



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Journal of
Anatolian
Medical Research

Cilt:8 Sayı:4 Aralık 2023

e-ISSN : 2587-1153

Volume:8 Number:4 December 2023

Journal of Anatolian Medical Research

JAMER

Journal Of Anatolian Medical Research

YAYIN KURULU

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına Sahibi

Doç. Dr. Serhat KOYUNCU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Baş Editör

Prof. Dr. İbrahim Özcan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Editörler

Prof. Dr. İsmail KOÇYİĞİT, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Prof. Dr. K. Murat ÖZCAN, Bilkent Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. İbrahim KELEŞ, Afyon Kocatepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Doç. Dr. Ulaş Serkan TOPALOĞLU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Rıza ÇITIL, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Doç. Dr. Ömer SALT, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Ömer ŞAHİN, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Yardımcı Editörler

Doç. Dr. Ebru AKAY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Ali ERAY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Yunus DÖNDER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Ahmet ÖZDEMİR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Yasemin DOĞAN, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

İngilizce Dil Editörü

Öğr. Gör. Dursun ÇOLAK

Erciyes Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Kayseri, Türkiye

İletişim

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri 0352 315 00 - 01 - 02 kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr

Yayın Türü/ Type of Publication

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

Grafik-Tasarım/ Graphic-Design

Neşe Karabacak

JAMER

Journal Of Anatolian Medical Research

DANIŞMA KURULU

Akdeniz Yonca

İstanbul, Türkiye

Akın Mustafa Ali

Samsun, Türkiye

Aksoy Hüseyin

Kayseri, Türkiye

Aksu Bağdagül Yavaş

İstanbul, Türkiye

Artan Cem

Kayseri Türkiye

Argun Mustafa

Kayseri, Türkiye

Ataseven Hilmi

Ankara, Türkiye

Atasoy Mustafa

İstanbul, Türkiye

Bayındır Yaşar

Malatya, Türkiye

Baykan Halit

Kayseri, Türkiye

Baştuğ Funda

Kayseri, Türkiye

Besli Serkan

Osmaniye, Türkiye

Cander Soner

Bursa, Türkiye

Cihan Benderli Yasemin

Kayseri, Türkiye

Cihangiroğlu Mustafa

Amasya, Türkiye

Çelik Binnaz

Kayseri, Türkiye

Çetin Murat

İzmir, Türkiye

Çölgeçen Emine

Yozgat, Türkiye

Deniz, Sinan

Munich, Germany

Demir Hacer

Afyonkarahisar, Türkiye

Demirelli Selami

Kayseri, Türkiye

Doğan Serkan

Kayseri, Türkiye

Dursun Adem

Kayseri, Türkiye

Durmuş Altun Gülay

Edirne, Türkiye

Erözgen Fazilet

İstanbul, Türkiye

Ertan Tamer

Kayseri, Türkiye

Ertaş Ragıp

Kayseri, Türkiye

Eser Bülent

Antalya, Türkiye

Göçmen Ayşe Yeşim

Yozgat, Türkiye

Gül Ayşe

İzmir, Türkiye

Günel Ali İhsan

Kayseri, Türkiye

Gündoğan Kürşat

Kayseri, Türkiye

Güzelburç Vahit

İstanbul, Türkiye

Hacimusalar Yunus

Kayseri, Türkiye

Hasbek Zekiye

Sivas, Türkiye

İkizcel İbrahim

İstanbul, Türkiye

Kaçar Bayram Ayşe

Kayseri, Türkiye

Kapusuz Gencer Zeliha

İstanbul, Türkiye

Karadağ Mert Ali

Kayseri, Türkiye

Karakükçü Çiğdem

Kayseri, Türkiye

Karaman Hatice

Kayseri, Türkiye

Karyağar Sevda

İstanbul, Türkiye

Kayabaş Üner

Niğde, Türkiye

Keklik Muzaffer

Kayseri, Türkiye

Kiraz Aslıhan

Kayseri, Türkiye

Koç Ali

Kayseri, Türkiye

Koç Mehmet Sait

Malatya, Türkiye

Küme Tuncay

İzmir, Türkiye

Korkmaz Serdal

Kayseri, Türkiye

Osman, Ahmed Adam

Mogadishu, Somali

Oral Şükrü

Kayseri, Türkiye

Ozan Fırat

Kayseri, Türkiye

Özer Tülay

Kocaeli, Türkiye

Özcan İbrahim

Kayseri, Türkiye

Özsoy İbrahim Ethem

Kayseri, Türkiye

Öztürk Arzu

Kayser, Türkiye

Öztürk Düriye

Afyonkarahisar, Türkiye

Özülker Tamer

İstanbul, Kayseri

Özyurt Kemal

Kırşehir, Türkiye

Özlü Sare Gülfem

Ankara, Türkiye

Özer Şimşek Zuhul

Kayseri, Türkiye

Pınar Aslı

Ankara, Türkiye

Poyrazoğlu Orhan Kürşat

İstanbul, Türkiye

Sav Hafize

Kayseri, Türkiye

Savranlar Ahmet

Kayseri, Türkiye

Sayan Muhammed

Ankara, Türkiye

Sılay Emin

Kayseri, Türkiye

Şahin Taner

Kayseri, Türkiye

Şimşek Yasin

Kayseri, Türkiye

Şimşek Ziya

Kayseri, Türkiye

Talay Çalış Havva

Kayseri, Türkiye

Tezcan M. Akif

Kayseri, Türkiye

Tomruk Sütbeyaz Serap

Kayseri, Türkiye

Tokmak Turgut Tursem

Kayseri, Türkiye

Topuz Ömer

Kayseri, Türkiye

Tuna, İbrahim Sacit

Florida, USA

Tülpar Sebahat

İstanbul, Türkiye

Uslu Mehmet

Kars, Türkiye

Yasım Alptekin

Kahramanmaraş, Türkiye

Yazıcıoğlu Bahadır

Samsun, Türkiye

İçindekiler

Araştırma Makalesi

33

Sekundum ASD'li Çocuklarda Galectin-3

Fatma Özkul, Mustafa Argun, Süleyman Sunkak, Derya Koçer

38

Primer Hiperhidroziste Uniportal Sempatektomi Deneyimimiz

Oğuzhan Turan, Mehmet Akif Tezcan, İbrahim Ethem Özsoy, Bayram Metin, Mehmet Akif Ekici

42

Spontan Pnömotoraks Covid-19 Birlikteliği

Mehmet Akif Ekici, Oğuzhan Turan, Mehmet Akif Tezcan, İbrahim Ethem Özsoy, Bayram Metin,

46

Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanlarının Nükleer Tıp Alanındaki Bilgilerinin Değerlendirilmesi: Bir Şehir Çalışması

Ebru Salmanoğlu, Murat Üzel, Ökkeş Bilal, Ayşegül Erdoğan

50

Timpanoplasti ve Timpanomastoidektomi; 5 Yıllık Sonuçlarımız

Aykut Kuru, Yunus Kantekin, Serap Bulut Çöbden, Altan Kaya

54

MPS'de SPECT/CT ve EKG-Gated İle Atenüasyon Düzeltmeli Görüntülerin Eklenmesi Hangi Hasta Grubu İçin Faydalıdır?

Ayşe Esra Arslan, İrfan Peksoy, Rıza Şefizade

60

Langerhans Hücreli Histiositozda Prognostik Önemi Olan Faktörlerin Düzenleyici T Hücreleri ile İlişkisi

Ganime Çoban, Büşra Çoşanay Tekden, Beril Güler, Fatma Betül Çakır, Özlem Toluk, Zühal Gücin, Şahande Elagöz

Olgu Sunumu

67

Erişkin Bir Hastada Künt Travma Sonrası Pseudomonas Aeruginosa'ya Bağlı Kalkaneal Osteomyelit

Mustafa Cihangiroğlu, Ayşin Kılıç Toker, İlhami Çelik

70

Tolvaptan Kullanan Polikistik Böbrek Hastasında Statin Eklenmesine Bağlı Karaciğer Fonksiyon Bozukluğunun Yönetimi

Alparslan Demiray, Sümeyra Koyuncu, Ramazan Ozan, Merve Civan Kır, İsmail Koçyiğit

74

İnme Rehabilitasyonunda Akut Batını Taklit Eden Rektus Kılıf Hematomu: Vaka Sunumu

Rukiye Akay, Hawva Talay Çalış, Fatma Gül Ülkü Demir

77

Voleybol Oynadıktan Sonra Gelişen Spontan Pnömomediastinum: Olgu Sunumu

Emre Bülbül, İbrahim Toker, Beyhan Koray, Levent Ceyhan, Mehmet Karakuş

Contents

Research Article

33

Galectin-3 in Children with Secundum Atrial Septal Defect

Fatma Özkul, Mustafa Argun, Süleyman Sunkak, Derya Koçer

38

The Experience of Uniportal Sympathectomy in Primary Hyperhidrosis

Oğuzhan Turan, Mehmet Akif Tezcan, İbrahim Ethem Özsoy, Bayram Metin, Mehmet Akif Ekici

42

Spontaneous Pneumothorax Coexistence with COVID-19

Mehmet Akif Ekici, Oğuzhan Turan, Mehmet Akif Tezcan, İbrahim Ethem Özsoy, Bayram Metin,

46

Evaluation of Knowledge of Orthopedics and Traumatology Physicians About Nuclear Medicine: A City Study

Ebru Salmanoğlu, Murat Üzel, Ökkeş Bilal, Ayşegül Erdoğan

50

Tympanoplasty and Tympanomastoidectomy; Our 5-year Results

Aykut Kuru, Yunus Kantekin, Serap Bulut Çöbden, Altan Kaya

54

Adding Attenuation Corrected Images with SPECT/BT and ECG-Gated in MPI is useful for Which Group of Patient?

Ayşe Esra Arslan, İrfan Peksoy, Rıza Şefizade

60

The Relationship of Prognostic Factors with Regulatory T Cells in Langerhans Cell Histiocytosis

Ganime Çoban, Büşra Çoşanay Tekden, Beril Güler, Fatma Betül Çakır, Özlem Toluk, Zühal Gücin, Şahande Elagöz

Case Report

67

Calcaneal Osteomyelitis Caused By Pseudomonas Aeruginosa with Blunt Trauma in an Adult Patient

Mustafa Cihangiroğlu, Ayşin Kılınç Toker, İlhami Çelik

70

Management of Liver Function Impairment Due to the Addition of Statin in A Patient Using Tolvaptan For Polycystic Kidney Disease

Alparslan Demiray, Sümeyra Koyuncu, Ramazan Ozan, Merve Civan Kır, İsmail Koçyiğit

74

Rectus Sheath Hematoma Mimicking Acute Abdomen in Stroke Rehabilitation: A Case Report

Rukiye Akay, Havva Talay Çalış, Fatma Gül Ülkü Demir

77

Spontaneous Pneumomediastinum After Playing Volleyball: A Case Report

Emre Bülbül, İbrahim Toker, Beyhan Koray, Levent Ceyhan, Mehmet Karakuş

Galectin-3 in Children with Secundum Atrial Septal Defect

Sekundum ASD'li Çocuklarda Galectin-3

 Fatma Özkul¹,  Mustafa Argun²,  Süleyman Sunkak²,  Derya Koçer³

¹Health Sciences University, Kayseri Medical Faculty, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey

²Health Sciences University, Kayseri Medical Faculty, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Pediatric Cardiology, Kayseri, Turkey

³Health Sciences University, Kayseri Medical Faculty, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Medical Biochemistry, Kayseri, Turkey

ÖZET

Amaç: Pediatrik popülasyonda galectin-3'ün kardiyak biyobelirteç olarak rolüne ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Sekundum atriyal septal defekti (ASD) olan çocuklarda galectin-3 düzeyini ve bunun B-tip natriüretik peptidinin N-terminal prohormonu (NT-proBNP) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hasta grubunu sekundum ASD'li 27 hasta oluşturdu. Kontrol grubunu benzer yaş ve cinsiyette 30 sağlıklı çocuk oluşturdu. Transtorasik ekokardiyografi ile herhangi bir pencereden ölçülen en büyük ASD çapı ASD boyutu olarak kaydedildi. NT-ProBNP ve galectin-3 için kan örnekleri toplandı.

Bulgular: Sekundum ASD'li çocukların NT-ProBNP düzeyleri sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.003$). Sekundum ASD'li çocukların galectin-3 düzeyleri sağlıklı çocuklarla benzerdi ($p=0.377$). Sekundum ASD'li çocuklarda galectin-3 ile NT-ProBNP düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli pozitif korelasyon mevcuttu ($\rho=0.454$, $p=0.017$). Galectin-3 eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı değildi ($AUC=0.537$; $p=0.643$).

Sonuç: Sekundum ASD'li hastalarda NT-ProBNP düzeyinde artış olmasına rağmen galectin-3 düzeyinde değişiklik olmadı. NT-ProBNP, sekundum ASD'nin tahmini için değerli bir biyobelirteç olmasına rağmen, galectin-3'ün bu hastalığı öngörmede rolü yoktu.

Anahtar Kelimeler: Atriyal septal defekt, galectin-3, B-tip natriüretik peptid, çocuk

ABSTRACT

Aim: There is a limited number of studies on the role of galectin-3 as a cardiac biomarker in the pediatric population. We aimed to investigate galectin-3 level and its relationship with N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in children with secundum atrial septal defect (ASD).

Material and Methods: Twenty-seven patients with secundum ASD formed the patient group. Thirty healthy children of similar age and gender formed the control group. The largest ASD diameter measured from any window with transthoracic echocardiography was recorded as the ASD size. Blood samples were collected for NT-ProBNP and galectin-3.

Results: Children with secundum ASD had significantly higher NT-ProBNP levels compared with the healthy children ($p=0.003$). Galectin-3 levels of children with secundum ASD were similar to those of the healthy children ($p=0.377$). There was a statistically positive correlation between galectin-3 and NT-ProBNP levels in children with secundum ASD ($\rho=0.454$, $p=0.017$). The area under the curve of galectin-3 was not statistically significant ($AUC=0.537$; $p=0.643$).

Conclusion: Although there was an increase in NT-ProBNP level in patients with secundum ASD, galectin-3 level did not change. Although NT-ProBNP was a valuable biomarker for the prediction of secundum ASD, galectin-3 had no role in predicting this disease.

Keywords: Atrial septal defect, galectin-3, brain natriuretic peptide, child

Corresponding Author: Fatma Özkul, Health Sciences University, Kayseri Medical Faculty, Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey **email:** fatmademirhan@windowslive.com

Cite this article as: Özkul F, Argun M, Sunkak S, Koçer D. Galectin-3 in Children with Secundum ASD. JAMER 2023;8(4):33-7.

Received: 24.10.2023

Accepted: 31.10.2023

Online Published: 05.12.2023

INTRODUCTION

Atrial septal defects (ASD) are one of the most common congenital heart diseases (CHD). Secundum ASD, the most commonly seen ASD type, results from a tissue defect at the level of fossa ovalis. Although most children with this defect appear asymptomatic, tachypnea, exercise intolerance, slowed weight gain, and frequently recurring lower respiratory tract infections are seen particularly in cases with a large defect (1,2). The degree of shunt in secundum ASD is dependent on defect size and also atrial pressures which is related to left and right ventricular compliances. Excess volume overload on right heart, which is dominant initially, and then pressure overload, cause leftward interventricular septum deviation, and reduced left ventricular compliance via adverse interventricular interaction. These changes result in reduced left ventricular diastolic filling and systemic output. All these processes take place myocardial cell hypertrophy and fibrosis as well as a series of changes in pulmonary vasculature (1).

Galectin-3 is a new biomarker generally known as a marker of inflammation, cardiac remodeling, and fibrosis. Galectin-3 protein is a member of beta-galactosidase binding galectin protein family and includes a carbohydrate recognition site. Galectin-3 is a chimera-type galectin having a single carbohydrate recognition site bound to an N-terminal site. Galectin-3 is produced and released by many cells. Galectin-3 is involved in many possible mechanisms in the pathophysiology of heart failure, including inflammation, fibrosis, remodeling, apoptosis, and inhibition of antioxidation (3). A biomarker of myocardial fibrosis, galectin-3 not only predicts hospitalization and death, but also contributes to the prognostic value of the natriuretic peptides in adult patients with heart failure. American College of Cardiology/American Heart Association 2013 Heart Failure Management Guidelines recommend the use of galectin-3 for predicting prognosis in addition to risk stratification (class IIb) (4). The current European Society of Cardiology heart failure management guidelines, on the other hand, do not recommend the use of galectin-3 in clinical practice (5).

There is a limited number of studies in the literature on the role of galectin-3 as a cardiac biomarker in the pediatric population. We aimed to study galectin-3 level and its relationship with NT-ProBNP in children with secundum ASD.

MATERIAL and METHODS

Ethical Approval and Consent to Participate

This study was conducted at Health Sciences University Kayseri Medical Faculty, Kayseri City Training and Research Hospital Department of Pediatrics between June 2020 and January 2021. It was approved by Kayseri City Hospital Clinical Research Ethics Committee (April/2020, no.43). The families of all children in the patient and control groups were informed and gave informed consent.

Subjects

Twenty-seven pediatric patients diagnosed with secundum ASD by the same pediatric cardiologist at Kayseri City Training and Research Hospital, Pediatric Cardiology Outpatient Clinic formed the patient group. Thirty healthy children of similar age and gender formed the control group.

Exclusion criteria: Patients with a small secundum ASD, another cardiac pathology accompanying ASD, and comorbidities causing nutritional problems such as infection, chronic disorders, syndrome, cleft lip-palate were excluded from the study.

Echocardiography

The transthoracic echocardiographic examinations of the children were performed by the same pediatric cardiologist using a Vivid Pro7 (GE, Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) echocardiography device and 2-dimensional, color Doppler, CW Doppler, and M mode echocardiographic examinations. The largest ASD diameter measured from any window was recorded as the ASD size. The ASD diameter/body surface area (BSA) ratio was calculated using the largest measured ASD diameter divided by the child's BSA. A large secundum ASD was defined as a defect with an ASD size/BSA ratio equal to or greater than 15 mm/m². Moderate secundum ASD was defined as a defect larger than 7 mm and an ASD size/BSA ratio less than 15 mm/m² (6).

Cardiac Biomarkers

For complete blood count, 2 cc blood samples were taken into a tube containing ethylenediamine tetraacetic acid. Blood samples were studied on the same day with a Sysmex brand-ed XN-9000 model device.

The 2 cc blood samples taken for NT-ProBNP measurement were centrifuged to separate their sera. NT-ProBNP measurements were performed according to standard procedures using sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay method developed by Roche Diagnostics (Elecsys® pro-BNP II, Cobas, Mannheim, Germany). The analytical sensitivity of the kit is 5 pg/mL, assay range 5-35000 pg/mL.

Serum samples of the patient and control groups were stored at -80°C until the day of analysis. According to the manufacturer's instructions, serum galectin-3 levels were studied by sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay method using a commercial kit (Cloud-Clone Corp, TX, USA). The galectin-3 level was expressed as ng/mL. Detection range for serum galectin-3 are 0.156-10 ng/mL. For all parameters, the concentrations of the samples were calculated using calibration curves obtained from study standards with known levels.

Statistical Analysis

Study data were analyzed using IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp. Armonk, New York, ABD) statist software package. Descriptive statistics were presented as n, % for categorical variables, and mean ± standard deviation (min-max) or median and interquartile range for continuous variables, depending on the normality of their distribution. Normality of distribution of continuous variables by study groups was tested with Shapiro Wilk test. Homogeneity of variances of continuous variables by study groups was tested with Levene test. Independent samples t test was performed to compare the distribution of galectin-3 by the patient and control groups. Mann Whitney U test was performed to compare NT-ProBNP between the patient and control groups. Spearman correlation test was performed to examine the relationship between NT-ProBNP and galectin-3 variables. Receiver operating characteristics curve analysis was performed to test the abilities of NT-ProBNP and galectin-3 to predict heart failure and to determine their cut-off points for diagnostic statistics. The area under the curve was calculated for each of the two variables.

RESULTS

Twenty-seven patients with secundum ASD (18 females, 9 males) (p=0.315) had a median age of 24 months and 30 healthy children (15 females, 15 males) had a median age of 13.5 months (p=0.892), with no statistically significant difference. The number of patients with large ASD was 20. Eight of those patients had been treated with enalapril for heart failure for at least 6 months. The number of patients with moderate ASD was 7. There was no significant

difference between the median (interquartile range) body weight [11(7) kg] and z score (mean ± SD; -0.45±1.72) of the children with secundum ASD and the median (interquartile range) body weight [9.9 (18.65) kg] and z score (-0.20±1.29) of the healthy children (p=0.527 for z score). There was no significant difference between the median (interquartile range) height [85 (33) cm] and z score (mean ± SD; -0.17±1.42) of the children with secundum ASD and the median (interquartile range) height [81.5 (61) cm] and z score (0.07±1.62) of the healthy children (p=0.560 for z score).

Children with secundum ASD had a significantly higher NT-ProBNP level than the healthy children. Children with secundum ASD had a statistically similar galectin-3 level with healthy children (Table 1).

Patients with a large ASD treated with enalapril had statistically similar NT-ProBNP and galectin-3 levels with patients having a large ASD who were not treated for heart failure (Table 2).

There was a positive correlation between galectin-3 and NT-ProBNP in children with secundum ASD (rho=0.454, p=0.017). NT-ProBNP had a statistically significant area under the curve for predicting secundum ASD (AUC=0.731; p<0.001). The optimum cut-off point for NT-ProBNP was determined as >157.3 ng/L, for which the sensitivity was 55.6%, specificity 83.3%, positive predictive value 75.0%, and negative predictive value 67.6%. The area under the curve for galectin-3 was not statistically significant (AUC=0.537; p=0.643) (Table 3).

Table 1. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and galectin-3 levels of children with secundum atrial septal defect and healthy children.

Variables	Groups		Test Statistics	p value
	Secundum ASD (n=27)	Healthy (n=30)		
NT-ProBNP (pg/mL) M (IQR)	163.80 (189.69)	82.64 (93.76)	-2.997	0.003+
Galectin-3 (ng/mL)	1.78±0.55	1.98±1.13	-0.893	0.377*
Mean±SD (Min-Max)	(0.12-2.88)	(0.18-5.20)		

ASD: atrial septal defect, *NT-ProBNP:* N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, *M:* Median; *IQR:* Interquartile range; *Mean ± SD:* mean ± standard deviation, +Mann Whitney U test; *Independent samples t test

DISCUSSION

We determined that although NT-ProBNP was high, galectin-3 did not change in children with secundum ASD. However, there was a positive correlation between galectin-3 and NT-ProBNP.

It was proven that galectin-3 is an important prognostic tool as a cardiac biomarker in adults. However, it has not been determined as a biomarker in daily clinical practice

in pediatric heart disease. Nevertheless, there are studies on galectin-3 as a biomarker in cardiac disorders in children. Although the evidence is based on small cohort studies, it is stated that galectin-3 could serve as a potential biomarker in cardiovascular risk stratification in heart failure patients (3).

Table 2. Comparison of the NT-proBNP and galectin-3 variables in patients with large ASD by the status of receiving drug treatment for heart failure

Variables	Groups		Test Statistics	p value
	Receiving Heart Failure Treatment (n=8)	Not Receiving Heart Failure Treatment (n=12)		
NT-ProBNP (pg/mL) M (IQR)	218.20 (246.95)	187.50 (174.20)	-0.926	0.384+
Galectin-3 (ng/mL)	1.84±0.49	1.87±0.51	-0.135	0.894*
Mean±SD (Min-Max)	(1.24-2.53)	(1.07-2.88)		

ASD: atrial septal defect, *NT-ProBNP:* N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, *M:* Median; *IQR:* Interquartile range; Mean ± SD:

Table 3. Receiver operating characteristics curve analysis of the predictive abilities of the N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and galectin-3 variables for secundum atrial septal defect.

Variables	Cut-off	AUC	95% CI	p value	Sens	Spec	PPV	NPV	LR+	LR-
NT-ProBNP (pg/mL) M (IQR)	> 157.3	0.731	0.598-0.840	<0.001	55.60	83.30	75.0	67.6	3.33	0.53
Galectin-3 (ng/mL)	>0.95	0.537	0.400-0.670	0.643	3.70	73.30	11.1	45.8	0.14	1.31

NT-ProBNP: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; *Cut-off:* Cut-off point; *AUC:* Area under the curve, *95% CI:* 95% Confidence interval, *Sens:* Sensitivity, *Spec:* Specificity; *PPV:* Positive predictive value, *NPV:* Negative predictive value, *LR+:* Positive likelihood ratio, *LR-:* Negative likelihood ratio

Baggen VJM, et al. (6) found galectin-3 significantly correlated to functional capacity, cardiac function, and adverse cardiovascular events in 591 adults with CHD. However, the contribution of galectin-3 to N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, a more traditional risk marker, was limited.

A study that analyzed the preoperative and postoperative levels of new biomarkers after pediatric congenital heart surgery revealed that preoperative galectin-3 were strong and significant predictors for readmission and/or mortality in 145 pediatric patients that underwent congenital heart surgery (7).

Saleh N, et al. (8) reported an increase in galectin-3 level in children with CHD. The increase in galectin-3 level was more prominent in patients with heart failure symptoms and reduced ejection fraction. Galectin-3 level showed a positive correlation with the Ross classification and a negative one with ejection fraction. However, they detected no significant correlation between galectin-3 level and heart failure mortality.

Kotby AA, et al. (9) reported that galectin-3 is increased in children with heart failure and that increase was positively correlated to Ross heart failure classification. Galectin-3 level was markedly lower in patients taking sprinolactone. Elhewala AAS. et. al. (10) reported that galectin-3 level was increased and showed a positive correlation with the Ross heart failure classification in children with heart failure due to CHD. Cura C. et al. (11) reported that ga-

lectin-3 increased independently from left ventricular dilation in infants with ventricular septal defect and showed that it had a biomarker characteristic of similar power with NT-ProBNP in predicting the disease. Muhammed LA. et al. (12) reported that among children with CHD, galectin-3 was higher in children with HF than those without, and also that galectin-3 was correlated to left atrial and left ventricular diameters.

Frank BS, et al. (13) examined the relationship between galectin-3 and persistent echocardiographic left ventricular abnormalities during mid-term follow-up in patients with coarctation of the aorta undergoing surgical repair. Preoperative galectin-3 level was higher in the newborns than older children. There was no linear relationship between galectin-3 and left ventricular mass index at preoperative period or during the follow-up period. Galectin-3 did not change from the preoperative period to the postoperative period.

Zegelbone PM, et al. (14) showed no correlation between galectin-3 and the hemodynamic indices of right heart volume and pressure overload resulting from pulmonary valve insufficiency and/or stenosis prior to pulmonary valve replacement. van den Bosch E. et al. (15) reported a correlation between NT-ProBNP and late-term outcomes but no correlation between galectin-3 and cardiac function or long-term outcomes in patients who underwent Fontan procedure. Galectin-3 had no potential in risk stratification of patients who had undergone the Fontan procedure.

It is known that activated renin-angiotensin-aldosterone system, sympathetic nervous system, and inflammation activate galectin-3 and this effectively promote cardiac remodeling and fibrosis. We believe that the absence of galectin-3 increase in our secundum ASD patients can be explained by the absence of the signs and symptoms of heart failure. Galectin-3 level of patients who were under enalapril treatment was similar to that who were not treated with the drug. However, due to the small number of cases, it seems difficult to interpret the effect of this treatment on galectin-3 levels.

Limitations: First of all, the small number of patients and thus in the groups is a study limitation. Second limitation is the absence of any measurement of dilated right atrial and right ventricular diameters in secundum ASD. Thirdly, the absence of the measurement of invasive hemodynamic parameters may be a limitation. Fourthly, the absence of any comparison between pretreatment and posttreatment values in the treated group is also a limitation.

Conclusion

In our study, where galectin-3 levels were analyzed in patients with secundum ASD for the first time, NT-ProBNP level was found to increase although galectin-3 level did not change. Although NT-ProBNP is a valuable biomarker for predicting secundum ASD, galectin-3 had no role in the prediction of this disease. Shunt level being at atrial level and the absence of the signs and symptoms of heart failure in secundum ASD may explain the absence of any change in galectin-3 level. We found evidence supporting our hypothesis that the mechanisms increasing galectin-3 are related to the systems activated in heart failure and inflammation rather than ventricular dilatation.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Kayseri City Hospital Clinical Research Ethics Committee (April/2020,no.43).

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution or organization for this study.

REFERENCES

1. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet* 2014; 383(9932):1921-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62145-5.
2. Narin N, Baykan A, Argun M, Ozyurt A, Pamukcu O, Bayram A et al. New modified balloon-assisted technique to provide appropriate deployment in the closure of large secundum atrial septal defect using amplatzer septal occluder in children. *J Invasive Cardiol*. 2014
3. Smereczyńska-Wierzbička E, Pietrzak R, Werner B. A scoping review of galectin-3 as a biomarker of cardiovascular diseases in pediatric populations. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(7):4349. doi: 10.3390/ijerph19074349.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):e240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
5. Gehlken C, Suthahar N, Meijers WC, de Boer RA. Galectin-3 in heart failure: An update of the last 3 years. *Heart Fail Clin* 2018; 14(1):75–92. doi:10.1002/ehf2.13366
6. Baggen VJM, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Menting ME, Witsenburg M, Cuypers JAAE, et al. Prognostic value of galectin-3 in adults with congenital heart disease. *Heart*. 2018 Mar;104(5):394-400. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312070.
7. Parker DM, Everett AD, Stabler ME, Vricella L, Jacobs ML, Jacobs JP, et al. Novel Biomarkers Improve prediction of 365-day readmission after pediatric congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020 Jan;109(1):164-70. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.070.
8. Saleh N, Khattab A, Rizk M, Salem S, Abo-Haded H. Value of galectin-3 assay in children with heart failure secondary to congenital heart diseases: A prospective study. *BMC Pediatr* 2020; 20(1):1–9. ref doi:doi: 10.1186/s12887-020-02427-9.
9. Kotby AA, Youssef OI, Elmaraghy MO, El Sharkawy OS. Galectin-3 in children with chronic heart failure with normal and reduced ejection fraction: relationship to disease severity. *Pediatr Cardiol* 2017; 38(1):95–102. doi: 10.1007/s00246-016-1488-2.
10. Elhewala AAS, Ibrahim MM, Hafez ESA. Galectin-3 as a biomarker of heart failure in children with congenital heart disease. *Egypt J Hosp Med*. 2020; 80(3):1008-13. doi: 10.21608/EJHM.2020.106017
11. Cura C, Argun M, Koçer D. Aldosterone, galectin-3, and NTproBNP levels and their values as biomarkers in infants with ventricular septal defect. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2022; 50(2):131–6. doi: 10.5543/tkda.2022.71734.
12. Layla AM, Hussien Neama R. Galectin-3 as early detector of heart failure in children with congenital acyanotic heart disease. *Clin Med Diagn* 2014; 4(5): 90–8.
13. Frank BS, Urban TT, Lewis K, Tong S, Cassidy C, Mitchell MB, et al. Circulating biomarkers of left ventricular hypertrophy in pediatric coarctation of the aorta. *Congenit Heart Dis*. 2019 May;14(3):446-53. doi: 10.1111/chd.12744.
14. Zegelbone PM, Ringel RE, Coulson JD, Nies MK, Stabler ME, Brown JR, Everett AD. Heart failure biomarker levels correlate with invasive haemodynamics in pulmonary valve replacement. *Cardiol Young*. 2020 Jan;30(1):50-4. doi: 10.1017/S1047951119002737.
15. van den Bosch E, Bossers SSM, Kamphuis VP, Boersma E, Roos-Hesselink JW, Breur JMPJ, et al. Associations between blood biomarkers, cardiac function, and adverse outcome in a young fontan cohort. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb;10(5):e015022. doi: 10.1161/JAHA.119.015022.



Primer Hiperhidroziste Uniportal Sempatektomi Deneyimimiz

The Experience of Uniportal Sympathectomy in Primary Hyperhidrosis

Oğuzhan Turan¹, Mehmet Akif Tezcan¹, İbrahim Ethem Özsoy¹, Bayram Metin¹, Mehmet Akif Ekici¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, primer hiperhidrozis (aşırı terleme) tanısı konan hastalarda tek port sempatektomi (uniportal sempatektomi) ameliyatının etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: 2019-2023 yılları arasında Kayseri Şehir Hastanesi'nde primer hiperhidrozis tanısı alan 58 hastaya tek port sempatektomi operasyonu yapılmıştır. Hastaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalarımızın, %57'si el terlemesi şikayeti ile başvuran hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların postoperatif komplikasyonlar incelendiğinde %24'ünde refleks terleme görülmüştür. Hastaların %12'sinde ise tüp torakostomi ihtiyacı gözlenmiştir. Hastalarımıza uyguladığımız yaşam kalitesi anketiyle memnuniyet değerlendirilmiş olup buna göre hastaların %86'sı genel olarak memnun kalmıştır.

Sonuç: Tek port sempatektomi, primer hiperhidrozisli hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olabilir. Bu yöntem, her iki sempatik zincire aynı anda müdahale etme olanağı sunar. Ayrıca postoperatif dönemde ağrı, kozmetik ve maliyet açısından avantajlar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperhidrozis, VATS, sempatektomi

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of uniportal sympathectomy surgery in patients diagnosed with primary hyperhidrosis (excessive sweating).

Material and Methods: Between 2019 and 2023, 58 patients diagnosed with primary hyperhidrosis underwent uniportal sympathectomy surgery at Kayseri City Hospital. The outcomes of these patients were assessed.

Results: Our patients primarily consist of those presenting with complaints of palmar hyperhidrosis, accounting for 57% of cases. Upon examining postoperative complications, we have observed that 24% experienced compensatory sweating. Additionally, 12% required tube thoracostomy. Patient satisfaction was assessed using a quality of life survey, which indicated that 86% of patients were generally satisfied with their outcomes.

Conclusion: Uniportal sympathectomy can be an effective treatment method for patients with primary hyperhidrosis. This method allows simultaneous intervention to both sympathetic chains. Furthermore, it offers advantages in terms of postoperative pain, cosmetic outcomes, and costs.

Keywords: Hyperhidrosis, VATS, sympathectomy

GİRİŞ

Primer hiperhidrozisin (aşırı terleme) patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, bu durumun temelinde otonomik disfonksiyon kaynaklı olduğuna inanılmaktadır. Özellikle palmar (avuç içi) ve aksiller (koltuk altı) bölgedeki terlemelerin 2. ve 3. torakal ganglionlardan geçen sempatik liflerin yerel olarak artmış bir işlevselliğinden kaynaklanabileceği öne sürülmektedir. Ancak bu sürecin tam olarak neden ve nasıl gerçekleştiği hala tam olarak anlaşılamamıştır (1).

Hastalığın tedavisinde, hastalığın patofizyolojisine uygun olarak, 2 ve 3. torakal ganglionlardan geçen sempatik sinirlerin veya bu sempatik sinirlerin ter bezlerine ulaşan periferik dallarının cerrahi veya cerrahi dışı metotlarla blokajı hedeflenmektedir. Günümüzde, primer hiperhidrozis gibi sempatik sinir kaynaklı hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olan Endoskopik Torakal Sempatektomi (ETS), özellikle aksiller ve palmar bölge hiperhidrozisinin tedavisinde oldukça etkili, basit

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Oğuzhan Turan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri, Türkiye **email:** oguzhan0232@gmail.com;

Cite this article as: Turan O, Tezcan MA, Özsoy İE, Metin B, Ekici MA. The Experience of Uniportal Sympathectomy in Primary Hyperhidrosis. JAMER 2023;8(4):38-41.

Geliş Tarihi: 28.09.2023

Kabul Tarihi: 25.11.2023

Online Yayın: 05.12.2023

uygulanabilir, maliyet açısından uygun, başarılı ve kesin sonuçlar veren bir yöntemdir. Ancak, ETS'nin hangi ganglionlara uygulanması gerektiği ve bu işlemin yan etkisi olarak ortaya çıkan kompensatuar terleme sorununu azaltmak için en iyi uygulama alanı konusunda tam bir görüş birliği henüz sağlanmamıştır (2-5).

Cerrahi dışı metot olarak ise, sempatik sinirin periferik dallarına aksiller veya palmar botoks uygulamaları da sinirin geçici olarak felç olmasını sağlayarak hiperhidroziste etkili olarak kullanılmaktadır (6). Son yıllarda iyontoferez'in palmar hiperhidroziste etkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (7).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi, Kayseri Şehir Eğitim Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (19.09.23/915). Ameliyat öncesi tüm hastalar, rutin biyokimyasal testler, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi (EKG) ile preoperatif anestezi hekimi tarafından değerlendirildi. Tüm hastalara endokrinoloji ve dermatoloji değerlendirmeleri yaptırıldı. Tüm hastalar, çift lümenli sol entübasyon tüpü (34-36 numara Carlens) ile entübe edildi.

Ameliyat sırasında hastalar supin pozisyonda 45 derece oturtuldu ve her iki kol vücuda dik 90 derecelik abduksiyonda yer aldı. Ameliyat, sağ ve sol üçüncü interkostal aralıkta, anterior aksiller hatta pektoralis majör kasının posteriyör kenarından bir adet 5 mm'lik çalışma kanalı kullanılarak gerçekleştirildi. Bunun sayesinde uniportal kesi ile çalışma kanalı aynı düzlemde olduğu için işlem yapılacak bölgeye kolayca erişim sağlandı.

Storz marka sıfır derece torakoskop kullanılarak ilk kot altındaki yağ dokusu altında stellar gangliyon ve kostavertebral açıda yukarıdan aşağıya ve kostaların boyun bölgesine doğru uzanan sempatik zincir gözlemlendi (Şekil 1). İkinci interkostal aralığa doğru gidilerek stellar gangliyon bulundu.

Tüm hastalarda T2-T4 sempatik zinciri hook veya Ethicon marka grasper yardımıyla elektrokoter ile koterize edildi. Ameliyat sonrasında, uniport girişinden toraks içine 22 Fr göğüs dreni yerleştirildi ve kataterin etrafına "u" şeklinde bir sütür atıldı. Drenin diğer ucu bir tas aracılığıyla su altında negatif drenaja alındı ve hasta ventilasyonu sağlandı ve hava drenajı kesildiğinde intraop bu diren çıkartıldı.

BULGULAR

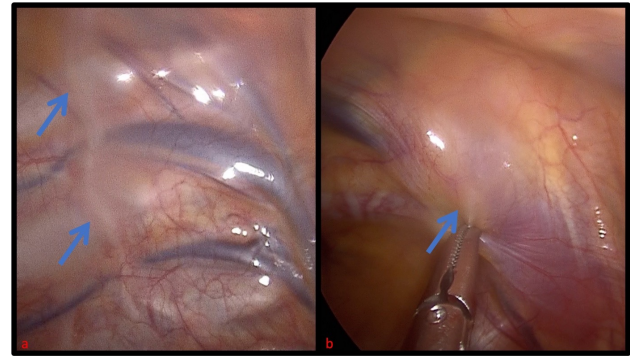
Hastalarımızın, %55'i (32) erkek, %45'i (26) kadın cinsiyetteydi. 58 hastanın yaş ortalaması 25.8 olup en küçük hastamız 15 yaşında en büyük hastamız ise 53 yaşında idi. Hastalarımızın %56.9'u el terlemesi ile başvururken, %10.3'ü koltuk altı terlemesi, %25.9'u hem el hem koltuk altı terlemesi ile, %6.9'u ise baş terlemesi ile başvurmuştu (Tablo 1).

4 hastamızda terlemeye ek, Raynoud Fenomoneni de mevcuttu.

Toplam 56 hastaya bilateral sempatektomi uygulanırken iki hastanın birisine kendi isteğiyle tek taraflı operasyon yapılmış olup diğer hastaya operasyon sırasında bradikardi geliştiği için tek taraflı operasyon yapılmıştı. Hastalara intraoperatif el içi sıcaklık ölçümü yapılmış olup sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Postoperatif sonuçlar değerlendirildiğinde, hastaların %71'inde akciğer grafisinde pnömotoraks izlenmiş ancak bunların sadece %12'sinde (7 hasta), tüp torakostomi ihtiyacı olmuştur. Hastaların %24'ünde (14 hasta) refleks terleme gözlemlenmiştir (Tablo 3).

Hastalara yapılan memnuniyet anketinde ise, 50'si (%86.2) genel olarak memnun olduğunu belirtmiştir.



Şekil 1. a) Sempatik sinirin intratorasik seyri, b. intraoperatif sempatik sinir koterizasyonu (görüntüler Kayseri Şehir Hastanesi operasyonlarından kaydedilmiştir).

Tablo 1. Tüm hastaların başvuru özeti

Parametreler		n=58	%
Cinsiyet	Erkek	32	55.2
	Kadın	26	44.8
Başvuru Şikayeti	El Terlemesi	33	56.9
	Aksiller Terleme	6	10.3
	El ve Aksiller Terleme	15	25.9
	Baş Terlemesi	4	6.9

n	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	58	15	53	25.86	8.703

Tablo 2. İntraoperatif el içi sıcaklık değişikliği

n	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma	
Palmar Sıcaklık Değişikliği	58	-2.00	4.80	0.9017	0.86704

Tablo 3. Hastaların postoperatif komplikasyonları

Parametreler		n=58	%
Refleks Terleme	Var	14	24.1
	Yok	44	75.9
Pnömotoraks Durumu	Pnömotoraks var, tüp torakostomi ihtiyacı yok	34	58.6
	Pnömotoraks yok	17	29.3
	Pnömotoraks mevcut ve tüp torakostomi ihtiyacı var	7	12.1

TARTIŞMA

Torng-Sen ve arkadaşlarının 2002 yılında 2000 hastalık serisinde hastaların %64'ü kadın cinsiyette olup yaş ortalaması ise 22.9 olarak ölçülmüştür (8). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %55'i erkek olup yaş ortalaması ise 25.8'dir. Yine aynı çalışmada, hastaların %75'i el terlemesi ile başvurmuşken %25'i koltuk altı terlemesi ile başvurmuş. Bize başvuran hastaların ise %57'si el terlemesi, %10'u koltuk altı terlemesi ile başvurmuştu.

Operasyon sırasında avuç içi ve koltuk altı terlemesinin tedavisinde sempatik gangliyonun kesilmesi ya da çıkarılmasına dair fikir ayrılıkları bulunmaktadır. Bazı uzmanlar, terlemeyi kontrol etmek için bu gangliyonun sadece koterize edilmesi gerektiğini savunurken, diğerleri patolojik bulguların da tedavi başarısını destekleyeceğini belirterek gangliyonun tamamen çıkarılması gerektiğini belirtmektedir. Özellikle avuç içi terlemelerinin tedavisinde T2-T4 sempatektominin etkili olduğu bilinmektedir. Ancak, literatürdeki bazı çalışmalar, sadece T2-T3 sempatektominin kompensatuvar terlemeyi tetiklediğini iddia etmektedir (9). Diğer yandan, bazı araştırmacılar bu problemi ortadan kaldırmak için T3-T4 sempatektomisini önermektedir (10). Biz de bu çalışmamızdaki 58 hastaya şikayeti farketmeksizin T2-T4 arası koterizasyon yöntemi ile sempatektomi uyguladık.

Torakal sempatektomide intraoperatif olarak sinir monitorizasyonu yapabilmek için palmar sıcaklık ölçümü yapılması önerilmektedir. Tien-Yow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sempatektomi sonrası intraoperatif el içi ısı artışı ortalama olarak sağda 1.75 derece solda 1.89 derece olarak ölçüldüğü belirtilmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise el içi ısı artışı ortalama olarak 0.9 derece olarak ölçüldü. Hiperhidroze Raynaud fenomeninin eşlik ettiği 4 hastada ise el içi sıcaklıkta düşme saptandığı görüldü. İspanya'da gerçekleştirilen bir araştırmada sempatektominin komplikasyonları arasında tüp torakostomi ihtiyacı olan pnömotoraks %3.6, uzun süreli ağrı %1.4 ve geçici Horner sendromu %1.3 olarak belirtilmiştir (12). Refleks ya da kompensatuvar terleme de potansiyel riskler arasında yer almaktadır. Bizim uygulamalarımızda hiçbir ölümcül ya da ciddi yan etki yaşanmadı ancak hastaların %12'sinde pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi

yapıldı. Bu oranın literatür taraması yapıldığında çok az yüksek olduğu saptandı. Hemotoraks ve horner sendromu hiçbir hastamızda görülmedi. Refleks terleme ise literatürle uyumlu olarak %25'inde gözlemlendi (13).

Tarihsel olarak torakotomi ile yapılan sempatektomi, son dönemlerde videotorakoskopik tekniklerle gerçekleştirilmektedir. Videotorakoskopik cerrahi, akciğerin atmosfere daha az maruz kalmasından dolayı post-operatif solunum fonksiyonlarına daha az zarar vermektedir. Biz, hastalarımıza müdahale ederken uniport torakoskop kullandık. Bu yaklaşım, minimal invazivlik sayesinde hem ağrıyı azaltmakta hem de estetik sonuçlar sunmaktadır. Toraks tüpü kullanmamakla maliyet, hastanede kalış süresi ve ağrıda azalmalar sağladık. Uniport torakoskop kamera ile çalışma kanalının aynı hizaya sahip olması, doğrudan görünümlemeyi kolaylaştırarak prosedür süresini kısaltmaktadır. Hastalarımızın çoğu operasyondan bir gün sonra günlük yaşantılarına geri dönmektedir. Erken postoperatif dönemde (1.hafta kontrolünde) yapılan memnuniyet anketinde hastaların %86'sının memnun olduğu düşünüldüğünde, günlük hayatı oldukça etkileyen primer hiperhidroze uniportal sempatektomi operasyonunun oldukça etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Primer hiperhidrozisli hastalarda yapılacak olan sempatektomi operasyonunda, uniportal sempatektomi hem hasta, hem hekim için avantajlı olduğu söylenebilir. Ayrıca uniportal sempatektomide oturur pozisyonda aynı anda her iki sempatik zincire müdahale edebilmek açısından uygun olup, hasta pozisyon değiştirmek zorunda kalmamaktadır. Postoperatif ağrı, ameliyat süresi, kozmetik ve maliyet en asgari düzeyde olması da diğer bir avantajdır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi, Kayseri Şehir Eğitim Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (19.09.23/915).

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *American Journal Of Clinical Dermatology*. 2003;4(10):681-97.
- Saiz-Sapena N, Vanaclocha V, Panta F, Kadri C, Torres W. Operative monitoring of hand and axillary temperature during endoscopic superior thoracic sympathectomy for the treatment of palmar hyperhidrosis. *European Journal of Surgery*. 2000;166(1):65-9.
- Khalifa OYA, Hegab ASM. Optimum target in percutaneous upper thoracic thermocoagulation in primary hyperhidrosis. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2017;10(1):293.
- Ng I, Yeo TT. Palmar hyperhidrosis: intraoperative monitoring with laser Doppler blood flow as a guide for success after endoscopic thoracic sympathectomy. *Neurosurgery*. 2003;Jan;52(1):127-30.
- Dural K, Özpolat B, Günel N, Zorlu E, Salih K. Torakal sempatektomi etkinliğinin avuç içi ısı ölçme yöntemiyle ilişkisi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;22(3):288-92.

6. Doft MA, Hardy KL, Ascherman JA. Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin. *Aesthetic Surgery Journal*. 2012;32:238-44.
7. Kreyden, OP. Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis. *J Cosmetic Dermatol*. 2004. Dec;3(4):211-4.
8. Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases. *Neurosurgery*. 2002 Nov;51(5 Suppl):S84-S7.
9. Campos JR, Kauffman P. Video-assisted thoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. *J Bras Pneumol*. 2007;33(3):15-7.
10. Gossot D, Galetta D, Pascal A, Debrosse D, Caliandro R, Girard P, et al. Long-term results of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(4):1075-9.
11. Chuang TY, Yen YS, Chiu JW, Chan RC, Chiang SC, Hsiao MP, et al. Intraoperative monitoring of skin temperature changes of hands before, during, and after endoscopic thoracic sympathectomy: using infrared thermograph and thermometer for measurement. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1997;78(1):85-8.
12. Franco CG, España A. Usefulness of bilateral sympathectomy using video-assisted thorascopic surgery in the treatment of essential hyperhidrosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2008;99(7):523-7.
13. Kao MC. Video endoscopic sympathectomy using a fiberoptic CO2 laser to treat palmar hyperhidrosis. *Neurosurgery*. 1992;30(1):131-5.



Spontan Pnömotoraks COVID-19 Birlikteliği

Spontaneous Pneumothorax Coexistence with COVID-19

İd Mehmet Akif Ekici¹, İd Oğuzhan Turan¹, İd Mehmet Akif Tezcan¹, İd İbrahim Ethem Özsoy¹, İd Bayram Metin¹,

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Pnömotoraks; visceral ve paryetal plevra katmanları arasında serbest hava olmasıdır. Primer spontan pnömotoraks daha çok gençlerde görülürken; sekonder spontan pnömotoraks daha çok yaşlı (yaş>55) nüfusta gözlenir. Pnömotoraks tedavisinde hedef plevral boşlukta bulunan havanın çıkarılması ve tekrar pnömotoraks oluşmamasıdır. Yeni korona virüs hastalığı 2019'un (COVID-19) akciğerde yarattığı etkiler nedeniyle spontan pnömotoraks riskini arttırması beklenir. COVID-19 ile ilişkili bildirilen pnömotoraks vakalarının çoğunda geleneksel risk faktörleri veya altta yatan predispozan akciğer hastalığı yoktur. Bu çalışmanın amacı; COVID-19 un spontan pnömotoraks ile ilişkisini değerlendirmek ve sonraki çalışmalara ışık tutmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 12 Mart 2017 ile 12 Mart 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi ne başvuran Spontan Pnömotoraks tanısı alan hastalar retrospektif olarak medikal hastane kayıtları üzerinden tarandı. Hastalar yaş, cinsiyet, primer ve sekonder pnömotoraks olması, sigara içimi, vücut kitle indeksi (VKİ), uygulanan tedavi, hastanede kalış süresi, COVID-19 PCR pozitifliği, niüks kriterleri üzerinden değerlendirildi. COVID-19 öncesi ve sonrası bu kriterler üzerinden karşılaştırıldı.

Bulgular: COVID-19 öncesi başvuran 160 hasta, COVID-19 sonrası başvuran 138 hasta tespit edildi. COVID-19 öncesi başvuran hastaların 140'ı (%87) erkek, 20'si (%13) kadındı. COVID-19 sonrası başvuran 138 hastanın 124'ü (%89) erkek, 14'ü (%11) ise kadındı. Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında COVID-19 öncesi yaş ortalaması 25, COVID-19 sonrası ise 28 idi. COVID-19 öncesi başvuran 160 hastanın 111'i (%69) primer spontan pnömotoraks, 49'u (%31) ise sekonder spontan pnömotoraks olarak bulundu. COVID-19 sonrası ise 138 hastanın 108'i (%78) primer spontan pnömotoraks, 30'u (%22) sekonder spontan pnömotoraks idi.

Sonuç: Sonuç olarak COVID-19 akciğerlerde kronik inflamasyon ve fibrozisin yanı sıra büll ve bleb oluşumu nedeniyle de spontan pnömotoraks riskini arttırmaktadır. COVID-19 ve spontan pnömotoraks patofizyolojisi net aydınlatılamamıştır. Bu çalışma bu alanda daha sonra yapılacak çalışmalara önyak olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Spontan pnömotoraks, COVID-19, VATS, plörodezis

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate the relationship between COVID-19 and spontaneous pneumothorax and shed light on future research. Pneumothorax is the presence of free air between the visceral and parietal pleural layers. Primary spontaneous pneumothorax is more common in young individuals, while secondary spontaneous pneumothorax is more prevalent in the elderly population (age > 55). The treatment goal for pneumothorax is to remove the air in the pleural space and prevent its recurrence. Due to the effects of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) on the lungs, an increased risk of spontaneous pneumothorax is expected. In most reported cases of pneumothorax associated with COVID-19, there are no traditional risk factors or underlying predisposing lung diseases.

Material and Methods: Patients who applied to Kayseri City Hospital with the diagnosis of spontaneous pneumothorax between March 12, 2017 and March 12, 2023 were retrospectively examined through hospital records. Patients were assessed based on age, gender, primary and secondary pneumothorax status, smoking history, body mass index (BMI), administered treatments, length of hospital stay, COVID-19 PCR positivity, and recurrence criteria. These criteria were compared before and after COVID-19.

Results: A total of 160 patients presented before COVID-19, while 138 patients presented after COVID-19. Among the patients who presented before COVID-19, 140 (87%) were male, and 20 (13%) were female. Among the 138 patients who presented after COVID-19, 124 (89%) were male, and 14 (11%) were female. When looking at the average ages of the patients, the pre-COVID-19 average age was 25, while the post-COVID-19 average age was 28. Out of the 160 patients who presented before COVID-19, 111 (69%) had primary spontaneous pneumothorax, and 49 (31%) had secondary spontaneous pneumothorax. After COVID-19, out of the 138 patients, 108 (78%) had primary spontaneous pneumothorax, and 30 (22%) had secondary spontaneous pneumothorax.

Conclusion: In conclusion, COVID-19 increases the risk of spontaneous pneumothorax not only due to chronic inflammation and fibrosis in the lungs but also because of bullae and bleb formation. The pathophysiology of COVID-19 and spontaneous pneumothorax remains unclear. This study will pave the way for further research in this field.

Keywords: Spontaneous pneumothorax, COVID-19, VATS (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery), pleurodesis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mehmet Akif Ekici, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye **email:** oguzhan0232@gmail.com;
Cite this article as: Ekici MA, Turan O, Tezcan MA, Özsoy IE, Metin B. Spontaneous Pneumothorax Coexistence with COVID-19. JAMER 2023;8(4):42-5.

Geliş Tarihi:08.10.2023
Kabul Tarihi:13.11.2023
Online Yayın: 05.12.2023

GİRİŞ

Pnömotoraks; viseral ve paryetal plevra katmanları arasında serbest hava olmasıdır. Primer spontan, sekonder spontan, travmatik pnömotoraks çeşitleri vardır (1).

Spontan pnömotoraks ise travma öyküsü olmadan plevral aralıkta hava olmasıdır. Primer ve sekonder spontan pnömotoraks olarak ikiye ayrılır. Primer spontan pnömotoraks daha çok gençlerde görülürken; sekonder spontan pnömotoraks daha çok yaşlı (yaş>55) nüfusta gözlenir (2). Spontan pnömotoraks insidansı çeşitli çalışmalarda değişmekle birlikte kadınlarda 100000 de 2.2, erkeklerde 100000 de 12.3 olarak bildirilmektedir (3). Özellikle 16-25 yaş arası genç erkeklerde pik yaptığı bilinmektedir (4). Bu hastaların çoğunluğunda vücut kitle indeksi (VKİ) <18 dir. Ancak VKİ>25 olan hastalarda da görülebilmektedir (5). Sigara spontan pnömotoraksta en önemli risk faktörlerindedir (6). Sigara içenlerde içmeyenlere oranla en az 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir (7). En sık geliş semptomu ani başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Bilinenin aksine fiziksel aktivite ile spontan pnömotoraks arasında ilişki yoktur (8). Primer spontan pnömotoraksta patofizyoloji net olmamakla birlikte en çok pulmoner bül ve subplevral bleblerin patlaması suçlanmaktadır (9). İlk kez 1937 de Satler torakoskopik olarak bül blebleri göstermiş ve spontan pnömotoraksa bunların neden olduğunu vurgulamıştır (10). Bu tarihten itibaren de bu hastalarda cerrahi olarak bül ve bleblerin çıkarılması en güvenilir yöntem olarak kabul edilmiştir. Pnömotoraks geçiren bir hastada nüks oranı her atak sonrası daha da artar. Bu nedenle ikinci pnömotoraks atağı sonrası cerrahi operasyon önerilir (11).

Pnömotoraks tedavisinde hedef plevral boşlukta bulunan havanın çıkarılması ve tekrar pnömotoraks oluşmamasıdır. Bunun için ilk aşamada tüp torakostomi uygulanır. Ancak klinik stabil seyreden ilk pnömotoraks atağı ile gelen hastalarda girişim yapmadan O₂ tedavisi verilerek takip edilebilir. Bu hastalarda basit torasentez ile aspirasyonun geleneksel göğüs tüpü ile hava drenajı kadar etkili olduğunu ve %80 başarı bildiren yayınlar bulunmaktadır (12). İkinci pnömotoraks atağı sonrası ise yaygın kabul gören görüş cerrahi olarak varsa bül ve bleb yapılarının çıkarılmasıdır ve günümüzde bunun için en yaygın kullanılan yöntem video yardımcı torakoskopik cerrahidir(VY-TC) (13). İster cerrahi yapılsın, ister basit drenaj ile tedavi sağlansın; plöredezis yapılması önerilmektedir (14).

Pnömotoraksın patogenezinde en çok suçlanan faktör parankim içerisinde bulunan bül ve bleb yapılarıdır. Yeni koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) da akciğer parankim yapısını bozarak bül ve bleb oluşumuna sebep olabilir. Aralık 2019 da Çin in Wuhan kentinde kaynağı bilinmeyen pnömoni salgını bildirildi ve kısa sürede tüm dünyada etkili bir pandemiye dönüştü. Şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu COVID-19, 12 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü

(DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edildi ve günümüzde etkileri halen devam etmektedir (15).

Hastalığın klinik spektrumu asemptomatik vakalardan ciddi pnömoni ve ciddi solunum yetmezliğine kadar geniş bir yelpazede değişmektedir (16). COVID-19 da spontan pnömotoraks gelişme insidansı %1 olarak bildirilmiştir. COVID-19 ile ilişkili bildirilen pnömotoraks vakalarının çoğunda geleneksel risk faktörleri veya altta yatan predispozan akciğer hastalığı yoktur (17).

Bu çalışmanın amacı; COVID-19 un spontan pnömotoraks ile ilişkisini değerlendirmek ve sonraki çalışmalara ışık tutmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma için Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Uygulamalar Yerel Etik Kurulu'ndan 03.10.2023 tarih ve 920 karar numarası ile onay alınmıştır.

12 Mart 2017 ile 12 Mart 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi'ne başvuran Spontan Pnömotoraks tanısı alan hastalar retrospektif olarak medikal hastane kayıtları üzerinden tarandı. Hastalar Dünya genelinde COVID-19 un pandemi kabul edildiği 12 Mart 2020 tarihi öncesi gelenler COVID-19 öncesi ve 12 Mart 2020 sonrası gelenler COVID-19 sonrası gelenler olmak üzere ayrıldı. Çalışmaya belirtilen tarihler arasında Kayseri Şehir Hastanesi ne başvuran primer ya da sekonder spontan pnömotorakslı hastalar dahil edildi. Çocuk yaş grubu spontan pnömotoraks olan hastalar ve ek akciğer patolojisi bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar yaş, cinsiyet, primer ve sekonder pnömotoraks olması, sigara içimi, VKİ, uygulanan tedavi, hastanede kalış süresi, COVID-19 PCR pozitifliği, nüks kriterleri üzerinden değerlendirildi. COVID-19 öncesi ve sonrası bu kriterler üzerinden karşılaştırıldı. Nazofarengal sürüntüde PCR pozitifliği ile COVID-19 tanısı konuldu. Salgın döneminde herhangi bir zamanda PCR pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Gruplar arası anlamlı fark olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

İstatistik Analiz: için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmış ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

12 Mart 2017 ile 12 Mart 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi ne spontan pnömotoraks nedeniyle başvuran toplam 299 hasta bulundu. COVID-19 öncesi başvuran 160 hasta, COVID-19 sonrası başvuran 138 hasta tespit edildi.

COVID-19 sonrası başvuran 138 hastanın 107'sinde COVID-19 PCR pozitifliği olduğu görüldü. Nazofarengal sürüntüde PCR pozitifliği olan bütün hastalar COVID-19 geçirmiş olarak kabul edildi. Çalışmamızda spontan pnömotoraks yıllık ortalama insidansı COVID-19 öncesi

100000'de 11 iken, COVID-19 sonrası yıllık ortalama insidansı 100000'de 9.5 bulunmuştur.

Bu insidans Kayseri ilinde yıllık görülen spontan pnömotoraks vakaları Kayseri ilinin o yılki toplam nüfusuna oranlanarak bulunmuştur.

COVID-19 öncesi başvuran hastaların 140'ü (%87) erkek, 20'si (%13) kadındı. COVID-19 sonrası başvuran 138 hastanın 124'ü (%89) erkek, 14'ü (%11) ise kadındı (Tablo 1). Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında COVID-19 öncesi yaş ortalaması 25 (+/-5 yaş), COVID-19 sonrası ise 28 (+/-4 yaş) idi.

Tablo 1. COVID-19 öncesi ve sonrası başvuran hastaların cinsiyet oranları

	COVID-19 öncesi	COVID-19 sonrası
Erkek	140 (%87)	124 (%89)
Kadın	20 (%13)	14 (%11)
Toplam	160 (%100)	138 (%100)

COVID-19 öncesi başvuran 160 hastanın 111'i (%69) primer spontan pnömotoraks, 49'u (%31) ise sekonder spontan pnömotoraks olarak bulundu. COVID-19 sonrası ise 138 hastanın 108'i (%78) primer spontan pnömotoraks, 30'u (%22) sekonder spontan pnömotoraks idi (Tablo 2). En uzun hastanede yatış süresi 32 gün, en kısa süre ise 2 gün olup, COVID-19 öncesi hastalarda ortalama yatış süresi 5 gün, COVID-19 sonrası hastalarda ise ortalama 9 gündü.

Tablo 2. COVID-19 öncesi ve sonrası primer ve sekonder spontan pnömotoraks oranları

	COVID-19 öncesi	COVID-19 sonrası
Primer	111 (%69)	108 (%78)
Sekonder	49 (%31)	30 (%22)
Toplam	160 (%100)	138 (%100)

Tüm spontan pnömotoraksı olan hastalarda COVID-19 öncesi sigara içimi oranı %93 iken; COVID-19 sonrası bu oran %90 bulunmuştur.

Çalışmaya katılan hastalarda COVID-19 öncesi ortalama VKİ 17 (+-2) iken; COVID-19 sonrası ortalama VKİ 18 (+-2) bulunmuştur.

İlk atak spontan pnömotoraks sonrası başvuran COVID-19 öncesi hastaların %46'sında, COVID-19 sonrası ise %49'unda nüks geliştiği görüldü.

COVID-19 öncesi hastaların %92'sine, COVID-19 sonrası hastaların ise %96'sına tüp torakostomi uygulandı. Minimal pnömotoraksı başvuran COVID-19 öncesi 12

hasta, COVID-19 sonrası 6 hasta O2 tedavisi ile ortalama 3 günde tam ekspansiyon sağlanarak taburcu edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan COVID-19 öncesi toplam 68 hasta, COVID-19 sonrası toplam 64 hasta nüks pnömotoraks veya uzamış hava kaçağı nedeniyle opere edildi. En sık yapılan operasyon video yardımlı torakoskopik cerrahi (VYTC) idi. COVID-19 öncesi 6 hastaya, COVID-19 sonrası 5 hastaya torakotomi ile cerrahi yapıldığı görüldü.

TARTIŞMA

Primer spontan pnömotoraks daha çok gençlerde görülürken; sekonder spontan pnömotoraks daha çok yaşlı (yaş>55) nüfusta gözlenir (2). Çalışmaya dahil edilen hastalarda da hem COVID-19 öncesi, hem COVID-19 sonrası gençlerde primer spontan pnömotoraks daha çok görülürken; yaşlı nüfusta sekonder spontan pnömotoraks daha fazla görülmüştür.

Spontan pnömotoraks insidansı çeşitli çalışmalarda değişmekle birlikte kadınlarda 100000 de 2.2, erkeklerde 100000 de 12.3 olarak bildirilmektedir (3). Özellikle 16-25 yaş arası genç erkeklerde pik yaptığı bilinmektedir (4). Çalışmamızda spontan pnömotoraks yıllık ortalama insidansı COVID-19 öncesi 100000 de 11 iken COVID-19 sonrası yıllık ortalama insidansı 100000 de 9.5 bulunmuştur.

Primer spontan pnömotoraksta patofizyoloji net olmamakla birlikte en çok pulmoner bül ve subplevral bleblerin patlaması suçlanmaktadır (9). COVID-19 un akciğerde kronik inflamasyon ve fibroze neden olduğu, sonrasında parankimde bül ve bleblerin oluştuğu bilinmektedir (18). Bu nedenle pnömotoraks insidansının artması beklenir. Ancak çalışmamızda COVID-19 sonrası spontan pnömotoraks insidansı daha düşük bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni pandemi koşulları nedeniyle hastane başvurularının azalması ya da gecikmesi olduğu düşünülmüştür. Ayrıca pnömotoraksı minimal olan ya da semptomları az olan hastaların yine pandemi koşulları nedeniyle hastaneye başvurmadıkları düşünülmektedir.

Sigara spontan pnömotoraksta en önemli risk faktörlerindedir (6). Sigara içenlerde içmeyenlere oranla en az 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir (7). Çalışmamızda da hem COVID-19 öncesi, hem COVID-19 sonrası tüm hastalarda %91 sigara içimi olduğu görülmüştür.

İkinci pnömotoraks atağı sonrası yaygın kabul gören görüş cerrahi olarak varsa bül ve bleb yapılarının çıkarılmasıdır ve günümüzde bunun için en yaygın kullanılan yöntem VYTC dir (13). İster cerrahi yapılsın, ister basit drenaj ile tedavi sağlansın; plöredezis yapılması önerilmektedir (14). Çalışmamıza dahil edilen ve opere edilen tüm hastalarda plöredezis de uygulanmıştır. Bu hastalarda operasyon sırasında plöredezisi klinik olarak önermekteyiz.

Tüm hastalarda VKİ ortalama düşük bulunmuştur. Bu durum düşük VKİ nin spontan pnömotoraks için risk faktörü olduğunu göstermektedir.

COVID-19 öncesi ve sonrası hastalara bakıldığında COVID-19 sonrası hastalarda primer spontan pnömotoraks oranının arttığı görülmektedir. Bu durumun COVID-19 un akciğerlerde yol açtığı hasar ve büllöz yapılarla bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak COVID-19 öncesi ve sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

COVID-19 sonrası spontan pnömotoraks başvuruları incelendiğinde hastaların %78'inde nazalfaringeal sürünlüde COVID-19 PCR pozitif olduğu görülmüştür. Bu da COVID-19 geçirmiş olmanın spontan pnömotoraks için bir risk faktörü olarak kabul edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

COVID-19 sonrası spontan pnömotoraksli hastalarda hastanede kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da görece daha uzun görünmektedir. Bunun nedeni COVID-19 un vücutta yarattığı genel etki ve yara iyileşmesinde gecikme olabilir.

Sonuç

COVID-19 akciğerlerde kronik inflamasyon ve fibrozisin yanı sıra bül ve bleb oluşumu nedeniyle de spontan pnömotoraks riskini arttırmaktadır. COVID-19 ve spontan pnömotoraks patofizyolojisi net aydınlatılmamıştır. Bu çalışma bu alanda daha sonra yapılacak çalışmalara önyak olacaktır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Uygulamalar Yerel Etik Kurulu'ndan 03.10.2023 tarih ve 920 karar numarası ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(12):868-74.
2. Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. *Thorax*. 2000;55(8):666-71.
3. Olesen WH, Titlestad IL, Andersen PE, Lindahl-Jacobsen R, Licht PB. Incidence of primary spontaneous pneumothorax: a validated, register-based nationwide study. *ERJ Open Res*. 2019;5(2):00022-2019.
4. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, Damotte D, Rabbat A, Régnard JF, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax*. 2015;70(7):653-8.
5. Hallifax R. Aetiology of primary spontaneous pneumothorax. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(3):490.
6. Bonilla A, Blair AJ, Alamro SM, Ward RA, Feldman MB, Dutko RA, et al. Recurrent spontaneous pneumothoraces and vaping in an 18-year-old man: A case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2019;13(1):1-6.
7. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. *Chest*. 1987;92(6):1009-12.

8. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax*. 2003;58(2):ii39.
9. Lipscomb VJ, Hardie RJ, Dubielzig RR. Spontaneous pneumothorax caused by pulmonary blebs and bullae in 12 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2003;39(5):435-45.
10. Sattler A. Zur behandlung des spontanpneumothorax mit besonderer berücksichtigung der thorakoskopie. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung*. 1937;89:395-408.
11. O'Rourke JP, Yee ES. Civilian spontaneous pneumothorax: treatment options and long-term results. *Chest*. 1989;96(6):1302-6.
12. Noppen M, Alexander P, Driesen P, Slabbynck H, Verstraeten A. Manual aspiration versus chest tube drainage in first episodes of primary spontaneous pneumothorax: a multicenter, prospective, randomized pilot study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165(9):1240-4.
13. Margolis M, Gharagozloo F, Tempesta B, Trachiotis GD, Katz NM, Alexander EP. Video-assisted thoracic surgical treatment of initial spontaneous pneumothorax in young patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;76(5):1661-4.
14. Almind M, Lange P, Viskum K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis, and tetracycline pleurodesis. *Thorax*. 1989;44(8):627-30.
15. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2020;57(6):365-88.
16. Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol N. COVID-19: A review. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2020;90(2).
17. Lyu R, Li X. Diagnosis and treatment of severe COVID-19 complicated with spontaneous pneumothorax: A case report. *Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy*. 2020;4(2):142-6.
18. Mittal A, Sabharwal S, Foley R. Bullous lung disease complicating COVID-19 pneumonia. *Chest*. 2021;160(4):A908.



Evaluation of Knowledge of Orthopedics and Traumatology Physicians About Nuclear Medicine:

A City Study

Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanlarının Nükleer Tıp Alanındaki Bilgilerinin Değerlendirilmesi: Bir Şehir Çalışması

Ebru Salmanoğlu¹, Murat Üzel², Ökkeş Bilal³, Ayşegül Erdoğan⁴

¹Adana City Hospital, Nuclear Medicine Clinic, Adana, Turkey

²Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Kocaeli, Turkey

³Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Kahramanmaraş, Turkey

⁴Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Kahramanmaraş, Turkey

ÖZET

Amaç: Ortopedi ve travmatoloji alanında, tanı aşamasında nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine sıkça başvurulmaktadır. Ortopedi ve travmatoloji hekimlerinin rutin klinik uygulamada hasta yönetiminde etkili olabilmesi için nükleer tıp konusunda temel bilgilere sahip olması gerekmektedir. Bu müdahale araştırmasının amacı mezuniyet sonrası nükleer tıp konusunda sürekli eğitim seminerinin önemini vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Görev yapan ortopedi ve travmatoloji hekimlerine, bir nükleer tıp hekimi tarafından klinik pratikte sık başvuru olan güncel ve temel nükleer tıp uygulamaları hakkında sunum içeren bir eğitim semineri gerçekleştirildi. Ortopedi ve travmatoloji hekimlerine sunum öncesi ve sonrası 15 çoktan seçmeli sorudan oluşan bir test uygulandı. Soruların 6'sı görüntüleme klinik olgu sunumu şeklindeydi. Sunum öncesi ve sunum sonrası aynı test sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmaya ortalama 9 yıl klinik tecrübesi olan 16 ortopedi ve travmatoloji uzmanı (16 erkek, ortanca yaş 40) katıldı. Tüm katılımcıların eğitim öncesi ve sonrası doğru cevap ortalamaları karşılaştırıldı. Doğru cevap ortalaması eğitim öncesi 6.9±3.0 iken, eğitim sonrası 10.1±2,8 olarak bulundu ($p < 0.05$). Bu durum eğitimin etkili olduğunu gösterdi.

Sonuç: Ortopedi ve travmatoloji uzmanlarının nükleer tıp alanında temel bilgilere sahip olmasının sağlanması yanında nükleer tıp alanında mezuniyet sonrası eğitim verilmesi gerektiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Nükleer tıp, ortopedi ve travmatoloji, eğitim

ABSTRACT

Aim: Nuclear medicine imaging methods are frequently applied to the diagnosis phase in the field of orthopedics and traumatology. Orthopedics and traumatology physicians are required to have basic knowledge about nuclear medicine to be effective for patient management in routine clinical practice. The aim of this intervention research was to underline importance of continuing education seminar about nuclear medicine after graduation.

Material and Methods: An education seminar through a presentation about frequently applied current and basic nuclear medicine examinations in their clinical practice was performed to orthopedics and traumatology physicians practicing in Kahramanmaraş, Turkey by a nuclear medicine physician. A test consisted of 15 multiple choice questions was conducted on orthopedics and traumatology physicians, before and after presentation. Six of these questions were in the form of clinical case reports with images. The same test results were evaluated before and after presentation.

Results: A total of 16 orthopedics and traumatology physicians (16 males, median age 40 years) with an average duration of clinical practice 9 years participated this study. Median correct answers of all participants were compared before and after education. While median correct answers was 6.9±3.0 before education, it was found 10.1±2,8 after education ($p < 0,05$). This situation showed that education was efficient.

Conclusion: It was concluded that orthopedics and traumatology physicians should be provided with basic knowledge in the field of nuclear medicine, as well as postgraduate training in the field of nuclear medicine.

Keywords: Nuclear medicine, orthopedics and traumatology, education

Corresponding Author: Ebru Salmanoğlu, Adana City Hospital, Nuclear Medicine Clinic, Adana, Turkey
email: ebrusalmanoglu@yahoo.com

Cite this article as: Salmanoğlu E, Üzel M, Bilal Ö, Erdoğan A. Evaluation of Knowledge of Orthopedics and Traumatology Physicians About Nuclear Medicine:A City Study. JAMER 2023;8(4)46-9.

Received: 11.10.2023

Accepted: 13.11.2023

Online Published: 05.12.2023

INTRODUCTION

Scintigraphic studies are performed in nuclear medicine for diagnosis of diseases including orthopedics and traumatology related pathologies. Three phase bone scintigraphy and whole body bone scintigraphy are commonly used methods in routine practice. It is necessary to know indications and limitations of these methods to effectively utilize them for diagnosis (1).

Enough education might not be given for this subject during orthopedics and traumatology residency training. There is no obligatory clinical rotation in the field of nuclear medicine specialization according to the decisions of the Medical Specialization Board during orthopedics and traumatology residency training. Furthermore, enough knowledge and experience may not be obtained about this field during orthopedics and traumatology multidisciplinary meetings (2).

There is no similar education study was performed related with assessment of basic and current knowledge of orthopedics and traumatology physicians about in the field of nuclear medicine according to our literature search using with search engines such as 'Pubmed, Google academic, PMC' using key words 'Nuclear Medicine, Scintigraphy, Education, Knowledge, Orthopedic Surgery, Traumatology' and 'Education, Knowledge, Orthopedic Surgery'. An education seminar about nuclear medicine clinical applications in musculoskeletal system was given to orthopedics and traumatology physicians who were working in Kahramanmaraş/Turkey and their knowledge on this subject was evaluated by asking the same questions before and after the presentation in this study. The aim of this study is to evaluate the knowledge level of orthopedics and traumatology physicians in the field of nuclear medicine and to demonstrate the effectiveness of the education.

MATERIAL and METHODS

It was aimed to access all orthopedics and traumatology physicians (n=26) practicing in Kahramanmaraş city of Turkey for this intervention research context. Twenty six orthopedics and traumatology physicians were informed about the research by reaching out by phone.

A total of 16 (61.5%) orthopedics and traumatology physicians in Kahramanmaraş, 2 from the university, 10 from the public hospital and 4 from the private hospital agreed to participate in the study (Table 1). These sixteen physicians were invited to the one of the scientific meetings of orthopedics and traumatology clinic of Sütçü İmam Faculty of Medicine.

Physicians were also informed about same tests with 15-multiple choice questions were going to be applied before and after education. In addition, it was explained that the privacy of personal information and personal data was going to be hidden. Their signed consent forms were

obtained for participating this study. Before starting presentation participants were asked to fill the test during 20 minutes. The test was mainly divided into two parts. The first part was related with questions on demographic information (age, gender, workplace/institution, length of time in practice as a medical doctor, length of time in practice as an orthopedics and traumatology physician) of the physicians. The second part was related with specific questions (n=15) which assess knowledge levels about nuclear medicine. Six of these multiple choice questions were in the form of clinical case report with images (Table 2). The nearly one-hour education was conducted by a nuclear medicine physician. Same questions were asked after education and knowledge levels were evaluated based on these questions. Theoretical and visual education was given on nuclear medicine applications that orthopedics and traumatology physicians encountered in clinical practice such as evaluation of bone and soft tissue infections and evaluation of painful bone prosthesis.

The principle of bone scintigraphy, the differences between three-phase scintigraphy and whole body bone scintigraphy, bone scintigraphy indications and other infection imaging agents in nuclear medicine were described in detail visually and theoretically. Ethics committee approval: Prior to the study, Sütçü İmam Faculty of Medicine ethics committee approval was obtained with the decision number 16 dated 28.12.2015.

Statistical Analysis: Data were statistically evaluated using the Statistical Package for the Social Sciences software (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 18.0. IBM Corp., Chicago, IL, USA) Descriptive data were summarized as number (n), percentage (%) and median (minimum-maximum). In the comparison of dependent groups of data, the paired t test was used. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

All of participants (n=16) were male and the median age was 40 in this study. While the median working time as a physician was 16 years (Minimum=7-Maximum=36), as an orthopedics and traumatology physician was 9 (Minimum=1-Maximum=30) (Table 1).

The number and percentage of correct answers of the clinicians before and after education were compared on a question-by-question basis (Table 2). The answer rate of 12 questions increased after education. There was a decrease in the answer rate for 2 questions. The answer rate for a question remained the same before and after education.

The mean correct answer of all physicians was compared based on their characteristics before and after education. Comparison of physicians' correct answers based on their characteristics before and after education was found statistically significant ($p < 0.05$) (Table 3).

Table 1. Demographic characteristics of the participants

Characteristics (n=16)	n (%)
Age*	40 (min=32-max=60)
Gender	
Male	16 (100.0)
Female	0 (0.0)
Work place/Institution	
University Hospital	2 (12.5)
Public Hospital	10 (62.5)
Private Hospital	4 (25.0)
Length of time in practice*	
Time of practice as orthopedics and traumatology physician	9 (min=1-max=30)
Total time of medical practice	16 (min=7-max=36)

*Data are expressed as median (minimum – maximum)

Table 2. Correct answers of orthopedics and traumatology physicians before and after education

Questions	Before education n (%)	After education n (%)
1. General information about bone scintigraphy	9 (56.25)	11 (68.75)
2. Bone scintigraphy indications	10 (62.50)	15 (93.75)
3. Imaging of bone and soft tissue infection	3 (18.75)	10 (62.50)
4. Infection imaging agents	4 (25.00)	7 (43.75)
5. Acute osteomyelitis	12 (75.00)	14 (87.50)
6. Case report: Avascular necrosis	6 (37.50)	6 (37.50)
7. Trauma/fracture	5 (31.25)	11 (68.75)
8. Bone tumor	11 (68.75)	10 (62.50)
9. Case report: Stress fracture	11 (68.75)	8 (50.00)
10. Case report: Acute osteomyelitis	4 (25.00)	15 (93.75)
11. Case report: Evaluation of three phase bone scintigraphy and Tc-99m HMPAO labeled leukocyte scintigraphy images of foot	5 (31.25)	11 (68.75)
12. Septic arthritis	3 (18.75)	7 (43.75)
13. Juvenile rheumatoid arthritis	7 (43.75)	9 (56.25)
14. Case report: Aseptic loosening in bone prosthesis	12 (75.00)	14 (87.50)
15. Case report: Bone tumor	9 (56.25)	15 (93.75)

Table 3. Comparison of physicians' correct answers based on their characteristics before and after education

	Before education n (%)	After education n (%)	p
All of physicians	6.9 ± 3.0	10.1 ± 2.8	0.0001
Physicians work less than 5 years (n=7)	6.8±1.5	10.8±2.0	0.004
Physicians work more than 6 years (n=9)	7.0±3.9	9.5±3.3	0.004
Physicians age less than 40 years (n=5)	7.0±0.7	10.8±2.4	0.020
Physicians age more than 41 years (n=11)	6.9±3.7	9.8±3.0	0.007

DISCUSSION

Clinicians need to have knowledge on diagnostic imaging modalities such as direct graphy, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) that provides anatomical information for investigating musculoskeletal pathologies to manage patient, effectively. Physicians can augment their knowledge within time after graduation.

Considering the literature, this is the first education study to evaluate the knowledge level of orthopedics and traumatology physicians in the field of nuclear medicine. There are a few studies investigating physicians' knowledge levels about nuclear medicine in Turkey. In a study conducted on this subject, nearly approximately 80% of physicians stated that their level of knowledge on nuclear medicine was not enough. The study showed that most of the physicians were aware of nuclear medicine. However, they were not educated about its use in clinical practice (3).

Dasgupta et al. reported that level of knowledge on nuclear medicine was poor among junior doctors. It was shown that the level of knowledge was significantly increased after education (4).

Isah et al. reported that physicians had low awareness on nuclear medicine. Furthermore, knowledge of nuclear medicine in clinical practice was poor based on this cross-sectional study. The authors concluded that physicians should be enlightened through lectures and seminar presentations to increase awareness on the role of nuclear medicine in daily practice (5).

Orthopedics and traumatology physicians needed education in the field of nuclear medicine according to our study. It was encouraging to note that the physicians gained the enough level of knowledge with one hour education seminar. This suggests that higher level of proficiency might be achieved by performing regular multidisciplinary meetings in routine orthopedics and traumatology practice.

The level of knowledge of radiologists about nuclear medicine was not enough according to a cross-sectional study which was performed via an online google form. Physicians' attitudes should be augmented to support nuclear medicine for better patient management.

Nuclear medicine is may not taught in medical schools. Low awareness of nuclear medicine can be explained with the small number of nuclear medicine centers or the absence of nuclear medicine departments according to this study (6). However, authors reported that the level of knowledge of nuclear medicine by Togolese doctors was enough (7).

An increase in the answering rate of questions was observed after education except three questions in our study. This shows that education is useful. On the other hand, response rate of sixth question remained the same. The response rates of eighth and ninth questions were decreased after education. Clinicians may not be familiar with scintigraphic images of avascular necrosis, stress fracture due to their circumstances. Furthermore, they may apply to radiologic imaging methods for these disease rather than nuclear medicine methods.

The disadvantage of our study is the low number of participants. We believe that this study should be done in many provinces and in many centers. It is thought that this meeting may be repeated in different cities to increase the number of participants to generalize the results for a larger population. However, generalizability of these results may also be limited by the difficulty of arranging these meetings.

Conclusion

Orthopedics and traumatology physicians can obtain the knowledge and experience related with routine imaging methods such as direct graphy during education in their own department. However, they may not have enough knowledge and experience about in the field of nuclear medicine. If clinicians do not have basic nuclear medicine knowledge, the diagnostic process may take longer, differential diagnosis may be difficult. In addition, the disease may become chronic and the treatment of disease can be difficult. Therefore, it is necessary to review the knowledge of orthopedics and traumatology physicians about the field of nuclear medicine that is acquired during residency training.

Furthermore, the value and importance of updating of knowledge about in the field of nuclear medicine within the scope of continuing education after graduation was understood.

Consequently, renewal of information in nuclear medicine after graduation with continuing education programmes should be emphasized.

Ethics Committee Approval: Sütçü İmam Faculty of Medicine

ethics committee approval was obtained with the decision number 16 dated 28.12.2015.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution or organization for this study.

REFERENCES

1. Krumme JW, Lauer MF, Stowell JT, Beteselassie NM, Kotwal SY. Bone scintigraphy: A review of technical aspects and applications in orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2019;42(1):14-24.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu. <https://tuk.saglik.gov.tr/TR-84694/v-24-dokumanlari.html> [Internet] [Son güncelleme tarihi: 11.09.2019;Erişim tarihi:24.09.2023].
3. Ustun F, Bakar C. Çanakkale'deki hekimlerin Nükleer Tıp konusundaki bilgi ve görüşlerinin değerlendirmesi. *STED*. 2014;23(4):130-7.
4. Dasgupta DJ, Ryan PJ. Awareness and understanding of nuclear medicine among junior doctors in a district general hospital setting: an audit and personal experiences. *Nucl Med Commun*. 2010;31(12):1004-7.
5. Isah AR, Abdulqadir I, Adamu H, Aliyu UM, Abubakar S, Yunusa GH, et al. Knowledge and perception of the practice of nuclear medicine among physicians in usmanu danfodiyo university teaching hospital, sokoto. *Journal of Radiation Medicine in the Tropics*. 2022;3(2):45-9.
6. Adambounou K, Ahonyi KA, Houndetoungan GD, Ouedraogo H, Ntimon B, Sodogas F, et al. Knowledge and perception of nuclear medicine by radiologists in French-speaking sub-Saharan Africa. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2022;10(1):68-77.
7. Adambounou K, Adjenou KV, Achy OB, Mossi KE, Gbande P, Adigo AMY. Knowledge and perception of nuclear medicine by Togolese physicians. *Médecine Nucl*. 2015;39:e15-20.



Timpanoplasti ve Timpanomastoidektomi; 5 Yıllık Sonuçlarımız

Tympanoplasty and Tympanomastoidectomy; Our 5-year Results

Aykut Kuru¹, Yunus Kantekin¹, Serap Bulut Çöbden¹, Altan Kaya¹

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Boğaz Burun Eğitim Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Araştırmanın amacı kliniğimizde kronik otitis media (KOM) nedeniyle timpanoplasti ve timpanomastoidektomi uygulanan hastalarda cerrahi sonuçlarımızı greft başarısı ve odyolojik açıdan güncel literatüre göre değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kulak Burun Boğaz Kliniğimizde Mayıs 2018- Mayıs 2023 tarihleri arasında KOM nedeniyle genel anestezi altında timpanoplasti ve timpanomastoidektomi uygulanan 62 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların preoperatif anamnez, fizik muayene ve odyolojik değerlendirmeleriyle; postoperatif süreçteki işitme testleri ve zar muayeneleri retrospektif olarak yaş ve cinsiyet değişkenleri dahil edilerek istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama takip süresi 9.9 aydır. Preoperatif ve postoperatif hava kemik aralığı (HKA) değerlendirmesinde postoperatif işitme sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır ($p<0.001$). Greft başarı oranımız %91.9 bulunmuştur. Hastaların %16'sında işitmede düzelme saptanmamıştır. %69.3'ünde ise %20'den daha yüksek oranda HKA kazancı saptanmıştır. Yaşa göre greft başarısı ve odyolojik değerlendirmede istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Kadın cinsiyette HKA kazancı erkek cinsiyete göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0.034$).

Sonuç: Timpanoplasti kronik otit hastalarında timpan membran perforasyonlarının onarımı, komplikasyonların önüne geçilmesi, işitmenin rekonstrükte edilebilmesi açısından başarılı ve sıklıkla uygulanan bir cerrahidir.

Anahtar Kelimeler: Greft başarısı, süpüratif otitis media, timpanoplasti

ABSTRACT

Aim: The study aims to evaluate our surgical results in terms of graft success and audiology in patients who underwent tympanoplasty and tympanomastoidectomy due to chronic otitis media (COM) in our clinic, according to the current literature.

Material and Methods: 62 patients who underwent tympanoplasty and tympanomastoidectomy under general anesthesia due to COM in our Ear Nose and Throat Clinic between May 2018 and May 2023 were included in the study. With the preoperative anamnesis, physical examination, and audiological evaluations of the patients; Hearing tests and membrane examinations in the postoperative period were evaluated retrospectively and statistically by including age and gender variables.

Results: The average follow-up period of the patients was 9.9 months. A statistically significant improvement in postoperative hearing results was detected in the preoperative and postoperative air bone gap (ABG) evaluation ($p<0.001$). Our graft success rate was found to be 91.9%. No improvement in hearing was detected in 16% of the patients. ABG gain greater than 20% was detected in 69.3% of the patients. No statistical difference was detected in graft success and audiological evaluation according to age. ABG gain was found to be higher in the female gender than in the male gender ($p=0.034$).

Conclusion: Tympanoplasty is a successful and frequently performed surgery in chronic otitis patients in terms of repairing tympanic membrane perforations, preventing complications, and reconstructing hearing.

Keywords: Graft survival, suppurative otitis media, tympanoplasty

GİRİŞ

Timpanoplasti operasyonlarının amacı hava alabilen, hastalıktan temizlenmiş, ses iletimi sağlayabilen sağlıklı bir orta kulak kavitesi ve mastoid oluşturmaktır. timpanoplasti için bir çok sınıflama tekniği tanımlanmıştır. Bunlar basit miringoplastiden, kemikçik rekonstrüksiyonlarına ve mastoidektomiyle birlikte yapılan prosedürlere kadar geniş bir spektrumdadır. Kronik Otitis media (KOM) cerrahisinde orta kulaktaki hastalığı ortadan kaldırmak veya

ilerleyişini önlemek, işitme mekanizmasını yeniden oluşturmak, zar defektini kapatmak, kemikçik zincir bütünlüğünü sağlamak ve komplikasyonların yönetimi amaçlanmaktadır.

Timpanoplasti tarihi Herman Schwartz'ın 1873'te mastoidektomi ameliyatının endikasyonlarını ve prosedürünü tanımlayan bir makalesi ve sonrasında 1873 yılında Von

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Aykut Kuru, Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Boğaz Burun Eğitim Kliniği, Kayseri, Türkiye *email:* draykutkuru@gmail.com

Cite this article as: Kuru A, Kantekin Y, Bulut S, Kaya A. Tympanoplasty and Tympanomastoidectomy; Our 5-year Results. JAMER 2023;8(4):50-3.

Geliş Tarihi:14.10.2023

Kabul Tarihi:13.11.2023

Online Yayın: 05.12.2023

Troltsch ve 1889'da Von Bergmann'ın Schwartz'ın basit mastoidektomisini attik ve antrumu dahil ederek genişleten çalışmalarıyla literatürde yerini almıştır. Attik ve antrumun mastoidektomiye dahil edilmesi süperatif kulak cerrahisinin başarısını artırmıştır (1,2). İlk gerçek timpanoplasti 1878 yılında Berthold tarafından tüm membranın dezepitelize edilip çıkarılmasının ardından cilt greftiyle kapatılmasını içeren teknikle tamamlanmıştır (3). Timpanoplasti operasyonlarını sistematik hala getiren devrimsel değişim ise 1950'li yıllarda Wullstein ve Zollner tarafından yapılan çalışmalarla sağlanmıştır (4,5).

Greft materyali olarak ilk defa cilt kullanılmış ardından ven, periost, bukkal mukoza, dura mater, yağ dokusu, bağ doku gibi materyaller kullanılmıştır (6). Günümüzde daha çok temporal kas fasyası, perikondrium ve kartilaj kullanılmaktadır. Primer timpanoplasti başarısı %93-97'lere kadar çıkabilmektedir (7).

Timpanoplastide greft başarısını etkileyen bir çok faktör mevcuttur. Cerrahi sonucu etkileyebilecek faktörler arasında hastanın yaşı, perforasyonun boyutu ve yeri, östaki tüpü işlevselliği, orta kulak mukozasının durumu, greft tipi, orta kulak akıntısı olması ve cerrahi deneyim sayılabilir (8).

Araştırmanın amacı kliniğimizde KOM nedeniyle timpanoplasti ve timpanomastoidektomi uygulanan hastalarda cerrahi sonuçlarımızı greft başarısı ve odyolojik açıdan yaşa, cinsiyete ve güncel literatüre göre değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kulak Burun Boğaz Kliniğimizde Mayıs 2018-Mayıs 2023 tarihleri arasında KOM nedeniyle genel anestezi altında timpanoplasti ve timpanomastoidektomi uygulanan hastalar retrospektif olarak belirlenmiştir. Bu çalışma Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.08.2023/886 karar ile onaylanmıştır.

Tüm hastaların operasyon öncesi ayrıntılı anamnez, odyolojik değerlendirme, endoskopik timpan membran muayenesi kayıt altına alınmıştır. Tüm cerrahiler genel anestezi altında uygulanmış olup, retroaurikuler yaklaşımla oto-lojik mikroskop yardımıyla yapılmıştır. Tüm hastalarda Palva flebi elevasyonu sonrası dış kulak yoluna yapılan insizyonla timpanomeatal flep eleve edilmiştir. Timpan membrandaki perforasyon kenarları dezepitelize edilmiştir. Greft olarak temporal fasya grefti veya konkal, tragal kartilaj kullanılmıştır. Greftler over underlay serilmiştir. Postoperatif hastalar 1. hafta, 1. ay, 6. ay ve 12. ay kontrollerinin ardından yıllık kontrollere çağırılmıştır. 1. aydan itibaren tüm kontrollerde endoskopik zar muayenesi ve odyolojik değerlendirme yapılmış ve kayıt altına alınmıştır. Saf ses odyometri incelemeleri klinik odyometri cihazı ile gürültü seviyesinin 30 dB geçmediği sessiz kabinlerde yapılmıştır. Ölçümler 25-8000 Hz frekansları arasını kapsayacak biçimde yapılmıştır. Değerlendirmede 500-4000

Hz arası frekans değerleri esas alınmıştır. Hastaların odyolojik sonuçlarından preoperatif hava kemik aralığı (HKA) ve postoperatif HKA hesaplanmıştır. Bunların arasındaki değişim fark ve yüzdellik olarak kaydedilmiştir.

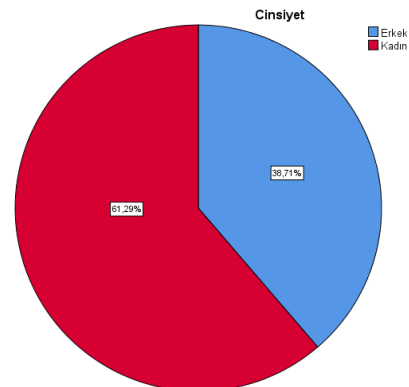
Canal Wall Down timpanomastoidektomiler, Radikal timpanoplastiler çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan hastalardan takiplerine düzenli devam edenlerin retrospektif olarak ameliyat notları preoperatif muayenesi, odyolojik tetkikleri değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz; için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 26.0 package (IBM, Armonk, New York) programı kullanıldı. Hasta sayıları çalışma öncesi retrospektif olarak hasta verileri taranmasının ardından ön çalışma ile belirlendi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) değerlendirilerek hasta dağılımı tanımlayıcı istatistikler incelendi. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk dağılım testi kullanıldı. Bu testlerle verilerin normal dağılım olan değişkenlerde parametrik testler normal dağılım olmayan değişkenlerde ise non parametrik testler uygulandı. Preoperatif, postoperatif odyolojik testlerin değerlendirilmesi için non-parametrik olduğundan Related-Samples Wilcoxon Signed Rank testi uygulandı. Cinsiyete göre HKA kazanç yüzdeleri non parametrik olduğundan dolayı Mann-Whitney U testi uygulandı. Tüm parametreler için $p < 0.05$ anlamlı değer olarak kabul edildi.

BULGULAR

5 yıllık süreçte kliniğimizde opere edilen toplam 62 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 1). Hastalarımızın yaş ortalaması 35.29'dur. Bu hastaların 24'ü erkek 38'i kadındır. Kadınların yaş ortalaması 35.16 iken erkeklerin 35.50'dir (Tablo 1).

Cerrahi olarak 20 hastaya tip I timpanoplasti uygulanırken, 22 hastaya tip II timpanoplasti, 19 hastaya timpanomastoidektomi, 1 hastaya ise endoskopik tip I timpanoplasti uygulanmıştır.



Şekil 1. Cinsiyet dağılımı

Tablo 1. Demografik veriler ve tanımlayıcı istatistikler

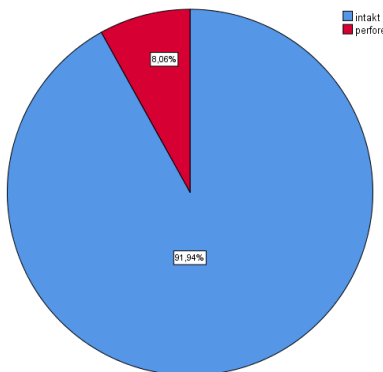
	Değer	Veri
Yaş	Min - Mak	10-68
	Ort ± ss	35.29- 13.74
Cinsiyet	Kadın	38 (%61.3)
	Erkek	24 (%38.7)
Preoperatif HKA (dB)	Min - Mak	4-50
	Ort ± ss	31.05±11.58
Postoperatif HKA (dB)	Min - Mak	4-39
	Ort ± ss	20.74± 8.84
HKA kazancı (dB)	Min - Mak	0-40
	Ort ± ss	11.95± 10.42
Preoperatif postoperatif HKA kazanç yüzdesi	Min - Mak	% 0-90
	Ort ± ss	%33.71 ±25.48
Postoperatif greft zar	İntakt	57 (%91.9)
	Perfore	5 (%8.1)

**Descriptive statistics HKA: Hava kemik aralığı*

5 hasta revizyon vaka iken bunların 2'si tip I timpanoplastiye, 3'ü ise timpanomastoidektomi grubuna dahildir. Hastalarımızın 19'una kartilaj greft uygulanırken, 10 hastaya hem kartilaj hem fasya kullanılmıştır. 33 hastada ise fasya grefti tercih edilmiştir. Genel greft başarıımız %91.94'dür (Şekil 2).

Hastalar 1,3,6,12. aylarda postoperatif kontrole çağırılmış olup çalışmaya dahil edilen kontrol işitme testleri ortalama 9.9 ayda yapılmıştır. Elimizdeki işitme testi verileri 2 ay ile 36 ay arasında değişmektedir.

Preoperatif ve postoperatif işitme testi sonuçlarından HKA hesaplanmıştır. Preoperatif ve postoperatif HKA değerlerinin istatistiksel analizi tablodadır (Tablo 2). Postoperatif dönemde ortalama ve ortanca HKA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.01$).

**Şekil 2.** Postoperatif greft zar sonuçları**Tablo 2.** Preoperatif ve postoperatif hava kemik aralığı

	Median	p
Preoperatif HKA	32.50	<0.001
Postoperatif HKA	22.00	

**Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test HKA: Hava kemik aralığı*

Tablo 3. Cinsiyete göre HKA kazanç yüzdesi

	Kadın	Erkek	p
HKA kazanç yüzdesi	%38.7	%25.4	0.034

**Independent-Samples Mann-Whitney U Test HKA: Hava kemik aralığı*

Yaşa göre işitme testi sonuçlarında korelasyon testlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.87$). Cinsiyete göre işitme sonuçları değerlendirildiğinde preoperatif ve postoperatif HKA kıyaslandığında kazanç yüzdesi olarak kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek başarı elde edilmiştir.

TARTIŞMA

Timpanoplasti ameliyatları KOM ve komplikasyonlarını tedavi etmek amaçlı uygulanan cerrahi prosedürlerdir. Amaç perforasyonu onarılmış sağlıklı bir kulak zarı ve havalanabilen bir orta kulak ve mastoid kavitesi sağlayarak iletimi sağlayan bir kemikçik zincir rekonstrüksiyonunu sağlamaktır. 3 aydan uzun süreli KOM ile ilgili şikayetleri olan hastalarda endikasyonunu değerlendirmek gereklidir.

Timpanoplasti başarısı konusunda ve en iyi cerrahi teknik açısından literatürde farklı yaklaşımlar mevcuttur. Başarı için en sık değerlendirmeye alınan ölçütler greft entegrasyonu, orta kulak havalanması, kronik otitin kontrol altına alınması ve işitme sonuçlarıdır (9).

Greft başarısıyla ilgili literatürde çok çeşitli sonuçlar vardır. Literatürde greft başarı oranı çeşitli greft materyalleriyle %64 ile %100 arasında değişmektedir (10).

Greft başarısını bir çok faktör etkilemektedir. Hastanın yaşı, perforasyon boyutu, santral veya marjinal perforasyon olması, östaki tüp fonksiyonları, greft tipi, orta kulak akıntısı cerrahi sonucu etkilemektedir (8). Ayrıca cerrahın tecrübesi de önemli bir faktör olup asistan eğitiminin olduğu eğitim kliniklerinde de başarı düşebilmektedir.

Fukuchi ve ark. (11) ve Vartianen ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmalarda greft başarısı sırasıyla %65 ve %78 bulunmuştur. Başarının nispeten düşük olması eğitim kliniği olmaları kaynaklı olabileceği değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda greft başarı oranımız %91.9 olup eğitim kliniği olmamıza rağmen yüksek başarı oranı muhtemelen düzenli işleyen bir sistemde hastaların ameliyat olması, preoperatif değerlendirmelerin ve postoperatif

muayenelerin sıkı sıkıya takip edilmesi ve cerrahinin alanında deneyimli bir uzman tarafından yapılması veya uzman kontrolü altında yapılması kaynaklı olabilir.

Timpanoplasti operasyonundaki bir diğer amaç işitmenin rekonstrükte edilmesidir. Bunun için zar onarımı dışında orta kulaktaki patolojinin tedavi edilmesi ve kemikçiklerde malpozisyon veya defekt varsa uygun şekilde onarımı gereklidir. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil ettiğimiz hastalar tip I timpanoplastiden, kemikçik zincir rekonstrüksiyonlarına, kolesteatom cerrahilerine, torp, porp kullanılan hastalar da dahil olmak üzere geniş bir spektrumdadır.

İşitmenin değerlendirilmesi amaçlı preoperatif ve postoperatif odyolojik değerlendirme ve hava kemik aralığının değişimi önemlidir. Bu da timpanoplastinin fonksiyonel başarısı için çok önemlidir.

Gonçalves ve ark. Tarafından 2021 yılında pediatrik hastalarda tip I timpanoplasti uygulanan bir çalışmada 6. ay kontrolünde greft intakt olan hastaları anatomik başarı, 3. aydan sonra yapılan saf ses odyometri işleminde 20 dB altı sonuç elde edilmesini fonksiyonel başarı kriteri olarak değerlendirmişlerdir. Anatomik başarı oranını %81.3 fonksiyonel başarı oranını ise %87.3 olarak bulmuşlardır (13).

Bizim çalışmamızda hasta grubu timpanoplasti ve timpanomastoidektomiler ve kemikçik rekonstrüksiyonu uygulanan hastalar da dahil olmak üzere daha heterojen bir gruptur. Preoperatif, postoperatif ortalama HKA kazancımız 11.95 olup kazanç yüzdemiz %33.7'dir. 10 hastanın işitme sonuçlarında herhangi bir iyileşme sağlanamamışken, 52 hastada daha iyi işitme sonuçları elde edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif işitme sonuçlarımızı kıyaslayan incelemede preoperatif ve postoperatif median HKA sırasıyla 32.50 ve 22 olup istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.001$).

Hastalarımızın yaşları 10 ile 68 arasında değişmekle birlikte yaş ile işitme sonuçları ve greft başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık veya korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığı ve popülasyonun heterojenliği kaynaklı olabilir. Kadın popülasyonda erkeklere göre HKA kazanç yüzde-leri sırasıyla %38.7 ve %25.4 saptanmış olup bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.03$).

Kontrollerine düzenli gelen sınırlı sayıda hastalarla yapılan bu çalışmada %91.9 oranında greft başarısı gözleddik. Bunu eğitim kliniği olmamıza rağmen literatürle uyumlu yüksek bir başarı olduğunu değerlendirdik. Fonksiyonel sonuçlarımızda ise hastalarımızın %16'sında herhangi bir işitmede düzelme olmadı. Hastaların %69.3'ünde ise %20'den daha yüksek oranda HKA kazanç yüzdesi elde ettik.

Bu sonuçların tip I timpanoplastiden, kolesteatomlu timpanomastoidektomilere kadar geniş bir spektrumda olan hastaların heterojenliği, asistan ve uzman hekimler dahil olmak üzere farklı cerrahlar tarafından operasyonların gerçekleştirilmesine bağlı olabileceğini değerlendirdik.

Sonuç

Timpanoplasti kronik otit hastalarında timpan membran perforasyonlarının onarımı, komplikasyonların önüne geçilmesi, işitmenin rekonstrükte edilebilmesi için önerdiğimiz ve sıklıkla uyguladığımız bir cerrahidir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.08.2023/886 karar ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Von Trotsch AF. Lehrbuch der Ohrenheilkunde mit Einschluss der Anatomie des Ohres. Leipzig: Vogel; 1873.
2. Von Bergmann E. Die Chirurgische Behandlung der Hirnkrankheiten. Berlin: A Hirschwald; 1889.
3. Sarkar S. A review on the history of tympanoplasty. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65(3):455-60. doi: 10.1007/s12070-012-0534-5.
4. Wullstein H. The restoration of the function of the middle ear in chronic otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1971;80(2):210-17.
5. Zollner F. The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus. J Laryngol Otol. 1955;69:637. doi: 10.1017/S0022215100051240.
6. Gibb AG, Chang SK. Myringoplasty (A review of 365 operations). J Laryngol Otol. 1982; 96(10):915-30. doi: 10.1017/s0022215100093270.
7. Sheehy JL, Anderson RG. Myringoplasty. A review of 472 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;89:331Y4.
8. Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. Otol Neurotol. 2012; 33(5):699-705. doi: 10.1097/MAO.0b013e318254fbc2.
9. Lima JC, Marone SA, Martucci O, Gonçalves F, Silva Neto JJ, Ramos AC. Evaluation of the organic and functional results of tympanoplasties through a retro-auricular approach at a medical residency unit. Braz J Otorhinolaryngol. 2011;77(2):229-36. doi: 10.1590/s1808-86942011000200013.
10. Bayram A, Bayar Muluk N, Cingi C, Bafaqeh SA. Success rates for various graft materials in tympanoplasty - A review. J Otol. 2020; 15(3):107-11. doi: 10.1016/j.joto.2020.01.001.
11. Fukuchi I, Cerchiari DP, Garcia E, Rezende CE, Rapoport PB. Tympanoplasty: surgical results and a comparison of the factors that may interfere in their success. Braz J Otorhinolaryngol. 2006; 72(2):267-71. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30067-7.
12. Vartiainen E. The results of chronic ear surgery in a training programme. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1998; 23(2):177-80. doi: 10.1046/j.1365-2273.1998.00127.x.
13. Gonçalves AI, Rato C, Duarte D, de Vilhena D. Type I tympanoplasty in pediatric age - The results of a tertiary hospital. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021; 150:110899. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110899.



MPS'de SPECT/BT ve EKG-Gated ile Atenüasyon Düzeltmeli Görüntülerin Eklenmesi Hangi Hasta Grubu İçin Faydalıdır?

Adding Attenuation Corrected Images with SPECT/CT and ECG-Gated in MPI is Usefull for Which Group of Patient?

Ayşe Esra Arslan¹, İrfan Peksoy², Rıza Şefizade³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Erzurum, Türkiye.

²Ankara Özel Koru Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye.

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Türkiye.

ÖZET

Amaç: Miyokard perfüzyon sintigrafisinde (MPS), meme dokusu atenüasyonu ve diyafragma atenüasyonu gibi yanlış pozitifliğe neden olan çok sayıda neden vardır. Çalışmamızda MPS'de rest görüntülemeye çağırma, Tek foton komputerize tomografi/Bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) ve elektrokardiyografi (EKG) gated Tek foton komputerize tomografi (SPECT) 'yi etkileyen faktörlerin katkısını araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntemler: Şubat 2012 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında MPS SPECT/BT yapılan ve normal çalışma olarak yorumlanan 258 hasta çalışmaya dahil edildi. Stres atenüasyon düzeltmeli (AD), atenüasyon düzeltmeli olmayan (NAD) ve EKG-gated SPECT görüntüleri ayrı ayrı analiz edildi ve rest MPS gerekip gerekmediğine karar verildi. Ayrıca rest gerekliliği ile vücut kitle indeksi (VKİ), yaş ve cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: NAD MPS görüntüleri tek başına değerlendirildiğinde, 258 hastanın 127'sinde (%49.2) rest MPS ihtiyacı olduğu saptandı. MPS görüntüleri SPECT/BT ile yapılan AD ile yorumladığımızda bu oran %11.2'ye düştü. SPECT/BT'ye EKG-gated SPECT görüntüleri eklendiğinde bu oranın %6.6'ya düşmekte olduğu ve bu görüntülerin VKİ<35kg/m² olan hasta grubunda en büyük katkı sağladığı görüldü.

Sonuç: SPECT/BT ile yapılan AD ve EKG-Gated ile MPS'nin özellikle VKİ<35 kg/m² olan hastalar için faydalı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Atenüasyon düzeltme, miyokard perfüzyon sintigrafisi, SPECT/BT

ABSTRACT

Aim: There are large number of reasons which causes false positivity in myocardial perfusion imaging (MPI) as breast tissue and diaphragm attenuation. In our study, we want to investigate that the factors which affect MPI rest recall, single photon emission computerized tomography/computerized tomography (SPECT/CT) and electrocardiography ECG-Gated SPECT's contribution.

Material and Methods: Between February 2012 and May 2013, 258 patient included the study who have done MPI SPECT/CT and interpreted as normal study. The attenuation corrected (AC), non-attenuation-corrected (NAC) and ECG-Gated SPECT images were analyzed separately and decided to rest MPI need or not. The relationship between body mass index (BMI), age and gender were evaluated.

Results: When the NAC MPI images are evaluated alone, in 127 of 258 patient (49.2%) was found that they need rest MPI. When we interpret AC images with SPECT/CT, this ratio fell down to 11.2%. When ECG-gated SPECT images added to AC with SPECT/CT, this ratio decreases to 6.6% and these images provides the greatest contribution to the group of patients whose BMI <35kg/m².

Conclusion: We think that AC MPI with SPECT/CT and EKG-gated can be done especially for patients with BMI<35 kg/m².

Keywords: Attenuation correction, myocardial perfusion imaging, SPECT/CT

GİRİŞ

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), koroner arter hastalığı (KAH) riskinin değerlendirilmesi için iyi bilinen bir tanı yöntemidir (1). Bununla birlikte, çalışmanın kullanılabilirliğini sınırlayabilecek çeşitli potansiyel tuzaklar ve artefaktlar mevcuttur (2). Fotonların hasta vücudu tarafından zayıflatılması (atenüasyon), MPS'deki en yaygın artefaktlardan biridir (2). Konvansiyonel SPECT görüntüle-

menin özgülüğü, özellikle meme dokusu ve diyafragma atenüasyonu artefaktları nedeniyle suboptimal kalmıştır (3). Bu nedenle atenüasyon düzeltmesi için birçok teknik geliştirilmiştir. İlk zamanlarda atenüasyon artefaktlarını önlemeye çalışmak için ek düzlemsel görüntüler kullanılmıştır (4). Daha sonra EKG-gated MPS gündeme gelmiştir (5).

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ayşe Esra Arslan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Erzurum, Türkiye **email:** ayseesra82@hotmail.com

Cite this article as: Arslan AE, Peksoy İ, Şefizade R. Adding Attenuation Corrected Images with SPECT/CT and ECG-Gated in MPI is Usefull for Which Group of Patient?. JAMER 2023;8(4)54-9.

Geliş Tarihi:08.11.2023

Kabul Tarihi:16.11.2023

Online Yayın: 05.12.2023

Günümüzde transmisyon kaynağı veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile atenüasyon düzeltmesi (AD) yapabilen cihazlar mevcuttur.

Hibrid kardiyak SPECT/BT ile MPS, seçilmiş hasta gruplarında kardiyak hastalığın anatomik ve fonksiyonel yönlerinin birlikte değerlendirilmesine olanak sağlar (6). AD görüntüleme, miyokardiyal perfüzyon SPECT görüntüleme tekniğinin tanılma değerini artırır, yorumlanmasını kolaylaştırır, yanlış pozitif ve şüpheli sonuçların sayısını azaltır (7). Bu nedenle SPECT/BT, MPS'deki atenüasyon artefaktlarını azaltmak için birçok merkezde kullanılmaktadır.

EKG-gated SPECT MPS, fonksiyonel miyokardiyal görüntülemenin gelişiminde, ileriye doğru büyük bir adım temsil etmektedir (8). Ayrıca EKG-gated SPECT MPS, yaygın kullanılabilirliğe sahiptir, uygun maliyetlidir ve radyasyon açısından güvenlidir. Duvar kalınlaşmasını saptayarak atenüasyonu doğrulamak için EKG-gated SPECT'i kullanabiliriz.

MPS bir gün veya iki gün protokolü ile yapılabilmektedir. İki gün protokolünde stres ve rest görüntüleri farklı günlerde elde edilir. Stres çalışması tamamen normale, rest çalışmasına gerek yoktur. Sadece stres MPS görüntüleri, gereksiz rest MPS'yi azaltır, zamandan tasarruf sağlar ve hastaya verilen radyasyon dozunu azaltabilir. Bu nedenle atenüasyon artefaktları nedeniyle sıklıkla rest MPS'ye ihtiyaç duyarız. SPECT/BT ve EKG-gated çalışma ile atenüasyonu düzeltirsek gereksiz rest MPS'den kaçınabiliriz. Bu çalışmanın amacı, BT ve EKG-gated ile atenüasyon düzeltmenin, KAH olmayan hasta grubunda gereksiz rest MPS'yi azaltabileceğini göstermek ve bu tekniklerin hangi hasta grubunda faydalı olduğunu araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

Bu çalışmada, Şubat 2012 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nde, iki gün protokolü ile stres ve rest MPS EKG-gated SPECT/BT yapılan 258 hasta incelendi. Dahil edilme kriterleri; düşük ön test riskine sahip olmak ve görüntülerin normal MPS şeklinde yorumlanmasıdır. Hasta seçimi için dışlama kriterleri: EKG'de KAH için spesifik bulgulara sahip olmak (örneğin patolojik Q dalgaları), ekokardiyografide izlenen sol ventrikül segmental duvar hareketi anormallikleri, bypass cerrahisi öyküsü, miyokard enfarktüsü, kalp nakli ve orta-şiddetli kalp kapak hastalığı öyküsüdür. Tüm hastalar Eylül 2013'e kadar (16±3 ay) takip edilmiş ve akut koroner sendrom (AKS) açısından izlenmiştir. Takip sırasında hiçbir hastada AKS görülmemiştir.

Yaşları 23 ile 80 arasında değişen 258 hastanın yaş ortalaması 54±10'dur. Hastaların %61.6'sı (n=159) kadın, %38.4'ü (n=99) erkektir. Tüm hastaların vücut kitle in-

deksi (VKİ) hesaplanmış ve tabloda gösterilmiştir (Tablo 1). Hastalar VKİ'ne göre altı gruba ayrılmıştır. Zayıf hasta sayısı (ilk grup) istatistiksel analiz için çok az olduğundan dolayı bu grup çalışmamıza dahil edilmedi.

Tablo 1. Vücut kitle indeksi grupları

Grup	VKİ	n=258	%
Zayıf	<18.5kg/m ²	1	0.4
Normal	18.5-24.9 kg/m ²	48	18.6
Fazla kilolu	25-29.9 kg/m ²	63	24.4
Obez	30-34.9 kg/m ²	73	28.3
II. derecede obez	35-44.9 kg/m ²	40	15.5
III. derecede morbid obez	Over 45 kg/m ²	33	12.8
VKİ: Vücut Kitle İndeksi			

Görüntüleme Protokolü

MPS çalışmaları iki gün protokolü (Stres-rest Gated SPECT/BT) ile gerçekleştirilmiştir. Hastalara stres görüntüleme için fiziksel egzersiz veya farmakolojik stres yapılmıştır. Farmakolojik strete hastaya adenozin 6 dakika süreyle infüze edilerek 4. dakikada hastaya radyoaktif madde enjeksiyonu yapılmıştır. Diğer tüm hastalar Bruce protokolü ile koşu bandında egzersiz yaparak strese sokulmuştur. Hasta maksimum kalp hızının (220-yaş) %85'ine ulaştığında Tc 99m MIBI enjekte edilmiştir.

Stres ve rest görüntüleri 555-740 Megabekquerel (MBq) eşdeğeri 15-20 milicurie (mCi) Technetium 99m (Tc 99m) metoksiizobutilizonitrit (MIBI) enjeksiyonundan yaklaşık 45 dakika sonra başlatılmıştır.

Görüntüleme Tekniği

MPS SPECT/BT görüntülemesi için, düşük enerjili yüksek çözünürlüklü kolimatörlü (LEHR) GE Infinia Hawkeye 4 marka SPECT/BT cihazı L modunda kullanıldı. Görüntüler supin pozisyonda 45° sağ anterior oblikten başlayarak sol posterior oblik açığı kadar elde edildi. Hastaya EKG elektrotları bağlanarak EKG-gated ile SPECT görüntüleme elde edildi. SPECT görüntülemesinden hemen sonra AD için kullanılan BT çekildi. Tüm stres ve rest EKG-gated SPECT verileri 64x64 matris, 30 saniyelik 32 projeksiyon, 140 keV + -10 kullanılarak elde edildi. Düşük doz BT görüntülemesi 140 kV, 1.0 mAs, 5 mm kesit kalınlığında alındı. Atenüasyon haritası BT görüntülerinden bilgisayar programı tarafından otomatik olarak oluşturuldu.

Görüntülerin Yeniden Yapılandırılması

Proses işlemi, Xeleris iş istasyonunda QGS / QPS programı, Butterworth filtre (kritik frekans 0.35:güç 10), OSEM/ MLEM rekonstrüksiyon tip I (iterasyon 2, subset 10) ile yapılmıştır.

AD için mediastinal pencere kullanıldı ve sol ventrikül

aktivitesinin kalp üzerinde olup olmadığı ve akciğerlerin içine doğru uzanmadığı kontrol edilmiştir. Ham verilerden kısa eksen, yatay uzun eksen ve dikey uzun eksen kesitleri oluşturulmuştur.

Görüntü Yorumlama

MPS görüntüleri iki deneyimli nükleer tıp uzmanı tarafından görsel olarak semikantitatif bir yöntem uygulanarak analiz edildi. Anlaşmazlık olması halinde bu görüntüler üçüncü bir nükleer tıp hekimine danışıldı. İlk olarak NAD stres MPS incelendi ve rest çalışmasına gerek olup olmadığına karar verildi. İkinci olarak AD görüntülerini BT ve EKG-gated görüntüleri ile semikantitatif ve duvar kalınlığının görsel analizi ile değerlendirildi. EKG-gated görüntüler QPS/QGS yazılımı (Cedars-Sinai Medical Center) ile analiz edildi. Son olarak AD ve EKG-gated görüntüler birlikte yorumlandı ve rest çalışması gerekip gerekmediği hakkında yorum yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS for Windows 11.5 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakınlığı Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırılmıştır. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir.

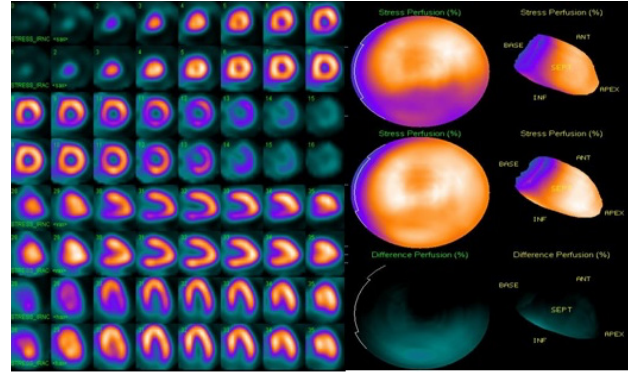
Gruplar arasında yaş ve VKİ açısından farkın anlamlılığı Student's t testi ile Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Nominal değişkenler Pearson Ki-kare veya olabirlik oran testi ile değerlendirilmiştir. NAD görüntüleri sırasıyla, AD ve AD + EKG-gated görüntüleri McNemar testleri ile rest çalışmasına ihtiyaç duyma oranlarının anlamlı farklılığı açısından incelenmiştir.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve VKİ ile birlikte çevresel etkileri ayırt etmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi belirlendi. Her bir değişkenin odds oranı ve %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

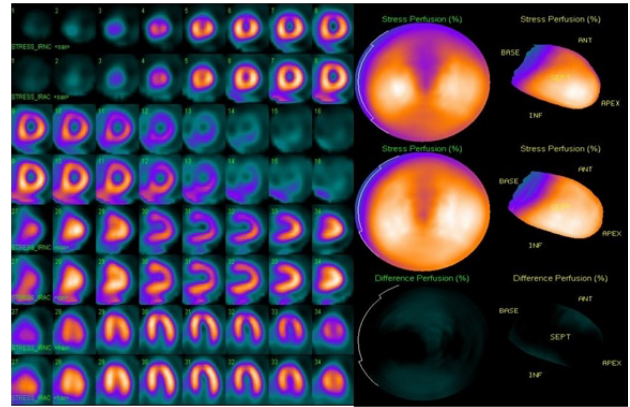
MPS'de izlenen yaygın artefaktlardan biri olan erkeklerde diafragma atenüasyonunun (Resim 1), kadınlarda meme dokusu atenüasyonunun (Resim 2) BT ile yapılan AD ile düzeltilebildiği görüldü.

Çalışmamızda sadece NAD görüntülerini yorumladığımızda rest çalışmasına çağırılma oranı %49.2'dir. AD görüntülerini incelediğimizde bu oran %11.2 olarak tespit edilmiştir. NAD+EKG-gated görüntülerini birlikte değerlendiresek bu oran %29.8 olmaktadır. AD ve EKG-gated görüntülerinin her ikisini de yorumlamak için kullanırsak, rest çalışmasına çağırılma oranı %6.6 olarak bulunmuştur.



*Üst sırada NAD MPS kesitlerinde inferior duvarda izlenen hipoperfüze görünümün, alt sırada izlenen AD MPS kesitlerinde düzeldiği izlenmiş olup bu görünüm diafragma atenüasyonu ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Resim 1. Erkek hastada inferior duvarda diafragma atenüasyonu



*Üst sırada NAD MPS kesitlerinde anterior duvarda izlenen hipoperfüze görünümün, alt sırada izlenen AD MPS kesitlerinde düzeldiği izlenmiş olup bu görünüm meme dokusu atenüasyonu ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Resim 2. Bayan hastada anterior duvarda meme dokusu atenüasyonu

Bu sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Rest MPS Gereksinimi

MPS	n=258	%
NAD	127	49.2
AD	29	11.2
NAD+EKG-gated	77	29.8
AD+EKG-gated	17	6.6

MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi NAD: Atenüasyon düzeltilmeli olmayan
AD: Atenüasyon düzeltilmeli

Ayrıca VKİ, cinsiyet ve yaş gibi parametrelerin AD, NAD+gated, AD+gated MPS görüntüleri ile rest çalışması gerekliliği ile ilişkili olup olmadığını araştırdık. AD MPS'nin özellikle VKİ<35 kg/m² (ortalama 31 \pm 6) olan hastalarda daha yararlı olduğunu bulduk (Tablo 3).

Ek olarak hastaların yaş ve cinsiyet gibi diğer özellikleri de rest MPS ihtiyacı açısından değerlendirildi. Bunlar ile rest çalışması gerekliliği arasında herhangi bir ilişki bulamadık. Çalışmamızda EKG-gated MPS'nin özellikle kadın hastalarda rest MPS gereksinimini azalttığı tespit edilmiş olup (Tablo 4) bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak yaş, cinsiyet, BMI ve TC gibi diğer parametreler rest MPS gerekliliği ile ilişkili değildir.

Tablo 3. Rest MPS gereksinimi ile AD MPS ve VKİ arasındaki ilişki

VKİ Grup	AD ile rest MPS gereksinimi olmayan hastalar	AD ile rest MPS gereksinimi olan hastalar
2. grup	47 hasta (%20.5)	2 hasta (%6.9)
3. grup	59 hasta (%25.8)	4 hasta (%13.8)
4. grup	66 hasta (%28.8)	7 hasta (%24.1)
5. grup	30 hasta (%13.1)	10 hasta (%34.5)
6. grup	27 hasta (%11.8)	6 hasta (%20.7)
Toplam	229 hasta	29 hasta

VKİ: Vücut kitle endeksi AD: Atenüasyon düzeltilmeli MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Tablo 4. Rest MPS gereksinimi ile EKG-gated MPS ve Cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	EKG-gated ile rest MPS gereksinimi olmayan hastalar	EKG-gated ile rest MPS gereksinimi olan hastalar	Toplam
Erkek	52 hasta (%28.7)	47 hasta (%61)	99 (%38.4)
Kadın	129 hasta (%71.3)	30 hasta (%39)	159 (%61.6)
Toplam	18 hasta	77 hasta	258 (%100)

MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

AD MPS ve AD+EKG-gated MPS görüntülerine birlikte baktığımızda benzer sonuçlar elde edilmiştir. VKİ ortalaması 31 ± 6 olması rest MPS gereksinimi ile ilişkilidir (Tablo 5). Yaş ve cinsiyet ile rest gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 5. Rest MPS gereksinimi ile AD EKG-gated MPS ve VKİ arasındaki ilişki

VKİ Grup	AD EKG-gated ile rest MPS gereksinimi olmayan hastalar	AD EKG-gated ile rest MPS gereksinimi olan hastalar
2. grup	47 hasta (%19.5)	2 hasta (%11.8)
3. grup	61 hasta (%25.3)	2 hasta (%11.8)
4. grup	72 hasta (%29.9)	1 hasta (%5.9)
5. grup	32 hasta (%13.3)	8 hasta (%47.1)
6. grup	29 hasta (%12.0)	4 hasta (%23.5)
Toplam	241 hasta	17 hasta

VKİ: Vücut kitle endeksi AD: Atenüasyon düzeltilmeli MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

TARTIŞMA

MPS SPECT, bilinen veya şüphelenilen KAH'nın değerlendirilmesi için iyi bilinen bir yöntemdir ve birçok çalışma SPECT MPS'nin güçlü prognostik değerini göstermiştir (9). Fotonların hasta vücudu tarafından atenüasyonu MPS'deki en yaygın artefaktlardan birinden sorumludur ve yumuşak doku atenüasyonu çalışmanın sensitivitesini azaltır. Yıllar içerisinde çeşitli teknikler deneyimlenmiştir. Genellikle atenüasyon artefaktlarının Tc-99m radyofarmasötikleri ile MPS yapıldığında talyum-201'e (TL-201) göre daha az görüldüğü kabul edilir (3). Prone görüntüleme, ek maliyet olmaksızın daha doğru sintigrafik yorum-

lar sağlar, ucuzdur ve hastaya fazladan radyasyon vermez (10). Ancak prone görüntüleme büyük meme dokusuna sahip kadınlar ve obez hastalar için uygun değildir (11). MPS ile atenüasyon düzeltilmesi yapıldığında KAH tespiti için tanısal doğrulukta (daha yüksek özgüllük yoluyla) bir artış olduğunu bildirmiştir (6). Bu nedenle Amerikan Kardiyoloji Derneği AD MPS çalışmalarını önermektedir. Yine de MPS raporlanırken hem AD hem de NAD çalışmaları değerlendirilmelidir (12). Birçok atenüasyon düzeltme yöntemi vardır. EKG-gated bunlardan biridir ve EKG-gated AD için önemli bir role sahiptir. Nekrotik miyokardın normal şekilde hareket etmesi veya kalınlaşması beklenmediğinden, EKG-gated çekimi, yumuşak doku atenüasyonunu gerçek perfüzyon defektlerinden ayırt edebilir ve ek fonksiyonel bilgi sağlar (13). Sabit bir perfüzyon defektinde normal duvar hareketinin varlığı genellikle atenüasyon artefaktı ile uyumludur; ancak küçük skarlar veya nontransmural enfarktlerde benzer görünüm olabilir (14). EKG-gated SPECT'in MPS özgüllüğünü ve doğruluğunu artırabileceğini söyleyen çalışmalar vardır (15).

Çalışmamızda, KAH olmayan hasta grubunda NAD, AD, EKG-gated+NAD, EKG-gated+AD görüntüleri kullanıldığında rest MPS ihtiyacı olup olmadığını araştırdık. AD ve EKG-gated görüntülerinin eklenmesinin sadece NAD görüntülerinin kullanılmasına göre daha üstün olduğunu bulduk. AD+ECG gated görüntüleri birlikte kullanıldığında 241 (%93.4) hastaya gereksiz rest MPS çekilme-yebileceğini tespit ettik. Böylece rest çalışması sayısını minimuma indirerek, hastaya radyasyon maruziyetini azaltabilir, zamandan tasarruf edebilir, gereksiz radyofarmasötik dozundan kaçınabilir ve laboratuvar verimliliğini artırabiliriz.

Taillefer ve arkadaşları (16) kadınlarda KAH tespitinde EKG-gated SPECT'in özgüllüğünün arttığını göstermişlerdir. Thompson RC ve arkadaşları, özellikle VKİ 30 veya daha fazla olan hastalarda, EKG-gated AD Tc 99m sestamibi SPECT MPS'nin, EKG-gated NAD SPECT MPS ile karşılaştırıldığında özgüllüğü artırdığını bulmuşlardır (15).

Rest MPS gereksinimi ile EKG-gated SPECT, AD ve VKİ arasında İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda sadece EKG-gated MPS ile yapılan AD kadın hastalar için faydalıdır. Bu sonuca benzer bir literatür bulamadık.

AD için çeşitli stratejiler değerlendirilmiştir ve BT ile AD bunlardan biridir. Çalışmalar ayrıca AD kullanımının tanısal doğruluğu, özellikle de testin özgüllüğünü artırdığını göstermiştir (17). Ancak Hibrid SPECT/BT kullanılarak yapılan atenüasyon düzeltilmesinin RCA lezyonlarında özgüllüğü artırdığı, ancak LAD lezyonlarında özgüllüğü azalttığı bulunmuştur. Bu tekniğin erkeklerde kadınlara göre daha faydalı olması muhtemeldir (18). Ancak biz çalışmamızda cinsiyet ile AD SPECT görüntüleme, rest

MPS gerekliliği arasında herhangi bir ilişki tespit etmedik. Etkin görüntüleme süresi ve hasta dozunun azaltılması, rest MPS taramasının ortadan kaldırılmasıyla da gerçekleştirilebilir. Mevcut kılavuzlar da önce stres çalışmasının yapılmasını önermektedir, çünkü stres çalışması normal olarak yorumlanırsa dinlenme çalışması atlanabilir (19). Rozanski ve arkadaşları (20), son yirmi yılda anormal MPS çalışmalarının sıklığında 1991'de %41'den 2009'da %9'a kademeli bir düşüş olduğunu bildirmiştir. Sadece stres (SS) görüntüleme böylece test süresini kısaltır (3-5 saatten 1-2 saate) ve test edilen hastaların önemli bir kısmında radyasyon maruziyetini en az %30 azaltır. Yalnızca stres yaklaşımı çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. SS MPS'de başarı için, hastaların dikkatli seçilmesi önemlidir. SS MPS Dinlenme EKG'si normal olan ve bilinen KAH'ı olmayanlar için en uygun yöntemdir (21). Worsley ve arkadaşları (22) egzersiz veya farmakolojik stres sonrasında normal görüntüleme bulguları elde edilmişse rest görüntülerine gerek olmadığını göstermiştir. Bu durum, daha sonra Schroeder-Tanka ve arkadaşları (23) tarafından yapılan büyük bir çalışma ile doğrulanmıştır.

SS MPS atenüasyon düzeltilmesi ile de yapılabilir. Tragerdh ve arkadaşları (24), 1261 hastada MPS çalışmasını incelemiş ve hekimler NAD stres görüntülerine sadece AD stres görüntülerinin eklenmesinin, gereksiz rest çalışmalarının sayısını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir. Bu çalışmalar bizim çalışmamızı doğrulamaktadır. Ancak SS AD MPS'nin hangi hasta grubu için yararlı olduğuna dair herhangi bir literatür bulunmamaktadır.

Heller ve arkadaşları (17), SS MPS ile yapılan çalışmalara uygulanan AD'nin, çalışmaları normal veya anormal olarak yorumlama yeteneğini önemli ölçüde artırdığını ve rest görüntüleme ihtiyacını azalttığını bulmuştur. AD verilerinin eklenmesi, kesinlikle normal veya anormal olarak nitelendirilen çalışmaların sayısının %84'e çıktığını göstermiş ve şüpheli olarak değerlendirilen hasta sayısının azaldığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada rest görüntüleme ihtiyacının, AD verilerinin eklenmesi ile %77'den %43'e düştüğü tespit edilmiştir. Çalışmalarında hasta seçerken, sadece bilinen KAH olan hastaların veya KAH olasılığı düşük olan hastaların kullanılması, ihtiyaç duyulan rest MPS çalışmalarının sayısındaki daha büyük farkın nedeni olabilir (24). Bizim çalışmamızda da benzer olarak büyük bir fark vardır. Örneğin AD MPS eklediğimizde istirahat MPS gerekliliği %49.2'den %11.6'ya düşmektedir. Bunun KAH olmayan hastaların seçilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

SS AD MPS'nin rest MPS'ye olan ihtiyacı azalttığına dair birçok çalışma vardır ancak hangi hasta grubunun bu yöntemden faydalanabileceğine dair bir literatür bulunmamaktadır. Bu çalışmada, AD MPS çalışmalarının eklenmesinin VKİ grubu ikinci, üçüncü ve dördüncü olan hastalar için yararlı olduğunu saptadık. Yaş ile AD ile dinlenme çalışması gerekliliği arasındaki ilişki hakkında herhangi

bir literatür bulamadık. Ayrıca çalışmamızda bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Links ve meslektaşları AD SPECT ve EKG-gated SPECT'in kombine edilebileceğini ve analizde en iyi sonucun elde edildiğini belirtmişlerdir (5). Bizim sonuçlarımız da onların görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda 241 hasta (çalışma popülasyonunun %93.4'ü) AD ve EKG-gated MPS görüntüleri eklendiğinde rest çalışması gerektirmemiştir.

Sonuç olarak, BT ve EKG-gated MPS ekleyerek yapılan AD'nin gereksiz rest görüntülerini azaltabileceğini ve bu yaklaşımın VKİ <35 kg/m² (ortalama 31±6) olan hastalar için yararlı olduğunu bulduk. EKG-gated çalışması eklenmesinin rest MPS'ye çağırılma oranında kadın hastalar için katkısı olduğu saptanmıştır. GATED ve AD birlikte yorumlandığında benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Sınırlamalar

Çalışmanın sınırlılığının sadece iki hekimin çalışmaları değerlendirmiş olması olduğunu düşünüyoruz. Eğer bir anlaşmazlık olursa üçüncü bir doktorun görüşüne başvurduk. Çalışmayı yorumlarken gözlemciler arası değişkenlik de söz konusudur.

Ayrıca BT ile atenüasyon düzeltilmesinin hasta hareketi, solunum hareketi ve torasik kavite kayması gibi yanlış hizalama artefaktları gibi dezavantajları vardır.

Sonuç

MPS'de AD ve gated çalışmasını birlikte kullanarak, özellikle VKİ <35 kg/m² (ortalama 31±6) olan ve bilinen KAH olmayan hastalarda gereksiz rest görüntülerini azaltabiliriz. Bununla birlikte özellikle yoğun çalışma şartları olan merkezlerin iş yükünü ve hastaya verilen radyasyon dozunun azaltma imkanı sağlayabiliriz.

Etik Kurul Onayı: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonunun 569/2013 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sharma, Patel CD, Karunanithi S, Maharjan S, Malhotra A. Comparative accuracy of CT attenuation-corrected and non-attenuation-corrected SPECT myocardial perfusion imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. 2012; 37(4): 332-8.
2. Burrell S, MacDonald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. *Journal Of Nuclear Medicine Technology*. 2006; 34(4): 193-211.
3. DePuey EG. How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts. *Journal of Nuclear Medicine*. 1994; 35(4): 699-702.
4. Berman DS, Kang X, Nishina H, Slomka PJ, Shaw LJ, Hayes SW et al. Diagnostic accuracy of gated Tc-99m sestamibi stress myocardial perfusion SPECT with combined supine and prone acquisitions to detect coronary artery disease in obese and nonobese patients. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2006; 13(2): 191-201.

5. Links JM, DePuey EG, Taillefer R, Becker LC. Attenuation correction and gating synergistically improve the diagnostic accuracy of myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2002; 9(2): 183-7.
6. Gaemperli O, Kaufmann PA, Alkadhi H. Cardiac hybrid imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2014; 41(1): 91-103.
7. Ansheles AA. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic absorption correction. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2014; (2): 5-20.
8. Bonow RO. Gated myocardial perfusion imaging for measuring left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(7): 1649-50.
9. Gimelli A, Rossi G, Landi P, Marzullo P, Iervasi G, L'abbate A et al. Stress/Rest Myocardial Perfusion Abnormalities by Gated SPECT: Still the Best Predictor of Cardiac Events in Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of Nuclear Medicine*. 2009; 50(4): 546-53.
10. Hedén B, Persson E, Carlsson M, Pahlm O, Arheden H. Disappearance of myocardial perfusion defects on prone SPECT imaging: comparison with cardiac magnetic resonance imaging in patients without established coronary artery disease. *BMC Medical Imaging*. 2009; 9: 1-9.
11. Heiba SI, Hayat NJ, Salman HS, Higazy E, Sayed ME, Saleh Z et al. Technetium-99m-MIBI myocardial SPECT: supine versus right lateral imaging and comparison with coronary arteriography. *Journal of Nuclear Medicine*. 1997; 38(10): 1510-4.
12. Notghi A, Low CS. Myocardial perfusion scintigraphy: past, present and future. *Br J Radiol*. 2011 ;84 Spec No 3(Spec Iss 3):229-36.
13. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *Journal of Nuclear Medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1995; 36(6): 952-5.
14. Bateman TM, Cullom SJ. Attenuation correction single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med*. 2005;35(1):37-51.
15. Thompson RC, Heller GV, Johnson LL, Case JA, Cullom SJ, Garcia EV et al. Value of attenuation correction on ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging related to body mass index. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2005; 12(2): 195-202.
16. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997; 29(1): 69-77.
17. Heller GV, Bateman TM, Johnson LL, Cullom SJ, Case JA, Galt JR, et al. Clinical value of attenuation correction in stress-only Tc-99m sestamibi SPECT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11(3):273-81.
18. Huang R, Li F, Zhao Z, Liu B, Ou X, Tian R, Li L. Hybrid SPECT/CT for attenuation correction of stress myocardial perfusion imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. 2011; 36(5): 344-9.
19. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiés M, Bax J et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*. 2005; 32: 855-97.
20. Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, Min J, Friedman JD, Thomson LE et al. Temporal trends in the frequency of inducible myocardial ischemia during cardiac stress testing: 1991 to 2009. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 61(10): 1054-65.
21. Bhavnani SP, Heller GV. Stress-only myocardial perfusion imaging. It is time for a change! *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011; 18: 836-9.
22. Worsley DF1, Fung AY, Coupland DB, Rexworthy CG, Sexsmith GP, Lentle BC. Comparison of stress-only vs. stress/rest with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile myocardial perfusion imaging. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1992;19: 441-4.
23. Schroeder-Tanka JM, Tiel-van Buul MM, van der Wall EE, Roolker W, Lie KI, van Royen EA. Should imaging at stress always be followed by imaging at rest in Tc-99m MIBI SPECT? A proposal for a selective referral and imaging strategy. *The International Journal of Cardiac Imaging*. 1997; 13: 323-9.
24. Trägårdh E, Valind S, Edenbrandt L. Adding attenuation corrected images in myocardial perfusion imaging reduces the need for a rest study. *BMC Medical Imaging*. 2013; 13(1): 1-5.



The Relationship of Prognostic Factors with Regulatory T Cells in Langerhans Cell Histiocytosis

Langerhans Hücreli Histiositozda Prognostik Önemi Olan Faktörlerin Düzenleyici T Hücreleri ile İlişkisi

Ganime Çoban¹, Büşra Coşanay Tekden¹, Beril Güler¹, Fatma Betül Çakır², Özlem Toluk³,
 Zühal Gücin¹, Şahande Elagöz¹

¹Department of Pathology, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey

²Department of Child Health and Diseases, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey

³Department of Biostatistics and Medical Informatics Bezmialem Vakif University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Langerhans hücreli histiositoz (LHH), dentritik hücrelerin anormal proliferasyonu ile karakterize klonal bir hastalık olup, yoğun inflamatuvar bir mikroçevreye (TM) sahiptir. TM'nin, nadir görülen bu hastalığa olan katkısı hakkında bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada, TM'deki regülatuar T hücreleri ve BRAF^{V600E} mutasyonunu prognostik veriler ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 26 olgu dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, lokalizasyon, tekli-çoklu lokalizasyon, riskli organ tutulumu ve nüks durumlarına göre immünohistokimyasal olarak FOXP3+ regülatuar T hücre (Treg) sayısı ve BRAF^{V600E} mutasyon varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada yetişkin olgu sayısı çocuk sayısından daha fazla idi. En sık lokalizasyon kemik olup, olguların %81'i tek lokalizasyonlu idi. Riskli organ tutulumu ise 3 olguda mevcut olup, bunlardan ikisinde nüks görüldü. FOXP3+ Treg hücrelerinin sayısı; yetişkinlerde, tek lokalizasyon tutulumu olanlarda ve kemik tutulumu olanlarda yüksek olarak bulundu. Ayrıca nüks olan grupta FOXP3+ hücre sayısı nüks olmayan gruba göre daha yüksekti. BRAF^{V600E} mutasyonu çocuklarda yetişkinlere oranla daha yüksekti (p=0.003), fakat prognostik parametreler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamadı (p>0.05).

Sonuç: BRAF^{V600E} mutasyon varlığı çocuk hastalarda daha sık olmakla birlikte yetişkin hastalarda da görülmektedir. FOXP3+ Treg sayısı CD3+ ve CD4+ T hücre sayıları ile orantılıdır. TM'de yer alan farklı oranlara sahip T hücreleri LHH patogenezinde önemli yere sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Langerhans, histiositoz, düzenleyici, FOXP3, BRAF, mutasyon

ABSTRACT

Aim: Langerhans cell histiocytosis (LCH), is a clonal disorder characterized by abnormal proliferation of dendritic cells, which has an intense inflammatory microenvironment. There is limited information about contribution of microenvironment to this rare disease. We aimed to compare regulatory T cells in microenvironment and BRAF^{V600E} mutation with prognostic data.

Material and Methods: Overall, 26 cases were included to the study. The number FOXP3+ regulatory T cell (Treg) and presence of BRAF^{V600E} mutation were assessed according to age, gender, localization, unifocal or multifocal, involvement of organ at risk, and recurrence status in a histochemical manner.

Results: The number of adult cases was higher than pediatric cases. Bone was the most common localization, and 81% of cases were unifocal. Risk organ involvement was observed in 3 cases, 2 of which showed recurrence. It was found that the number of FOXP3+ Tregs was higher in adults, those with unifocal localization, and those with bone involvement. In addition, the number of FOXP3+ Tregs was higher in the group with recurrence than those without recurrence. BRAF^{V600E} mutation was higher in children when compared to adults (p=0.003), but, no significant correlation was found when compared with remaining prognostic parameters (p>0.05).

Conclusion: Although BRAF^{V600E} mutation is more common in pediatric patients, it can also be seen in adult patients. The number of FOXP3+ Tregs is proportional to CD3+ and CD4+ cells. T cells, which present at varying rates in microenvironment, play an essential role in the pathogenesis of LCH.

Keywords: Langerhans, histiocytosis, regulatory, FOXP3, BRAF, mutation

Corresponding Author: Ganime Çoban, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey *email:* drgcoban@hotmail.com

Cite this article as: Çoban G, Coşanay Tekden B, Güler B, Çakır F.B, Toluk Ö, Gücin Z, Elagöz Ş. The Relationship of Prognostic Factors with Regulatory T Cells in Langerhans Cell Histiocytosis. JAMER 2023;8(4)60-6.

Received: 17.11.2023

Accepted: 20.11.2023

Online Published: 05.12.2023

INTRODUCTION

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease characterized by abnormal proliferation of myeloid dendritic cells (1,2). Although it is primarily a childhood disease, it can also be seen in adults. Its annual incidence is estimated as 1-1.5 cases per million people (3,4). LCH has a wide clinical spectrum from lesions with spontaneous recovery to chronic disease, and even it may be life-threatening (3). It most commonly involves bone and skin, followed by lymph nodes, lungs, bone marrow, spleen, liver, and brain. The liver, spleen, and bone marrow involvements are associated with the highest risk, and mortality is around 15% in case of liver, spleen, or bone marrow involvement. LCH can be seen in one or more than one organs and can be unifocal or multifocal (2,5,6). Skull involvement is also considered as a risky localization since it comprises risk for diabetes insipidus and degenerative disease (7,8). LCH manifests as an inflammatory lesion in any tissue. Classical morphology includes Langerhans cells and an inflammatory microenvironment. The Langerhans cells are immature dendritic cells originating from early myeloid precursors, which have a "coffee bean-shaped" nucleus and abundant eosinophilic cytoplasm. These cells exhibit immune reaction with Langerin (CD207), CD1a, CD68, and S100 (4,6). In LCH, many immune cells are present together with Langerhans cells, including T cells, neutrophils, eosinophils, B cells, plasma cells, myeloid-derived suppressor cells, macrophages, mast cells, and multinuclear giant cells. Currently, it remains unclear whether these cells play a role in the pathogenesis of LCH and the origin of the mechanism underlying such accumulation (9).

Although viral infectious agents were proposed in the etiology, the immune system is mainly implied in the etiology today (10). Since the disease is a rare entity manifesting with different clinical presentations, there is relatively limited information regarding contribution of tumor microenvironment to the disease pathogenesis. T cells in the tumor have a pivotal role in cell-mediated immunity, and it is well known that they have several potential roles in the LCH pathogenesis (11). The role of the regulatory T cells (Tregs) in the immune escape has become the focus of interest, given that Tregs have a wide effect network (1, 6). Forkhead box protein 3 (FOXP3) is an "inhibitor transcription factor" present in Tregs and plays a role in T cell activation. Tregs is an immunosuppressive subpopulation of tumor-infiltrating lymphocytes (TIL), which decrease the activation of traditional T cells expressing FOXP3 (9). The *BRAF*^{V600E} is a pivotal kinase of the RAS-RAF-mitogen activated protein kinase (MAPK) pathway. It plays role in many cell functions, including cell proliferation and migration, and often undergoes mutation in several cancers. It has been proposed that *BRAF*^{V600E} mutation, detected in 50-65% of LCH patients, supports the immune escape of tumor cells by disrupting immune surveillance (12).

In this study, it was aimed to determine demographic characteristics, recurrence rate, and *BRAF*^{V600E} mutation status in pediatric and adult patients diagnosed as LCH; to evaluate distribution of CD3+, CD4+ T cells, and FOXP3+ Tregs; to address relationship between FOXP3+ Tregs, CD3+ and CD4+ T lymphocytes; to investigate relationship between these parameters with presence of *BRAF*^{V600E} mutation and prognosis and their differences in pediatric and adult patients. This will contribute investigation of role of immune system in the disease pathogenesis and T cell involvement in the disease mechanism. Although data from pediatric patients are commonly addressed in the literature, our data will contribute limited information on adult patients.

MATERIAL and METHODS

Study Population

We identified patients diagnosed with LCH between January 2014 and September 2022 from pathology archives using the electronic database of Bezmialem Vakif University. The study included 26 cases, regardless of localization and age, which underwent surgery in our hospital and had blocks and slides in pathology archives.

Based on localization at the time of diagnosis, cases were classified into 2 categories as unifocal and multifocal groups. The HE (hematoxylin-eosin) and immunohistochemical-stained slides were re-evaluated. In addition, CD1a, S100, CD68, and Langerin stained slides obtained at time of diagnosis were also re-evaluated, confirming the diagnosis. Blocks with adequate tumor tissue were selected to use in immunohistochemical staining. The patient information was retrieved from the electronic database of our hospital. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the ethics committee board of Bezmialem Vakif University (2022/357).

Immunohistochemistry

We obtained 4-µm sections from formalin-fixed paraffin blocks with sufficient tumor tissue. The sections were mounted on to slides, which, then, deparaffinized. The slides were subjected to FOXP3 (EP340, EPITOMICS, 1/100 dilution, USA), CD3 (2G10, Ventana/Roche, ready-to-use, Germany), CD4 (EP204, EPITOMICS, 1/100 dilution, USA) and *BRAF*^{V600E} (VE1, Ventana/Roche, ready-to-use, Germany) monoclonal antibodies using Ventana Benchmark Ultra and Bench Mark XT automated staining devices. Tonsil tissue was used as the control for CD3 and CD4, whereas Hodgkin lymphoma tissue for FOXP3 and papillary thyroid carcinoma tissue with molecularly proven *BRAF*^{V600E} mutation for *BRAF*^{V600E}.

Immunohistochemical Staining Assessment

IHC staining was evaluated by two experienced pathologists. Stained specimens were examined using a com-

puterized system consisting of a light microscope (Nicon Eclips).

For immunohistochemical CD3, CD4, and FOXP3 assessment, 3 most densely stained areas were identified at low power magnification (40x). The photographs of the areas identified were captured at high magnification (400x), and cells with CD3, CD4, and FOXP3 expression were counted. Cytoplasmic and membranous staining for CD3 and CD4 were evaluated. Nuclear staining for FOXP3 was evaluated. Tumor cells with strong membranous and cytoplasmic staining were assessed for *BRAF^{V600E}*.

All staining results were compared with prognostic parameters such as age, gender, localization, unifocal/multifocal involvement, and recurrence status.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were given with median (minimum-maximum) and frequencies with percentages. Comparisons were made with Fisher's exact test, Pearson Chi-square test, and Mann-Whitney U test. SPSS (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp) software was used for analysis. The type-I error rate was taken $\alpha=0.05$.

RESULTS

Patient Demographics

In this study, data from 26 patients (12 male, 46.2% and 14 female 53.8%) were evaluated. The mean age was 21.85 ± 16.65 years. Of the patients, 12 (46.2%) were aged <18 years, while 14 (53.8%) were aged >18 years. The most common localization was bone (22; 84.6%), followed by lymph nodes (4, 15.3%), skin (3, 11.5%), liver (2, 7.7%), lung (1, 3.8%), bone marrow (1, 3.8%) and adrenal gland (1, 3.8%). The skull was the most commonly involved osseous site, followed by iliac bone, rib, and scapula. There were 3 cases with risky organ involvement, 2 of which had a recurrence. No *BRAF^{V600E}* mutation was in 3 cases with recurrence. Table 1 summarizes demographic, clinical, and pathological data according to age groups (Table 1). No significant difference was detected in clinical and demographic characteristics between age groups ($p>0.05$). In male cases, number of patients with bone involvement alone (11 cases, 91.7%) was higher than those with bone plus organ involvement (1, 8.3%) while in female cases number of patients with bone involvement (8 cases, 57.1%) and those with bone plus organ involvement (6 cases, 42.9%) was comparable ($p=0.81$).

***BRAF^{V600E}* Mutation Status**

BRAF^{V600E} mutation was detected in 9 cases (34.6%). The *BRAF^{V600E}* mutation positivity was higher in pediatric patients (8 cases, 66.7%) when compared to adult patients ($p=0.003$) (Table 1). There was bone involvement alone in 8 cases with mutation (88.9%), all of which were pediatric cases. On the contrary, bone plus lymph node invol-

vement was involved in one case with *BRAF^{V600E}* mutation in adults. No *BRAF^{V600E}* mutation was observed in 3 cases with risk organ involvement. Recurrence was observed in one of 8 pediatric cases with *BRAF^{V600E}* mutation. No significant correlation was observed between *BRAF^{V600E}* mutation and recurrence ($p=0.628$). The numbers of CD3+, CD4+, and FOXP3+ were higher in the group with *BRAF^{V600E}* mutation when compared to the group without *BRAF^{V600E}* mutation (Table-2). No significant difference was detected in *BRAF^{V600E}* mutation groups according to parameters ($p>0.05$).

Table 1. Distribution of pediatric and adult cases, demographic characteristics, clinical data and results of immunohistochemical staining. Data were presented with frequencies with percentages and median (min-max).

	Child (<18 years) n (%) n=12	Adult (>18 years) n (%) n=14	p
Gender			
Female	5 (41.7%)	9 (64.3%)	0.249
Male	7 (58.3%)	5 (35.7%)	
Localization			
Bone	10 (83.3%)	9 (64.3%)	0.391
Bone plus organ	2 (16.7%)	5 (35.7%)	
Tumor involvement			
Single localization	10 (83.3%)	11 (78.6%)	1.000
>2 localization	2 (16.7%)	3 (21.4%)	
Risky organ involvement			
No	10 (83.3%)	13 (92.9%)	0.580
Yes	2 (16.7%)	1 (7.1%)	
	(n=11)	(n=11)	
Skull involvement	8 (72.7%)	5 (45.5%)	0.387
Other bone involvement	3 (27.3%)	6 (54.5%)	
Follow-up duration (months)	34.0 (0-84)	30.0 (0-93)	0.817
Time to recurrence (months)	n=4 15.0 (6-25)	n=1 20 months	0.480
Recurrence			
Yes	4 (33.3%)	1 (7.1%)	0.148
No	8 (66.7%)	13 (92.9%)	
<i>BRAF^{V600E}</i> mutation			
Yes	8 (66.7%)	1 (7.1%)	0.003
No	4 (33.3%)	13 (92.9%)	
FOXP3+ T cells	12 (1-51)	22.5 (1-200)	0.570
CD4+ T cells	230.0 (15-1250)	365.0 (35-790)	0.503
CD3+ T cells	296.5 (86-1450)	505.5 (128-1500)	0.700

FOXP3: Forkhead box protein 3

Table 2. Comparison of *BRAF*^{V600E} mutation with other parameters Data were presented with frequencies with percentages and median (min-max).

	<i>BRAF</i> ^{V600E} Mutation		p
	No (n=17)	Yes (n=9)	
Gender			0.683
Female	10 (71.4%)	4 (28.6%)	
Male	7 (58.3%)	5 (41.7%)	
Localization			0.357
Bone	11 (%57.9)	8 (%42.1)	
Bone plus organ	6 (%85.7)	1 (%14.3)	
Skull involvement	(n=13) 7 (53.8%)	6 (66.7%)	
Other bone involvement	6 (46.2%)	3 (33.3%)	
Tumor involvement			0.628
Single localization	13 (76.5%)	8 (88.9%)	
>2 localization	4 (23.5%)	1 (11.1%)	
Recurrence			0.628
Yes	13 (61.9%)	8 (38.1%)	
No	4 (80.0%)	1 (20.0%)	
Risky organ involvement			0.529
No	14 (82.4%)	9 (100.0%)	
Yes	3 (17.6%)	0 (0.0%)	
FOXP3	25.0 (1.0-200.0)	10.0 (1.0-45.0)	0.317
CD4	330.0 (15.0-790.0)	250.0 (60.0-1250.0)	0.646
CD3	411.0 (86.0-1500.0)	313.0 (160.0-1450.0)	0.746

FOXP3: Forkhead box protein 3

FOXP3 Treg, CD3+ and CD4+ Cell Rates

It was found that the median number of CD3+ T lymphocytes was 520.5 (86.0-1500.0), while the median number of CD4+ T lymphocyte and FOXP3+ Tregs were 377.9 (15.0-1250.0) and 25.5 (1.0-200.0) (Figure 1). Figure 1 compares the number of FOXP3+ cells, CD3+ T cells, and CD4+ T cells. The FOXP3+ cells comprised 4.89% of CD3+ T cells and 6.74% of CD4+ T cells. The median number of FOXP3+ cells was higher in patients aged >18 years when compared to pediatric patients aged <18 years (17). The number of FOXP3+ cells was classified according to bone involvement, bone plus organ involvement, unifocal/multifocal localization, and risky organ involvement (Table 3). There was no significant difference in CD4+, CD3+, and FOXP3+ cells according to recurrence status (p=0.068 and p=0.204, respectively).

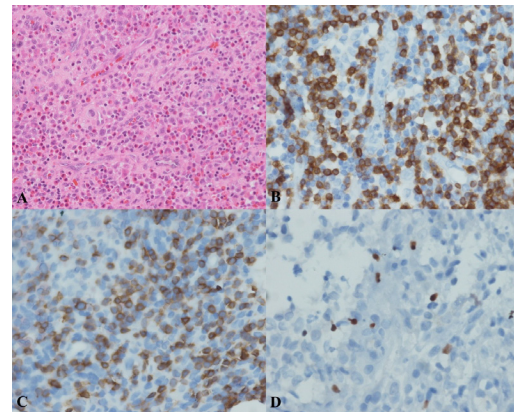


Figure 1. Appearance consistent with Langerhans Cell Histiocytosis with a rich background of eosinophil leukocytes (A, H&E X 200), Membrane positive staining in lymphoid cells with CD3 and CD4 performed immunohistochemically (brown color positive staining) (B,C,X200) Nuclear positive staining in lymphoid cells with FOXP3 performed immunohistochemically (brown color positive staining) (D X200).

Table 3. Comparison of number of FOXP3+ Tregs with prognostic parameters. Data were presented with frequencies with percentages and mean (min-max).

	Number of FOXP3+ Tregs (n=26)	p
Gender		0.661
Female	19.5 (1-200)	
Male	15.0 (1-60)	
Localization		0.561
Bone	17.0 (1-200)	
Bone and organ	7.0 (1-33)	
Skull involvement		0.087
Other bone involvement	17.0 (4-200)	
Tumor involvement	2.0 (1-51)	
Recurrence		0.493
Single localization	17.0 (1-200)	
>2 localization	7.0 (1-30)	
Risky organ involvement		0.794
Yes	17.0 (1.0-200.0)	
No	14.0 (1.0-33.0)	
Recurrence		0.519
No	17.0 (1-200)	
Yes	7.0 (1-30)	

FOXP3: Forkhead box protein 3

DISCUSSION

LCH is a histiocytic disease accompanied by intense inf-

lammatory cells, where mutations are observed in MAP/RRK pathway. The World Health Organization (WHO) accepted as a hematopoietic neoplasm after demonstrating *BRAF*^{V600E} mutation and its clonality (3). The detection of *BRAF*^{V600E} mutation in 50-65% of cases and mitogen activated protein kinase (MAP2K1) mutations in 10-20% of cases has indicated that RAS/RAF/MEK/RK signal pathway (1,6). The presence of this pathway has been considered as a strong evidence indicating that the disease is a neoplasia rather than reactive process (12). Several factors, including age, localization, risky organ involvement, and multi-organ involvement have influence on the treatment and prognosis of disease; thus, in this study, we addressed the effects of cells in the tumor microenvironment and *BRAF*^{V600E} mutation on prognostic factors.

The tumor microenvironment is critical to develop and maintain an effective anti-tumor immune response. Today, it is widely accepted that tumor and microenvironment are functionally linked (12). There is limited information regarding contribution of tumor microenvironment to this rare disease (4,13). In previous studies, the rates of CD3+, CD4+, and CD8+ T cells were studied, showing that number of CD4+ cells was higher than CD8+ cells (6,9). In our study, CD4+ cells comprised 72.6% of CD3+ cells. In the literature, this rate was reported as 74% and 80% in agreement with our study (6,9). Again, number of CD3+ and CD4+ cells were comparable among pediatric and adult cases in agreement with literature (6). Based on this finding, it has been thought that T lymphocytes in tumor microenvironment have similar contribution to disease development in pediatric and adult patients.

The factors suppressing tumor microenvironment include Foxp3+ Tregs, myeloid-derived suppressor cells, tumor-related macrophages and programmed cell death (PD) as well as some immunosuppressive molecules such as PD-Ligand-1. There are studies reporting that higher level of FOXP3+ Tregs are poor prognostic factors in some cancer types and autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis or SLE (6,14).

In their study, Parades et al. found that mean number of FOXP3+ was 30.9±24.8, reporting that the FOXP3+ cells are the second most common infiltrative immune cell in tumor microenvironment (6). In another study, it was reported that FOXP3+ Tregs comprised 20% of CD3+ T lymphocytes (10). On contrary, median number of FOXP3+ was around 5% of median number of CD3+ cells in our study. However, flow cytometry in peripheral blood was used in the studies reporting higher rates. Thus, it was concluded that the differences in FOXP3+ Tregs rates are due to different methods, such as peripheral blood and cell counting methods. Tong et al. reported that FOXP3+ Treg rate was higher in LCH when compared to healthy tissue while Senechal et al. reported that FOXP3+ Treg rate was higher within lesions in the pediatric population (2,10). On

contrary to the study by Senechal et al., FOXP3+ Treg rate was found to be higher in adult patients compared to pediatric patients. Given the immunosuppressive effects of FOXP3+ Tregs, it was found that the recurrence rate was higher in pediatric patients, although it is anticipated that recurrence would be higher in adult patients. This suggests that immune regulation differs in the LCH pathogenesis of adult and pediatric patients and that other pathogenetic factors are effective in recurrence. More clearly, there is a positive correlation between FOXP3+ Tregs and whole lymphocytes (1,2). This supports the key role of FOXP3+ Tregs in the LCH pathogenesis.

The intensity of inflammatory infiltrate is associated with both increase in the amount of antigen in the lesion and the severity of an individual's defense mechanism (15). This may explain the differences in the defense mechanisms of pediatric and adult patients.

Another hypothesis for LCH pathogenesis is accumulation of Tregs with contact to Langerhans cells and that the contact inhibits immune response that may develop against Langerhans cells. It has been proposed that this contributes to cell survival, granuloma formation, and disease progression (6).

In LCH, there is a cytokine media suggesting that Langerhans cells and T cells contribute localized inflammation by cross-talk between these cells (6,11,13). In LCH, ERC pathway is continuously active together with inflammatory in tumor microenvironment. The fact that mutations aren't necessarily present in all LCH suggests that cytokine media may play role in the activation of ERK pathway (11). Due to such activation, pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor, interferon-gamma, interleukin 1-beta, interleukin 2 and granulocyte macrophage colony stimulating factor are increased in cytokine media, leading cytokine storm (11). It has been proposed that cytokine storm is highly effective in the onset of LCH and organ damage (6,11).

Among these cytokines, TGF-β and IL-10 are primarily produced by Langerhans cells and macrophages as well as Tregs. Thus, Tregs in LCH lesions are considered as a major component in the LCH pathogenesis. In addition, FOXP3+ Tregs can inhibit anti-tumor immune responses by releasing inhibitor cytokines, producing a suppressive microenvironment that protects tumor cells from immune surveillance through these mechanisms (6,9,13).

It is important to improve our understanding about LCH pathophysiology in order to achieve better management of the disease. LCH can progress with spontaneous remission; however, it may also present as more aggressive and even fatal disease as well (9). This may differ lesion localization, unifocal/multifocal involvement status and presence or absence of solid organ involvement (2).

In our study, bone involvement was most common in agreement with literature. In the study by Nagarjun et al., all 7 patients (mean age: 34.9 years) had pulmonary lesions (16). Although it was reported that LCH is more frequently seen in pediatric age group in the literature, there was 14 adult patients (mean age: 34.5%) in our study and only case with pulmonary involvement was a pediatric patient. The liver, spleen and bone marrow involvement is associated with high risk, leading mortality of 15% (1). In our study, risky organ involvement was detected in 3 cases, 2 of which had recurrence.

It has been suggested that *BRAF*^{V600E} mutation leads disruption of endogenous host immune surveillance, immune escape of tumors, and anti-apoptotic activity (7,10). In many studies, it was reported that *BRAF*^{V600E} mutation is more frequent in pediatric patients among LCH cases (2,6,10,12,16). In our study, *BRAF*^{V600E} mutation was found to be significantly higher in pediatric patients when compared adult patients ($p=0.003$) in agreement with literature.

In a study evaluated *BRAF*^{V600E} mutation using Sanger sequencing and immunohistochemistry (IHC), Sanger sequencing and IHC results were found to be compatible in 94.8% of the cases (65 adult and 32 pediatric cases) (10). In our study using IHC, *BRAF*^{V600E} mutation was detected in 9 cases (34.6%), 89% of which were pediatric cases. In their study, Tong et al. reported no *BRAF*^{V600E} mutation in adult patients (2). On contrary, *BRAF*^{V600E} mutation was detected in one adult patients. In a study on pediatric patients alone, *BRAF*^{V600E} mutation was detected in 15.8% of the cases and in 66% of the cases with recurrence. Authors found a significant correlation between *BRAF*^{V600E} mutation and recurrence (14). In our study, among 9 cases with mutation, recurrence was detected in one adult case while involvement at >1 localization was detected in one case. No *BRAF*^{V600E} mutation was detected in 3 cases with risky organ involvement.

The association between *BRAF*^{V600E} mutation status and tumor-mediated immunosuppression strategies has been investigated and it was found that FOXP3+ Tregs were significantly higher in cases with *BRAF*^{V600E} mutation when compared to those with out (12,17,18). In our study, the number of FOXP3+ cell was lower in cases with mutation when compared to those without. However, no significant correlation was detected between *BRAF*^{V600E} mutation and FOXP3+ Tregs ($p=0.317$). We concluded that this may be due to limited sample size. In addition, FOXP3+ Tregs are associated with poor prognosis in many tumors; however, no significant correlation was detected in multivariate survival analysis (12).

The LCH cells harbor a few genetic data beyond *BRAF*^{V600E} mutation and show no progressive accumulation another oncogenic promoter in MAPK pathway (MAP2K1,

ARAF) or repeated somatic mutations. Rather, it is thought that a high level of inflammatory infiltration suggests that extracellular immune stimuli may play an important role in the development of LCH lesions (5). The presence of FOXP3+ Tregs may present in all patients regardless of mutation and predisposition to recurrence is greater in the presence of *BRAF*^{V600E} mutation. Thus, the presence of *BRAF*^{V600E} mutation is important regarding use of *BRAF*^{V600E} inhibitors in the targeted therapy of aggressive cases and may help identification of patients with predisposition to recurrence in the management of the disease.

LCH is assessed with clinical course, age, extent of the disease (one or more organ involvement, in other words single- or multi-system disease) and risky organ involvement (liver, spleen, hematopoietic system) (5). There are many therapeutic approaches in the management, including follow-up, surgery, intra-lesional corticosteroids, chemotherapy and/or radiotherapy, and *BRAF*^{V600E} inhibitors (3,19). The advantages of *BRAF*^{V600E} inhibitors include rapid response, which makes *BRAF*^{V600E} inhibitors choice of treatment of patients who requires rapid reversal of diffuse disease. However, withdrawal of treatment with *BRAF*^{V600E} inhibitors leads recurrences (3). The management of LCH is challenging in adult patients. This is due to lower incidence of the disease in this age group and, therefore, limited experience of clinicians (6). In addition, the presence of heterogeneous groups of inflammatory cells and cytokines and chemokines produced by tumor cells has brought immunotherapy to forefront in controlling inflammation and minimizing damage in the management of the disease.

Conclusion

There is no difference in T cell population between pediatric and adult patients. Tregs at varying rates in tumor microenvironment have an important role in the pathogenesis of LCH, and presence of FOXP3+ Tregs contributes persistency of disease. Although *BRAF*^{V600E} mutation is more frequent in pediatric patients, it is also seen in adult patients. Thus, *BRAF*^{V600E} mutation should be studied in all LCH patients in order to aid in diagnosis and treatment. Further studies with larger series are needed to better understand role of T cells in tumor microenvironment and *BRAF*^{V600E} mutation in the pathogenesis of LCH.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the ethics committee board of Bezmialem Vakif University (2022/357).

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution or organization for this study.

REFERENCES

- Mitchell J, Jené M., Stuart P. Berzins, Kannourakis G. A potentially important role for T cells and regulatory T cells in Langerhans cell histiocytosis. *Clinical Immunology* 2018; 194: 19-25.

2. Tong C, Jia X, Jia Y, He Y. Langerhans cell histiocytosis in Chinese adults: absence of *BRAF*^{V600E} mutations and increased FOXP3(+) regulatory T cells. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7: 3166-73.
3. Goyal G, Tazi A, Go RS, Rech KL, Picarsic JL, Vassallo, et al. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults. *Blood.* 2022; 139: 2601-21.
4. Mitchell J, Kvedaraite E, von Bahr Greenwood T, Lourda M, Henter JI, Berzins SP, et al. Plasma Signaling Factors in Patients With Langerhans Cell Histiocytosis (LHH) Correlate With Relative Frequencies of LHH Cells and T Cells Within Lesions. *Front Pediatr.* 2022; 29: 872859.
5. Halbritter F, Farlik M, Schwentner R, Jug G, Fortelny N, Schnöller T, et al. Epigenomics and single-cell sequencing define a developmental hierarchy in Langerhans Cell Histiocytosis. *Cancer Discov.* 2019; 9(10): 1406-21.
6. Paredes SEY, Almeida LY, Trevisan GL, Polanco XBJ, Silveira HA, Rab S, et al. Immunohistochemical characterization of immune cell infiltration in paediatric and adult Langerhans cell histiocytosis. *Scand J Immunol.* 2020; 92: e12950.
7. Gao XM, Li J, Cao XX. Signaling pathways, microenvironment, and targeted treatments in Langerhans cell histiocytosis. *Cell Commun Signal.* 2022; 19:195.
8. Senechal B, Elain G, Jeziorski E, Grondin V, Patey-Mariaud de Serre N, Jaubert F, et al. Expansion of regulatory T cells in patients with Langerhans cell histiocytosis. *PLoS Med.* 2007; 4: e253.
9. Mitchell J, Kannourakis G. Langerhans cell histiocytosis: A malignant myeloid neoplasm or disorder of immune regulation? *Acta Paediatr.* 2021; 110: 2888-91.
10. Zeng K, Wang Z, Ohshima K, Liu Y, Zhang W, Wang L, et al. *BRAF*^{V600E} mutation correlates with suppressive tumor immune microenvironment and reduced disease-free survival in Langerhans cell histiocytosis. *Oncoimmunology.* 2016; 5: e1185582.
11. Mitchell J, Kelly J, Kvedaraite E, von Bahr Greenwood T, Henter JI, Pellicci DG, et al. Foxp3+ Tregs from Langerhans cell histiocytosis lesions co-express CD56 and have a definitively regulatory capacity. *Clin Immunol.* 2020; 215: 108418.
12. Ohue Y, Nishikawa H. Regulatory T (Treg) cells in Cancer: Can Treg cells be a new therapeutic target? *Cancer Science.* 2019; 110: 2080-9.
13. Bergamini ML, Mardegan AP, DE Rosa CS, Palmieri M, Sarmiento DJS, Nakamura Hiraki KR, et al. Presence of langerhans cells, regulatory T cells (Treg) and mast cells in asymptomatic apical periodontitis. *Braz Oral Res.* 2020; 34: e108.
14. Özer E, Yüzügüldü RI, Olgun HN, İnce DG, Sevinc A. RAF-MEK-ERK yoluyla mutasyonları: pediatrik çağ Langerhans Hücreli Histiotsitozunda prognostik ve prediktif belirteçler. 27. Ulusal Patoloji Kongresi; 2017; Antalya. *Güncel Patoloji Dergisi:* 2017. SS30, 1-2.
15. Nagarjun Rao R, Chang CC, Tomashefski JF Jr. Lymphocyte sub-populations and non-Langerhans' cell monocytoid cells in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Pathol Res Pract.* 2008; 204: 315- 22.
16. Leslie C, Bowyer SE, White A, Grieu-Iacopetta F, Trevenen M, Lacopetta B, et al. FOXP3C T regulatory lymphocytes in primary melanoma are associated with *BRAF*^{V600E} mutation but not with response to *BRAF*^{V600E} inhibitor. *Pathology* 2015; 47: 557-63.
17. García Díaz MP, De Luca Sologastoa A, De Paula Vernetta C, Moreno MA, Galeano Paniagua LA, et al. Langerhans cell histiocytosis of the head and neck in the pediatric population in a tertiary center: Clinical presentation, classification and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022; 155: 111073.
18. Heritier S, Emile JF, Barkaoui MA, Thomas C, Fraitag S, Boudjema S, et al. *BRAF*^{V600E} Mutation Correlates With High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis and Increased Resistance to First-Line Therapy. *J Clin Oncol.* 2016 1; 34: 3023–30.
19. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schafer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2013; 60: 175-84.

Calcaneal Osteomyelitis Caused By Pseudomonas Aeruginosa with Blunt Trauma in an Adult Patient

Erişkin Bir Hastada Künt Travma Sonrası Pseudomonas Aeruginosa'ya Bağlı Kalkaneal Osteomyelit

Mustafa Cihangiroğlu¹, Ayşin Kılınç Toker², İlhami Çelik³¹Elazığ Mediline Hospital, Infectious Disease and Clinical Microbiology, Elazığ, Turkey²Kayseri City Hospital, Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Kayseri, Turkey³Kayseri City Hospital, Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Kayseri, Turkey**ÖZET**

Penetran yaralanma olmaksızın sağlıklı bireylerde *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı kalkaneal osteomyelit olgusu nadirdir. Bu olgu bildirimde belirgin bir yaralanma öyküsü olmadan *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı gelişen bir kalkaneal osteomyelit olgusu sunduk. Olguda, 30 yaşında erkek hasta bir haftadır sağ topuk ağrısı şikayeti ile ortopedi polikliniğine başvurdu. Hastanın altı ay önce sağ ayağını yere vurma öyküsü mevcuttu. Sağ ayak bileği yan grafisinde kalkaneusta litik lezyon izlendi. Doku biyopsi örneğinin mikrobiyolojik incelemesinde *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre hastaya günde iki kez 500 mg siprofloksasin oral başlandı. Hastanın topuk ağrısı 10. günde düzeldi. Osteomyelit bölgesinin devam etmesi nedeniyle hasta 3. ayın sonunda opere edildi.

Anahtar Kelimeler: Kalkaneus, osteomyelit, pseudomonas aeruginosa, delici olmayan yaralanma**ABSTRACT**

Pseudomonas aeruginosa-associated calcaneal osteomyelitis in a healthy individual without penetrating injury is rare. Here, we presented a case of calcaneal osteomyelitis due to *Pseudomonas aeruginosa* without any apparent damage. A 30-year-old male patient visited the orthopedics outpatient clinic for a week due to right heel pain. The patient had a history of hitting his right foot on the floor six months ago. On the lateral radiograph of the right ankle, a lytic lesion was observed in the calcaneus. In the microbiological examination of the tissue biopsy sample, *Pseudomonas aeruginosa* was grown. The antibiotic sensitivity results showed that the patient was started orally on 500 mg of ciprofloxacin twice daily. The patient's heel pain resolved on the 10th day. The patient was operated on at the end of the 3rd month because the osteomyelitis area persisted.

Keywords: Calcaneus, osteomyelitis, pseudomonas aeruginosa, nonpenetrating wounds**INTRODUCTION**

Osteomyelitis is an inflammatory event of the bone or bone marrow and is mostly bacterial and occurs by hematogenous or contamination such as surgery or trauma (1). The most frequent causative agent isolated in all ages is *Staphylococcus aureus*.

Osteomyelitis most commonly affects the long bone metaphyses. Involvement of tarsal bones in the lower extremity is rare, and it has been reported that tarsal bone osteomyelitis is less than 10%. Of the tarsal bones, the most common involvement is in the calcaneus and talus (2).

Osteomyelitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* most commonly occurs through puncture injury (3). This article presented calcaneal osteomyelitis due to *Pseudomonas aeruginosa* without a penetrating or an open-blunt injury.

CASE REPORT

A 30-year-old male patient visited the orthopedics outpatient clinic for a week due to right heel pain. The patient had a history of hitting his right foot on the floor six months ago. Except for chronic HBV infection, the patient had no comorbid disease or history of hospitalization or int-

Corresponding Author: Ayşin Kılınç Toker, Kayseri City Hospital, Department of Emergency Medicine / Kayseri, Turkey. **email:** dr.aysin@gmail.com

Cite this article as: Cihangiroğlu M, Kılınç Toker A, Çelik İ. Calcaneal Osteomyelitis Caused By *Pseudomonas Aeruginosa* with Blunt Trauma in an Adult Patient. JAMER 2023;8(4):67-9.

Received: 30.04.2023**Accepted:** 31.10.2023**Online Published:** 05.12.2023

ravenous drug use. At admission, the patient's complete blood count, CRP, and sedimentation values were within normal limits. On the lateral radiograph of the right ankle, a lytic lesion was observed in the calcaneus (Figure 1).



Figure 1. A lytic lesion of the calcaneus posterior inferior is observed in the lateral radiograph of the ankle.

In the MRI of the right foot, peripheral contrast involvement was observed in sagittal sections of the posterior part of the calcaneus, 26x17 mm, with lobulated contours. The image suggested an abscess, primarily based on osteomyelitis (Figure 2).

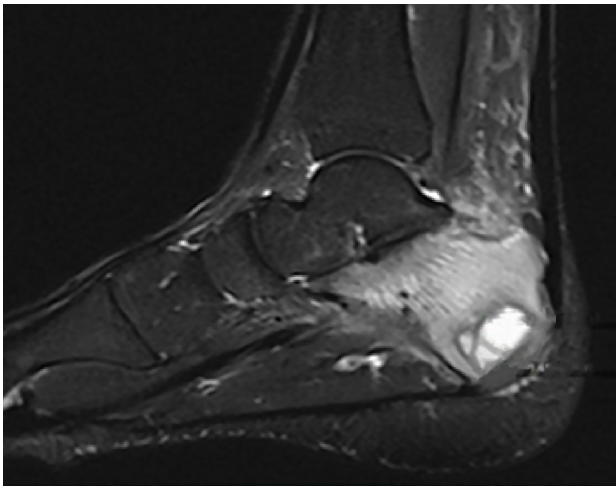


Figure 2. In sagittal T2-Weighted Fat-Suppressed MRI, a hyperintense abscess with an edematous area in the calcaneus.

In the microbiological examination of the tissue biopsy sample, *Pseudomonas aeruginosa* was grown. Many neutrophils were seen in the pathological examination of the biopsy specimen. According to the antibiotic sensitivity results, the patient was started on 500 mg of ciprofloxacin twice daily, orally. The disc diffusion method was used to determine antibiotic sensitivity. Antibiotic susceptibility was evaluated by the recommendations of The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). The patient's heel pain resolved on the 10th

day. At the end of the 3rd month, the patient's control MR examination revealed that the osteomyelitis area was self-limiting (Figure 3) but required surgical treatment.

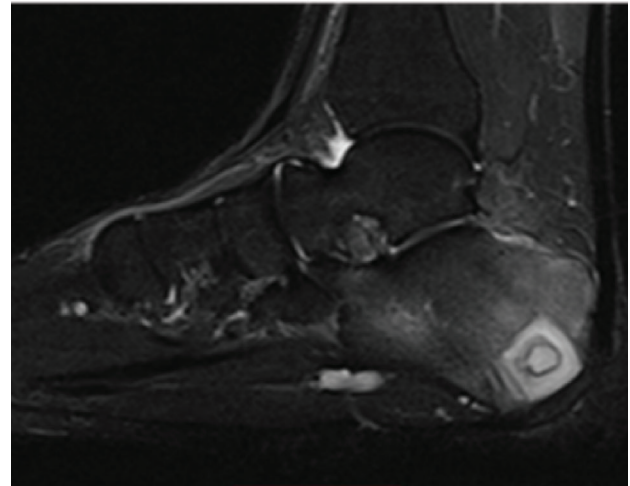


Figure 3. In control sagittal T2-Weighted Fat-Suppressed MRI examination after the treatment, it is observed that the size of the abscess has decreased, and the edema area has regressed significantly.

DISCUSSION

Osteomyelitis is inflammation and infection of bone resulting from bacteremia, trauma, orthopedic surgery, or soft tissue infection. Although osteomyelitis occurs in all bones, it is most common in the long bones, spine, and feet. The most common pathogen in all age groups is *Staphylococcus aureus*. Osteomyelitis is classified as acute or chronic according to the histopathological findings instead of the duration of the infection. Inflammatory bone changes occur in acute osteomyelitis; symptoms often appear within two weeks of infection. Acute osteomyelitis may develop by hematogenous pathways in patients with various risk factors. It can also be created from bacterial inoculation from the adjacent focus of infection in a diabetic foot ulcer, prosthetic device, or traumatic injury. The diagnosis is based on a clinical history, imaging, and microbiological tests, and a bone biopsy is required for a definitive microbial diagnosis. Treatment consists of surgical debridement of infected and necrotic tissue and antibiotic therapy. Antibiotic therapy usually starts as an IV according to culture and sensitivity results (4).

Calcaneal osteomyelitis accounts for 3-10% of all bone infections in adults with post-traumatic, post-surgical, or chronic ulceration conditions. Calcaneal osteomyelitis is an infection that challenges clinicians due to its frequent recurrence, long duration, and difficulty in treatment. The treatment of calcaneal osteomyelitis requires a multidisciplinary approach. Comorbid diseases such as advanced age, diabetes mellitus, and neuropathy are among the risk factors (5,6). In our patient, there was no comorbid disease except chronic HBV infection.

The culture of bone specimens is considered the gold standard for the definitive diagnosis of osteomyelitis. Although percutaneous bone biopsy is an invasive technique, it has been proven safe, especially in patients with diabetic foot osteomyelitis (7).

The calcaneus consists of spongy bone with a thin cortical outer shell. Disruption of the thin cortical layer predisposes the calcaneus to infection as bacteria infiltrate the spongy bone (Figure 4).

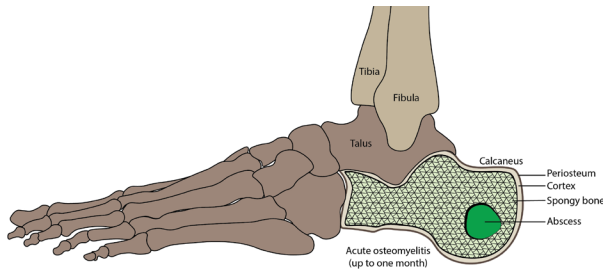


Figure 4. Schematic drawing of calcaneal osteomyelitis

Regular walking increases ground forces up to 1.5 times the person's body weight, increasing pressure on the calcaneus. Increased stresses weaken the thin cortical bone and create microcracks and channels for infection. *Staphylococcus aureus* is the most frequently isolated organism in calcaneal osteomyelitis. Polymicrobial infections, contiguous or exogenous, are common in adults. Significantly, the risk of disease with Gram-negative species and *Pseudomonas aeruginosa* increases when penetrating traumatic injury or chronic ulceration occurs (8). Our patient had osteomyelitis due to *Pseudomonas aeruginosa* without a condition such as penetrating traumatic injury or chronic ulceration where the skin integrity was affected.

The management of calcaneal osteomyelitis includes antibiotic therapy or surgical therapy, such as partial or total calcaneotomy or proximal amputations. The condition and vascularity of the soft tissue, the patient's compliance, and the surgeon's choice guide the treatment (8). In our patient, first medical and then surgical treatment was applied.

Conclusion

In this case report, we wanted to emphasize that *Pseudomonas aeruginosa*-associated osteomyelitis can be caused by blunt trauma in healthy adults.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the subject for the publication of the study.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution or organization for this study.

REFERENCES

1. Öztuna V. Osteomyelit patofizyolojisi ve tedavi prensipleri. TOT-BİD Dergisi. 2005;4(1-2):63-71.

2. Ertürk C, Altay MA, Aşkar H. Osteomyelitin farklı klinik şekilleri. TOTBİD Derg. 2011;10(3):225-32.
3. Hoshina Y, Nakao H, Yoshida M, Kubota M, Ishiguro A. Calcaneal osteomyelitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* without foot injury. *Pediatr Int.* 2021;63(5):601-2.
4. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician.* 2011;84(9):1027-33.
5. Merlet A, Cazanave C, Dauchy FA, Dutronc H, Casoli V, Chauveaux D, et al. Prognostic factors of calcaneal osteomyelitis. *Scand J Infect Dis.* 2014;46(8):555-60.
6. Sabater-Martos M, Sigmund IK, Loizou C, McNally M. Surgical treatment and outcomes of calcaneal osteomyelitis in adults: A Systematic Review. *J Bone Jt Infect.* 2019;4(3):146-54.
7. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):57-62.
8. McCann MJ, Wells A. Calcaneal osteomyelitis: Current treatment concepts. *Int J Low Extrem Wounds.* 2020 Sep;19(3):230-5.



Management of Liver Function Impairment Due to the Addition of Statin in A Patient Using Tolvaptan for Polycystic Kidney Disease

Tolvaptan Kullanan Polikistik Böbrek Hastasında Statin Eklenmesine Bağlı Karaciğer Fonksiyon Bozukluğunun Yönetimi

Alparslan Demiray¹, Sümeyra Koyuncu², Ramazan Ozan³, Merve Civan Kır¹, İsmail Koçyiğit¹

¹Erciyes University, Department of Internal Medicine, Kayseri, Turkey

²Kayseri City Hospital, Department of Internal Medicine, Kayseri, Turkey

³Erciyes University, Department of Cardiology, Kayseri, Turkey

ÖZET

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır ve olguların %85'inde PKD1, %10-15'inde ise PKD2 gen mutasyonu görülmektedir. ODPBH'de renal 3',5'-siklik adenosin monofosfat seviyeleri artarak kist oluşumunda önemli rol oynar. Vazopressin üretiminin, salgılanmasının veya etkisinin sürekli baskılanması kist oluşumunu engelleyerek böbrek fonksiyonunun korunmasını sağladığı gösterilmiştir. Tolvaptan kısa etkili V2R inhibitörüdür ve vazopressinin etkisini tamamen bloke ederek kist gelişimini azaltır.

Bu vakada ODPBH'de hastalık progresyonunu yavaşlatmak amacıyla tolvaptan tedavisi kullanırken, eşzamanlı Kardiyovasküler hastalık ve dislipidemi nedeniyle statin tedavisi başlanmış ancak takiplerde hepatotoksisite gelişmesine bağlı tolvaptan tedavisinin aksatılmadan devam edilmesi için statin yerine ezetimib monoterapisi tercih edilen hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tolvaptan, polikistik böbrek hastalığı, hepatotoksisite

ABSTRACT

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary kidney disease, with PKD1 mutations observed in approximately 85% of cases and PKD2 mutations in 10-15%. In ADPKD, renal levels of 3',5'-cyclic adenosine monophosphate (cAMP) increase, playing a significant role in cyst formation. It has been demonstrated that continuous suppression of vasopressin production, secretion, or its effect prevents cyst formation and preserves kidney function. Tolvaptan acts as a short-acting V2 receptor inhibitor; completely blocking the effects of vasopressin and reducing cyst development.

In this case, a patient with ADPKD was undergoing tolvaptan therapy to slow disease progression. Simultaneously, due to the presence of concomitant cardiovascular disease and dyslipidemia, statin therapy was initiated. However, hepatotoxicity was observed during follow-up, necessitating a change from statin to ezetimibe monotherapy to ensure the continuity of tolvaptan treatment.

Keywords: Tolvaptan, polycystic kidney, hepatotoxicity

INTRODUCTION

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most prevalent hereditary kidney disorder. It is characterized by progressive renal failure that can onset at a young or advanced age, along with renal and extrarenal manifestations such as liver and pancreatic cysts, intracranial aneurysms, and cardiac valve pathologies. Approximately 85% of cases are associated with PKD1 mutations, while PKD2 mutations are observed in 10-15% of cases. According to Ravine's criteria, the diagnosis of

ADPKD is made when two or more cysts are present in one or both kidneys in individuals under 30 years of age with a positive family history. For individuals aged 30 to 59, the diagnosis requires at least two cysts in each kidney, and for those over 60, a minimum of four cysts in each kidney is necessary for diagnosis. Renal distal and collecting tubules exhibit increased levels of 3',5'-cyclic adenosine monophosphate (cAMP) due to the effects of arginine vasopressin (AVP), which plays a crucial role in ADPKD-associated cyst formation. This effect can be re-

Corresponding Author: Alparslan Demiray, Erciyes University, Department of Internal Medicine, Kayseri, Turkey
email: alparslan1025@gmail.com

Cite this article as: Demiray A, Koyuncu S, Ozan R, Civan M, Koçyiğit İ. Management Of Liver Function Impairment Due to The Addition of Statin In A Patient Using Tolvaptan for Polycystic Kidney Disease Rehabilitation: A Case Report JAMER 2023;8(4):70-3.

Received: 19.09.2023

Accepted: 13.11.2023

Online Published: 05.12.2023

versed by elevating intracellular calcium levels. Continuous suppression of vasopressin production, secretion, or its effect has been shown to prevent cyst formation, prolong the lifespan of experimental animals, and preserve kidney function. Tolvaptan, acting as a short-acting V2 receptor inhibitor, completely blocks the effects of vasopressin and reduces cyst development. Cardiovascular disease (CVD) remains a significant cause of morbidity and mortality in ADPKD, with high blood cholesterol levels considered a modifiable major risk factor for CVD. Statin therapy is the preferred treatment strategy for preventing CVD. However, some patients at high risk for CVD may not tolerate statin therapy. Statin therapy, used for the treatment of dyslipidemia, is associated with an increasing incidence of liver function impairment, particularly in patients with conditions such as diabetes and metabolic syndrome. Additionally, tolvaptan therapy including other lipid-lowering treatments, can also lead to liver function impairment.

Ezetimibe is used as a second-line treatment in patients who are intolerant to statins or fail to achieve the desired low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) reduction despite maximum tolerated statin therapy.

In this report, we present a case of ADPKD who was initiated on tolvaptan therapy to slow disease progression while simultaneously commencing statin therapy due to concomitant cardiovascular disease and dyslipidemia. However, hepatotoxicity developed during follow-up, leading to a switch from statin to ezetimibe monotherapy to ensure the continuation of tolvaptan treatment.

CASE REPORT

A 43-year-old male patient, who had been under follow-up for hypertension and ADPKD for 10 years, underwent magnetic resonance imaging (MRI) due to an annual glomerular filtration rate (eGFR) decrease of more than 5 ml/min. On MRI imaging, the Mayo score was classified as 1D, and the PROPDK score was calculated as 9 points. To slow disease progression, tolvaptan therapy was initiated at a gradually increasing dose of 120 mg/day. In the sixth month of treatment, the patient presented to the nephrology

clinic with complaints of shortness of breath, palpitations, and chest pain for a week. He described the chest pain as oppressive, lasting 5-20 minutes, and radiating to the left arm. Physical examination revealed a blood pressure of 140/90 mmHg, a pulse rate of 55 bpm, oxygen saturation of 92%, agitation, cold sweats, dry mucous membranes, and dry skin. Laboratory tests showed low-density lipoprotein cholesterol 190 mg/dl, total cholesterol 321 mg/dl, triglycerides 300 mg/dl, high-density lipoprotein cholesterol 30 mg/dl, aspartate aminotransferase 56 U/L, alanine aminotransferase 75 U/L, creatinine at 1.5 mg/dl, urea 42 mg/dl, sodium 144 meq/L, C-reactive protein 25 mg/L, leukocyte count 16,500/ μ L, hemoglobin 16.3 g/dl, troponin 353 ng/ml, and pro-brain natriuretic peptide (proBNP) 3602 pg/ml. All other laboratory tests were reported as normal.

An electrocardiogram revealed ventricular extrasystoles, while an echocardiogram showed an ejection fraction (EF) of 40-45%, left ventricular (LV) hypertrophy, LV wall motion abnormalities, grade 1-2 mitral regurgitation (MR), ascending aortic aneurysm, and relaxation-type diastolic dysfunction. The patient underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in the intensive care unit due to coronary artery disease. During PTCA, a plaque causing 90% stenosis was observed in the left anterior descending artery (LAD). Consequently, a stent was placed in the LAD. Following PTCA, medical treatment was initiated by the cardiology department, including aspirin, metoprolol, clopidogrel, angiotensin receptor blocker, and statin therapy (Figure 1).

Troponin and proBNP levels decreased, and improvements were observed in palpitation, chest pain, and shortness of breath. In a nephrology clinic follow-up one month later, liver function tests revealed an increase of more than threefold. Therefore, the patient's statin therapy was replaced with ezetimibe while continuing tolvaptan treatment. During the second and third-month follow-up, liver function tests showed improvement, and no changes were made to the treatment. Simultaneously conducted tests indicated a reduction of more than 25% in LDL-C levels (Table 1).

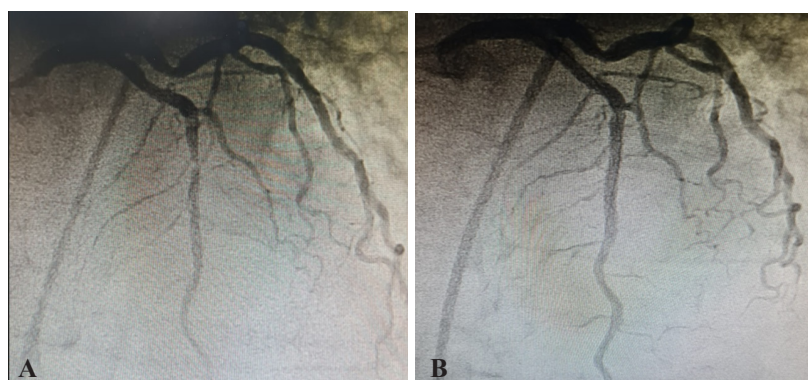


Figure 1. A- LAD occlusion, B-Revascularization of the LAD after stent implantation

Table 1. Laboratory parameters during treatment process

Parameters	Tolvaptan Initiation	At CVD Diagnosis (Tolvaptan at 6 months)	1st Month Follow-up with Tolvaptan and Statin Treatment	2nd Month Follow-up with Tolvaptan and Ezetimibe	3rd Month Follow-up with Tolvaptan and Ezetimibe
White blood cell count (4.8-10.7x10 ³ /L)	6.8	16.5	5.2	8.9	6.1
Hemoglobin (14-18 gr/dl)	15.9	16.3	14.4	14.3	14.8
Platelet (130-400x10 ³ /L)	180	190	164	174	187
INR (0.8-1.2)	1.1	1.4	1.3	1.1	1.1
Bilirubin (0-1,4 mg/dl)	1.3	1.1	1.8	1.2	1.1
Alanine aminotransferase (0-41 ug/L)	17	75	266	54	21
Aspartate aminotransferase (0-40 ug/L)	13	56	297	77	44
Alkaline phosphatase (40-130 ug/L)	69	116	149	75	64
Creatinine (0.5-1,2 mg/dl)	1.4	1.5	1.5	1.6	1.6
Sodium (136-145 mmol/L)	137	144	141	139	140
Potassium (3.5-5.1 mmol/L)	4.5	4.8	5.1	4.6	4.1
Blood gas pH (7.35-7.45)	7.41	7.33	7.36	7.39	7.42
Troponin (0-14 ng/L)	11	353	42	15	8
Pro-BNP (0-125 pg/ml)	22	3602	1103	459	345
Low-density lipoprotein cholesterol (100-130 mg/dl)	185	190	130	135	127
Triglyceride (40-160 mg/dl)	289	300	221	237	241

CVD: Cardiovascular disease INR: International Normalized Ratio

DISCUSSION

The TEMPO study has demonstrated that tolvaptan slows down the progression to end-stage renal failure in ADPKD. In patient follow-up, liver function impairment and electrolyte disturbances have been reported as common side effects (10). In addition, in ADPKD patients, reducing LDL-C levels is targeted to reduce cardiovascular morbidity and mortality. Statins are a commonly prescribed group of medications to lower cholesterol, and treatment may need to be discontinued if side effects develop. The main reasons for discontinuing statin treatment are the presence of statin-associated muscle symptoms and the development of liver function impairment. Although the mechanisms behind these side effects are not fully understood, there is a need to identify those at high risk of developing side effects and provide alternative treatment strategies (11). Especially, the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines recommend the use of the maximum tolerated statin dose in high-risk individuals and consider adding non-statin cholesterol-lowering drugs in situations where the risk is high. In clinical trials related to statins, asymptomatic elevations in hepatic enzyme activity, with alanine aminotransferase levels exceeding three times the upper limit of normal, can

be corrected with dose reduction. When combined with elevated bilirubin, discontinuation of the statin and monitoring of liver functions are necessary. It is recommended to assess liver function tests before starting statin therapy and during the initial follow-up (12). Ezetimibe acts on the brush border of the small intestine, selectively blocking the sterol transporter Niemann-Pick C1-like 1 protein, thus selectively inhibiting both cholesterol and plant sterol absorption from the intestinal lumen into enterocytes. It has been reported to very rarely cause liver function impairment compared to statins (13). Ezetimibe can be used as a second-line treatment in patients who are intolerant to statins or do not achieve the desired LDL-C reduction despite receiving the maximum tolerated statin therapy (14). In our case, while the patient was on tolvaptan treatment due to ADPKD, statin treatment was initiated due to high cardiovascular risk. However, due to the development of hepatotoxicity during follow-up, it was suggested to manage the clinical picture by discontinuing statin treatment and initiating ezetimibe treatment for dyslipidemia and elevated liver function tests while continuing tolvaptan treatment without interruption.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the subject for the publication of the study.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution or organization for this study.

REFERENCES

1. Corneec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2019;393(10174):919-35. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32782-X.
2. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):205-12. doi: 10.1681/ASN.2008050507.
3. Kim DY, Park JH. Genetic mechanisms of ADPKD. *Adv Exp Med Biol*. 2016;933:13-22. doi: 10.1007/978-981-10-2041-4_2.
4. Belibi FA, Edelstein CL. Unified ultrasonographic diagnostic criteria for polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(1):6-8. doi: 10.1681/ASN.2008111164.
5. Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, Dahl NK, Harris PC, Mrug M, et al. Practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with Tolvaptan. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Oct;29(10):2458-70. doi: 10.1681/ASN.2018060590.
6. Zhan S, Tang M, Liu F, Xia P, Shu M, Wu X. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD012502. doi: 10.1002/14651858.CD012502.pub2.
7. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, Jacobson TA, Page RL 2nd, Goldstein LB, et al. American Heart Association Clinical Lipidology, Lipoprotein, Metabolism and Thrombosis Committee, a Joint Committee of the Council on Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Feb;39(2):e38-e81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073.
8. Watkins PB, Lewis JH, Kaplowitz N, Alpers DH, Blais JD, Smotzer DM, et al. Clinical pattern of Tolvaptan-Associated liver Injury in subjects with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Analysis of Clinical Trials Database. *Drug Saf*. 2015;38(11):1103-13. doi: 10.1007/s40264-015-0327-3.
9. Khan SU, Yedlapati SH, Lone AN, Hao Q, Guyatt G, Delvaux N, Bekkering GET, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:e069116. doi: 10.1136/bmj-2021-069116.
10. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012 ;367(25):2407-18. doi: 10.1056/NEJMoa1205511.
11. Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(12):757-69. doi: 10.1038/s41569-018-0098-5.
12. Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(12):757-69. doi: 10.1038/s41569-018-0098-5.
13. Lamb YN. Rosuvastatin/Ezetimibe: A Review in hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(4):381-92. doi: 10.1007/s40256-020-00421-1.
14. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):3168-209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002.



İnme Rehabilitasyonunda Akut Batın Taklit Eden Rektus Kılıf Hematomu: Vaka Sunumu

Rectus Sheath Hematoma Mimicking Acute Abdomen in Stroke Rehabilitation: A Case Report

Rukiye Akay¹, Havva Talay Çalış¹, Fatma Gül Ülkü Demir¹

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

ÖZET

Rektus kılıfı hematomu, epigastrik arterlerin rektus kılıfına kanaması sonucu ortaya çıkan ve bazen akut karını taklit edebilen nadir bir durumdur. Antikoagülan tedavi hemorajik olaylar için ana risk faktörlerindedir. Travma, hematolojik hastalıklar, şiddetli öksürük, ağır fiziksel egzersiz gibi durumlar ise diğer predispozan nedenlerdir. Genellikle kendi kendini sınırlayan bir durumdur ve çoğu zaman konservatif tedavi yeterli olmaktadır. Bu olgu sunumunda amacımız; İnme rehabilitasyonu sırasında akut batını taklit eden rektus kılıf hematomu gelişen hastanın fizik muayene ve klinik bulgularını tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: Rektus kılıf hematomu, inme, fiziksel egzersiz

ABSTRACT

Rectus sheath hematoma is a rare condition that results from bleeding into the rectus sheath of the epigastric arteries and sometimes mimics acute abdomen. Anticoagulant therapy is a major risk factor for hemorrhagic events. Trauma, hematological disorders, severe coughing, and strenuous physical exercise are other predisposing factors. It is generally a self-limiting condition, and conservative treatment is often sufficient. The purpose of this case presentation is to discuss the physical examination and clinical findings of a patient who developed rectus sheath hematoma mimicking acute abdomen during stroke rehabilitation.

Keywords: Rectus sheath hematoma, stroke, physical exercise

GİRİŞ

Rektus kılıf hematomu, epigastrik arterlerin veya rektus kasının kendisinin yırtılması sonucunda oluşan akut karın ağrısının nadir görülen sebeplerinden birisidir (1). Kliniği ve patogenezi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, çeşitli karın içi patolojileri taklit etme eğilimi nedeniyle tanısı zor olabilmekte ve gereksiz cerrahilere neden olabilmektedir (2). Travma, geçirilmiş cerrahiler, subkutan enjeksiyonlar, antikoagülan tedavi, steroid veya immünsupresör tedavi, şiddetli hıçırma veya öksürük, hematolojik hastalıklar, ağır fiziksel egzersiz ve gebelik gibi alta yatan bir sebebe bağlı olarak veya nadiren de spontan olarak ortaya çıkabilir (3,4). Doğru bir anamnez ve klinik muayene ile birlikte ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tanısal görüntüleme yöntemleri, hematomun boyutunu ve lokalizasyonunu doğru bir şekilde belirlemek için gerekli olabilmektedir (5).

OLGU SUNUMU

Bir yıl önce geçirdiği iskemik serebrovasküler olay sonrası sağ hemipleji geçiren, 63 yaşında kadın hasta rehabilitasyon amacıyla yatırıldı. Brunnstrum evresi üst ekstremitelere 4, el 2, alt ekstremitelere 5, Fonksiyonel ambulasyon skalası değeri 4, Barthel indeksi 70 idi. Antihipertansif, antidiyabetik ve antikoagülan (klopidogrel, asetil salisilat) kullanan hastaya nörofizyolojik egzersizler başlandı. Seansının 26. gününde ani başlayan karın ağrısı, bulantı ve kusması olan hastanın sol alt kadranda hassasiyeti ve istemli defansı mevcuttu. Forthergill belirtisi ve Carnett bulgusu pozitif. Hastamızın kan basıncı 144/77 mmHg, nabız 97 atım/dk, hemoglobin düzeyi 12.3 g/dL, hematokrit %37.2, trombosit 312000/UL, aktive parsiyel trombotik süresi (aPTT) 26.6 saniye, protrombin süresi (PT) 13.8 saniye ve INR 1.05 idi (Tüm laboratuvar değerleri normal aralıktaydı).

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Rukiye Akay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye **email:** rukiyeakaay@gmail.com

Cite this article as: Akay R, Talay Çalış H, Demir FG. Rectus Sheath Hematoma Mimicking Acute Abdomen in Stroke Rehabilitation: A Case Report JAMER 2023;8(4):74-6.

Geliş Tarihi: 27.09.2023

Kabul Tarihi: 02.11.2023

Online Yayın: 05.12.2023

Batın USG de alt batın bağırsak ansları arasında minimal sıvı ve bağırsak anslarında distandü görünüm (ileus?) izlendi. Kontrastlı batın BT'de sol rektus kasında 75 mm çaplı hematoma tespit edildi (Resim 1). Hastanın takiplerinde hemoglobin değerinde 24 saat içinde 2 birimlik düşme gerçekleşti. Klopidogrel ve asetil salisilat stoplandı, enoxaparin 0.4 2x1 tedavisine başlandı. İki gün yatak istirahati, mayi replasmanı ve analjezik tedavisi uygulandı. Sonraki takiplerde hemoglobin değerinde düşüş olmadı. 3. günde hafif düzeyde fizik tedavi egzersizlerine başlandı. 72 saat sonraki kontrol ultrasonografide sol rektus kası düzeyinde 7,5x4,5 cm boyutlu heterojen solid lezyon (hematom) izlendi. Hematom stabilize oldu ve boyut olarak artmadı.



Resim 1. Kontrastlı batın BT'de sol rektus kasında 75 mm çaplı hematoma lehine değerlendirilen lezyon alanı ve pelviste sıvı imajları.

TARTIŞMA

Rektus kılıf hematoma, superior ve inferior epigastrik ven ve arterlerin yırtılmaları veya rektus abdominis kası rüptürü ile meydana gelmektedir. Sıklıkla rektus abdominis kasının fasya transversalis ve periton tarafından daha zayıf desteklendiği alt karın duvarında görülür (5).

Literatürde predispozan faktörler arasında antikoagülan kullanımı ilk sırada yer almaktadır (6). Hematolojik bazı hastalıklar, subkutan enjeksiyonlar, travma, ağır fiziksel egzersiz, şiddetli öksürük, hapşırma, kronik böbrek yetmezliği, gebelik ve yüksek tansiyon değerleri ise diğer predispozan faktörlerdendir (7). Rektus kılıf hematoma, sebebi bulunamayan karın ağrılarının %2'sini oluşturmaktadır ve akut batın tablosunu taklit ederek yanlış tanıya ve sonrasında gereksiz cerrahi girişimlere neden olabilmektedir (8). Sıklıkla yaşamın altıncı ve yedinci dekadlarında görülür (5). Literatürde kadın/erkek oranı 2-3/1 şeklinde bildirilmektedir (9). Rektus kılıf hematoma genellikle kendisini sınırlayan bir tablodur, ancak bazı durumlarda mortalite nedeni olabilmektedir. En son yayınlarda ise rektus kılıf hematoma ile ilişkili genel ölüm oranı %2'den daha azdır (3,9).

Klinik bulgular hematoma boyutuna ve hastanın eşlik eden hastalıklarına göre değişmekle birlikte çoğunlukla karın ağrısı, karın duvarında ekimozlar, karında ele gelen kitle, hemotokritte düşme, hipotansiyon, bulantı, kusma

ve periton irritasyon bulguları şeklindedir (10). Karın ağrısı genellikle ani başlangıçlı, keskin, şiddetli ve aktiviteyle kötüleşen şeklindedir. Rektus kılıf hematoma spesifik bir klinik bulgusunun olmayışı tanıyı zorlaştırmakla birlikte apandisit, sigmoid divertikülit, perfora ülser, over kist torsiyonu, ileus, ektoptik gebelik, karın duvarı endometriozisi gibi çeşitli karın patolojileri ile ayırıcı tanıyı zorunlu kılar (5).

Altta yatan patolojinin ve tetikleyici olayların değerlendirilmesi için iyi bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayene önemlidir. Klinik muayenede hastanın başını herhangi bir destek almadan kaldırması esnasında karın duvarında oluşan ağrılı ve orta hattı geçmeyen kitle şeklinde Fothergill belirtisi görülebilir. Carnett bulgusu ise, karın duvarı kaslarının fleksiyonu ile ağrının şiddetlenmesidir. Bu durum, ağrının kaynağının karın içi bir hadiseden ziyade karın duvarındaki patolojiden ileri geldiğini gösterir (11).

Klinik olarak rektus kılıf hematoma şüphelenilen tüm hastalarda, ilk değerlendirme sırasında temel koagülasyon ve hematokrit çalışmaları yapılmalıdır. Hastaların yaklaşık %55'inde hemoglobin değerinde başlangıca göre en az 0,4 g/dL'lik bir azalma görülmektedir (10). Ancak tanımlanmış hemorajik şok sınıflandırmasına göre, kan hacminin %15 ila %30'u kaybedilene kadar kanamaya ilişkili herhangi bir hemodinamik değişiklik gözlenmemektedir. Rektus kılıf hematoma olan hastaların ise yalnızca %1 ila %13'ünde hemodinamik instabilite gözlenmektedir. Bu nedenle taşikardi ve hipotansiyon veya değişikliklerin olmaması klinisyenin tanıya yönelik şüphesini azaltmamaktadır (10).

Tanı koymaya yardımcı olan görüntüleme yöntemleri, BT, USG, ve MR görüntülemedir. Vaka serileri ultrasonografinin %80 oranında duyarlı ve spesifik olduğunu göstermiştir. Ancak güvenilirliğinin kullanıcı bağımlı oluşu ve lezyonun intraabdominal veya ekstraabdominal olarak ayırmada yetersiz kalışı dezavantajdır. Kontrastlı abdominopelvik BT ise %100'e yakın duyarlılık ve özgüllükle altın standarttır (2,4). Tipik BT bulguları rektus abdominis kasının arkasında sıklıkla iğ şeklindeki bir kitleyi içerir. Kitlenin yoğunluğu kronikleşme durumuna ve intravenöz kontrast kullanımına bağlıdır. Aktif ekstrasvazasyonun varlığını tespit etmek için ise kontrastlı çekimler tercih edilir. Ancak böbrek hastalıkları veya gebelik gibi durumlarda USG veya MRG tanı için kullanılabilir. USG veya MRG tanı için kullanılabilir.

Tedavide hastanın klinik durumu gözetilerek konservatif veya cerrahi yöntemlere başvurulabilir. Rektus kılıf hematoma çoğunlukla kendini sınırlar bu nedenle çoğu hastada, predispozan faktörün ortadan kaldırılması ile birlikte uygulanacak konservatif tedavi yeterli olmaktadır (10,12). Konservatif tedavide ilk yapılacak şey antikoagülan tedavinin kesilmesidir. Yatak istirahati, analjezik tedavi, intravenöz mayi replasmanı ve gereklilik halinde eritrosit süpsansiyonu, K vitamini ve taze donmuş plazma kulla-

nilabilir. Hemodinamik instabiliteye neden olan büyük hematomlar ve komplike olabilen hematomlarda (apse formasyonu, peritona rüptür vs.) ise girişimsel tedavi endikedir. Bu durumlarda en uygun yaklaşım, devam eden kanamayı vakaların neredeyse %100'ünde başarılı bir şekilde kontrol ettiği bildirilen anjiyoembolizasyondur (13,14). Rektus kılıfı hematomunda cerrahi müdahale ise nadiren tercih edilen bir seçenektir. Çünkü laparotomi çoğu durumda, özellikle de koagülopatisi olan hastalarda, daha büyük bir kanama riski oluşturmaktadır. Bizim vakamızda da konservatif tedavi ile hematom kendini sınırladı ve hasta şifa ile taburcu edildi. Vakayı sunma amacımız ise akut batın tablosu ile görülebilen, çoklu organ disfonksiyonu ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilen rektus kılıf hematomunun antikoagülan kullanan inme hastalarında düşünülecek tanılardan biri olması ve hastanın ilaçlarının ve egzersizinin düzenlenmesi gerektiğinin akıldta tutulmasıdır.

Hasta Onamı: Çalışmanın yayınlanması için olgudan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluşan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Hatjipetrou A, Anyfantakis D, Kastanakis M. Rectus sheath hematoma: a review of the literature. *Int J Surg.* 2015;13:267-71. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.12.015.
2. De Martino C, Martino A, Giamattei RM, Viola G, Pisapia A, Fatigati G. Ematoma spontaneo del muscolo retto addominale: evenienza rara, diagnosi difficile e trattamento multidisciplinare. Presentazione di 5 casi clinici e revisione della letteratura [Spontaneous rectus sheath hematoma: a rare condition with uneasy diagnosis and multidisciplinary treatment. Report of 5 cases and review of literature]. *Ann Ital Chir.* 2011;82(5):399-404.
3. Samadov E, Ibrahimli A, Mamishov S. Rectus sheath hematoma secondary to domestic violence. *Cureus.* 2021;10;13(8):e17058. doi: 10.7759/cureus.17058.
4. Mahmoudabadi HZ, Hadadi A, Fattahi MR, Kafan S, Ashouri M, Allahbeigi R, Hajebi R. Rectus sheath hematoma in COVID-19 patients as a mortal complication: A retrospective report. *Int J Clin Pract.* 2022;12;2022:7436827. doi: 10.1155/2022/7436827.
5. Cocco G, Ricci V, Bocatonda A, Stellin L, De Filippis G, Soresi M, Schiavone C. Sonographic demonstration of a spontaneous rectus sheath hematoma following a sneeze: a case report and review of the literature. *J Ultrasound.* 2021;24(2):125-30. doi: 10.1007/s40477-020-00493-4.
6. Ozucelik DN, Neslihan Y, Emet M, Coskun S. Spontaneous rectus sheath hematoma presenting with acute abdominal pain: a case series and review of the literature. *Ann Saudi Med.* 2005;25(3):250-4. doi: 10.5144/0256-4947.2005.250.
7. Drinnon K, Simpson SS, Puckett Y, Ronaghan CA, Richmond RE. Rectus sheath hematoma: a rare surgical emergency. *Cureus.* 2020;12(12):e12156. doi: 10.7759/cureus.12156.
8. Klingler PJ, Wetscher G, Glaser K, Tschmelitsch J, Schmid T, Hinder RA. The use of ultrasound to differentiate rectus sheath hematoma from other acute abdominal disorders. *Surg Endosc.* 1999;13(11):1129-34. doi: 10.1007/s004649901188.
9. Zengin K, Carkman S, Kiliç I, Beken E, Eyüboğlu E. Rektus kılıf hematomu olgularına yaklaşımımız [Treatment approaches to rectus sheath hematoma]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2007;13(1):55-9
10. Sheth HS, Kumar R, DiNella J, Janov C, Kaldas H, Smith RE. Evaluation of risk factors for rectus sheath hematoma. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22(3):292-6.
11. Cherry WB, Mueller PS. Rectus sheath hematoma: Review of 126 cases at a single institution. *Medicine (Baltimore).* 2006;85(2):105-10
12. Allen M, Sevensma KE. Rectus sheath hematoma. 2023 Jan 30. In: *statPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023
13. Liao ED, Puckett Y. A Proposed algorithm on the modern management of rectus sheath hematoma: A literature review. *Cureus.* 2021;13(11):e20008.
14. Rimola J, Perendreu J, Falcó J, Fortuño JR, Massuet A, Branera J. Percutaneous arterial embolization in the management of rectus sheath hematoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(6):W497-502.



Spontaneous Pneumomediastinum After Playing Volleyball: A Case Report

Voleybol Oynadıktan Sonra Gelişen Spontan Pnömomediastinum: Olgu Sunumu

Emre Bülbül¹, İbrahim Toker², Beyhan Koray², Levent Ceyhan³, Mehmet Karakuş⁴

¹Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Kayseri, Turkey

²Kayseri City Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Kayseri, Turkey

³Private Practice in Kayseri, Kayseri, Turkey

⁴Adana Demirspor Football Club, Sports Physician, Adana, Turkey

ÖZET

Pnömomediastinum spontan ve travmaya bağlı nedenler sonucu mediastende hava bulunması olarak isimlendirilmektedir. Bu olguda voleybol oynadıktan sonra başlayan boyun ağrısı şikayeti ile acil servise gelen ve spontan pnömomediastinum saptanan 18 yaşında bir erkek hasta sunuyoruz. Hastaneye yatırılan hastaya konservatif tedavi uygulanmıştır. Klinik ve radyolojik olarak iyileşen hasta takip önerilerek taburcu edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pnömomediastinum, mediastinal amfizem, voleybol

ABSTRACT

Pneumomediastinum is the presence of air in the mediastinum due to spontaneous and traumatic reasons. In this case, we present an 18 year old male patient with spontaneous pneumomediastinum who came to the emergency department with neck pain after playing volleyball. The patient was admitted to the hospital, and conservative treatment was applied. He recovered clinically and radiologically and was discharged with follow-up advice.

Keywords: Pneumomediastinum, mediastinal emphysema, volleyball

INTRODUCTION

Pneumomediastinum can be named air in the mediastinum due to spontaneous and traumatic causes in the chest. This situation can have serious consequences (1). It was first defined as posttraumatic by Laennec in 1819 and later proved by Hamman in 1839 that it could develop spontaneously. The reasons may be various. It is generally divided into two main groups according to the type of occurrence. The first is the primary form that develops spontaneously, and the second is the secondary form that develops due to trauma, etc. Although clinically, it is generally silent, sometimes shortness of breath, chest pain, etc. It may present with symptoms and cause severe and life-threatening consequences (2,3).

The pneumomediastinum pathophysiology can be defined as the alveoli's rupture due to increased intra-alveolar pressure by the rise in intrathoracic pressure. It is even possible to enter the diaphragm and retroperitoneal area. In some cases, pneumopericardium, pneumothorax, and subcutaneous emphysema may be seen (4,5).

CASE REPORT

The 18-year-old patient applied with neck pain that started after playing volleyball in the morning hours. He had no complaints, such as shortness of breath and chest pain. He had not injured while playing volleyball. He had no illness, no operation, and no medication.

In the patient's vitals, blood pressure was 100/60 mmHg, respiratory rate was 20/minute, heart rate was 80/minute, and body temperature was 36.7 °C. The patient's oxygen-free saturation was measured as 98 by the finger-type oximeter. Oriente, cooperative, Glasgow coma score of 15, respiratory sounds were natural, S1 + S2 + additional sounds, and murmur was absent in heart sounds. The abdominal examination of the patient was regular.

He had crepitation in the neck. The cervical and chest X-ray was performed, and air density was in front of the cervical vertebrae (Figure 1a, 1b, 2). Then, thorax tomography was performed. The air in the para-tracheal region was observed Figure 3. And no rib fractures or pneumothorax were detected.

Corresponding Author: İbrahim Toker, Kayseri City Hospital, Department of Emergency Medicine, Kayseri, Turkey.
email: ibrahimtoker9@gmail.com

Cite this article as: Bülbül E, Toker İ, Koray B, Ceyhan L, Karakuş M. Spontaneous Pneumomediastinum After Playing Volleyball: A Case Report JAMER 2023;8(4)77-9.

Received: 26.10.2023

Accepted: 09.11.2023

Online Published: 05.12.2023

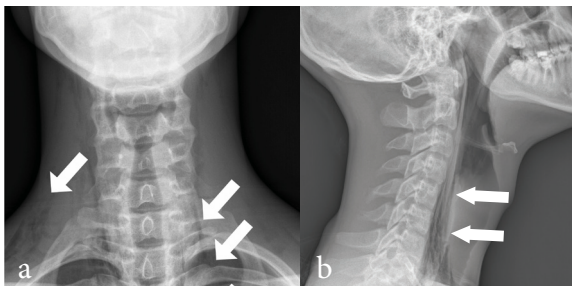


Figure 1 a. AP cervical X-ray; airlines in lateral of the cervical vertebrae (arrows) b . Lateral cervical vertebrae X-ray shows airline in front of prevertebral space (arrows).

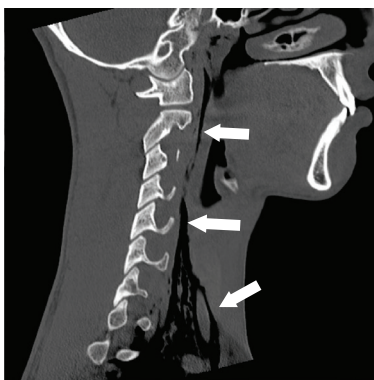


Figure 2. Cervical computed tomography shows air density in front of the cervical vertebra (arrows).

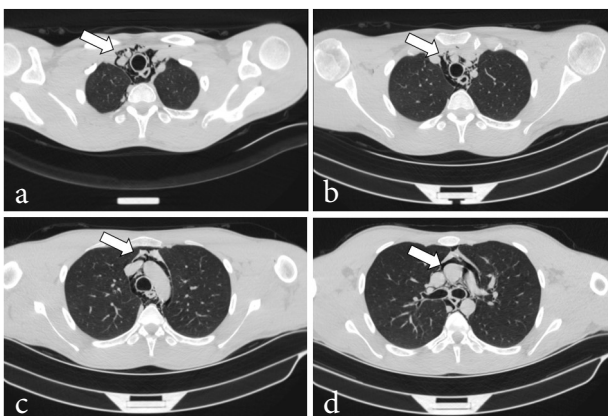


Figure 3. a-d. Thorax tomography shows the air in the paratracheal region and upper mediastinum, and no rib fractures or pneumo thorax (arrows).

The patient had 16.000 neutrophil-dominated white cells in the complete blood count, and there was no pathology in hemoglobin value and biochemical parameters.

The patient was consulted with the pediatric surgeon. No pathology was detected in the endoscopy and bronchoscopy. Oral intake was opened during the follow-up, and the patient was relieved clinically and showed improvement in radiological imaging. He was discharged and called for a follow-up.

DISCUSSION

The incidence of spontaneous pneumomediastinum is uncommon. However, it is relatively more common (about 3%) in pediatric ages. Besides, the incidence is high among patients with asthma, tall and slender, between the ages of 20 and 40, and sports that increase thoracic pressure, such as underwater diving and weight lifting. The air in the subcutaneous tissues is not pathognomonic for pneumomediastinum but raises clinical suspicion (5,6). Indeed, the most crucial finding in our case was crepitation in the neck region on physical examination.

Approximately 70-90% of the factors that cause pneumomediastinum are the causes that can be determined. These include pushing (waltz maneuver), some drugs, excessive vomiting, underwater diving and paragliding, sports aviation movements such as sail wing jumping, free parachute jumping, intense cough, asthma, bronchiectasis, inhalant inhalation, loud yelling, labor, convulsion, bronchiolitis, foreign body aspiration, laryngotracheitis, intubation, mechanical ventilation, endoscopy (5,7,8). Our case featured the first case reported in the literature due to its development after playing volleyball.

The clinic in pneumomediastinum patients is very variable. The most common symptoms are neck pain, chest pain, difficulty and pain in swallowing, hoarseness, voice change, crackling sound, shortness of breath, tachypnea, chest pain, restlessness, cyanosis, back pain, and cough. The presence of fever should suggest a complication such as mediastinitis. Regarding hypotension, shortness of breath, chest pain, respiratory distress, and tachypnea, pneumothorax should be considered (9–11).

Although erect and lateral chest X-rays are sufficient for diagnosing the disease radiologically, a cervical X-ray may sometimes be required. In literature, the chest X-ray may be false negative in up to 10 percent of cases (12,13). Computed tomography is accepted as the gold standard for diagnosing pneumomediastinum. It is strongly recommended for differential diagnosis and defining complications (14,15). Endoscopy is helpful for suspicion or differential diagnosis of esophageal perforation. Electrocardiography is also recommended for differential diagnosis (5).

A conservative approach should be preferred if there is no cardiopulmonary instability. An excellent recovery is seen in pneumomediastinum cases not accompanied by diseases such as infection and esophageal rupture. It should be monitored by daily physical examination during the treatment. Clinically stable patients can be called for control and discharged after being observed for at least 24-36 hours. Patients can be given 100% O² if they have oxygen starvation (9,16,17). Oral intake should be stopped until the esophageal injury is excluded. Conservative treatment was also preferred in our patient. Micro-drainage may be needed in patients with excessive subcutaneous emphyse-

ma (approximately 1.1%). The tube thoracostomy is required in cases accompanied by pneumothorax. Compressed massage is also beneficial. Although antibiotic treatment is frequently used in prevention, the authors have no consensus (5,18).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: None.

REFERENCES

1. Caceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, Garrett HE. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 2008 Sep;86(3):962–6.
2. Demirel A, Aynacı E, Özgül MA, Özgül G, Uysal MA. Primer spontan pnömomediastinum. 2008 Apr 1;10(1):71–3.
3. Langwieler TE, Steffani KD, Bogoevski DP, Mann O, Izbicki JR. Spontaneous pneumomediastinum. *Ann Thorac Surg.* 2004 Aug;78(2):711–3.
4. Macklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum: Clinical implications. *Arch Intern Med.* 1939 Nov 1;64(5):913–26.
5. Tözüm H, Eren TŞ. Primer spontan pnömomediastin. In Balcı AE, Editor. *Mediyasten hastalıkları ve cerrahisi.* Editör: Balcı AE, TÜ-SAD Eğitim Kitapları Serisi. 2015. p.145-50.
6. Stack AM, Caputo GL. Pneumomediastinum in childhood asthma. *Pediatr Emerg Care.* 1996 Apr;12(2):98–101.
7. Al-Mufarrej F, Badar J, Gharagozloo F, Tempesta B, Strother E, Margolis M. Spontaneous pneumomediastinum: diagnostic and therapeutic interventions. *J Cardiothorac Surg.* 2008 Nov 3;3:59.
8. Damore DT, Dayan PS. Medical causes of pneumomediastinum in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2001 Feb;40(2):87–91.
9. Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: a benign curiosity or a significant problem? *Chest.* 2005 Nov;128(5):3298–302.
10. Brand M, Bizos DB, Burnell L. A review of non-obstetric spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* 2011 Aug 31;49(3):135–6.
11. Ryoo JY. Clinical analysis of spontaneous pneumomediastinum. *Tuberc Respir Dis.* 2012 Sep;73(3):169–73.
12. Fujiwara T. Pneumomediastinum in pulmonary fibrosis. Detection by computed tomography. *Chest.* 1993 Jul;104(1):44–6.
13. Kaneki T, Kubo K, Kawashima A, Koizumi T, Sekiguchi M, Sone S. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2000;67(4):408–11.
14. Ho AS, Ahmed A, Huang JS, Menias CO, Bhalla S. Multidetector computed tomography of spontaneous versus secondary pneumomediastinum in 89 patients: can multidetector computed tomography be used to reliably distinguish between the 2 entities? *J Thorac Imaging.* 2012 Mar;27(2):85–92.
15. Zylak CM, Standen JR, Barnes GR, Zylak CJ. Pneumomediastinum revisited. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2000;20(4):1043–57.
16. Dur A. Güreş sonrası gelişen spontan pnömomediastinum. *Selçuk Tıp Derg.* 2012 Apr 17;29(4):182–3.
17. Adadioğlu İ, Yavuz Y, Solak O, Yürümez Y, Esme H. Primary spontaneous pneumomediastinum: Case Report. *J Emerg Med Case Rep.* 2010 Jan 1;1(1):37–40.
18. Leo F, Solli P, Veronesi G, Spaggiari L, Pastorino U. Efficacy of microdrainage in severe subcutaneous emphysema. *Chest.* 2002 Oct;122(4):1498–9.

Yazarlara Bilgi

GENEL BİLGİLER

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER): Kayseri Şehir Hastanesi'nin tümüyle elektronik ve ücretsiz, senede 3 kez yayımlanan süreli ve bilimsel yayın organıdır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Bütün tıp ve ilgili sağlık alanlarının klinik uygulamaları hakkında orijinal araştırma ve klinik gözlemler yayımlanır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir. JAMER, Araştırma Makalesi, Olgu Sunumu, Derleme, Yorum, Editöre Mektup ve Cevaplarını yayımlar.

- Araştırma Makalesi

Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmalarını genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Başlık sayfası, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Etik konular, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Araştırma makaleleri için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 40'ı geçmemelidir.

- Olgu Sunumları

İlgili olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Olgu sunumu; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Hasta onamı, Çıkar çatışması, Finansal destek, Referanslar, Şekiller (en fazla 3 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 3 adet) oluşmaktadır. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 2000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 20'yi geçmemelidir.

- Derleme

Yayın Kurulu, belirli bir konu hakkında bilgili ve uygun bir şekilde yazmaya yetkin mesleki deneyime sahip bir yazarı davet eder. Derleme; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Ana Bölümleri, Alt Bölümleri, Sonuç, Teşekkür (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi geçmemelidir. Kaynak sayısında bir sınırlama yoktur.

- Editöre mektup

JAMER Editörler Kurulu'nun onayı ile yayımlanır. Mektup, açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Editöre mektup; 500 kelime, 1 tablo ve 5 kaynak ile sınırlıdır.

- Eleştiri/Yorum

Bir Eleştiri/Yorum, Başlık, Yazarlar, adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Tartışma, Sonuç, Etik Konular, Teşekkürler, Çıkar Çatışması, Referanslar, Şekil Açıklamaları, Şekiller ve Tablolardan oluşur. Yazılar 2000 kelime ile sınırlandırılmıştır.

MAKALELERİN HAZIRLANMASI

Makaleler, "The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors" (www.icmje.org) kurallarına uygun olarak Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Makaleler ".doc" formatında sunulmalı ve yukarıda belirtilen kelime ve referans sınırlamalarına ve diğer ilgili bilgilere göre hazırlanmalıdır.

- Dil

Makale Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Yazarlara Bilgi

· Başlık Sayfası

Başlık sayfası maskeli değerlendirmeye imkan sağlaması için ayrı bir dosya şeklinde gönderilmelidir.

Başlık sayfası şunları içermelidir: (i) Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanan makale başlığı özlü fakat bilgilendirici olmalıdır. (ii) Kısa başlık verilmelidir. (iii) Tüm yazarların tam adı, ORCID numarası, mail adresi, bağlı oldukları kurum veya kuruluşların adı bulunmalıdır. (iv) Makale başlıklarında kısaltmalar, ticari isimler veya ticari markalar kullanılmamalıdır.

· Öz

Tüm makaleler için hem Türkçe, hem de İngilizce özet gönderilmelidir. Özet; çalışmanın amacını, ana bulguları ve ana sonuçlarını içermeli, sözcük sayısı 300'den fazla olmamalıdır. Öz (Abstract); Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) başlıklarını içermelidir. Olgu çalışmaları ve derlemeler için özetler yapılandırılmamalıdır ve en fazla 250 kelime olmalıdır. Yabancı yazar(lar)ın Türkçe olarak bir yazı göndermesine gerek yoktur, çünkü yazı işleri kurulu bu yazıyı onlara sağlayacaktır.

· Anahtar Kelimeler

Yazarlar; U.S. Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM)'nin Tıbbi Konu Başlıkları'ndan (MeSH) alınan, 3 ile 5 arasında anahtar kelimeyi makalelerinin Öz (Abstract) bölümünden sonra sunmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (TBT) göre yazılmalıdır (<https://www.bilimterimleri.com/>). Kelimeler "virgül (,)" ile birbirinden ayrılmalıdır.

· Ana Metin

Yazar adları ve bağlı oldukları kurumlar, ana metin içeren dosyada belirtilmemelidir. Çalışmanın yazarlarının tespit edilebileceği diğer tüm bilgiler kaldırılmalıdır. Metin, MS Word programı ile hazırlanmalıdır. Tüm metinler Times New Roman yazı tipinde, 12 punto ve çift aralıklı yazılmalıdır. Makale metni; Giriş (Introduction), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Tartışma (Discussion) ve Sonuç (Conclusion) başlıklı bölümlere ayrılmalıdır.

(i) Giriş, makalenin amacını belirtmeli ve çalışmanın gerekçesini özetlemelidir. Yalnızca kesin referanslar verilmeli ve bu bölüm yaklaşık bir sayfa ile sınırlandırılmalıdır.

(ii) Gereç ve Yöntemler, gözlemsel veya deneysel konuların seçimini açıkça tanımlamalıdır. İstatistikleri de içeren belirlenmiş yöntemlere referanslar verilmelidir. Etik ile ilgili hususlar bu bölümde verilmelidir. Randomizasyon ile ilgili detaylar verilmelidir. Randomize çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılar, hastaların çalışma boyunca ilerlemelerini gösteren CONSORT akış şemasına göre hazırlanmalıdır (<http://www.consort-statement.org/>). İstatistiksel değerlendirme, Gereç ve Yöntemler bölümünde ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

(iii) Bulgular, özlü bir şekilde verilmeli, şekil ve tabloları içermelidir. Tablo ve şekiller metin içinde tutarlı bir sıraya sahip olmalıdır. Metin içindeki veriler, tablolarda veya şekillerde tekrarlanmamalıdır.

Şekiller ve resimler, Tagged Image File Format (.tiff uzantılı) veya Joint Photographic Experts Group Format (.JPEG uzantılı) olarak ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Şekillerin çözünürlüğü en az 600 dpi olmalıdır. Metin, tablolar ve şekiller MS Power Point programında hazırlanarak kaydedilmemelidir. Şekil açıklamaları, metne atıfta bulunmadan anlaşılabilir kadar bilgi içermelidir. Şekiller daha önce başka bir yerde yayınlanmışsa kaynak gösterilmelidir. Şekillerdeki semboller kolaylıkla görünebilmeli ve karakterlerin font büyüklüğü en az 8-10 olmalıdır. Grafiklerdeki apsis ve ordinat isimleri, birimleri ile birlikte verilmelidir. Dergi elektronik ortamda yayımlandığından renkli fotoğraflar kabul edilmektedir. Tablolar resim

Yazarlara Bilgi

formatında değil, ayrı bir MS Word belgesi olarak sunulmalıdır. Tablolar, metindeki sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her bir tablo, tablo numarasıyla birlikte üstte kısa bir açıklayıcı başlığa sahip olmalıdır. P değeri ve kısaltmalara dair açıklamalar tablonun altında dipnot olarak yer almalıdır.

(iv) Tartışma bölümünde çalışmanın yeni ve önemli yönleri vurgulanmalıdır. Bulgular ve gözlemler diğer ilgili çalışmalarla ilişkilendirilmelidir. Tartışmanın kapsamı, metnin diğer bölümleriyle paralel olmalıdır.

(v) Sonuç bölümünde makalenin literatüre katkısına vurgu yapılarak, yazının önemi ortaya konulmalıdır.

- **Açıklama:** Yazarlar, eğer varsa bu bölümde çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü maddi destek veya ilişkiyi beyan etmelidir.
- **Teşekkür:** Varsa katkıda bulunan kişi, kurum ya da kuruluşlar anılır.
- **Hasta onamı:** Olgu raporlarında yer alan hastaların bizzat kendisi veya hukuki vasisi tarafından bilgilendirilmiş yazılı onamı alınmalıdır; matbu bir örneği dergi web sayfasında yer almaktadır.
- **Çıkar çatışması:** Çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü destek ve ilişki beyan edilmelidir. Finansal destek, maddi destekte bulunan kişi, kurum ya da kuruluşa dair bilgi verilmelidir.

KAYNAKLARIN YAZIMI

Kaynakların metin içindeki gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakların numaraları metin içinde kullanım sırasına göre verilerek cümle sonunda parantez içinde verilmelidir.

Örnek;

..... gösterilmiştir (1,2,9-11).

Karaçavuş ve arkadaşları (3)

Karaçavuş ve ark. (3) ...

Dergi isimleri "Index Medicus" a göre kısaltılmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır. Kaynakça listesiyle metin içerisindeki sıralama arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp sonuna "et al" (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makale ismi. Dergi ismi. Yıl;Cilt(Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Bol O, Altuntaş M, Kaynak MF, Koyuncu S, Biçer M, Öner G, Öner U, Doğan Ö, Eryurt SÇ. Uzun Süreli Tatillerin Acil Servis İşleyişine Etkisi. Journal of Anatolian Medical Research. 2019;4(1):13-22.

İsteğe bağlı: Eğer bir derginin bir cilt boyunca sayfa numaraları süreklilik taşıyorsa (birçok tıp dergisinin yaptığı gibi), sayı numarasını atlayın.

Örnek: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makalenin başlığı. Derginin ismi. Yıl;Cilt(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası. Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;(102 Suppl 1):275-82.

Yazarlara Bilgi

Kaynak bir kitap ise;

(i) Kişisel yazarlar;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri. Kitap ismi. Kaçınıcı baskı olduğu. Şehir: Yayınevi; Yıl.

Örnek: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

(ii) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Örnek: Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Yazar (lar) ve editör (ler)in aynı olduğu kitaplar için;

Örnek: Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wicczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Kitabın bir bölümü için;

Örnek: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" "editör(ler)" ifadesi kullanılmalıdır. "In" ifadesi İngilizce kitaplar için geçerlidir, Türkçe kaynaklarda ". (kitabın adı)" içinde şeklinde yazılmalıdır.

(v) Yazarların organizasyon olduğu kitaplar için;

Örnek: American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir ansiklopedi veya sözlük ise;

Ansiklopedi veya sözlük ismi. Kaçınıcı baskı olduğu. Şehir: Basımevi; Yıl. Bölüm; Sayfa numaraları.

Örnek: Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir Tez ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi. Tez ismi [tez]. Şehir: Üniversite veya Kurum ismi; Yıl.

Örnek: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Not: Türkçe kaynaklarda "dissertation" ifadesi için tez kullanılmalıdır.

Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Bildiri ismi. Editör veya editörlerin soyadları ve isimlerinin başharfleri (ed veya eds). Konferans/Kongre/ Sempozyum ismi; Yıl; Şehir. Yayın yeri: Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" için "editör(ler)" olarak kullanılmalıdır.

Yazarlara Bilgi

Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Harnden P, Joffe JK, Jones WG. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK.

Kaynak bir Web Sitesi ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi (varsa). Web sitesinin ismi [Internet]. Basım yeri: Yayınevi; İlk Yayın Tarihi [Son güncelleme tarihi: ; Erişim tarihi:]. Erişim adresi: URL.

Örnek:

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Diğer kaynak türleri için;

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html adresine bakılması gerekmektedir.

Etik Hususlar:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER), çalışmaların yayın sürecinde, yazarların, okuyucuların, araştırmacıların, hakemlerin ve editörlerin Araştırma ve Yayın Etik kuralları ile ilgili esaslara uymasını bekler. Söz konusu çalışmalarda ve bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile Committee on Publication Ethics (COPE) tarafından yayınlanan açık erişim rehberlerine göre aşağıda paylaşılan standart, genel ve özel etik kurallara ve sorumluluklara dikkat edilmesi gerekmektedir. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu'nun hükümlerine bağlı kaldığı vurgulanmalıdır. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazardan istenebilir.

Yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) Gereç ve Yöntemler bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.

Etik kurallar ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar:

I. Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı genel eylemler

- İntihal: Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini veya eserlerini, bilimsel etik kurallarına uygun biçimde atf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmak,
- Sahtecilik: Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlanan eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayımlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek,
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, araştırma hipotezine uygun olmayan verileri değerlendirmeye almamak, ilgili teori veya varsayımlara uydurmak için veriler veya sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Mükerrer yayım: Bir araştırmanın aynı sonuçlarını içeren birden fazla eseri doçentlik sınavı değerlendirmelerinde ve akademik terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde, uygun olmayan biçimde parçalara ayırarak ve birbirine atf yapmadan çok sayıda yayın yaparak belirli sınav değerlendirmelerinde ve akademik teşvik ve terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,

Yazarlara Bilgi

e) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri makale yazarlarına eklemek, aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini yayım sırasında veya sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,

f) Diğer etik ihlali türleri: Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmemek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hakem olarak incelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri yayınlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak, bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak, tamamen dayanaksız, yersiz ve kasıtlı etik ihlali suçlamasında bulunmak (YÖK Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8)

II. Paydaşların Sorumlulukları

1. Yazarların Sorumlulukları

- Makaledeki tüm verilerin gerçek ve özgün olduğu beyan edilmelidir.
- Ön değerlendirme veya hakem değerlendirme sonucunda gösterilen intihal durumunu, hataları, şüpheli durumları ve önerilen düzeltmeleri yapması zorunludur. Yapılmayacak ise, tutarlı bir şekilde gerekçesi bildirilmelidir.
- Makale veya araştırmanın "Kaynakça"sı eksiksiz ve dergimizin yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.
- İntihal ve sahte verilerden uzak durulmalıdır.
- Araştırmanın birden fazla dergide yayımlanmasına imkan verilmemelidir.

2. Hakemlerin Sorumlulukları

Dergimiz idaresi, hakemlik sürecinin etik yayıncılık kuralları çerçevesinde başarılı bir şekilde yürütülmesini ve iyileştirilmesini taahhüt eder. Araştırmaların paydaşları ve okuyucularının, JAMER'de yayımlanan incelemelerde gördükleri intihal, mükerrer yayın, yanlışlık, şüpheli içerik veya durumları kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr email adresine bildirmeleri memnuniyetle karşılanır. Konu hakkında elde edilen veri sonuçları ilgili taraflara bildirir ve takibini yapar. Hakemlerin aşağıdaki esaslara uymasını temel alır.

- Değerlendirmeler tarafsızca yapılmalıdır.
- Hakemler ile değerlendirme konusu makalenin paydaşları arasında çıkar çatışması olmamalıdır.
- Makale ile ilgili diğer makale, eser, kaynak, atıf, kural ve benzeri eksiklerin tamamlanmasını işaret edilmelidir.
- Çift taraflı kör hakemlik sistemine binaen değerlendirmesi yapılmış makaleler veya hakemleri açıklanmamalıdır.

3. Editörlerin Sorumlulukları

· Editörler, makaleleri kabul etmek ya da reddetmek sorumluluk ve yetkisine sahiptir. Bu sorumluluk ve yetkisini yerinde ve zamanında kullanmak zorundadır.

- Editörler, kabul ya da reddettiği makalelerle ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Editörler, özgün ve alanına katkı sağlayacak makaleleri kabul etmelidir.
- Editörler, dergi politikası, yayım kuralları ve seviyesine uymayan eksik ve hatalı araştırmaları hiçbir etki altında kalmadan reddetmelidir.
- Editörler, yanlış, eksik ve problemlili makalelerin hakem raporu öncesi veya sonrasında geri çekilmesine ya da düzeltildikten sonra yayımlanmasına imkân vermemelidir.
- Editörler, en az iki hakem tarafından değerlendirilen makalelerin çift taraflı kör hakemlik sistemine göre değerlendirilmesini sağlar ve hakemleri gizli tutar.

Editörler, "Turnitin" intihal programı aracılığıyla makalelerin intihal durumu ve yayımlanmamış özgün araştırmalar olup olmadığını sağlar.

4. İntihal Politikası

Dergimize gelen her çalışma, Turnitin intihal programında taranmaktadır. Editörlerin, hakemlerin ve yazarların, uluslararası yayım etik kurallarına uyması ve makalelerin yayım kurallarına uyumlu olması zorunluluğu vardır.

Yazarlara Bilgi

Deneysel Araştırmalar Etik Kuralları

Deneysel Araştırmalarda; Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymak, yayınlarda hasta haklarına saygı göstermek Deneysel Araştırma Etik Kuralları bağlamında zorunludur. Deneysel araştırma kapsamında deneylerde ekolojik dengeye ve hayvan sağlığına zarar vermeme dergimizin temel ilkesidir. Bu kapsamda yapılacak çalışmalar için gerekli etik izinler ilgili resmi kuruluşlardan alınarak makalenin dergimize gönderilmesi sürecinde ilgili dosyaya eklenmelidir. Bu konuda bütün sorumluluk yazardadır.

Yazarlığın Kabul ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri: Yazının gönderimi sırasında, yazarların "Yazarlığın Kabul ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri" formunu doldurup göndermeleri ve yayında adı olan tüm yazarların bilimsel katkı ve sorumlulukları ile herhangi bir çıkar atışması sorunu olup olmadığını açıkça belirtmeleri gerekir.

Makalenin Değerlendirilmesi: Makaleler yalnızca bu dergide ve yalnızca elektronik ortamda yayımlanmak üzere, başka bir yerde yayımlanmadıklarını (kısmen veya tamamen, başka bir deyişle veya aynı kelimelerle) ve aynı zamanda başka bir yayıncı tarafından eşzamanlı olarak incelenmemeleri gerektiğini kabul ederek alınır ve dergi tarafından reddedilmedikçe başka bir dergiye gönderilmemelidir.

Hakem İncelemesi: Hakemler, değerlendirme, düzenleme ve revizyon işlemlerini tamamen internet üzerinden takip edeceklerdir. Hakemler zel kullanıcı adı ve şifresi ile aşağıdakilerin URL adresini kullanır:

kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer

Yayımlanan bir makale, derginin sorumluluğundadır. Düzenleme, revizyon, kabul ve reddetmeyle ilgili süreçler tamamen internet üzerinden editör(ler), ve/veya hakemler tarafından kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer sitesi aracılığı ile gerçekleştirilecektir. Düzeltmeler ve dizgi sonrasında tüm yeniden okumalar yazar tarafından internet üzerinden yapılmalı ve belirlenen süre içinde editöre geri gönderilmelidir.

Online makale gnderimi için;

Ltfen kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer adresini kullanınız. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda kayserieah.dergi@saglik.gov.tr ile irtibata gemekten ekinmeyiniz.

Instructions To Authors

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) is a free access, fully electronic, timely and scientific journal of Kayseri City Education and Research Hospital that published three times a year, in Turkish or English. Its purpose is to publish original, peer-reviewed, up-to-date basic research and clinical reports on all fields of medicine and related health sciences. It gives high priority to articles describing effectiveness of therapeutic interventions and the evaluation of new techniques and methods. JAMER publishes: Original Articles; Case Reports, Commentaries; Review Articles; Editorials; Letters to the Editor and Correspondence.

• Research Articles

Present new and important basic and clinical information, extend existing studies, or provide a new approach to a traditional subject. Consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Material and Methods, , Ethical Considerations, Results, Discussion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures (up to 5), and Tables (up to 5). For research articles, main text should not exceed 5.000 words and number of references should not exceed 40.

• Case Reports

Provide case studies of interest, new ideas, and techniques. A case presentation consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For case reports, main text should not exceed 1.500 words (3 figure and/or 3 table) and number of references should not exceed 20.

• Review Articles

The Editorial Board invites an author who has previous published papers on a specific area to write a review article. A reviewarticle consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Main Sections under headings written in bold and sentence case, Subsections (if any) under headings written in italic and numbered consecutively with Arabic numerals, Conclusion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For the review articles, main text should not exceed 5,000 words. There is no limitation for number of references.

• Letters to the Editor

Letters are published at the discretion of the Editorial Board. Letters should be brief and directly related to the published article on which it comments. Letters must be limited to 500 words of text, 1 table, and no more than 5 references.

• Commentaries

A commentary consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict Of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. Manuscripts should be limited to 2000 words of text.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

The manuscript should be prepared in accordance with The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Manuscripts must be submitted in .doc format, and should be prepared according to the above mentioned word and reference limitations and other related information.

Instructions To Authors

- **Language**

Manuscripts should be written in clear and concise English or Turkish.

- **Title Page**

Title page must be submitted as a separate file. The title page should contain: (i) the title of the article in Turkish and English, which should be concise but informative, (ii) running title should be written (iii) in the full names of each author, (iv) the institutional affiliation or name of the department (s), (v) the full postal and e-mail address, and telephone numbers of the corresponding author. Do not use abbreviations, commercial names or trademarks in article titles.

- **Abstract**

All articles will have both Turkish and English abstract. The abstract should state the purpose of the study, main findings and the principal conclusions in not more than 250 words with separate headings of Aim, Material and Methods, Results and Conclusion.

Abstracts for Case studies and reviews should be unstructured and not more than 200 words. Foreign author(s) need not submit an abstract in Turkish, as the Editorial board will provide it for them.

- **Key Words**

Authors must include on the title page of their manuscripts 3 to 5 key words from U.S. National Library of Medicine (NLM)'s Medical Subject Headings (MeSH). Key words in Turkish should be given according to Turkey Science Terms (TBT) (<https://www.bilimterimleri.com/>). The words must be separated by commas.

- **Main Text**

Names of the authors and their affiliations should not be stated in the file containing main text. Also remove all other information that may identify the authors of the study to the reviewers. Text should be prepared with MS Word document. All text should be written with Times New Roman font type at 12 font size and double spaced. The text of the article should be divided into sections with the headings Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion.

(i) The Introduction should state the purpose of the article and summarize the rationale for the study. Give only strictly pertinent references and limit this section approximately to one page.

(ii) The Material and Methods should describe the selection of the observational or experimental subjects clearly. Give references to established methods including statistics. When reporting experiments on human subjects indicate whether the procedures were followed in accordance with the ethical standards. Information about Approval of Ethics Committee should be given in this section. Give details on randomization. Manuscripts reporting the results of randomized trials should prepare according to the CONSORT flow diagram showing the progress of patients throughout the trial (<http://www.consort-statement.org/>).

Statistical methods should be explained in detail in the Materials and Methods.

(iii) Results must be concise and include figures and tables and in logical sequence in the text, tables and figures/illustrations. Data in the text should not be repeated in the tables or figures/illustrations.

Instructions To Authors

Figures and images should be submitted as separate files as Tagged Image File Format (with .tiff extension) or Joint Photographic Experts Group Format (with .jpeg extension). Resolution of the figures should be at least 600 dpi. Text, tables, and figures should not be saved as MS Power Point. Figure legends should contain enough information that can be comprehended without referring to the text. If the figure was previously published elsewhere, the reference should be given. Symbols in the figures should be visible at these sizes and font size of the characters should be at least 8-10. In the graphs, names of the abscissa and the ordinate should be given together with their units.

Since the journal is published electronically, colored photographs are accepted. Tables should be submitted as separate MS Word documents, not as pictures. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Each table should have a brief explanatory title on top together with the table number. Explanations should be at the bottom of the table as footnotes. Each column in the table should have a precise, explanatory heading.

(iv) Discussion section emphasize the new and important aspects of the study and present your conclusions. Relate the observations to other relevant studies. Extent of the discussion should be parallel to other sections.

(v) Conclusion section the importance of the article should be introduced by emphasizing the contribution of the article to the literature.

- **Disclosure:** Authors should declare any financial support or relationships that may cause conflict of interest in this section, if any.
- **Acknowledgements:** If any, contributors, institutions or organizations are mentioned.
- **Informed consent:** Informed consent of the patients in the case reports must be obtained in person or by their legal guardian; A printed copy is available on the journal's website.
- **Conflict of interest:** Any support and relationship that may cause conflict of interest must be declared. Financial support, financial support person, institution or organization should be given information.

REFERENCES

Vancouver referencing style should be used for all references.

References should be cited numbered in the order of mention in the text and given in parentheses at the end of the sentence.

In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses, like this: (1), (2).

A study by Karaçavuş et al. (3),

..... like this (1,2,9-11).

Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. Abbreviations are not used for journals not in the Index Medicus. There should be no mismatch between the reference list and the order in the text. Authors are responsible for the accuracy of references. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples:

Journal Article Format:

Author(s)— Family name and initials. Title of article. Abbreviated journal title. Publication year;volume(issue): first page number- last page number..
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after

Instructions To Authors

cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

Optional: If a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do), omit the month and issue number.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Issue with supplement:

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; (102 Suppl 1):275–82.

Books:

(i) Personal Author(s);

Author(s) – Family name and initials (no spaces between initials). Title of book. Edition of book if later than 1st ed. Place of publication: Publisher name; Year of publication.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

(ii) Editor(s), compiler(s) as author;

Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. *Management of pain and anxiety in the dental office.* Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Author(s) and editor(s);

Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy.* 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Chapter in a book;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

(v) Organization(s) as author

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. *Occupational therapy manpower: a plan for progress.* Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Dictionary and similar references

Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Dissertation

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation].* Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland.* Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Conference proceedings

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK.* New York: Springer; 2002.

Instructions To Authors

Internet;

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

For other types of resources, please visit;

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Ethical Considerations:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) expects the authors, readers, researchers, referees and editors to comply with the principles of Research and Publication Ethics in the publication process. In these studies and scientific papers, attention should be paid to the standard, general and specific ethical rules and responsibilities shared in the link below, according to ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) recommendations and open access guides published by the Committee on Publication Ethics (COPE).

https://publicationethics.org/files/COPE_G_A4_SG_Ethical_Editing_May19_SCREEN_AW-website.pdf

Authors must state that the protocol for the research project has been approved by a suitably constituted Ethics Committee of the institution within which the work was undertaken in Material and Methods section including The name of Ethics Committee, date and decision number and that it conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki. The ethics committee report may be requested from the authors if necessary.

Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement: On submission of the manuscript, the authors are required to fill in and submit the form "Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement" and should clearly state their scientific contributions and responsibilities and whether any conflict of interest issue exists.

Evaluation of articles: Articles are received only for exclusive electronic publication in this journal, with the understanding that they have not been published elsewhere (in part or in full, in other words, or in the same words), and should not be under simultaneous review by another publisher, and should not be submitted elsewhere unless rejected by the journal.

Peer-reviewing

Peer-reviewers will follow instructions entirely via internet for evaluation, editing and revision processes. Peer-reviewers will use the URL address with their specific username and password:

kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer

A published manuscript becomes the sole property of the journal. Decision concerning editing, revisions, acceptances, and rejections will be made by the editor(s), consultant editors and/or the peer-reviewers, entirely via kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer web sites. Following revisions and typesetting, all the proofreading should be made by the corresponding author through internet and returned to the editor within determined time.

For online manuscript submission;

Please use the kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer address. Do not hesitate to contact to kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr for any problems.