için grafik olarak Box Plot grafiği tercih edildi. İAB için öngördürücü parametrelerin belirlenmesi için çok değişkenli analiz yapıldı. ROC (receiver operating characteristic) eğrisi kullanılarak yapılan analiz ile bağımsız öngördürücü parametreler için duyarlılık, özgüllük, eğri altındaki alan ve %95 güven aralığı değerleri hesaplandı. Tüm istatistik analizlerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

EKG kayıtlarının değerlendirilmesi sonucunda 70 hastada İAB olduğunu gösterildi. Çalışma topluluğu İAB olan (ortalama yaş: $62,1 \pm 8,4$ yıl, 43 erkek) ve İAB olmayan (ortalama yaş: $61,7 \pm 7,5$ yıl, 84 erkek) hastalar olarak iki gruba ayrıldı. İAB olan ve olmayan hipertansif hastalar arasında demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar cinsiyet ve yaş dağılımı açısından benzerdi. Vücut kütle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, diyabetes mellitus ve dislipidemi görülme sıklığı ve sigara içme durumları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (Tablo 1).

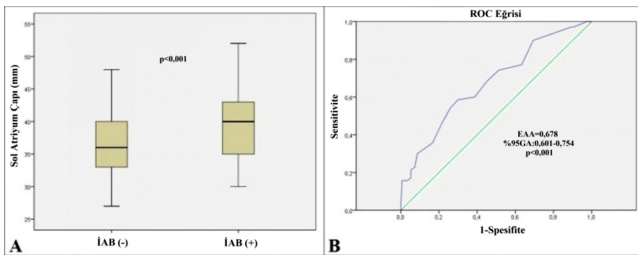
Tablo 1. İnteratriyal blok olan ve olmayan hipertansif hastalar arasında demografik ve ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması
İAB: İnteratriyal blok (Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama \pm standard sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca (25-75 yüzdelerik değerleri) şeklinde ifade edilmiştir)

	İAB (+) (n:70)	İAB (-) (n:150)	p değeri
Bazal Demografik Parametreler			
Yaş, yıl	62,1 \pm 8,4	61,7 \pm 7,5	0,809
Cinsiyet, erkek (n, %)	43 (61,4)	84 (56)	0,448
Diabetes Mellitus (n, %)	17 (24,3)	43 (28,7)	0,497
Dislipidemi (n, %)	21 (30)	39 (26)	0,535
Sigara Kullanımı (n, %)	8 (11,4)	21 (14)	0,599
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	28,1 \pm 5,9	27,9 \pm 3,9	0,182
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	142,1 \pm 17,9	141,4 \pm 16,6	0,773
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	84,7 \pm 11,5	83,9 \pm 10,3	0,608
Kalp Hızı (atım/dk)	78,7 \pm 11,3	79,5 \pm 11,2	0,615
Ekokardiyografik Parametreler			
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	60,8 \pm 2,3	60,2 \pm 3,8	0,240
Sol Atriyum Çapı (mm)	39,8 \pm 5,3	36,4 \pm 4,6	<0,001
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	43,4 \pm 5,5	42,3 \pm 5,4	0,180
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	31,2 \pm 4,5	29,9 \pm 5,6	0,112
İnterventriküler Septal Kalınlık (mm)	11,7 \pm 1,5	10,8 \pm 1,6	<0,001
Arka Duvar Kalınlığı (mm)	11,6 \pm 1,4	10,7 \pm 1,5	<0,001
Sol Ventrikül Kütlesi (gr)	206,5 \pm 53,2	157,8 \pm 45,7	<0,001
Sol Ventrikül Kitle İndeksi (gr/m ²)	107,4 \pm 26,5	82,2 \pm 23,1	<0,001
Sol Ventrikül Hipertrofisi n(%)	35 (50)	18 (12)	<0,001
Laboratuvar Parametreleri			
Beyaz Küre Sayısı (x10 ³ /mL)	6,9 \pm 1,6	6,7 \pm 1,8	0,388
Hemoglobin (g/dL)	13,4 \pm 1,9	13,2 \pm 2,1	0,324
Trombosit Sayısı (x10 ³ cells/dL)	229 \pm 52	237 \pm 63	0,818
Glukoz (mg/dL)	108,5 \pm 41,6	105,3 \pm 20,8	0,482
Kan Üre Azotu (mg/dL)	15,1 \pm 5,1	15,6 \pm 5,7	0,594
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,213
Ürik Asit (mg/dL)	5,1 \pm 1,5	5,3 \pm 1,4	0,522
Aspartat Aminotransferaz (U/L)	19 (15-22)	20 (16-24)	0,402
Alanin Aminotransferaz (U/L)	15 (12-23)	17 (13-22)	0,265
Sodyum (mEq/L)	136,4 \pm 2,9	137,1 \pm 3,7	0,271
Potasyum (mEq/L)	4,2 \pm 0,7	4,3 \pm 0,6	0,543
Total Kolesterol (mg/dL)	202,4 \pm 47,1	212,3 \pm 48,2	0,228
Trigliserid (mg/dL)	152,8 \pm 97,4	168,8 \pm 83,8	0,288
Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	127,9 \pm 36,3	131,2 \pm 41,3	0,699
Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	44,9 \pm 11,1	46,4 \pm 11,2	0,434

Laboratuvar parametreleri de İAB olan ve olmayan hipertansif hastalar arasında karşılaştırıldı. Açlık kan şekeri, kan üre azotu, kreatinin, sodyum, potasyum, ürik asit, aspartat aminotransferaz, TG, LDL, TK, alanin aminotransferaz ve HDL dâhil rutin serum biyobelirteçleri ile beyaz küre, hemogloblin ve trombositler dâhil tam kan parametreleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

İAB olan ve olmayan hipertansif hastalar Tablo 1'de gösterildiği gibi ekokardiyografik parametreler açısından da karşılaştırıldı. Ekokardiyografik parametrelerden SVEF (%60,8±2,3 ve %60,2±3,8; p=0,240), SVSSÇ (31,2±4,5 ve 29,9±5,6 mm; p=0,112) ve SVDSÇ (43,4±5,5 ve 42,3±5,4 mm; p=0,180) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. SAÇ (39,8±5,3 ve 36,4±4,6 mm; p<0,001) (Şekil 2A), IVSK (11,7±1,5 ve 10,8±1,6 mm; p<0,001), ADK (11,6±1,4 ve 10,7±1,5 mm; p<0,001), SVK (206,5±53,2 ve 157,8±45,7 g; p<0,001), SVKI (107,4±26,5 ve 82,2±23,1 g/m²; p<0,001) ve SVH sıklığı (%50 ve %12; p<0,001) İAB olan hipertansif hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1).

Çoklu lojistik regresyon analizine İAB ile ilişkili tek değişkenli bulgular dâhil edildi. Artmış SAÇ (Rölatif Risk (RR)=1,082; 95% Güven Aralığı (GA): 1,006-1,164; p=0,034) ve SVH varlığının (RR=3,051; 95%GA: 1,164-7,994; p=0,023) İAB için bağımsız öngördürücüler olduğu saptandı (Tablo 2). ROC eğrisi analizinde gösterildiği gibi, 38 mm üzerindeki SAÇ değeri İAB varlığını %58 özgüllük ve %68 duyarlılıkla öngörmüştür (Eğri altındaki alan= 0,678; 95%GA: 0,601-0,754; p<0,001) (Şekil 2B).



Şekil 2: İnteratriyal blok olan ve olmayan gruplar arasında sol atriyum çapı açısından anlamlı farklılığın Box Plot grafiği ile gösterilmesi (A). İnteratriyal blok için sol atriyum çapı değerlerinin kestirim noktasını tespit üzere uygulanan ROC eğrisi analizi sonucunda eğri altında kalan alanın gösterilmesi (B). EAA: Eğri Altındaki Alan, GA: Güven Aralığı, İAB: İnteratriyal blok

Tartışma

Bu vaka-kontrol çalışması, esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda İAB varlığı ile ekokardiyografik

parametreler arasındaki ilişkiye odaklanmıştır. İAB olan hipertansif hastalarda SVKI, SVK, ADK, IVSK ve SAÇ anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Benzer şekilde, SVH varlığı da İAB (+) grupta daha sık gözlemlendi. Bu hastalarda artmış SAÇ ve LVH varlığı İAB için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi.

Tablo 2. Hipertansiyon hastalarında interatriyal blok varlığı için bağımsız öngördürücülerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile tespit edilmesi

GA: Güven aralığı,

RR: Rölatif risk

	RR	%95 GA	p değeri
Sol Atriyum Çapı	1,082	1,006-1,164	0,034
İnterventriküler Septal Kalınlık	0,699	0,364-1,341	0,281
Arka Duvar kalınlığı	1,265	0,633-2,528	0,505
Sol Ventrikül Kütlesi	1,017	0,989-1,030	0,386
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	1,012	0,967-1,053	0,683
Sol Ventrikül Hipertrofisi	3,051	1,164-7,994	0,023

Kardiyovasküler hastalık prevalansı ve kardiyovasküler hastalıklardan ölümün genel popülasyona kıyasla hipertansif hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (20). SVH hipertansif hastalarda sık görülen bir patoloji olarak tanımlanmaktadır. Miyokardın yüksek iş yüküne yanıtı kardiyak hipertrofi olarak adlandırılmaktadır. Başlangıçta kardiyak hipertrofi bir adaptif mekanizma içermekte iken, uzamış ve ciddi hipertrofi kalp yetmezliği, ani ölüm ve aritmiler için bir risk faktörüdür (21). SVH olan hipertansif hastalarda kardiyovasküler olay riskinde, özellikle de ani kardiyak ölüm riskinde artış olmaktadır (22). Kardiyovasküler riskin sol ventrikül konsantrik olarak yeniden şekillenmesi ile artabileceği gösterilmiştir (23). Sol ventrikül konsantrik yeniden şekillenmesinin kardiyovasküler riski arttırabileceğine dair de kanıtlar bulunmaktadır (23). SVH'a bağlı olarak artmış kollajen birikimi miyokardiyal fibrozis ve azalmış sol ventrikül kompliyansına neden olarak sol ventrikül diyastol sonu basıncında ve sol atriyum basıncında artışla sonuçlanabilir. Sol atriyum basıncında artış olması sol atriyum boyutunda artışa neden olarak EKG'de P dalga süresini uzatabilir (24, 25).

EKG basit, invaziv olmayan ve günlük rutin pratikte her yerde bulunabilen bir gereçtir. Yeni bir EKG parametresi olan İAB, sıklıkla Bachmann dalında ortaya çıkan gecikmiş bir uyarı veya blokaj nedeniyle sağ ve sol atriyumlar arasında ileti süresinin uzaması olarak tanımlanmaktadır. Daha önceden yayınlanmış olan birkaç çalışmada, İAB'nin koroner arter hastalığı ve

periferik vasküler hastalığı olanlarda yeni ortaya çıkan atriyal fibrilasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (26, 27). Ayrıca, İAB varlığı ve iskemik inme arasında da anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (10, 11). Önceki bir çalışmada İAB prevalansının hipertansif hastalarda yüksek olduğu bildirilmiştir (17). Ancak, daha önce bu hastalarda İAB için ekokardiyografik belirleyiciler hiç çalışılmamıştır.

Bu çalışmada İAB varlığı, SVH için objektif ölçümler olan IVSK, ADK, SVK ve SVKI değerlerinde artış ile ilişkilendirilmiştir. SVH bu hastalarda morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilendirildiği için, yüzey EKG'de İAB varlığı hipertansif hastalarda risk sınıflandırması için ek ve kolay bir tanısal gereç olabilir. İAB olan hastalar özellikle kardiyovasküler komplikasyonlar için risk altında olabilirler.

Bu çalışmada İAB varlığı aynı zamanda artmış SAÇ ile de ilişkili bulunmuştur. Bu durum, SVH olan hipertansif hastalarda diyastolik fonksiyonların bozulması sonucu artmış sol atriyum basıncına bağlı olabilir. Miyokardiyal fibrozis sol ventrikül kompliyansında azalmaya neden olabilir, bu da sol ventrikül diyastol sonu basıncında ve sol atriyum basıncında artışla sonuçlanır. Sol atriyum basıncında artış sol atriyum büyüklüğünde artışa neden olmaktadır. Atriyal yeniden şekillenme

Yazarlık katkısı: Fikir/Hipotez: MY, MK, LB, OK, MCC, İE, MMY, TG, YK; Tasarım: MY, MK, LB, OK, MCC, İE, MMY, TG, YK; Araştırmanın organize edilmesi ve ilerlemesinin gözetilmesi ve sorumluluğunun alınması: MY, MK, LB, OK, MCC, İE, MMY, TG, YK; Veri toplama: MY, MK, LB; Veri analizi/Makalenin hazırlanması: MY, MK, LB, OK, MCC, İE, MMY; Makalenin kontrolü: MK, TG, YK

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2018 tarih ve 2018.8/8-138 karar no ile onay alınmıştır. Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

sırasında atriyal dilatasyon ve fibrozis kardiyak miyositlerin yapısal ve elektriksel özelliklerinde değişikliğe neden olmaktadır. Dolayısıyla atriyal dilatasyon ve fibrozis İAB için altta yatan patofizyolojik mekanizmalara en fazla katkıda bulunan parametreler olarak kabul edilebilirler (13, 14).

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, randomize olmayan, tek merkezli bir çalışma olup göreceli olarak az sayıda hasta içermesidir. Ayrıca, çalışma topluluğunda diyastolik fonksiyonlar TTE ile gösterilmemiştir.

Sonuç

Bu çalışma esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda İAB varlığı ile SVH ve sol atriyum dilatasyonu ile ilişkili ekokardiyografik parametreler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Özellikle, bu hastalarda artmış SAÇ ve SVH varlığı ile İAB varlığı arasında güçlü bir ilişki göstermiştir. SVH artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu için, İAB varlığı hipertansif hastaların risk sınıflandırmasında ek ve kolay bir tanısal belirteç olarak kullanılabilir. EKG'de İAB tespit edilen hastalar özellikle kardiyovasküler komplikasyonlar için risk altında olabilir.

Hasta Onayı: Hastaların tümünden çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
2. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1561-6.
3. Kahan T, Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart* 2005;91(2):250-6.
4. Vogt M, Strauer BE. Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 76:48D-53D.
5. Chew DS, Wilton SB, Kavanagh K, et al. Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling. *J Electrocardiol*. 2018 ;51(4):607-612.
6. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: A consensus report. *J Electrocardiol* 2012; 45:445-51.
7. Conde D, Seoane L, Gysel M, Mitrione S, Bayés de Luna A, Baranchuk A. Bayés' syndrome: the association between interatrial block and supraventricular arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015; 13:541-550.
8. Nielsen JB, Kühl JT, Pietersen A, et al. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm*. 2015; 12:1887-1895.
9. O'Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic advanced inter-atrial block and atrial fibrillation risk in the general population. *Am J Cardiol*. 2016; 117:1755-1759.
10. Martínez-Sellés M, Robledo LA, Baranchuk A. Interatrial block and the risk of ischemic stroke. *J Atheroscler Thromb*. 2017 ;24(2):185-186.
11. O'Neal WT, Kamel H, Zhang ZM, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Advanced interatrial block and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2016; 87: 352-356.
12. Magnani JW, Gorodeski EZ, Johnson VM, et al. P wave duration is associated with cardiovascular and all-cause mortality outcomes: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Heart Rhythm* 2011; 8:93-100.
13. Ariyaratna V, Kranis M, Apiyasawat S, Spodick DH. Potential factors that affect electrocardiographic progression of interatrial block. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2007;12(1):21-26.
14. Pang H, Ronderos R, Pérez-Riera AR, Femenía F, Baranchuk A. Reverse atrial electrical remodeling: a systematic review. *Cardiol J*. 2011;18(6):625-631.
15. Bekar L, Katar M, Yetim M, Celik O, Kilci H, Onalan O. Fragmented QRS complexes are a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44(7): 554-60.
16. Drozd D, Kawecka-Jaszcz K. Cardiovascular changes during chronic hypertensive states. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(9): 1507-16.
17. Sun G, Zhou Y, Ye N, Wu S, Sun Y. Independent associations of blood pressure and body mass index with interatrial block: a cross-sectional study in general Chinese population. *BMJ Open*. 2019;9(7): e029463.
18. Lovic D, Erdine S, Catakoğlu AB. How to estimate left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(4):389-95.
19. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
20. Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep*. 2018;8(1):9418.
21. Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S. ECM remodeling in hypertensive heart disease. *J Clin Invest*. 2007; 117:568-575.
22. Zhou D, Wang S, Tian T. Uncontrolled Hypertension and Risk of Cardiovascular Mortality in China. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(8):1233-4.
23. Tsao CW, Gona PN, Salton CJ, et al. Left ventricular structure and risk of cardiovascular events: A Framingham Heart Study cardiac magnetic resonance study. *J Am Heart Assoc*. 2015;4: e002188.
24. Burak C, Çağdaş M, Rencüzoğulları I, et al. Association of P wave peak time with left ventricular end-diastolic pressure in patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 May;21(5):608-615.
25. Boles U, Almontaser I, Brown A, Murphy RR, Mahmud A, Feely J. Ventricular activation time as a marker for diastolic dysfunction in early hypertension. *Am J Hypertens*. 2010 Jul;23(7):781-5.
26. Alexander B, Baranchuk A, Haseeb S, et al. Interatrial block predicts atrial fibrillation in patients with carotid and coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2018; 10:4328-4334.
27. Çinier G, Tekkeşin AI, Genç D, et al. Interatrial block as a predictor of atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2018; 41: 1232-1237.

Limbal Dermoidin Neden Olduğu Astigmatizmanın Düzeltmesinde Cerrahi Eksizyonun Etkisi: Olgu Sunumu

The Effect of Surgical Excision in the Correction of Astigmatism Caused by Limbal Dermoid: Case Report

Tuncay Artuç¹ ORCID: 0000-0001-8056-9034, **Muhammed Batur²** ORCID: 0000-0003-3748-4646, **Serek Tekin²** ORCID: 0000-0002-6660-8313, **Erbil Seven²** ORCID: 0000-0001-5629-291X, **Tekin Yaşar³** ORCID: 0000-0003-0842-0686.

¹ Nusaybin Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Mardin, Türkiye.

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Göz Hastalıkları ABD, Van, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 16.04.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 06.06.2020

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Uzm. Dr Tuncay ARTUÇ
Nusaybin Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği,
Mardin, Türkiye.
e-mail: arttuncay@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Ambliyopi
Anizometri
Astigmatizma
Limbal Dermoid

Key Words:

Amblyopia
Anisometropia
Astigmatism
Limbal Dermoid

ÖZ

Limbal dermoidler kornea limbusunun en sık görülen tümörleri arasında yer almaktadır. İzole olabileceği gibi özellikle goldenhar sendromu olmak üzere sendromlara eşik edebilir. Hastalar genel olarak düşük görme keskinliği, yabancı cisim hissi, büyük oküler kitle, kozmetik rahatsızlık şikayetleriyle başvururlar. Tanı oftalmolojik muayene ile konur. Ayırıcı tanıda yabancı cisim granülomu, stafilom, hemanjiom, atipik pterijum düşünülmelidir. Benign bir lezyon olmasına rağmen özellikle çocukluk çağında görülen bu tümöre tedavi yaklaşımı sadece kozmetik amaçlı olmayıp esasen görme kaybını engellemeye yöneliktir. Bu makalede limbal dermoide bağlı gelişen yüksek astigmatizma, anizometropik ambliyopi ve korneal iritasyon bulguları olan 5 yaşındaki erkek hastada dermoid eksizyonu ameliyatı sonrası astigmatizmanın değişimini inceledik.

ABSTRACT

Limbal dermoids are among the most common tumors of the corneal limbus. It may be isolated or accompanied to syndromes, especially Goldenhar syndrome. Patients generally present with low visual acuity, foreign body sensation, large ocular mass, and cosmetic discomfort. The diagnosis is made by ophthalmological examination. In the differential diagnosis, foreign body granuloma, staphyloma, hemangioma, atypical pterygium should be considered. Although it is a benign lesion, the treatment approach of this tumor, which is seen especially in childhood, is not only for cosmetic purposes, but mainly to prevent vision loss. In this article, we investigated the change of astigmatism after dermoid excision surgery in a 5-year-old male patient with high astigmatism, anisometropic amblyopia and corneal irritation findings due to limbal dermoid.

Giriş

Limbal dermoidler benign konjenital koristomatöz tümörlerdir. Kas, yağ, sinir, eklem, bağ dokuları ile vasküler komponentler ve deri ekleri içerebilirler (1). Hastaların büyük çoğunluğu 16 yaşından küçüktür. Goldenhar sendromu, nörofibromatozis, nevus flammeus gibi hastalıklara ve kardiovasküler, vertebral, auriküler anomalilere eşlik edebilirler (2, 3). Atipik yerleşimli olgular dışında görüntüleme yöntemleri gereksizdir. Biyopsiye yalnız tanı şüpheli

ise başvurulur. Limbal dermoidlerin tedavisi hastanın şikayetlerine ve dermoidin büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Semptomlara yönelik tedavi ile takip edilebilirler. Özellikle kitle büyük, kötü görünümlü veya görsel aksı kapatıyorsa cerrahi eksizyon yapılabilir. Prognoz mükemmeldir.

Bu sunumda Goldenhar sendromlu bir hastadaki limbal dermoidin neden olduğu yüksek astigmatizmada cerrahi eksizyonun astigmatizmanın düzeltilmesindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

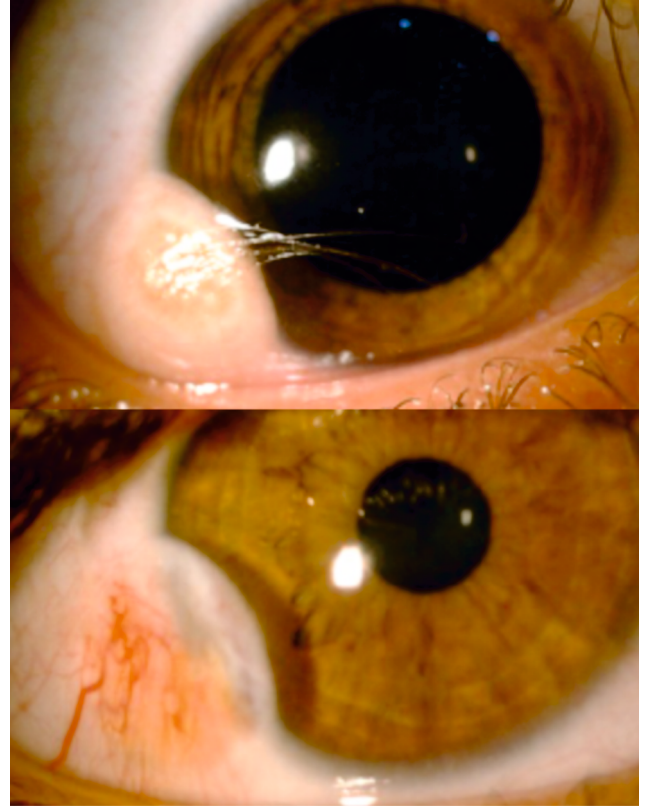
Hasta ve ailesi bilgilendirilmiş olup, bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Beş yaşında erkek hasta, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına'na doğuştan beri var olan sağ gözde beyaz kitle şikâyeti ile getirildi. Oftalmolojik muayenesinde, otorefraktometre değerleri sağda +3,00 -5,75x25, solda -0,25 -1,25x150 idi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağda 0,1, solda 0,8 idi. Biyomikroskopik muayenede sol göz tabii izlendi, sağ gözde saat 7-9 arasında korneaya da uzanım gösteren limbal yerleşimli, üzerinde kıl folikülleri bulunan dermoid ile uyumlu beyaz kitle izlendi (Resim 1, üst). Arka segment bilateral tabii izlendi. Goldenhar sendromu ile uyumlu olarak preauriküler deri eki bulunmakta idi. Olgumuza Goldenhar sendromu ön tanısı ile pediatri konsültasyonu istendi. Goldenhar sendromu tanısı kondu. Sağ gözde dermoide bağlı oluşan ve ambliyopiye neden olan astigmatizmayı düzeltmek ve kıl foliküllerinin irritasyonunu ortadan kaldırmak için cerrahi eksizyonu planlandı. Derin limbal ve korneal invazyonu olan dermoid, korneoskleral yüzey seviyesinden eksize edildi. Postoperatif birinci ayda lezyonun korneoskleral seviyede epitelize olduğu izlendi (Resim 1, alt). Sağ göz otorefraktometre değeri +3,00 -5,25x30 olarak alındı. Anizometropik ambliyopiye engellemek için gözlük reçete edildi ve diğer göze kapama tedavisi verilerek takip altına alındı.

Tartışma

Limbal dermoidler düzgün yüzeyledirler. Dermoid üzerinde kıl folikülleri ve vaskülarizasyon izlenebilir. Olgumuzda da lezyon inferotemporal yerleşimli idi ve üzerinde korneal irritasyona sebep olan kıl folikülleri bulunmakta idi. Limbal dermoidler doğumda mevcut olmakla beraber geç yaşlarda da tanı alabilmektedir. Olgumuzda hasta yakınları doğumdan beri varolan göz üzerinde beyaz leke tarifledi.

Sınıflamada anatomik olarak 3 gruba ayrılır; grade 1 yüzeysel korneal tutulumu, grade 2 stromal korneal tutulumu ve grade 3 ise tam kat korneayı ve ön kamara yapısına uzanan tutulumu ifade eder (4). Olgumuz bu sınıflamaya göre grade 2 bir limbal dermoid idi. Yeni yapılan bir sınıflama ise dermoidin korneal ve konjonktival alanda kapladığı alan ve korneoskleral yüzeyden yüksekliğine göre skorlama yapılmasını önermektedir (5). Limbal dermoidlerde malign dönüşüm son derece nadirdir.



Resim 1. Üstte ameliyat öncesi korneoskleral yüzeyden eleve lezyon ve korneal irritasyona yol açan kıl folikülleri, altta ameliyat sonrası korneoskleral seviyede epitelizasyon.

Hastalar genellikle düşük görme keskinliği, yabancı cisim hissi, gözde büyük kitle, kozmetik rahatsızlık şikâyetleriyle başvururlar. Görme keskinliğinde azalmanın sebebi kitlenin direkt olarak aksı kapatması, lipit-ilişkili band keratopati ve/veya kırılma kusurlarına sebep olması olabilir (6-8). Beş yaşında olan hastamızda oftalmolojik muayenede yüksek astigmatizma ve buna bağlı anizometropik ambliyopi saptandı.

Çoğunlukla sporadik olan limbal dermoidlerde familial geçiş genellikle sistemik hastalıklarla ilişkilidir. Goldenhar sendromu, nörofibromatozis, nevus flammeus gibi hastalıklara ve kardiovasküler, vertebral, auriküler anomalilere eşlik edebilmektedir (2, 3), ayrıca Pai sendromu ile birliktelik de tanımlanmıştır (9). Sistemik hastalıklarla birlikteliği %30 olarak tahmin edilmektedir. Goldenhar sendromlu hastalarda görülen limbal dermoidlerle yapılan bir çalışmada %86 temporal, %14 nazal ve %84 inferior, %16 superior yerleşimli oldukları raporlanmıştır (2). Nadiren yalnız kornea veya bulber konjonktiva etkilenmiş olabilir.

Cerrahi tedavi seçenekleri arasında basit eksizyon, yüzeysel keratektomi, lamellar keratoplasti ve amnion

membran transplantasyonu bulunmaktadır (10-12). Limbal dermoidlerin %36'sının birinci dekatta, %23'ünün ikinci dekatta, %7,2'sinin üçüncü dekatta, %0,9'unun ise dördüncü dekatta eksize edildiği bildirilmiş, cinsiyetler arasında ise fark saptanmamıştır (6). Robb ve arkadaşlarının 17 limbal dermoidli hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada 13 hastada (%76) 1.00 D ve üzeri astigmatizma saptanmış ve cerrahi eksizyon sonrası astigmatizmanın devam ettiği saptanmıştır (13). Spierer ve ark. da lamellar keratoplasti sonrası anlamlı astigmatik düzelmelerin olmadığını belirtmişlerdir (11). Watts ve ark. ise 51 gözü kapsayan serilerinde lamellar greftleme sonrası anlamlı görme keskinliği artışı saptamışlardır ve derin eksizyonlarda perforasyon riski olduğunu belirtmişlerdir (3). Olgumuza basit eksizyon uygulandı, postoperatif komplikasyon izlenmedi. Kıl folikülüne bağlı korneal iritasyon ortadan kaldırıldı fakat postoperatif birinci ayda yüksek astigmatizmanın devam ettiği saptandı. Limbal

Yazarlık katkısı: Fikir/Hipotez: TA, MB, ST, ES, TY. Tasarım: TA, MB, ST, ES, TY. Veri toplama/Veri işleme: TA, MB. Veri analizi: TA, MB. Makalenin hazırlanması: TA. Makalenin kontrolü: TY.

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için hastadan izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Duke-Elder S. System of Ophthalmology: Congenital and Developmental Anomalies. 1963. Vol 3: 488-495.
2. Baum JL, Feingold M. Ocular aspects of Goldenhar's syndrome. Am J Ophthalmol. 1973 Feb; 75(2):250-7.
3. Watts P, Michaeli-Cohen A, Abdoell M, Rootman D. Outcome of lamellar keratoplasty for limbal dermoids in children. J AAPOS. 2002 Aug;6(4):209-15.
4. Kaufman A, Medow N, Phillips R, Zaidman G, Wagner RS. Treatment of epibulbar limbal dermoids [clinical conference]. J Ophthalmic Nurs Technol 1999;18:172-6.
5. Zhong J, Deng Y, Zhang P, Li S, Huang H, Wang B, Zhang H, Peng L, Yang R, Xu J, Jin Yuan J. New Grading System for Limbal Dermoid: A Retrospective Analysis of 261 Cases Over a 10-Year Period. Cornea. 2018 Jan; 37(1): 66–71. Published online 2017 Oct 24. doi: 10.1097/ICO.0000000000001429.
6. Mansour AM, Barber JC, Reinecke RD, Wang FM. Ocular choristomas. Surv Ophthalmol. 1989 Mar-Apr. 33(5):339-58.
7. Mohan M, Mukherjee G, Panda A. Clinical evaluation and surgical intervention of limbal dermoid. Indian J Ophthalmol 1981;29:69–73.

dermoidlerin var oldukları lokalizasyonda muhtemelen korneoskleral duvarın iç yapısında değişime neden olarak korneal düzleşmeye, dolayısıyla aynı meridyende veya oblik olarak astigmatizmaya sebep olduğu ve cerrahi sonrası astigmatizmada anlamlı değişim olmadığı daha önceki çalışmalarda da kaydedilmiştir (8, 10, 13). Yine de, özellikle büyük lezyonlarda, erken cerrahinin astigmatizmayı azaltabileceğini, bu nedenle ambliyopi tehlikesinin cerrahi endikasyon olduğunu savunan yazarlar da mevcuttur (14).

Limbal dermoidler genelde astigmatizmaya sebep olarak, daha az sıklıkta da görme aksını kapatarak görme keskinliğinde azalmaya sebep olurlar. Ayrıca bizim olgumuzda olduğu gibi anizotropik ambliyopiye sebep olabilirler. Limbal dermoidin sebep olduğu astigmatizmanın düzeltilmesinde dermoidin cerrahi eksizyonu etkili bir tedavi yöntemi olmayabilir.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

8. Pantan RW, Sugar J. Excision of limbal dermoids. Ophthalmic Surg 1991;22:85–9.
9. Tormey P, Bilic Cace I, Boyle MA. Ocular dermoid in Pai Syndrome: A review. Eur J Med Genet. 2017 Apr;60(4):217-219. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.01.008.
10. Scott JA, Tan DT. Therapeutic lamellar keratoplasty for limbal dermoids. Ophthalmology. 2001 Oct;108(10):1858-67.
11. Spierer O, Gologorsky D, Adler E, Forster RK. Lamellar keratoplasty with corneoscleral graft for limbal dermoids. Int J Ophthalmol. 2018 Mar 18;11(3):512-515. doi: 10.18240/ijo.2018.03.24. eCollection 2018.
12. Pirouzian A, Holz H, Merrill K, Sudesh R, Karlen K. Surgical management of pediatric limbal dermoids with sutureless amniotic membrane transplantation and augmentation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2012 Mar-Apr;49(2):114-9. doi: 10.3928/01913913-20110823-01.
13. Robb RM. Astigmatic refractive errors associated with limbal dermoids. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996; 33:241–243.
14. Burillon C, Durand L. Solid dermoids of the limbus and the cornea. Ophthalmologica 1997;211:367–72.

Erişkin Çağda Boyunda Kitlenin Nadir Bir Nedeni: Servikal Lenfanjiom

A Rare Cause of a Neck Mass in Adulthood: Cervical Lymphangioma A Case Report

Bilal Sizer¹ ORCID No: 0000-0003-2604-5015

¹ Memorial Diyarbakır Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Diyarbakır, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 16.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 15.10.2020

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Bilal Sizer,
Memorial Diyarbakır Hastanesi,
Peyas Mah, Fırat Blv. No: 12,
21070 Kayapınar/Diyarbakır, Türkiye.
e-posta: bilalsizer@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Erişkin
Kistik lenfanjiom
Servikal

Key Words:

Adult
Cervical
Cystic lymphangioma

ÖZ

Lenfanjiomlar sıklıkla doğumda rastlanılan, %90'ının iki yaşından önce tanı aldığı, genellikle çocukluk çağında görülen lenfatik kanalların yaygın olmayan lezyonlarıdır. Lenfatik malformasyonlar erişkin yaş grubunda 1/100000 insidans oranına sahiptir. Kırk yaşında erkek hastada sol supraklaviküler bölgede yumuşak, ağrısız, pulsatil olmayan yaklaşık 7x5 cm boyutlarında boyunda kitle tespit edildi. Ultrasonografi ve magnetik rezonans görüntüleme bulguları kistik lezyon olarak raporlandı. Kitlenin tamamı cerrahi olarak çıkarıldı. Histopatolojik inceleme lenfanjiom ile uyumlu geldi. Hastada cerrahi sonrası dönemde nüks veya komplikasyon izlenmedi.

ABSTRACT

Lymphangiomas are often found at birth. 90% of them are diagnosed before the age of two and it is usually seen in childhood. Lymphangiomas are uncommon lesions of lymphatic ducts. Lymphatic malformations are seen in the adult age group at a rate of 1/100000. A soft, painless, non-pulsatile, approximately 7x5 cm neck mass was detected in the left supraclavicular region in a 40-year-old male patient. Ultrasonography and magnetic resonance imaging findings were reported as a cystic lesion. The entire mass was surgically removed. Histopathology was reported as lymphangioma. No recurrence or complication was observed in the patient during the postoperative period.

Giriş

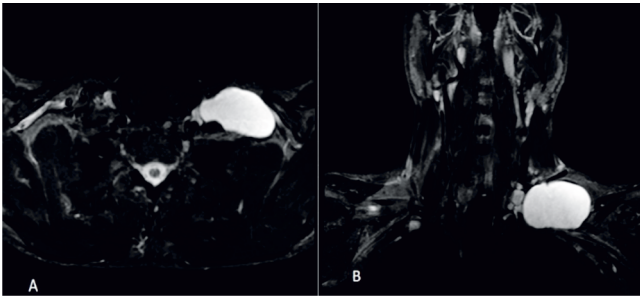
Çocukluk çağında boyunda kitle nedenleri daha çok konjenital veya enflamatuvar patolojiler iken erişkin çağda görülen boyun kitlelerinin altında daha çok malign hadiseler yatmaktadır. Ancak beklenenin aksine az da olsa lenfanjiom vb. patolojiler erişkin çağda da karşımıza çıkabilmektedir (1). Lenfanjiomlar sıklıkla doğumda rastlanılan, %90'ının iki yaşından önce tanı aldığı, genellikle çocukluk çağında görülen lenfatik kanalların yaygın olmayan lezyonlarıdır (2). Lenfatik malformasyonlar erişkin yaş grubunda 1/100000 insidans oranına sahiptir (3). Lenfanjiomların; kapiller (sirkukriptum lenfanjiyoma), kavernöz (kavernöz lenfanjiyoma) ve kistik (kistik higroma) olmak üzere üç morfolojik alt tipi bulunmaktadır (4). Klinik olarak yumuşak, düzgün sınırlı, ağrısız kitlelerdir ve tanıda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme yararlanılabilir (1). Histolojik olarak benign kitleler olsa da vasküler, sinirsel ve diğer komşu organları infiltre edebildiklerinden ciddi komplikasyonlara

neden olma potansiyeli taşımaktadırlar. Tedavide cerrahi ve skleroterapi kullanılabilmektedir. Cerrahi tedavi hala çok tercih edilse de cerrahi esnasında damar, sinir ve komşu organ yaralanma riskine karşılık her zaman tam ekzizyon sağlanamadığından nüksler olabilmektedir (5). Bu nedenle son çalışmalarda intralezyonel sklerozan ajanlarla tedavi seçeneği de vurgulanmaktadır (6-8). Bu çalışmada tedavide cerrahi uygulanan ve erişkin çağda nadir olarak görülen lenfanjiom olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk yaşında erkek hasta kulak burun boğaz polikliniğine boyunda dört aydır zamanla büyüyen kitle şikâyeti ile başvurdu. Hastadan alınan anamnezde yakın zamanda aldığı travma veya geçirdiği enfeksiyon öyküsü yoktu. Nefes darlığı, ağrı, boyunda hareket güçlüğü vb. şikayetleri yoktu. Fizik muayenede hastanın sol supraklaviküler bölgesinde yumuşak, ağrısız, pulsatil olmayan yaklaşık 7x5 cm boyutlarında kitlesi mevcuttu. Hastanın orofarenk,

larenks, nazofarenks muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Hamogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Boyun ultrasonografisinde 6x5 cm'lik kistik lezyon tespit edildi. Kitlenin çevre dokularla ilişkisini ve cerrahi öncesi tam değerlendirme için Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. MRG 'de solda supraklaviküler alanda yaklaşık 32x64x42 mm boyutlarında klavikula inferiyor seviyesine kadar uzanan, skalenus anterior ve skalenus medius kası arasına uzanım gösteren düzgün kontürlü kistik lezyon izlendi (Şekil 1: A, B). Hastadan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.



Şekil 1
A: Hastaya ait ameliyat öncesi kontrastlı aksiyel MRG kesiti: Solda kistik lezyon
B: Ameliyat öncesi kontrastlı koronal kesit boyun MRG: Solda kistik lezyon

Tartışma

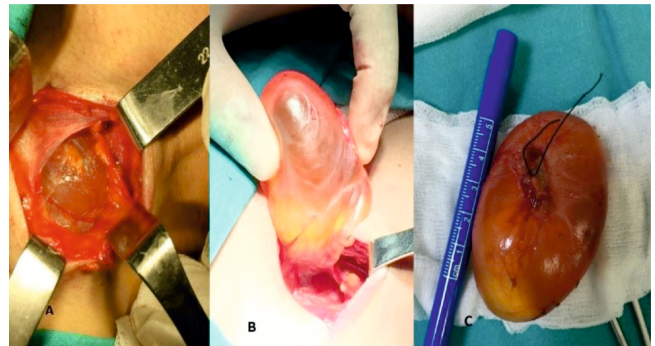
Erişkinlerde kistik lenfanjiyom çok nadir görülür. Konjenital bir kökeni olduğu kabul edilir; travma veya enfeksiyon sonucu "resting" hücrelerinin gecikmiş proliferasyonu etiyolojik faktör olabilmekle beraber kesin nedeni bilinmemektedir (9). Bizim olgumuzda hastadan alınan anamnezde yakın zamanda geçirilen enfeksiyon ve travma öyküsüne rastlanmamıştır.

Lenfanjiyom tanısı alan hastaların başvuru şikâyeti bizim hastamızda da olduğu gibi yavaş büyüyen, asemptomatik, yumuşak doku kitlesidir (1). Boyunda kitle ile karşılaşıldığında ayrıntılı alınan anamnez ve yapılan fizik muayene sonrası ayırıcı tanıda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve/veya MRG' den faydalanılabilir. Lenfanjiyom olgularında ultrasonografide genellikle lineer septalı kistik kitle görülür. Kitlenin sınırlarının tespitinde bilgisayarlı tomografi ultrasonografiye göre daha efektif bir seçenektir. MRG ise kitlenin çevre yumuşak dokulardan ayırt edilmesi ve sınırlarının belirlenmesi konusunda hem ultrasonografiden hem de bilgisayarlı tomografiden daha doğru bilgi verir (10). Hastamızın sol supraklavikular bölge yerleşimli kitlesini değerlendirmek için görüntüleme ultrasonografi sonrası MRG'den faydalandı. Görüntüleme raporları kistik lezyon olarak değerlendirildi.

Erişkin lenfanjiyomlarda spontan iyileşme beklenmediğinden lenfanjiyom benign bir lezyon olmasına rağmen, zaman içinde baş-boyun bölgesinde hava yolu tıkanması, konuşma, yutma ve kozmetik sorunlara yol açabileceği için tedavi edilmelidir (11). Bizim olgumuzda yutma güçlüğü, solunum güçlüğü, hareket güçlüğü gibi durumlar henüz gelişmemiştir.

Çocuklarda lenfanjiyomların cerrahi ile total olarak çıkarılması endotel duvarının çok ince olması nedeni ile zordur (5). Erişkin çağda ise lenfanjiyomlar cerrahi olarak eksize edilebilmektedirler. Ancak cerrahi sonrası %15-53 oranında nüksler meydana gelebilmektedir. Vakaların %12-33'ünde ise kranial sinir hasarı, yara enfeksiyonu ve seroma oluşumu gibi komplikasyonlar, uzun vade de maloklüzyon ve kozmetik deformiteler görülebilmektedir. Dolayısıyla cerrahi esnasında rezidü dokunun bırakılmaması gerekmektedir (1,3,8). Lezyon içine sklerozan madde, steroid, fibrin ve bleomisin enjeksiyonu gibi alternatif yöntemler de lenfanjiyoma tedavisinde kullanılabilir (1).

Yapılan bir çalışmada intralezyonel bleomisin uygulanan hastalardan yaklaşık % 60'ının tamamen iyileştiği, yaklaşık % 30' unun kist boyutunda dikkate değer bir küçülme olduğu vurgulanmıştır (12). Son yıllarda alternatif tedavi yöntemleri içerisinde intralezyonel OK-432 (picibanil) tedavisi dikkat çekmektedir. Lezyon çevresinde fibrozis yaratmadığından daha sonra gerekebilecek bir cerrahi girişim için de engel teşkil etmemektedir (13). Ancak cerrahi yöntem tam eksizyonun mümkün olduğu iyi lokalize lezyonlarda tercih edilen tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir (14). Bizim olgumuzda da cerrahi yöntem uygulandı. Kitle çevre dokulardan diseke edildi ve total olarak eksize edildi (Şekil 2: A,B,C). Yaklaşık iki yıllık takiplerinde nüks veya herhangi bir komplikasyon izlenmedi.



Şekil 2.
A-B: İntraoperatif kitle görüntüsü,
C: Postoperatif cerrahi spesmen görüntüsü

Sonuç

Erişkinlerde boyunda kitle varlığında öncelikle maligniteye bağlı gelişen patolojiler akla gelmelidir. Ancak erişkinlerde nadir olarak görülseler de kistik lenfanjiyomlar görülmektedir. Sıklılıkla da boyunda görüldüklerinden basıya bağlı, yutma güçlüğü, solunum güçlüğü,

harkeket güçlüğü gibi semptomlara yol açma potansiyeli taşımaktadırlar. Bu nedenle tanı konulduğunda tedavisinin planlanması gerekmektedir. Dolayısıyla boyunda kitle ile başvuran erişkin hastalarda nadir de olsa ayırıcı tanıda kistik lenfanjiyomların da düşünülmesi gerekmektedir.

Yazarlık katkısı: Çalışma tek yazarlıdır.

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için hastadan izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- 1- Ceylan, C., Dalğıç, A., Olgun, Y., Malkoç, G., Eliyatkin, N., & Kandoğan, T. Travma ilişkili erişkin kistik lenfanjioma. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi, 25(3), 199-202.
- 2- Pia F, Aluffi P, Olina M. Cystic lymphangioma in the head and neck region. Acta Otorhinolaryngol Ital 1999;19: 87-90
- 3- De Serres LM, Sie KC, Richardson NA. Lymphatic malformations of the head and neck: a proposal for staging. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121:557-582.
- 4- Bloom DC, Perkins JA, Manning SC. Management of lymphatic malformations. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 12:500-504
- 5- Divarçı, E., Çelik, A., & Ergün, O. (2009). Çocukluk çağı lenfanjiomalarında tedavi yaklaşımları. Çocuk Cerrahisi Dergisi, 23(3), 143-147
- 6- Molitch HI, Unger EC, Witte CL, et al: Percutaneous sclerotherapy of lymphangioma. Radiology 194:343-7, 1995
- 7- Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al: OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. J Pediatr Surg 29:784-5, 1994
- 8- Colbert, S. D., Seager, L., Haider, F., Evans, B. T., Anand, R., & Brennan, P. A. (2013). Lymphatic malformations of the head and neck—current concepts in management Br J Oral Maxillofac Surg. 2013; 51:98-102.
- 9- Paladino NC, Scerrino G, Chianetta D, Di Paola V, Gulotta G, Bonventre S. Recurrent cystic lymphangioma of the neck. Case report. Ann Ital Chir 2014; 85:69-74.
- 10- Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/lymphangioma: a rational approach to management. Laryngoscope 2001; 111:1929-1937
- 11- Schmidt B, Schimpl G, Hollwarth ME. OK-32 therapy of lymphangiomas in children. Eur J Pediatr 1996; 155:649-652
- 12- Okada, A., Kubota, A., Fukuzawa, M., Imura, K., & Kamata, S. Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. Journal of pediatric surgery, J Pediatr Surg. 1992; 27:440-3.
- 13- Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK432 therapy in 64 patients with lymphangioma. J Pediatr Surg 1994; 9:784-5.
- 14- Ramashankar, Prabhakar, C., Shah, N. K., & Giraddi, G. Lymphatic malformations: A dilemma in diagnosis and management Contemp Clin Dent. 2014; 5:119-22

Re: Nadir Bir Akut Karın Sebebi Yabancı Cisme Bağlı Perforasyon**Serdar Özdemir¹ ORCID: 0000-0002-6186-6110**¹Acil Servis Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.**Sorumlu Yazar e posta:**

dr.serdar55@hotmail.com

Sayın Editör;

Erkent ve arkadaşları tarafından hazırlanan “Nadir Bir Akut Karın Sebebi Yabancı Cisme Bağlı Perforasyon” başlıklı derginiz 2020 yılı 2. Cilt ve 2. Sayısında Haziran 2020 tarihinde yayınlanan olgu sunumunu büyük bir ilgi ile okuduk (1). Yazarlara acil servise başvuru nedenlerinden biri olan yabancı cisim yutulmasının takibinin önemini vurgulayan bu yazıdan dolayı teşekkür ederiz. Bununla birlikte olgunun tartışmasına katkı sunabilecek birkaç noktaya değinmek isteriz.

Gastrointestinal sistemde yabancı cisimler acil servise sık başvuru nedenlerindedir. Çocuklarda, yaşlılarda, alkoliklerde, mahkumlarda, uyuşturucu madde kaçakçılarında ve psikiyatrik rahatsızlığı olanda artan sıklıkla görülmekle birlikte bu grupların dışında da görülebilmektedir (2). Yutulan cisimler yazarların da belirttiği gibi sıklıkla kemik, kılçık, kürdan veya takma diş gibi yeme eylemi ile ilişkili yabancı cisimlerdir (1).

Klinik veya radyografik bulgulara dayalı şüpheli perforasyon bulgusu varlığında, narkotik veya diğer ilaç paketlerini yuttuğundan şüphelenilen olgularda bilgisayarlı tomografi tercih edilen görüntüleme yöntemi olmalıdır. Aspirasyon riskini en aza indirmek için oral kontrast madde kullanımı önerilmemektedir. Bununla birlikte yutulan cismin radyolüsent olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi sonuçlarının yanlış negatif olabilmektedir (3).

Yazarlık Katkısı: Çalışma tek yazarlıdır.**Etik Kurul Onayı:** Gerekli değildir**Hasta Onayı:** Gerekli değildir.**Hakem Değerlendirmesi:** İlgili alan editörü tarafından değerlendirilmiştir.

Yabancı cisim veya anamnez doğrulandıktan sonra klinisyenin kararına rehberlik eden iki önemli kılavuz Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin 2011 yılında yayınladığı “Management of ingested foreign bodies and food impactions” ve Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin 2016 yılında yayınladığı “Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline” isimli kılavuzlardır. Bu kılavuzlarda endoskopik prosedürler ve endikasyonları tanımlanmıştır (4,5).

Özofagiyal yabancı cisimlerde; tam obstrüksüyon nedeni ile ağızdan salya akmasına neden olan olgularda, düğme piller ve mukozaya saplanmış izlenen keskin cisimlerde erken endoskopi (2 saat içinde) önerilirken, komplikasyon riskini en aza indirmek için bütün özofagiyal yabancı cisimlere acil endoskopik müdahale (24 saat içinde) önerilmektedir (5).

Mide ve proksimal duodenum yabancı cisimlerin 2-2,5 cm' den geniş olanları pilor ve ileoçekal valvi geçemeyeceği, boyu 5-6 cm'den fazla olanları duodenumu geçemeyeceği ön görüldüğünden endoskopik yöntemler ile çıkarılmalıdır. Bununla birlikte yine mide proksimal duodenum yerleşimli düğme ve silindirik piller ile birden fazla miktarda olan miknatıslar endoskopik olarak çıkarılmadır (4,5). Treitz ligamentinin distalindeki yabancı cisimler radyolojik muayene ile takip edilmesi önerilmektedir (4,5).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- 1- Erkent M, Şahiner İT, Kendirci M, Topçu R, Sezikli İ. Nadir bir akut karın sebebi yabancı cisime bağlı perforasyon. Hitit Med J 2020;2(2): 56-58.
- 2- Simonetti I, Pugliab M, Tarotola L, et al. When traditions become dangerous: intestinal perforation from unusual foreign body - Case report and short literature review. Eur J Radiol 2019;6: 152-5.
- 3- Kuzmich S, Burke CJ, Harvey CJ, et al. Perforation of gastrointestinal tract by poorly conspicuous ingested foreign bodies: Radiological diagnosis. Br J Radiol. 2015;88(1050):20150086.
- 4- ASGE Standards of Practice Committee. Management of ingested foreign bodies and food impactions. Gastrointest Endosc. 2011 ;73(6):1085-91.
- 5- Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2016 ;48(5):489-96.

Yazar Cevabı:

Re: Nadir Bir Akut Karın Sebebi Yabancı Cisime Bağlı Perforasyon

Murathan Erkent¹, ORCID No: 0000-0002-3592-5092, **İbrahim Tayfun Şahiner²** ORCID No: 0000-0002-3921-7675, **Murat Kendirci²** ORCID No: 0000-0002-6594-3777, **Ramazan Topçu²** ORCID No:0000-0001-6214-4868, **İsmail Sezikli²** ORCID No: 0000-0002-6801-1465

¹Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çorum, Türkiye

Sorumlu Yazar İletişim:

Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara, Türkiye
E posta: erkentmurathan@gmail.com

Sayın Editör;

Derginizde yayınlanmış olan “Nadir Bir Akut Karın Sebebi Yabancı Cisime Bağlı Perforasyon” başlıklı olgu sunumumuza yapılan olumlu katkıdan dolayı teşekkür ederiz. Olgu sunumu incelendiğinde hastanın akut batin bulgularının olması nedeniyle ön planda perforasyon düşünüldüğü için daha çok cerrahi bakış açısıyla de-

ğerlendirilmesi nedeniyle yazarın belirttiği literatür bilgilerine tartışma kısmında yer verilmemişti. Ancak tartışma kısmında yazarın önerdiği kısımların eklenmesinin genel bütün olarak değerlendirildiğinde yazının kalitesini arttıracakları kanısındayız.

Saygılarımızla.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: ME, İTŞ, MK, RT, İS, Tasarım: ME, İTŞ, MK, RT, İS, Veri toplama/Veri işleme: ME, İTŞ, MK, RT, İS, Veri analizi: ME, İTŞ, MK, RT, İS, Makalenin hazırlanması: ME, İTŞ, MK, RT, İS, Makalenin kontrolü: ME, İTŞ, MK, RT, İS.

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir

Hasta Onayı: Gerekli değildir.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.