



# EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

## MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt /No: 58

Sayı/No: 2

Ağustos/August 2020

### İÇİNDEKİLER/CONTENTS

#### KLİNİK ÇALIŞMALAR/ CLINICAL TRIALS

- Hematolojik Parametreler İskemik Serebrovasküler Hastalığın Prognozunu Tahmin Etmek İçin Kullanılabilir mi?**  
Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ ve Ark.
  - Evde Sağlık Hizmeti Alan Hastalarda Anemi Prevalansı ve Serum Pre-albumin Düzeylerinin Anemi Üzerine Etkisi**  
Yasin ALTUN ve Ark.
  - Kemoterapi Almakta Olan Onkoloji Hastalarında İlaç-ilaç, İlaç-besin Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi**  
Zeynep Güneş ÖZÜNAL ve Ark.
  - The Effect of Dual and Single Antiplatelet Treatment in Complications of Patients with Critical Extremity Ischemia**  
Selim DURMAZ
  - Our Experience in Laparoscopic Incisional Hernia Repair by Using Intraoperative Onlay Mesh Technique: 65 Cases**  
Murat DEMİR ve Ark.
  - Servikal Disk Hernisi Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Operasyon Öncesi Servikojenik Baş Ağrısının Sıklığı ve Operasyon Sonrası Değişiminin Değerlendirilmesi**  
Meliha GÜNDAĞ PAPAĞER ve Ark.
  - Levator İlerleme Prosedürünün Farklı Blefaropitoz Endikasyonlarındaki Etkinliği**  
Mehmet ALTIPARMAK
  - Oocyte Triggering in Overweight and Obese Patients Undergo ICSI: 250 µg Versus 500 µg Recombinant Hcg**  
İlker SELÇUK ve Ark.
  - Prevalence of Genetic Mutations Related With Hereditary Thrombophilia and the Effects of Thromboprophylaxy on Pregnancy outcomes in Habitual Abortion Cases**  
Gülün FEYKAN YEĞİN ve Ark.
  - Açık ve Laparoskopik İnguinal Herni Girişimi Sonrası Derlenme Ünitesindeki Erken Dönem Postoperatif Ağrı Düzeylerinin Karşılaştırılması**  
Kadriye ACAR ve Ark.
  - Temporomandibular Eklemden Disk Dislokasyonu ile Anatomik Faktörlerin İlişkisi**  
Mehmet COŞKUN ve Ark.
  - Yoğun Bakım Kliniğinde Serebrovasküler Hastalık Nedeni ile Takip Edilen Hastalarda Yutma Fonksiyon Bozukluğu Görülme ve Perkütan Endoskopik Gastrostomi Açılma Sıklığı**  
Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ ve Ark.
  - Mide Kanseri Nedeniyle Laparoskopik ve Açık Gastrektomi Uygulanan Hastaların Komplikasyonlarının Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma**  
Mutlu ŞAHİN ve Ark.
  - The Relationship between Hypercalcemia and QTc, Tp-e Interval and Tp-e/QTc**  
Akkan AVCI ve Ark.
  - Dalak İnfarktı: Tek Merkez Deneyimi**  
Kubilay DALCI ve Ark.
  - Diffusion Weighted Imaging in Multiple Sclerosis; Comparison of Enhancing and Non-Enhancing Plaques**  
Ömer Faruk TOPALOĞLU ve Ark.
  - The Predictive Role of Lead aVR in Patients Performed Exercise Treadmill Test For The Early Diagnosis of Erectile Dysfunction**  
Özgen ŞAFAK ve Ark.
  - Bariatrik Cerrahi Yöntemlerinin KOAH' lı Hastaların Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**  
Burcu YORMAZ
  - Yüksek Enerjili Çocuk Travmalarının Değerlendirilmesi**  
İlknur BANLI CESUR ve Ark.
  - Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Olguların Prospektif Analizi**  
Ömer Faruk DOĞU ve Ark.
- #### OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS
- Thin Endometrium After Hysteroscopic Treatment Of Severe Asherman's Syndrome in Ivf Pregnancies: Case Series**  
Bertan AKAR ve Ark.
  - Akşam Yemeği Zehirlenmesi: Datura Stramonium**  
Yağmur KUŞÇU ve Ark.
  - Ischiopagus Which is the Rarest Form of Heteropagus Along With Ambiguous Genitalia and Kidney Agenesis: A Case Report**  
Bertan AKAR ve Ark.
  - Appendicitis Detected Incidentally In The Incisional Hernia Sac**  
Buse YILDIZ ve Ark.
  - Primary Colonic Lenfoma (Maltoma) : A Rare Case**  
Cem DÖNMEZ ve Ark.
  - A Case of Ceftriaxone and Metranidazole Induced Coronary Spasm : Kounis Syndrome**  
Ezgi DÖNMEZ ve Ark.

# EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

## THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

### **Baş Editör / Editor-in-chief**

Prof. Dr. A. Akın SİVASLIOĞLU

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı*

### **İngilizce Dil Editörü/ English Language Editor**

Doç. Dr. Öğr. Gör. Yelda DERE

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi*

### **İstatistik Editörü/Statistical Editor**

Prof. Dr. Eray ÇALIŞKAN

*VM Kocaeli Medical Park Hastanesi*

### **«EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİMİZ HAKEMLİ BİR DERGİDİR»**

#### **Dergimizin Amacı:**

Akademik Çalışmaların Tüm Hekimlere Duyurulması

#### **Dergimizin Kapsamı:**

Tüm Klinik Ve Temel Tıp Bilimleri

#### **Sahibi /Owner**

İzmir Hastanelerine

Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik

Derneği Adına

On behalf of the Society of

Aid to Hospitals of İzmir

and Fosterage of Scientific

Investigations

#### **Dr. İlgül BİLGİN**

Dernek Başkanı

Chairman of the society

#### **Sorumlu Müdür /Director in charge**

Dr. A.Akın SİVASLIOĞU

#### **Yönetim Adresi/ Administration address**

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt

Tel: 0 232 244 34 38

#### **Dergi**

#### **Sekreterliği/Secretary**

Aslı GİRİT

4 ayda bir olmak üzere yılda 3  
sayı yayınlanır.

Dergi basım ayları

Nisan, Ağustos ve Aralık' tır.

The periodical is published  
three times in a year. The  
printing months are April,  
August and December

**Dergimizin web adresi <http://www.egeklunikleritipdergisi.com>**

***Dergimizin Eski Adı: İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi' dir. (1964-2012)***

# **DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD**

- Prof. Dr. Murat AKSUN-İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği**  
**Prof. Dr. Galip AKHAN-İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği**  
**Prof. Dr. Enver ALTAS -İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği**  
**Doç. Dr. Mehmet Reşit ASOĞLU-Bahçeci Tüp Bebek Merkezi**  
**Uzm. Dr. H. Mücahit ATALAY- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nükleer Tıp**  
**Doç. Dr. Çetin AYDIN - İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Kadın Doğum Kliniği**  
**Prof. Dr. Cengiz AYDIN- Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Genel Cerrahi A.B.D.**  
**Doç. Dr. Kaan BAL - İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Üroloji Kliniği**  
**Doç. Dr. Alkan BAL -Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil**  
**Doç. Dr. Uğur BALCI - İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Üroloji Kliniği**  
**Dr. Öğr.Gör. Mehtap BALABAN Yıldırım Beyazıt Ünv. Radyoloji A.B.D.**  
**Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Fizik Tedavi ve Reh. Kliniği**  
**Uzm. Dr. İlgül BİLGİN- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği**  
**Doç. Dr. Yeşim BECKMANN- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği**  
**Prof. Dr. Şahin BOZOK- Recep Tayyip Erdoğan Ünv. Kalp Damar Cer. A.B.D.**  
**Doç. Dr. Mehmet BULUT -Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği**  
**Doç. Dr. Tuğrul BULUT -İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.**  
**Dr. Öğr. Üyesi Umut CANBEK - Muğla Sıtkı Koçman Ünv. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.**  
**Prof. Dr. Erdem CANDA-Koç Üniversitesi Üroloji A.B.D**  
**Prof. Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU- İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı**  
**Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği**  
**Prof. Dr. Etem ÇELİK -Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği**  
**Dr. Öğrt. Gör. Hüseyin ÇETİN -Yıldırım Beyazıt Ünv. Radyoloji A.B.D.**  
**Doç. Dr. Nihal DEMİREL-Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., Yenidoğan**  
**Doç. Dr. Çetin DİNÇEL-Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği**  
**Prof. Dr. Giuseppe DODI-Padua University Hospital, First General Surgery Unit**  
**Doç. Dr. Tuba EDGÜNLÜ- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Tıbbi Biyoloji ABD.**  
**Yrd. Doç. Dr. Nazile ERTÜRK – Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Cerrahisi ABD.**  
**Doç. Dr. Demet ETİT-İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı**  
**Prof. Dr. Hamza DUYGU -Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji A.B.D.**  
**Doç. Dr. Orhan GÖKALP- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cer. A.B.D.**  
**Prof. Dr. Serhat GÜRPINAR- Süleyman Demirel Ünv. Araş. Ve Uygulama Hastanesi Adli Tıp A.B.D.**  
**Doç. Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Kadın Hast. ABD.**  
**Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast.,Genel Cerrahi Kliniği Kliniği**  
**Doç. Dr. Erdiç KAMER-İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast.,Genel Cerrahi Kliniği Kliniği**  
**Doç. Dr. Volkan KARACAM- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Göğüs Cer. ABD.**  
**Doç. Dr. Kenan KARBEYAZ- Eskişehir Osmangazi Ünv. Adli Tıp A.B.D.**  
**Doç. Dr. İbrahim KARAMAN -Erciyes Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.**  
**Prof. Dr. Ali KARAKUZU- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği**  
**Doç. Dr. Kaan KATIRCIOĞLU- İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği**  
**Uzm. Dr. Uğur KOCA - İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD.**  
**Doç. Dr. Kuntay KOKANALI -SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi**  
**Prof. Dr. Gülnihal KUTLU – Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Nöroloji ABD.**  
**Prof. Dr. Mehmet KÖSEOĞLU- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Biyokimya Laboratuvarı**  
**Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği**  
**Prof. Dr. Yakup KUMTEPE-Erzurum Atatürk Ünv., Kadın Doğum Kliniği**  
**Doç. Dr. Levent METE- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Psikiyatri Kliniği**  
**Prof. Dr. Okay NAZLI- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Genel Cerrahi ABD.**  
**Prof. Dr. Haşim OLGUN- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Kardiyoloji ABD.**  
**Prof. Dr. Orhan OYAR- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Radyoloji**  
**Doç. Dr. Ali ÖLMEZOĞLU- Celal Bayar Ünv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji**  
**Prof. Dr. F. Esra ÖZER -Muğla Sıtkı Koçman Ünv. Neonatoloji Kliniği**  
**Prof. Dr. Behzat ÖZKAN- İstanbul Medeniyet Ünv., Çocuk Endokrinoloji**  
**Prof. Dr. Peter PETROS- UNSW Academic Dept. Of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia**  
**Prof. Dr. Ercan PINAR- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği**  
**Dr. Öğrt. Üyesi Ercan SARUHAN - Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Tıbbi Biyokimya AD.**  
**Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN -Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göz Kliniği**  
**Doç. Dr. Taylan Özgür SEZER -Ege Ünv. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.**  
**Prof. Dr. İbrahim Muhittin ŞENER- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Ortopedi Kliniği**  
**Uzm. Dr. Atilla ŞENCAN- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast.,Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**  
**Op. Dr. Bekir TATAR- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği**  
**Doç. Dr. Fatma TATAR- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği**  
**Doç. Dr. Mesut TAHTA- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.**  
**Prof. Dr. Yusuf TAMAM- Dicle Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği**  
**Doç. Dr. Cengiz TAVUSBAY- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği**  
**Doç. Dr. Cihan TUĞRUL- Hitit Ünv. Kadın Hast. A.B.D**  
**Doç. Dr. Tuba TUNCEL- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı**  
**Doç. Dr. Nesrin TÜRKER- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., İntaniye Kliniği**  
**Op. Dr. Dilek UYSAL- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği**  
**Prof. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ- Muğla Sıtkı Koçman Ünv.,KBB ABD.**  
**Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER- Uşak Ünv. A.E.A.Hast., Acil Tıp ABD.**  
**Prof. Dr. Nurettin ÜNAL- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast.Çocuk Kardiyolojisi**  
**Prof. Dr. Bülent ÜNAL -Osman Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi A.B.D.**  
**Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Gökhan ÜNSAL -Adnan Menderes Ünv. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.**  
**Dr. Öğr. Üyesi İlkin YERAL - Kırıkkale Ünv. Kadın Hast. A.B.D.**  
**Doç. Dr. Aşkın YILDIZ- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği**  
**Doç. Dr. Seyran YİĞİT- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı**  
**Doç. Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER- İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Mikrobiyoloji Laboratuvarı**  
**Doç. Dr. Derya ARSLAN YURTLU- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon A.B.D.**

## GENEL BİLGİLER

Ege Klinikleri Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Basım ayları Nisan, Ağustos ve Aralık'tır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, baş editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışman incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

## BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarlar çalışmaya direkt olarak katkıda bulunmalıdır. Yazar olarak tanımlanmış tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

## ETİKSEL SORUMLULUK

İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde 'yazılı onamım' alındığını, çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'na

([World Medical Association Declaration of Helsinki](http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html) <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>)

göre yapıldığı ve lokal etik komite tarafından onayın alındığını bildiren cümleler mutlaka yer almalıdır.

Etik Kurul Onamlarının kendisi (Etik Kurul Onam Belgesi) yayımla birlikte gönderilmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken yazarlar; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilip edilmediğini mutlaka bildirmelidirler.

Ege Klinikleri Tıp Dergisi yazarların cümlelerinden sorumlu değildir. Makale bir kez kabul edildikten sonra derginin malı olur ve dergiden izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

## İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri bioistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde net olarak belirtilmelidir (örn,  $p=0.014$ ).

## YAZIM DİLİ

Derginin resmi dilleri Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'nca ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) [www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

## TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Ege Klinikleri Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

## YAZI TİPLERİ

**Derleme:** Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutar. Dergi editörü derleme yazımı için yazar veya yazarlardan istekte bulunur.

**Orijinal makaleler:** Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir". Orijinal makaleler 2500 kelime ve 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

**Olgu Sunumları:** Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 6'ya, kaynak sayısı ise 5'i geçmemelidir.

**Editör'e Mektup:** Metin 400 kelimeyi geçmemeli ve kaynak sayısı ise en fazla 3 olmalıdır (kaynaklardan biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır)

## YAZI GÖNDERİMİ

Tüm yazılar elektronik ortamda [indhdergi@yahoo.com](mailto:indhdergi@yahoo.com) adresine gönderilmelidir.

**Kapak mektubu:** Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını içermelidir.

**Başlık sayfası:** Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır. Öte yandan tüm yazarların ORCID numarası da eklenilmeli, ORCID numarası olmayan yazarlar en kısa zamanda edinmelidir. <http://orcid.org> adresinden bireysel ORCID için ücretsiz kayıt oluşturulabilir.

**Öz ve Anahtar Kelimeler:** Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. İlaveten 3 adet anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir.

**Giriş:** Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınındığını bildirmelidir.

**Gereç ve yöntemler:** Okuyucunun sonuçları yeniden elde edebilmesi için açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklayın. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaralarını, firma ismini ve adresini (şehir, ülke) belirtin. Tüm ölçümleri metrik birim olarak verin. İlaçların jenerik adlarını kullanın.

**Bulgular:** Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çizim veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

**Tartışma:** Çalışmanın yeni ve çok önemli yönlerine, sonuçlarına vurgu yapın. Tartışma bölümü çalışmanın en önemli bulgusunu kısa ve net bir şekilde içermeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Yazarlara, çalışmanın esas bulgularını kısa ve özlü bir paragrafta vurgu yapmaları önerilir.

**Teşekkür:** Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak atanmayan kişilere teşekkür etmelidir.

**Kısaltmalar:** Kelime veya söz dizimini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

**Tablolar:** Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

**Kaynaklar:** Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" formatını kullanın. Yazar sayısı altı veya daha az ise hepsini, yedi veya daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazın ve 've ark.'ı ilave edin. Dergi isimleri tam olarak verilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Cumulated Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır.

### Dergi makaleleri için örnek

*Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983;148(2):799-802.*

### Komite veya yazar grupları için örnek

*The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1118-20.*

### Kitaptan konu için örnek

*Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill*

### Kitap için örnek

*Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.*

## İLETİŞİM

Prof.Dr. A.Akın SIVASLIOĞLU

Baş Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0507 311 46 07

e-mail. idhdergi@yahoo.com

## **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

### **GENERAL INFORMATION**

The Medical Journal of Aegean Clinics is a periodical of the Society of Aid to Hospitals of İzmir and Fosterage of Scientific Investigations. The journal is published three times in a year. The printing months are April, August and December. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the head editor and two peer reviewers.

The study is published once the approval of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers comments.

### **SCIENTIFIC RESPONSIBILITY**

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

### **ETHICAL RESPONSIBILITY**

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the [World Medical Association Declaration](http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html) of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html> and that the procedures have been approved by a local ethics committee. The approval form of the ethics committee should be sent along with the manuscript. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work. *The Medical Journal of Aegean Clinics* takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

### **STATISTICALLY EVALUATION**

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts (e.g. p=0.014).

### **LANGUAGE**

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by the editor without changing the data presented.

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

### **COPYRIGHT STATEMENT**

A copyright transfer statement indicating that the '*The copyright to this article is transferred to The Medical Journal of Aegean Clinics and will be effective if and when the article is accepted for publication*' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

### **ARTICLE TYPES**

**Reviews:** The reviews highlight or update new and/or controversial areas. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

**Original articles:** Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should not exceed 2500 words and 25 references.

**Case Reports:** The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. The number of authors should not exceed 6 in the case reports.

**Letter to the Editor:** Text should not exceed 400 words, and include no more than 3 references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

### **MANUSCRIPT SUBMISSION**

All manuscripts must be submitted electronically to the [ihdergi@yahoo.com](mailto:ihdergi@yahoo.com)

**Cover letter:** Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

**Title Page:** On the title page provide the complete title and a running title (not to exceed 55 characters and spaces). List each contributor's name and institutional affiliation. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial office updated with any change in details until the paper is published. All authors are also asked to submit their ORCID number, if they do not have it, it is kindly asked to be enrolled for the number form the webpage of <http://orcid.org>.

**Abstract and Key Words:** The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to three key words in alphabetical order.

**Introduction:** The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

**Materials and methods:** Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

**Results:** Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Underline or summarize only the most important observation. Tables and text should not duplicate each other.

**Discussion:** This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

**Acknowledgements:** Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research.

**Abbreviations:** The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

**Tables:** Tables should be numbered consecutively within the text. Provide a number and title for each table.. Tables should not be submitted as photographs or graphics files.

**Figure and table legends:** Cite all tables and figures in the text, numbering them sequentially as they are cited. Each figure must have a corresponding legend. The legend must be numbered with a natural number

**References:** References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. Use of the form of the "Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical journals" List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of cumulated Index Medicus or one of the examples illustrated below:

**Format for journal articles:**

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

**Format for Committees and Groups of Authors:**

*The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1118-20.

**Format for Chapter from a book:**

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery. 1* 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

**Format for Books and Monographs:**

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function, 2nd edn.* Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

**COMMUNICATION**

Prof. A. Akın SİVASLIOĞLU

Head Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, İZMİR/TURKEY

Tel: 0 507 3114607

e-mail: idhdergi@yahoo.com



**KLİNİK ÇALIŞMALAR/ CLINICAL TRIALS**

<b>1. Hematolojik Parametreler İskemik Serebrovasküler Hastalığın Prognozunu Tahmin Etmek İçin Kullanılabilir mi?.....</b>	<b>111</b>
Can Hematological Parameters Be Used For Predicting The Prognosis Of Ischemic Cerebrovascular Disease?	
Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ, Cihangir DOĞU, Zeynep Nur AKÇABOY, Deniz ERDEM, Işıl ÖZKOÇAK TURAN	
<b>2. Evde Sağlık Hizmeti Alan Hastalarda Anemi Prevalansı ve Serum Pre-albumin Düzeylerinin Anemi Üzerine Etkisi.....</b>	<b>115</b>
<i>The Prevalance of Anemia in Patients Receiving Home Health Care and the Effect of Serum Prealbumin Levels on Anemia</i>	
Yasin ALTUN, Remziye Nur EKE	
<b>3. Kemoterapi Almakta Olan Onkoloji Hastalarında İlaç-ilaç, İlaç-besin Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi.....</b>	<b>120</b>
Evaluation of Drug-drug and Drug-nutrient Interactions in Oncology Patients Receiving Chemotherapy	
Zeynep Güneş ÖZÜNAL, Feride Sinem AKGÜN, Esra SAĞLAM, Orhan TÜRKEN	
<b>4. The Effect of Dual and Single Antiplatelet Treatment in Complications of Patients with Critical Extremity Ischemia.....</b>	<b>126</b>
Kritik Ekstremité İskemili Hastaların Komplikasyonlarında İkili ve Tekli Antiplatelet Tedavisinin Etkisi	
Selim DURMAZ	
<b>5. Our Experience in Laparoscopic Incisional Hernia Repair by Using Intraperitoneal Onlay Mesh Technique: 65 Cases.....</b>	<b>130</b>
Our Experience in Laparoscopic Incisional Hernia Repair by Using Intraperitoneal Onlay Mesh Technique: 65 Cases	
Murat DEMİR, Erkan KARACAN, Eyüp Murat YILMAZ	
<b>6. Servikal Disk Hernisi Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Operasyon Öncesi Servikojenik Baş Ağrısının Sıklığı ve Operasyon Sonrası Değişiminin Değerlendirilmesi.....</b>	<b>135</b>
The Prevalence and the Postoperative Evaluation of Cervicogenic Headache in the Patients Operatedfor Cervical Disc Herniation	
Meliha GÜNDAĞ PAPAĞER, Ahmet ÜŞEN	
<b>7. Levatör İlerletme Prosedürünün Farklı Blefaropitoz Endikasyonlarındaki Etkinliği .....</b>	<b>139</b>
Efficiency of Levator Advancement Procedure in Various Indications of Blepharoptosis	
Mehmet ALTIPARMAK	
<b>8. Oocyte Triggering in Overweight and Obese Patients Undergo ICSI: 250 µg Versus 500 µg Recombinant Hcg.....</b>	<b>144</b>
ICSI Yapılacak Fazla Kilolu ve Obez Hastalarda Oosit Tetikleme: 250 µg veya 500 µg Recombinant Hcg	
İlker SELÇUK, Gökhan BOYRAZ, Gürkan BOZDAĞ, Lale KARAKOÇ SÖKMENSÜER , İbrahim ESİNLER	
<b>9. Prevalence of Genetic Mutations Related With Hereditary Thrombophilia and the Effects of Thromboprophylaxy on.....</b>	<b>150</b>
<i>Pregnancy outcomes in Habitual Abortion Cases</i>	
Habitüel Abortus Olgularında Kalıtsal Trombofilii ile İlişkili Genetik Mutasyonların Sıklığı ve Tromboprofilaksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi	
Gülün Feykan YEĞİN,Hüseyin Levent KESKİN, Esra AKTEPE KESKİN, Emre Erdem TAŞ, Candan DUVAN, Gülay Güleç CEYLAN, Ayşe Filiz YAVUZ	
<b>10. Açık ve Laparoskopik İnguinal Herni Girişimi Sonrası Derlenme Ünitesindeki Erken Dönem Postoperatif Ağrı Düzeylerinin Karşılaştırılması.....</b>	<b>156</b>
Comparison of Early Postoperative Pain Levels in Recoveryunit After Open and Laparoscopic Inguinalhernia Repair	
Kadriye ACAR, Erdinç KAMER, Gülay OYUR ÇELİK, Yeliz YILMAZ	
<b>11. Temporomandibular Eklemden Disk Dislokasyonu ile Anatmik Faktörlerin İlişkisi.....</b>	<b>161</b>
The Relationship Between Disc Dislocation and Anatomical Factors in the Temporomandibular Joint	
Mehmet COŞKUN, Atilla Hikmet ÇİLENGİR, Merve HOROZ DÖNMEZ, Engin ULUÇ, Nezahat ERDOĞAN	
<b>12. Yoğun Bakım Kliniğinde Serebrovasküler Hastalık Nedeni ile Takip Edilen Hastalarda Yutma Fonksiyon Bozukluğu Görülme ve Perkütan Endoskopik Gastrotomi Açılma Sıklığı.....</b>	<b>166</b>
The Incidence Of Swallowing Dysfunction And Percutaneous Endoscopic Gastrostomy In Patients Followed Up Due To Cerebrovascular Diseases In Intensive Care Unit	
Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ, Cihangir DOĞU, Esra YAKIŞIK ÇAKIR, Ahmet BİNDAL, Zeynep Nur AKÇABOY, Işıl ÖZKOÇAK TURAN	
<b>13. Mide Kanseri Nedeniyle Laparoskopik ve Açık Gastrektomi Uygulanan Hastaların Komplikasyonlarının Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma.....</b>	<b>170</b>
Comparison of Complications of Patients Undergoing Laparoscopic and Open Gastrectomy for Stomach Cancer: A Retrospective Clinical Study	
Mutlu ŞAHİN, Mehmet SAYDAM	
<b>14. The Relationship between Hypercalcemia and QTc, Tp-e Interval and Tp-e/QTc .....</b>	<b>176</b>
Hiperkalsemi ile QTc, Tp-e Aralığı ve Tp-e/QTc Oranı Arasındaki İlişki	
Akkan AVCI, Hüseyin ÜLGER, Başak TOPTAŞ FIRAT, Mehmet BANKIR, Müge GÜLEN, Hasan KOCA, Salim SATAR	
<b>15. Dalak İnfarktı: Tek Merkez Deneyimi.....</b>	<b>182</b>
<i>Spleen Infarct: Single Center Experience</i>	
Kubilay DALCI, Ahmet Gokhan SARITAŞ, Mehmet Onur GÜL , Abdullah ÜLKÜ, Serdar GÜMÜŞ, Yunus KAYCI, Cihan ATAR	
<b>16. Diffusion Weighted Imaging in Multiple Sclerosis; Comparison of Enhancing and Non-Enhancing Plaques.....</b>	<b>187</b>
<i>Multipl Sklerozda Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme; Kontrastlanan ve Kontrastlanmayan Plakların Karşılaştırılması</i>	
Ömer Faruk TOPALOĞLU, Hakan CEBECİ, Abidin KILINÇER, Emine UYSAL	
<b>17. The Predictive Role of Lead aVR in Patients Performed Exercise Treadmill Test For The Early Diagnosis of Erectile Dysfunction.....</b>	<b>192</b>
<i>Erken Erektıl Disfonksiyon Tanısı Konulmasında Treadmill Egzersiz Testindeki aVR Derivasyonunun Öngördürücü Rolü</i>	
Özgen ŞAFAK, Tarık YILDIRIM	
<b>18. Bariatrik Cerrahi Yöntemlerinin KOAH' ı Hastaların Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi.....</b>	<b>197</b>
Evaluation of the Effects of Bariatric Surgery Methods on Quality of Life of COPD Patients	
Burcu YORMAZ	
<b>19. Yüksek Enerjili Çocuk Travmalarının Değerlendirilmesi.....</b>	<b>202</b>
<i>Evaluation of High-energy Trauma in Children</i>	
İlknur BANLI CESUR, Sinem SARI GÖKAY, Zerrin ÖZÇELİK	
<b>20. Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Olguların Prospektif Analizi.....</b>	<b>208</b>
<i>A Prospective Analysis of Cases Diagnosed with Acute Renal Failure in the Emergency Department</i>	
Ömer Faruk DOĞU, Müge GÜLEN	
<b>OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS</b>	
<b>1. Thin Endometrium After Hysteroscopic Treatment Of Severe Asherman's Syndrome in Ivf Pregnancies: Case Series.....</b>	<b>216</b>
<i>Ciddi Asherman Sendromunun Histeroskopik Tedavisi Sonrası Ivf Gebeliklerde Görülen İnce Endometrium Zemininde Gerçekleşen Plasenta İnvazyon Anomalileri: Olgu Serisi</i>	
Bertan AKAR, Emin HAKVERDİYEV, Reyhan ASLANCAN, Gokhan GÜMÜŞTAŞ, Leylim YALÇINKAYA, Eray ÇALIŞKAN	
<b>2. Akşam Yemeği Zehirlenmesi: Datura Stramonium.....</b>	<b>220</b>
<i>Dinner Poisoning: Datura Stramonium</i>	
Yağmur KUŞÇU , Canan GÜRSOY, Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK	
<b>3. Ischiopagus Which is the Rarest Form of Heteropagus Along With Ambiguous Genitalia and Kidney Agenesis: A Case Report.....</b>	<b>223</b>
<i>Ambiguus Genitalia ve Böbrek Agenesisi ile Birlikte Görülen Heterofagusus en Nadir Formu Olan İskiofagus Vakası</i>	
Bertan AKAR, Emin HAKVERDİYEV, Reyhan ASLANCAN, Gokhan GÜMÜŞTAŞ, Eray ÇALIŞKAN	
<b>4. Appendicitis Detected Insidentally In The Incisional Hernia Sac.....</b>	<b>227</b>
<i>İnsizyonel Herni Kesesinde İsidantal Apandisit</i>	
Buse YILDIZ, Murat DEMİR, Eyüp Murat YILMAZ	
<b>5. Primary Colonic Lenfoma (Maltoma) : A Rare Case.....</b>	<b>230</b>
<i>Primer Kolon Lenfoması (Maltoma) : Nadir Bir Vaka</i>	
Cem DÖNMEZ, Ezgi DÖNMEZ, Sercan SUBAŞI, Yelda DERE, Funda DİNÇ ELİBOL, Okay NAZLI	
<b>6. A Case of Ceftriaxone and Metranidazole Induced Coronary Spasm : Kounis Syndrome.....</b>	<b>234</b>
<i>A Case of Ceftriaxone and Metranidazole Induced Coronary Spasm : Kounis Syndrome</i>	
Ezgi DÖNMEZ, Canan GÜRSOY, Cem DÖNMEZ, Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK	



Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ\* 0000-0002-3420-0460

Cihangir DOĞU\*\* 0000-0003-2581-541x

Zeynep Nur AKÇABOY\*\*\* 0000-0003-0748-7889

Deniz ERDEM\*\* 0000-0002-9329-7485

Işıl ÖZKOÇAK TURAN\*\*0000-0002-0405-0107

\* Aydın Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

\*\* Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

\*\*\*Kırıkkale Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon ABD.

**Yazışma Adresi:** Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ

Aydın Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

Email: [drpakize@gmail.com](mailto:drpakize@gmail.com)

## *Hematolojik Parametreler İskemik Serebrovasküler Hastalığın Prognozunu Tahmin Etmek İçin Kullanılabilir mi?*

### *Can Hematological Parameters Be Used For Predicting The Prognosis Of Ischemic Cerebrovascular Disease?*

#### Öz

**Giriş:** Serebrovasküler olay (SVO) acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde sık görülen ve dünya çapında mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalık grubudur. Bu çalışmamızda bu hastalıkla ilgili prognozu öngörmeye fikir verebilecek belirteçleri araştırmayı planladık.

**Materyal-Metod:** Çalışma retrospektif olarak planlanmış olup 01.03.2014 – 01.09.2015 tarihleri arasında olup SVO tanısı almış hastaların dosyaları dahil edildi. Aynı sürede dahil edilme kriterlerini taşıyan ancak SVO tanısı olmayan hastalar kontrol grubu olarak alındı. Hastaların yatış süreleri, APACHE II skorları, demografik verileri kaydedildi. Tam kan sayımında ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet / lenfosit oranı (P/L), nötrofil / lenfosit oranı (N/L) değerleri 1. 3. ve 7. günlerde kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların C reaktif protein (CRP) ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerleri de kaydedildi

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 265 hasta dahil edilmiş olup bunların 92 'si (%34,8) kontrol grubu (Grup 1), 173 'ü (%65,2) SVO grubu ( grup 2) idi. Çalışma süresi içerisinde yoğun bakıma toplam 350 hasta yatışı olmuş olup 85 hasta çalışma kriterlerini karşılamadığı için dahil edilmedi. Hastaların N/L, P/L oranlarına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. MPV'nin 3. ve 7. gün değerleri, SVO grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,001). Bununla birlikte mortalite ve progresyon öngörme üzerine anlamlı bir etki saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda MPV, N/L ve P/L değerlerinin SVO hastalarında mortalite ve progresyonu öngörmeye anlamlı etkisi bulunamamış olmakla birlikte daha geniş kapsamlı prospektif çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Serebrovasküler olay, Nötrofil - lenfosit oranı, Ortalama trombosit hacmi, Platelet - lenfosit oranı

#### Abstract

**Introduction:** Cerebrovascular accident (CVA) is a common disease group seen in the emergency department and intensive care unit with high mortality and morbidity levels across the world. In this study, we planned to investigate the markers that can provide an opinion for predicting the prognosis related to this disease.

**Materials and Methods:** The study was conducted retrospectively between 01.03.2014 - 01.09.2015 on patients diagnosed with CVA. Other patients that fulfilled the same criteria in the same period but was not diagnosed with CVA were chosen to be the control group. Patients' hospital stay, APACHE II scores and demographic data were recorded. Mean platelet volume (MPV), platelet/lymphocyte ratio (P/L), neutrophil/lymphocyte ratio (N/L) values from complete blood count draws were recorded on the first, third and the seventh days. C-reactive protein (CRP) and lactate dehydrogenase (LDH) levels were also documented for all patients.

Geliş Tarihi: 10.02.2020

Kabul Tarihi: 07.05.2020

**Findings:** A total of 265 patients were included in the study, of which 92 (34.8%) were in the control group (group 1) and 173 (65.2%) in the CVA group (group 2). During the study period, 350 patients were hospitalized in the intensive care unit and 85 patients were excluded because they did not meet the study criteria. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of N/L and P/L ratios. The 3rd and 7th days of MPV were significantly higher in the CVA group ( $p = 0.001$ ). However, there was no significant effect on mortality and progression prediction.

**Result:** In our study, MPV, N / L and P / L values were not found to be significant in predicting mortality and progression in CVA patients. We believe that more comprehensive prospective studies should be done.

**Keywords:** Cerebrovascular disease, Neutrophil - lymphocyte ratio, Mean platelet volume, Platelet - lymphocyte ratio

## Introduction

Cerebrovascular accident (CVA) is an event that includes all medical conditions that obstruct the blood vessels or disrupt the circulation in the brain, resulting in ischemia and bleeding (1). Ischemic and hemorrhagic cerebrovascular diseases are an important cause of morbidity and mortality that are frequent in the emergency room and require follow-up in the intensive care unit (2). There are multiple variables in order to determine the prognosis of cerebrovascular diseases: those that are related to the patient, that depend on the clinic, and that are based on the diagnostic method and treatment approach (3).

Recently, many popular inflammatory indicators have begun to show their importance in emergency cases. Mean platelet volume (MPV) is shown to be guiding in predicting the prognosis and the course of the disease in various conditions from ischemic bowel necrosis to acute appendicitis, from renal colic to cardiac events (4-6). The aim of this study is to investigate prognosis estimation with a simple, inexpensive and easy to use parameter in patients with CVA.

## Material and Methodology

The study was planned retrospectively. Within the scope of this study, the files of patients with ischemic cerebrovascular disease above the age of 18 that were admitted to Ankara Numune Training and Research Hospital Intensive Care Unit-3 between 01.03.2014-01.09.2015 for over 48 hours were screened. For the control group, we scanned the files of the patients that stayed in the ICU for over 48 hours during the same period and that fit the same criteria but did not have cerebrovascular disease. The study was approved by the local ethics committee of Ankara Numune Training and Research Hospital. Patients under 18 years of age, with a history of cerebrovascular disease, who had thrombocytopenia at admission, who had received treatment to affect the platelet count prior to hospitalization, who had coronary artery disease, had malignancy, chronic kidney disease, and chronic liver disease were excluded.

Name, surname, procedure number, age, sex, APACHE II value at admission, duration of hospitalization, CRP (C reactive protein) value during the stay and neutrophile counts on the 1st, 3rd and 7th day of stay, lymphocyte count, platelet count and MPV values were recorded. Neutrophile/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios were calculated according to the recorded values. In addition, we also recorded if the patients had prior brain images and if there was any progression in the control images, as well as the way the patient left the ICU (discharge, transfer, exitus). There were no radiological findings in the hospitalization, the findings were determined in the control, there was a finding of hospitalization, the findings were detected in the control imaging, and the clinical symptoms deteriorated independently of the radiology.

## Statistical Analysis

SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) statistical package software was used to analyze the data. Mean±standard deviation and median (maximum-minimum) percentage and frequency values were used while calculating the variables. Mauchly's Test of Sphericity and Box's M

Homogeneity of Variance Test were used to determine the correspondence of the data and repeated measures variance analysis. Factorial repeated measures variance analysis was used for the comparison of means. If the data did not satisfy the parametric testing criteria (factorial repeated measures variance analysis), either *Greenhouse-Geisser* (1959) or *Huynh-Feldt* (1976) tests were used. Multiple comparisons were performed with Adjusted Bonferroni Test. Variables were evaluated using Shapiro Wilk and Levene tests after making sure that they satisfied the normality and homogeneity pre-conditions. While analyzing the data, if there were two groups, either independent 2-group t-test (Student's t-test) or Mann-Whitney-U test (for when the pre-conditions were not satisfied) was used; if there were three or more groups, one-way analysis of variance and Tukey HSD multiple comparison tests were performed when the pre-conditions were satisfied, and when they were not, Kruskal Wallis and Bonferroni-Dunn multiple comparison test were employed. For the significance level of the tests,  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  were set.

## Results

During the study period, 350 patients were hospitalized in the intensive care unit and 85 patients were excluded because they did not meet the study criteria. A total of 265 patients were included in the study, of which 92 (34.8%) were in the control group and 173 (65.2%) in the CVA group. The average APACHE values of the two groups are respectively  $14.64 \pm 6.07$  and  $14.1 \pm 5.21$  ( $p = 0.450$ ), and ICU stay duration is  $21.82 \pm 17.89$  and  $16.62 \pm 15.66$  days ( $p = 0.020$ ). 82 of these patients died (30.9%) and 183 (69.1%) of them were discharged. 10 out of 183 of the discharged patients were transferred to another clinic and therefore they could not be followed up. Regarding the progression of 173 patients, progression was observed in 100 patients (57.8%) while 73 did not show any progression signs (42.2%).

When P/L values were compared between the two groups, the values on the first day were lower for the CVA patients (p=0.01) while there was no statistically significant difference on the other days (Table 1). As for the N/L values in the two groups, the first day values were lower in the CVA group compared to the other group (p=0.04) and the seventh day values were higher than the other (p=0.03) (Table 2).

While there was no difference between the groups on the first day in the MPV values (p=0.76), CVA patients had significantly higher values for MPV on the third and seventh days (p=0.001) (Table 3). There was no statistical significance with CRP and LDH values.

When the MPV values of the discharged patients and of those who died were examined, no statistically significant difference was found between the two groups. (Table 4) Similarly, there was no statistical difference in MPV values between the patients with progression and without progression. (Table 5) No significance was observed in other inflammatory indicators.

**Table 1: Comparison of the two groups in terms of P / L**

	Control n=92	CVA n=173	P value
P/L (Day 1)	286,42 ± 280,31	208,39 ± 148,09	<b>0,010</b>
P/L (Day 3)	232,22 ± 173,93	246,68 ± 227,42	0,590
P/L (Day 7)	207,11 ± 122,12	229,66 ± 184,52	0,290
P value	0,001	0,001	

CVA: Cerebrovasculer accident, P/L: Platelet / Lymphocyte

**Table 2: Comparison of the two groups in terms of N / L**

	Control n=92	CVA n=173	P value
N/L (Day 1)	13,37 ± 17,63	9,32 ± 8,46	<b>0,040</b>
N/L (Day 3)	10,98 ± 9,46	12,53 ± 12,68	0,300
N/L (Day 7)	9,07 ± 6,73	11,71 ± 12,49	<b>0,030</b>
P value	0,879	0,001	

CVA: Cerebrovasculer accident, N/L, Neutrophile/Lymphocyte

**Table 3: Comparison of the two groups in terms of MPV**

	Control n=92	CVA n=173	P value
MPV (Day 1)	9,52 ± 9,19	9,25 ± 5,15	0,760
MPV (Day 3)	8,58 ± 1,31	9,15 ± 1,04	<b>0,001</b>
MPV (Day 7)	8,82 ± 1,27	9,44 ± 1,36	<b>0,001</b>
P value	<b>0,512</b>	<b>0,768</b>	

CVA: Cerebrovasculer accident, MPV: Mean platelet volume

**Table 4: Effect of MPV values on exitus and discharge from hospital**

	n=82(exitus)	n=183(Discharge)	P value
MPV (Day 1)	8,8 ± 1,13	9,59 ± 8,16	0,380
MPV (Day 3)	9 ± 1,17	8,93 ± 1,17	0,640
MPV (Day 7)	9,38 ± 1,59	9,16 ± 1,25	0,220
P value	0,331	0,321	

MPV: Mean platelet volume

**Table 5: Effect of MPV values on progression**

	Progression negative n=73	Progression positive n=100	P value
MPV (Day 1)	8,88 ± 1,48	9,53 ± 6,66	0,420
MPV (Day 3)	9,27 ± 1,17	9,06 ± 0,94	0,200
MPV (Day 7)	9,52 ± 1,27	9,39 ± 1,43	0,540
P value	<b>0,04</b>	<b>0,088</b>	

MPV: Mean platelet volume

**Discussion**

In the intensive care units, two of the diseases with high mortality and morbidity rates are cerebrovascular accidents and deep vein thrombosis. (8) Although CVA disease is widespread worldwide, approximately one-third of the patients develop pneumonia in extended stays in ICU, which may adversely affect their prognosis. (9, 10)

There fore, in order to predict the prognosis and to keep the mortality and morbidity rates low, it is crucial to properly perform the clinical treatment. There are multiple studies done on the subject of predicting the prognosis of cerebrovascular disease. (11) The prospective study conducted by Lim et al. (12) analyzed the MPV, N/L ratio, MPV/platelet and N/L ratio to platelet ratio values of on 104 CVA patients. Among these parameters, especially the indicators that has something to do with the platelets and that is a marker for thrombosis, such as MPV and N/L ratio to platelet ratio, have been put forward by this study as good indicators for the prognosis in the first 3 months after CVA. İnanç et al. (13) conducted a retrospective study with 129 patients where they assessed the correlation between MPV-CRP values and the prognostic evaluation within the first 24 hours using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). They concluded that MPV and CRP could be important predictors for prognosis. Different from these mentioned studies, this study made use of a control group and found that MPV values were higher in the test group than the control group especially on the 3rd and the 7th days but no significant correlation was established in terms of prognosis. We believe that the difference in this prognostic evaluation is due to the fact that in İnanç et al.'s (13) study, they did the blood test on different days than we did. Similarly, upon reviewing the literature, we found that Ayas et al. (14) established a protocol similar to our study and compared the MPV values of 65 patients on the 1st and 7th days. This study found a significant increase in the MPV values taken on the 7th day upon clinical and radiological follow ups. This is consistent with our study. However, the effect of MPV in predicting the prognosis in both of the studies cannot be proven. Additionally, it cannot be clearly said that it helps to predict whether the patient will be discharged or die. The N/L ratio, an important marker in acute and inflammatory events, has been studied and is still being studied in CVA cases. Yilmaz et al. (15) reported that N/L values could be significant in predicting the mortality rates in the first 28 days for CVA cases. We did not find any statistically significant difference between the two groups. We believe that the difference recorded by Yilmaz et al. (15) is due to the fact that the control group consisted only of fully-healthy volunteers. Platelet/lymphocyte ratio is a marker used often in inflammatory diseases, especially thrombotic and ischemic events. (16-18) All of these studies show that this ratio can be used as an indicator of atherosclerotic inflammation. Massiot et al. (19) claim that the internal carotid artery stenosis and high P/L ratio during strokes are interrelated and correlated with the severity of the inflammation. Although P/L ratios were elevated on the 3rd and 7th days for the CVA patients in our study, no statistical significance was recorded. However, we think that the P/L ratio could be used as a guiding indicator for atherosclerotic events such as ischemic CVA. In conclusion, in our study, MPV, N/L and P/L values were not found to be significant in predicting mortality and progression in CVA patients. We believe that more comprehensive prospective studies should be done.

**Limitations in the study**

This study was conducted retrospectively and the control group did not consist of healthy, voluntary individuals. To better interpret these markers, there is a great need for prospective and multi-centric studies.

## References

- 1-Zhu Y, Zhang H, Zhang Y, Wu H, Wei L, Zhou G, et al. Endovascular Metal Devices for the Treatment of Cerebrovascular Diseases. *Adv Mater*. 2018; 27:e1805452.
- 2-Berthet C, Hongxia L, Thevenet J, Gruetter R, Magistretti P, Hirt L. Neuroprotective role of lactate after cerebral ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2009; 29, 1780–17893-Duman T, Dede HÖ. İnmeye ait prognostik faktörler: Hastaya ait faktörlerin gözden geçirilmesi. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2010; 16:1; 7-16
- 4-Nazik S, Avcı V, Küskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 23(4): 317-321
- 5-Acar E, Özcan Ö, Deliktaş H, Beydilli H, Kırılı İ, Alataş ÖD, Şahin C et al. Laboratory markers has many Valuable Parameters in the discrimination between acute appendicitis and renal colic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22(1): 17-22
- 6-Moghadam RH, Shahmohammadi A, Asgari N, Azizi K, Mansour SM, Roozbahani M. Comparison of mean platelet volume levels in coronary artery ectasia and healthy people: systematic review and meta-analysis. *Blood Res.* 2018; 53(4): 269-275.
- 7-Serin K, Yanar H, Özdenkaya H, Tuğrul S, Kurtoğlu M. Venous thromboembolism prophylaxis methods in trauma and emergency surgery intensive care unit patients: low molecular weight heparin versus elastic stockings + intermittent pneumatic compression. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010; 16 (2): 130-134
- 8-Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Miller H, Tilston J, et al. Risk factors for chest infection in acute stroke. *Stroke.* 2007; 38: 2284-2291.
- 9-Nageeb RS, Abozaid MMN, Nageeb GS, Omran AA. Mean platelet volume to platelet count ratio as a laboratory indicator of mortality in pneumonia following ischemic stroke. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018; 54(1): 27
- 10-Xie D, Xiang W, Weng Y, Li J, Xu L, Zhang X, et al. Platelet volume indices for the prognosis of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis. *Int J Neurosci.* 2018; 27: 1-6
- 11-Lim HH, Jeong IH, An GD, Woo KS, Kim KH, Kim JM, Cha JK, Han JY. Early prediction of severity in acute ischemic stroke and transient ischemic attack using platelet parameters and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *J Clin Lab Anal.* 2018; 9: e22714.
- 12-İnanç Y, Giray S, İnanç Y. Mean Platelet Volume, C-Reactive Protein, and Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke Following Intravenous Thrombolytic Treatment. *Med Sci Monit.* 2018; 5; 24: 3782-3788
- 13-Ayas ZÖ, Can U. Alteration of mean platelet volume in the pathogenesis of acute ischemic stroke: cause or consequence? *İdegyogy Sz.* 2018; 30; 71(1-02): 49-56.
- 14-Yılmaz AB, Gokhan S, Sener A, Erel O. Analysis of Neutrophil/Lymphocyte ratio and Thiol/Disulfide homeostasis parameters in patients admitted to the emergency department with ischemic stroke. *Pak J Med Sci.* 2018; 34(6): 1418-1423.
- 15-Yılmaz EM, Cartı EB. Prognostic factors in acute mesenteric ischemia and evaluation with Mannheim Peritonitis Index and platelet-to-lymphocyte ratio. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 23(4): 301-305
- 16-Tao C, Wang J, Hu X, Ma J, Li H, You C. Clinical Value of Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratio After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017; 26(3): 393-401
- 17-Altıntaş O, Tasal A, Niftaliyev E, Kucukdagli OT, Asil T. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with silent brain infarcts in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Neurol Res.* 2016; 38(9): 753-8
- 18-Massiot N, Lareyre F, Vourey P, Pelletier Y, Chikande J, Carboni J, et al. High Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio are Associated with Symptomatic Internal Carotid Artery Stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019; 1; 28(1): 76-83.

## **Evde Sağlık Hizmeti Alan Hastalarda Anemi Prevalansı ve Serum Pre-albumin Düzeylerinin Anemi Üzerine Etkisi**

### **The Prevalance of Anemia in Patients Receiving Home Health Care and the Effect of Serum Prealbumin Levels on Anemia**

Öz

**Amaç:** Anemi, dünyada ve ülkemizde sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaşla birlikte anemi prevalansının arttığı, aneminin kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açarak mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı; Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Biriminden hizmet alan hastalar arasında anemi prevalansını belirlemek ve serum pre-albumin düzeyinin anemi üzerine etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma Ocak 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Birimi'nden hizmet alan 18 yaş ve üstü 645 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Hastalar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre anemisi olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve gruplar kendi aralarında çalışma parametreleri açısından karşılaştırıldı. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 413 (%64) kadın, 232 (%36) erkek hasta dahil edildi. Hastaların %58,1'i (n=375) DSÖ kriterlerine göre anemikti (kadınlarda %55,0, erkeklerde %63,8). Hastaların ortalama hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin ve pre-albumin düzeyleri sırasıyla 11,92 g/dl, %36,54, 49,83 ug/dl, 130,86 ng/mlve 16,99 mg/dl olarak bulundu. Anemisi olanlarda ortalama serum pre-albumin düzeyleri (16,02±6,1 mg/dl); olmayanlara göre anlamlı derecede (18,3±6,3 mg/dl) düşüktü (p<0,01).

**Sonuç:** Anemi ve malnütrisyon evde sağlık hizmeti alan hastalarda sık görülmektedir. Nutrisyonel durumun önemli bir göstergesi olan pre-albumin, yetersiz beslenme nedeniyle ortaya çıkan anemilerde yol gösterici olabilir. Evde sağlık hizmeti alan hastalar yakınması olmasa bile anemi ve malnütrisyon açısından düzenli olarak taranmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Evde sağlık hizmetleri, anemi, pre-albumin

**Abstract**

**Objective:**Anemia is a common public health problem in our country and in the world. It is known that anemia prevalence increases with age and anemia increases mortality by causing cardiovascular and neurological complications. The aim of this study is to determine the prevalence of anemia and to investigate the effect of serum prealbumin level on anemia among in thepatients receiving service from Department of Health Care Services of SBUAntalya Training and Research Hospital.

**Materials and Methods:**Data obtained from the records of 645 patients aged 18 years and older who received service from Department of Health Care Services of SBU Antalya Training and Research Hospital between January 2016 and June 2018were retrospectively evaluated. The patients were divided into two groups, who have anemia and non-anemia, according to WHO criteria and the groups were compared by the study parameters. Descriptive statistics were used to determine the relationships between dependent and independent variables.

**Yasin ALTUN\* 0000-0002-1521-4349**

**Remziye Nur EKE\*\* 0000-0002-2410-0802**

\* Serik 03 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Antalya, Türkiye

\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

**Yazışma Adresi:** Remziye Nur EKE

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

E-mail: drnureke@gmail.com

**Geliş Tarihi:**27.06.2019

**Kabul Tarihi:** 29.05.2020

**Results:** A total of 413 (64%) female and 232 (36%) male patients were included in the study. 58.1% (n = 375) of the patients were anemic according to WHO criteria (55.0% of women and 63.8% of men). The mean hemoglobin, hematocrit, iron, ferritin and prealbumin levels of the patients were found as 11,92 g/dL, 36,54%, 49,83 ug/dL, 130,86 ng/mL and 16,99 mg/dL, respectively. Mean serum prealbumin levels (16,02 ± 6,1 mg/dl) in patients with anemia were significantly lower than those without (18.3 ± 6.3 mg/dl) (p <0.01).

**Conclusion:** Anemia and malnutrition are common in patients receiving home health care services. Prealbumin, an important indicator of nutritional status, may be a guide in anemia due to malnutrition. Patients receiving home health care services should be screened regularly for anemia and malnutrition, even if they do not have complaints.

**Key words:** Home Health Care Service, anemia, prealbumin

## **Giriş**

Anemi, dünyada ve ülkemizde sık görülen, hem akut hem kronik pek çok hastalığa eşlik edebilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde nüfusun %24,8'ine denk gelen 1,62 milyar insanı etkilemektedir(1). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre anemi; hemoglobinin (HGB) 15 yaş üstü erkekte 13 g/dl, 15 yaş üstü ve gebe olmayan kadında 12 g/dl, gebelerde ise 11 g/dl'nin altında olmasıdır(2).

Yaşla birlikte anemi prevalansının arttığı(3), aneminin kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açarak mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (4). Genel popülasyonda demir eksikliği, anemi vakalarının yaklaşık yarısını oluştursa da(5), yaşlı popülasyonda anemi sıklıkla kronik hastalık anemisi ve demir eksikliği anemisi (DEA) olarak karşımıza çıkmaktadır (3). DEA, yetersiz demir alımı, demir emiliminde azalma, demir ihtiyacında artma ve demir kaybının artmasından kaynaklanabilir(1). Düşük hemoglobin varlığı ve düşük serum ferritini DEA tanısı için yeterli kabul edilmektedir.

Pre-albumin; karaciğer tarafından sentezlenen, yaklaşık 2-3 gün yarı ömrü olan, negatif akut faz reaktanıdır. Nutrisyonel ve inflamatuvar durumun önemli bir göstergesidir vernalnutrisyon durumlarında serum düzeyi azalır (6,7). Literatürde serum pre-albumin düzeyi düşük olan hastalarda hemoglobin düzeylerinin daha düşük olduğunu ve anemiprevalansının arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (8,9). Ancak evde sağlık hizmeti alan hastalarla yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada amacımız, çeşitli hastalıklarından dolayı yatağa bağımlı hale gelmiş, pek çoğu 65 yaş üzeri olup beslenme bozukluğu da eşlik eden, evde sağlık hizmeti sunduğumuz hastalarda anemi sıklığını belirlemek ve serum pre-albumin düzeyinin anemi üzerine etkisini incelemektir.

## **Gereç ve Yöntemler**

### **Çalışma Grupları**

Retrospektif olarak yapılan bu kesitsel çalışmada Ocak 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Biriminden hizmet alan 18 yaş üstü 1604 hastanın laboratuvar bulguları incelendi.

Verilerine ulaşılamayan, eksik verileri olan ve mükerrer başvurusu olan hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra 645 hastanın sonuçları değerlendirmeye alındı. Çalışma öncesinde, SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı.

### **Veri Toplama ve Laboratuvar Ölçümleri**

Toplanan kan örneklerinde tam kan (hemogram) parametreleri geleneksel spektrofotometrik yöntemle Beckman Coulter LH780 hematoloji otoanalizöründe; demirise Beckman Coulter ticari kitleri kullanılarak Beckman Coulter AU5800 (Beckman CoulterInc. CA, USA) oto analizöründe analiz edildi. Ferritin, kemilüminesans yöntemle Beckman Coulter Dxl800 (Beckman CoulterInc. CA, USA) cihazında çalışıldı. Çalışma grubundaki hastaların yaş, cinsiyet, hemogram parametreleri, demir, ferritin, pre-albumin düzeyleri veri toplama formlarına kayıt edildi.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz, SPSS Statistics 25.0 programı (SPSS, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile yapıldı. Hastalar DSÖ kriterlerine göre anemisi olanlar ve olmayanlar; demir eksikliği olanlar ve olmayanlar olarak ikiye gruba ayrıldı. Demir eksikliği; demir depolarının tükendiği düşünülen, serum ferritin için genel kabul gören kesme seviyesi <15 ng/ml(5) olarak belirlendi. Gruplar kendi aralarında çalışma parametreleri açısından karşılaştırıldı. Sürekli değişkenleri tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya 1604 hasta alındı. Verilerine ulaşılamayan, eksik verileri olan ve mükerrer başvurusu olan 959 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada değerlendirilen 645 hastanın ortalama yaşı 76,7±15,8 yıl idi. Hastaların %64'ü (n=413) kadın, %36'sı (n=232) erkekti. 103 hasta (%16) 65 yaş altında, 542 hasta (%84) ise 65 yaş ve üstü idi. Hastaların ortalama HGB, hematokrit (HCT), ortalama korpuskuler volüm (MCV), ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), demir, ferritin ve pre-albumin düzeyleri sırasıyla 11,92 g/dl, %36,54, 87,34 µm<sup>3</sup>, 32,60 g/dl, 49,83 ug/dl, 130,86 ng/ml ve 16,99 mg/dl olarak bulundu (Tablo 1). Kadınlarda 227 (%55,0), erkeklerde ise 148 hasta (%63,8) toplam 375 hasta (%58,1) DSÖ anemi tanımına uymaktaydı (p<0,05). Hemoglobin ortalaması kadınlarda (11,6 g/dl) erkeklere (12,3 g/dl) göre anlamlı düşük saptandı (p<0,01).

Çalışmamızda ferritin<15 ng/ml demir eksikliği olarak kabul edildi. Yetmişbir (%11) hastada demir eksikliği tespit edildi. Kadınların %13,1'inde erkeklerin ise %7,3'ünde demir eksikliği vardı (p<0.05). Hem anemi hem demir eksikliği bulunanlar tüm hastaların %7,4'ünü (n=48) oluşturmaktaydı. Anemisi olup demir eksikliği bulunmayanların oranı %87,2 (n=327) iken demir eksikliği olup anemisi olmayanların oranı %8,5 (n=23) olarak saptandı (Tablo 4). Pre-albumin ile HGB arasında pozitif; pre-albumin ile ferritin ve artan yaş arasında ise negatif korelasyon vardı (p<0,01).



**Tablo 1.** Tanımsal istatistikler

	Sayı	Min	Max	Ortalama	SS
Yaş	645	18	104	76,71	15,80
Hemoglobin (g/dl)	645	5,2	18,6	11,92	1,83
Hematokrit (%)	645	16,8	55,5	36,54	5,43
MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	645	59,5	107,9	87,34	7,56
MCHC (g/dl)	645	23,7	35	32,60	0,95
Demir (ug/dl)	645	4	210	49,83	29,84
Ferritin (ng/ml)	645	2,2	5485,4	130,86	268,30
Pre-albumin (mg/dl)	645	1,6	39,1	16,99	6,30

**MCV:** Mean Corpuscular Volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin

Concentration, **SS:** Standart Sapma olmalı,

Anemisi olanların yaş ortalaması 78,3±13,4 iken olmayanların 74,4±18,3 olarak bulundu ( $p<0,01$ ). Anemisi olanlarda ortalama serum pre-albumin düzeyi(16,02±6,1 mg/dl) olmayanlara göre (18,3±6,3 mg/dl) anlamlı derecede düşük saptandı ( $p<0,01$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Anemi durumu ile diğer parametrelerin ilişkisi

	Anemi durumu	Sayı	Ortalama	SS	p
Yaş	Anemi var	375	78,3	13,5	<0.01
	Anemi yok	270	74,4	18,4	
Hemoglobin (g/dl)	Anemi var	375	10,8	1,3	<0.01
	Anemi yok	270	13,5	1,2	
Hematokrit (%)	Anemi var	375	33,2	3,9	<0.01
	Anemi yok	270	41,2	3,5	
MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	Anemi var	375	85,9	8,1	<0.01
	Anemi yok	270	89,3	6,3	
MCHC (g/dl)	Anemi var	375	32,45	1,0	<0.01
	Anemi yok	270	32,8	0,7	
Demir (ug/dl)	Anemi var	375	41,3	25,4	<0.01
	Anemi yok	270	61,7	31,5	
Ferritin (ng/ml)	Anemi var	375	154,0	330,4	<0.01
	Anemi yok	270	98,7	136,9	
Pre-albumin (mg/dl)	Anemi var	375	16,0	6,1	<0.01
	Anemi yok	270	18,3	6,3	

**MCV:** Mean Corpuscular Volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin

Concentration, **SS:** Standart Sapma

65 yaş ve üstünde anemi görülme prevalansı(%61,1)65 yaş altındaki hastalara(%42.7) göre anlamlı derecede daha fazlaydı( $p<0,01$ ).Altmışbeş yaş ve üstünde HGB ( $p<0,01$ ), HCT( $p<0,01$ ), MCHC( $p<0,05$ ), demir( $p<0,05$ ) ve pre-albumin ( $p<0,01$ ) düzeyleri 65 yaş altına göre anlamlı derecede düşük bulundu(Tablo 3). Artan yaş ile HGB arasında negatif korelasyon saptandı ( $p<0,01$ ).

**Tablo 3.** Laboratuvar verilerinin 65 yaş altı ve üstü hastalarda karşılaştırılması

	Sayı	Ortalama	SS	p	
Hemoglobin (g/dl)	<65 yaş	103	12,8	2,0	<0,01
	≥65 yaş	542	11,8	1,8	
Hematokrit (%)	<65 yaş	103	39,0	5,8	<0,01
	≥65 yaş	542	36,1	5,2	
MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	<65 yaş	103	86,5	8,3	0,21
	≥65 yaş	542	87,5	7,4	
MCHC (g/dl)	<65 yaş	103	32,8	0,9	<0,05
	≥65 yaş	542	32,6	1,0	
Demir (ug/dl)	<65 yaş	103	56,5	38,6	<0,05
	≥65 yaş	542	48,6	27,7	
Ferritin (ng/ml)	<65 yaş	103	120,0	165,4	0,65
	≥65 yaş	542	132,9	283,7	
Pre-albumin (mg/dl)	<65 yaş	103	20,2	6,9	<0,01
	≥65 yaş	542	16,4	6,0	

**MCV:** Mean Corpuscular Volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin

Concentration, **SS:** Standart Sapma

Çalışmamızda ferritin<15 ng/ml demir eksikliği olarak kabul edildi. Yetmişbir (%11) hastada demir eksikliği tespit edildi. Kadınların %13,1'inde erkeklerin ise %7,3'ünde demir eksikliği vardı ( $p<0,05$ ). Hem anemi hem demir eksikliği bulunanlar tüm hastaların %7,4'ünü ( $n=48$ ) oluşturmaktaydı. Anemisi olup demir eksikliği bulunmayanların oranı %87,2 ( $n=327$ ) iken demir eksikliği olup anemisi olmayanların oranı %8,5 ( $n=23$ ) olarak saptandı (Tablo 4).

Pre-albumin ile HGB arasında pozitif; pre-albumin ile ferritin ve artan yaş arasında ise negatif korelasyon vardı ( $p<0,01$ ).



## **Tartışma**

Anemi dünyada yaklaşık her dört kişiden birinde ortaya çıkmaktadır. Okul öncesi çocuklarda ve gebelerde daha yüksek oranda görülmektedir. Yaşlılarda görülme oranı ise %23,9 olarak bulunmuştur(1). Anemi, yaşlılarda mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörüdür(10). Erkan ve arkadaşlarının dahiliye polikliniğine değişik yakınmalarla başvuran 65 yaş ve üstü hastalarla yaptıkları çalışmada anemi prevalansı %32,5 (erkeklerde %31,1; kadınlarda %33,3) olarak bulunurken (11);Amerika'da yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üstü kişilerde anemi prevalansı erkeklerde %11, kadınlarda %10,2 bulunmuştur(12). Ramel ve arkadaşları hastanede yatan yaşlı hastalarda anemi prevalansını %36,7(13); Taşar ve arkadaşları ise yine hastanede yatan geriatrik hastalarda anemi prevalansını %76,3 olarak saptamışlardır (14).Çalışmamızda ise tüm hastaların %58,1'i, 65 yaş ve üstündeki hastaların ise %61,1'i DSÖ kriterlerine göre anemik olarak bulundu. Taşar'ın çalışması kadar yüksek olmasa da bizim çalışmamızda da oranlar literatüre göre yüksek bulunmuştur. Evde sağlık hizmeti alan bireylerde kronik hastalık oranlarının yüksek olması kronik hastalık anemisi prevalansının artmasına; beslenme yetersizliği ve malnütrisyon durumları da özellikle DEA sıklığının artmasına sebep olmuş olabilir.

DEA, en sık görülen anemi türüdür ve tüm dünyada önemli bir sağlık yüküne neden olmaktadır. DSÖ, dünyadaki anemi vakalarının %50'sinin demir eksikliğinden kaynaklandığını, ancak bölgesel ve alt grup eşitsizliklerinin bulunduğunu tahmin etmektedir(5). Geisel ve arkadaşları yaşlılarda anemi etyolojisini araştırdıkları bir çalışmada en sık kronik hastalık anemisi ile DEA+kronik hastalık anemisi birlikteliğini saptamışlar; anemi saptanan kişilerin %4,6'sında mutlak DEA tespit etmişlerdir(15). Bizim çalışmamızda ise anemisi olan hastalarda DEA görülme sıklığı %12,8 (n=48) ile Geisel'in çalışmasına göre daha yüksek; DSÖ'nün verilerindeki genel popülasyona göre daha düşük oranda saptanmıştır.Çalışmamızdaki yaşlı ve komorbid hastalığı olan popülasyonda kronik hastalık anemisi prevalansının artarak DEA'nin önüne geçmesinin ve/veya akut faz reaktanı olarak ferritin düzeyinin artarak DEA tanısını güçleştirmesinin bu duruma neden olduğu söylenebilir.

Yetersiz beslenme, yaşlı hastalarda sık görülen beslenme bozukluğudur. Epidemiyolojik çalışmalar yaşlıların %5-10'unun yetersiz beslendiğini göstermektedir. Bu oran akut hastalıklar nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda %26'ya çıkmakta; uzun süreli bakım alanlarda ve bakımevlerinde ise %30-60'lara ulaşmaktadır(16). Ramel ve arkadaşları anemi ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki tespit etmişler ve hemoglobin ile pre-albumin düzeyleri arasında pozitif korelasyon elde etmişlerdir (p=0,008)(13).Avram ve arkadaşları diyaliz hastalarında(17);Han ve arkadaşları (18) ise preoperatif hastalarda yaptıkları çalışmada pre-albumin ve hemoglobin arasında anlamlı ilişki (p=0.014)saptamışlardır. Akut koroner sendromlu hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise, düşük prealbumine sahip grupta hemoglobin düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuş, bunun inflamasyonla ve kötü beslenme ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür(8). Ramel ve arkadaşları, pre-albuminin inflamasyon durumunda azalan negatif akut faz reaktanı olmasından dolayı, düşük pre-albumin düzeylerinin anemi sürecinin bir sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir(13). Biz de çalışmamızda pre-albumin ve hemoglobin arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık (p<0.01) veevde sağlık hizmeti alan bu hasta grubunda anemi prevalansının artışınınve düşük pre-albumin düzeylerinin kötüleşen beslenme durumuyla ilişkili olabileceğini düşündük.

**Sonuç olarak;** Anemi ve malnütrisyon evde sağlık hizmeti alan hastalarda sık görülmektedir. Nutrisyonel durumun önemli bir göstergesi olan pre-albumin, yetersiz beslenme nedeniyle ortaya çıkan anemilerde yol gösterici olabilir. Özellikle yaşlılarda mortalite ve morbidite artışına neden olması sebebiyle hastalar yakınması olmasa bile anemi ve malnütrisyon açısından düzenli olarak taranmalı, uygun tedavinin zamanında başlatılmasını sağlamak için aneminin etiyolojik nedenleri kişiye özgü olarak değerlendirilmelidir.

**Kaynaklar**

1. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia, Geneva, Switzerland, 2008.[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657_eng.pdf). Erişim tarihi: 27.05.2019
2. World Health Organization. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva, Switzerland, 1968.[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_405.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_405.pdf). Erişim tarihi: 27.05.2019
3. Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1565-72.
4. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999;281(18):17.
5. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva, Switzerland, 2001.[https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf). Erişim tarihi: 27.05.2019
6. Ingenbleek Y, Young VR. Significance of transthyretin in protein metabolism. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1281-1291.
7. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report* 2016;4:272-280.
8. Wang W, Wang CS, Ren D, Li T, Yao HC, Ma SJ. Low serum prealbumin levels on admission can independently predict in-hospital adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11740.
9. Gaudiani JL, Sabel AL, Mehler PS. Low prealbumin is a significant predictor of medical complications in severe anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 2014;47:2148-156.
10. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Current Opinion Hematology*. 2005;12(2):123-8.
11. Erkan E, Muslu M, Sandıkçı S. Yaşlı hastalarda anemi prevalansı ve klinik özellikleri. *Akad Geriatri* 2011; 3: 29-34.
12. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004 104(8):2263-8.
13. Ramel A, Jonsson PV, Bjornsson S, Thorsdottir I. Anemia, nutritional status, and inflammation in hospitalized elderly. *Nutrition*. 2008;24(11-12):1116-22.
14. Tosun Taşar P, Şahin S, Emgin Ö ve ark. Hastanede yatan geriyatrik hastalarda aneminin değerlendirilmesi. *Tepecik Eğit. Ve Araşt. Hast. Dergisi* 2015; 25(1):43-48.
15. Geisel T, Martin J, Schulze Bet al. An etiologic profile of anemia in 405 geriatric patients. *Anemia* 2014:932486.
16. Mucci E, Jackson SHD. Nutritional supplementation in community-dwelling elderly people. *Ann Nutr Metab* 2008;52:33-7.
17. Avram MM, Blaustein D, Fein PA, Goel N, Chattopadhyay J, Mittman N. Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: a 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin. *Kidney Int Suppl* 2003;87:S6-11.
18. Han WX, Chen ZM, Wei ZJ, Xu AM. Preoperative pre-albumin predicts prognosis of patients after gastrectomy for adenocarcinoma of esophagogastric junction. *World Journal of Surgical Oncology* (2016) 14:279.

Zeynep Güneş ÖZÜNAL\* 0000-0002-3060-1507

Feride Sinem AĞGÜN\*\* 0000-0001-6537-866X

Esra SAĞLAM\* 0000-0002-0021-8400

Orhan TÜRKEN\*\*\*0000-0002-4075-6692

\* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, İstanbul,

\*\* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, İstanbul,

\*\*\* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul,

**Yazışma Adresi:** Feride Sinem AĞGÜN

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD.

Feyzullah Cad. No:39, İstanbul

Email: [bfsakgun@hotmail.com](mailto:bfsakgun@hotmail.com)

## ***Kemoterapi Almakta Olan Onkoloji Hastalarında İlaç-ilaç, İlaç-besin Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi***

### ***Evaluation of Drug-drug and Drug-nutrient Interactions in Oncology Patients Receiving Chemotherapy***

#### **Öz**

**Amaç:** Kanser tanısı almış hastalarda bitkisel ve destek ürünlerinin kullanımı yaygındır. Bitkisel ve destek ürünlerinin hastalara faydası olabileceği gibi direkt toksik etkileri ve ilaç etkisini değiştirebilme olasılıkları da bulunmaktadır. Bu potansiyel etkileşimler acile başvurulara neden olabilmektedir. Bu çalışmada kemoterapi almakta olan hastaların bitkisel ve destek ürünlerinin kullanım sıklığının, ilaç-besin etkileşimi olasılığının değerlendirilmesi planlanmıştır.

**Yöntem:** Kemoterapi alan hastaların tanıları, ilaç tedavileri, bitkisel ve destek ürünlerinin kullanımı ile ilgili bilgiler retrospektif olarak değerlendirildi. Potansiyel ilaç-besin etkileşimi, ilaç-ilaç etkileşimleri Lexicomp® programı ile analiz edildi. İlaç-besin etkileşim riski tespit edilen hastaların acile başvuruları ve acil servisteki tedavileri elektronik kayıtlardan incelendi.

**Bulgular:** Onkoloji servisinde 1-31 Mart 2018 tarihleri arasında kemoterapi alan 38 hastanın verilerine ulaşıldı. Hastaların %57'si bitkisel ve destek ürünleri aldıklarını bildirdi. İlaç dışında kullanılan ajanların %50'sinin bitkisel destek ürünü; %31'inin propolis, arı sütü ve bal gibi arı ilişkili ürünler olduğu belirtildi. Toplam üç hastada ilaç-besin etkileşim riski bulundu. Bu hastaların acil servise başvuruları öngörülen advers etkiler açısından değerlendirildi.

**Sonuç:** Kemoterapi alan hastalarda bitkisel ve destek ürünleri kullanımı siktir. Potansiyel ilaç-ilaç dışı kullanılan besin desteği etkileşimi, hastanın tedavisi ve genel sağlık durumu açısından önemlidir. Hastanın ilaç dışı destek ürünü kullanımı hekim tarafından mutlaka sorgulanmalı ve potansiyel ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri çok disiplinli bir ekip tarafından değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler :** Acil servis, Farmakoloji, ilaç-besin etkileşimi, ilaç-ilaç etkileşimi, Onkoloji

#### **Abstract**

**Objective:** The use of nutritional supplement is common in patients diagnosed with cancer. Beside its potential benefits, nutritional supplement may have direct toxic effects as well as may alter the drug effect. Drug-nutrient interactions in these patients may also lead to emergency admissions. The aim of this study was to evaluate the use of nutritional supplement in patients receiving chemotherapy.

**Material-method:** The diagnosis, treatment and non-drug use of the mother apy patients were evaluated retrospectively. The patients who had potential drug-nutrient interactions were examined with online Lexicomp®drug interaction soft ware. The patients's records those have drug-nutrient interaction possibility are detected.

Geliş Tarihi: 12.12.2019

Kabul Tarihi: 20.04.2020

**Results:** Patient who received chemotherapy in oncology department between 1-31 March 2018 are evaluated. Total of 38 patients' data is screened. It was found that 57% of the patients received supplements. It was observed that 50% of the nutritional supplements were herbal supplement products and 31% were bee related products such as propolis, royal jelly and honey. Three patients are found to have drug-nutrient interaction possibility. Their emergency admissions are evaluated for predicted adverse effects.

**Conclusion:** Nutrition interaction is important for the patient's treatment and over all health status. The use of nutritional supplement of the patient should be questioned by the physician and the potential drug-drug and drug-nutrient interactions should be evaluated by a multi disciplinary team.

**Keywords:** Drug-nutrient interaction, Drug-drug interaction, Emergency department, Oncology, Pharmacology

## Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre kanser ikinci en sık ölüm nedenidir (1). Birçok kanser türünde tedavinin önemli bir parçasını kemoterapi oluşturmaktadır. Kemoterapötik ilaçlar ya da diğer yöntemler ile tedavi edilen hastalar, çoğunlukla ilaç dışı besin destek ürünlerini de kullanmaktadır. Tüm dünyada ilaç dışı tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin kullanım oranının 2000'li yıllardan sonra arttığı bildirilmekte ve kanser hastalarının yaklaşık %40'ı ilaç dışı tedavi yöntemleri kullanmaktadır (2). Bitkisel destek ürünleri bunların arasında önemli yer tutmaktadır. Kanser tanısı almış hastaların ülkelere göre değişmekle birlikte %35-50'sinin bitkisel tedavi kullandığı bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bitkisel tedavi kullanım sıklığı %50'nin üzerine de çıkabilmektedir (3).

Kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik ilaçların ciddi advers etkileri ve dar terapötik aralıkları nedeniyle ilaç-ilaç etkileşimi görülme oranları oldukça fazladır. Bu ilaçlar, besinler veya bitkisel ürünlerle de etkileşebilir, meydana gelen farmakokinetik ve/veya farmakodinamik etkileşimler hastanın bireye özgü ilaç yanıtını değiştirebilir (4). Bitkisel destek ürünleri ile yapılan tedaviler de direk toksik etkilere ve bitki-ilaç etkileşimlerine neden olabilir. Farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimler antineoplastik ilaçların etkisini değiştirebilir. Genel algının aksine, başta bitkisel destek ürünleri olmak üzere besin destekleri bahsedilen nedenlerle her zaman güvenli değildir ve acil servislere başvurulara neden olabilir (5).

Bu çalışmada kemoterapi almakta olan hastaların besin destek kullanımı ve ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimi potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

Bu araştırma TC. Maltepe Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 6 Kasım 2019 tarihli ve 2019.900.67 sayılı izni ile yapıldı. Onkoloji servisinde kemoterapi almakta olan hastaların cinsiyet, yaş ve onkolojik tanıları incelendi. Kullanılan antineoplastikler, diğer tedavileri için kullanılan ilaçlar, ilaç dışı ürün kullanımları ve acil servise başvuruları ile ilgili bilgileri değerlendirildi.

Veriler hasta dosyaları ve hastane elektronik kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Her bir hastanın potansiyel ilaç-ilaç ve ilaç-bitkisel destek ürünü etkileşimleri ile ilgili risk skorlaması, online Lexicomp® (Wolters Kluwer, Hudson, OH) programı kullanılarak yapıldı (6). Bu sınıflandırmada A-Bilinen bir etkileşim olmadığını, B- Etkileşim olabilme ihtimaline rağmen müdahale gerekmediğini, C- Klinik anlamlı bir etkileşim olabileceği ve tedavinin yakından izlenmesi gerektiğini, D- Klinik anlamlı etkileşim olduğu ve tedavi değişiminin göz önünde bulundurulması gerektiğini, X- Klinik olarak önemli derecede etkileşimleri, beraber kullanımının riskinin faydasından fazla olduğu ve beraber kullanımının genel olarak kontrendike olduğunu ifade etmektedir. İlaç dışı destek ile ilaç etkileşimi potansiyel olarak klinik anlamlı olabilecek (C veya D) riskte tespit edilen hastaların acile başvuruları ve hastanedeki takip süreçleri beklenen advers reaksiyonlar açısından değerlendirildi. Hastaların onkolojik hastalıklarının dışında kullandıkları ilaçlar; diğer ilaçlar Anatomik, Terapötik, Kimyasal (ATC) sistemine göre sınıflandırıldı. (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2020. Oslo, 2019)

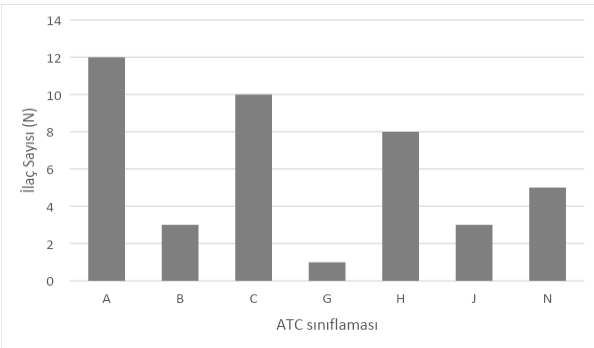
## Bulgular

Çalışmamızda 1-31 Mart 2019 tarihleri arasında kemoterapi almakta olan 38 hasta verilerine ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık kullanılan antineoplastik ilaçlar; 5-fluorourasil (n=11), bevasizumab (n=8), paklitaksel (n=8), irinotekan (n=7) ve sisplatin (n=7) idi. Kemoterapi almakta olan hastaların %57'sinin aynı zamanda ilaç dışı destek aldıkları; bu bitkisel desteklerin sıklık sırasına göre zerdeçal, zencefil, çörek otu olduğu ve propolisin apiterapi olarak sıklıkla kullanıldığı belirlendi (Tablo 1). Hastaların kullandıkları bitkisel destek ürünleri, alfabetik sırayla, acibadem, andız, civan perçemi, ceviz, çam sakızı, çörek otu, karabiber, karanfil, pancar, reishi, uhud, üzüm çekirdeği ekstresi, yeşil çay, zencefil, zerdeçal, zeytinyağı ve zeytin yaprağıydı. Arı ilişkili ürünlerle tedavi; apiterapi olarak ise arı sütü, bal ve propolis, diğer besin destek ürünü olarak da köpek balığı kıkırdağı kullanımı bildirildi. Probiyotik olarak ise kapsül şeklinde preparatlar kullanılabildiği gibi kefir gibi probiyotik içerikli içeceklerin de ilaç dışı kullanılan besin destekleri arasında yer aldığı görüldü.

**Tablo 1.** Demografik özellikler, kanser, tanısı, tedavi ve besin destek kullanımı özellikleri.

Yaş (Yıl)	57 ±12.7
	<b>n=38 (%)</b>
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	18 (47)
Erkek	20 (53)
<b>Kanser tanısı</b>	
Meme	8 (21)
Akciğer	7 (18)
Gastrointestinal sistem (kolon, rektum, mide, pankreas)	12 (32)
Hematolojik (Lenfoma, multiplmiyelom)	2 (5)
Genital (Over, Endometrium)	2 (5)
Ürolojik (Prostat, Böbrek, Mesane)	2 (11)
Diğer (yumuşak doku, baş-boyun, periton)	3 (5)
	<b>n=38</b>
	<b>Medyan (P25-P75)</b>
Onkolojik tanının tedavisinde kullanılan ilaç sayısı	2 (1-3)
Diğer hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaç sayısı	1 (1-2)
<b>Besin destek kullanımı</b>	<b>n=37 (%)</b>
Var	21 (57)
Yok	16(43)
<b>Bitkisel destek kullanımı</b>	<b>n=19 (%)</b>
Zerdeçal	8 (42)
Zencefil	4 (21)
Çörek otu	3 (16)
Reishi	2 (15)
Üzüm ekstresi	2(15)
<b>Apiterapi desteği kullanımı</b>	<b>n=12 (%)</b>
Arı sütü	3 (25)
Bal	2 (17)
Propolis	11 (92)
<b>Probiyotik destek kullanımı</b>	<b>n=4</b>

Hastaların onkolojik hastalıklarının tedavisi dışında kullandığı ilaçların değerlendirilmesi sonucunda en sık kullandıkları ilaç grubunun sindirim sistemi ilaçları olduğu, bunu kalp damar sistemi ilaçlarının ve endokrin sistem ilaçlarının takip ettiği görülmüştür (Şekil 1).



**Şekil 1.** Hastaların onkolojik tanılarının tedavisi dışında kullandıkları ilaçların sayısı ve ATC sınıflamasına göre dağılımı. A- Sindirim sistemi ilaçları, B- Kan ve kan yapıcı organlar, C- Kalp damar sistemi ilaçları, G- Ürogenital Sistem ve Cinsiyet Hormonları, H- Endokrin Sistem ilaçları, J- Enfeksiyona Karşı Kullanılan (Antienfektif) İlaçlar, N- Sinir sistemi ilaçları.

**Tablo 2.** İlaç-ilaç, ilaç-besin potansiyel etkileşimi

İlaçsınıfı	İlaç/besin	Potansiyel etkileşen ilaç/besin	Hasta sayısı (n)	Etkileşim kategorisi
Anti-neoplastik	Bevasizumab	Zoledronik asit	1	C
	Bortezomib	Diltiazem	1	C
	Dosetaksel	Sisplatin	3	D
	Epirubusin	Siklofosamid	1	C
	Fluorourasil	Folinik asit	7	C
	Paklitaksel	Transtuzumab	1	C
	Paklitaksel	Karboplatin	2	D
	Paklitaksel	Sisplatin	1	D
	Rivaroksaban	Reishi	1	D
Diğer	Essitalopram	Zerdeçal	1	D
	İnsülinaspart	Zencefil	1	C
	Lansoprozol	Zoledronik asit	1	C
	Nateglinid	Metformin	1	C
	Tamsulosin	Metoprolol	1	C
	Zencefil	Reishi	1	D
	Zencefil	Zerdeçal	1	D

Toplam 36 hasta birden fazla ilaç veya ilaç dışı destek kullandığını belirtti. Bu hastaların olası ilaç-ilaç ve ilaç besin etkileşimleri risk skorları değerlendirildi. Bu hastaların %42'si potansiyel etkileşim açısından risk altında değilken, hastaların %31'inin tedavilerinin etkileşim yönünden takip edilmesi gerektiği (C grubu etkileşim risk skoru), hastaların %28'de ise klinik anlamlı etkileşim olasılığının olduğu ve tedavi değişiminin göz önünde bulundurulması gereken (D grubu etkileşim risk skoru) ilaç-ilaç veya ilaç-besin etkileşimi riski taşıdığı saptandı. X grubu etkileşim riski saptanmadı. Klinik anlamlı olabilecek olan C ve D grubu etkileşimlerden %14'ü (n=3) ilaç-besin kullanımı ile ilişkiliydi (Tablo 2). Bu etkileşimlerin bir hastada hipoglisemiye, iki hastada kanamaya neden olabileceği öngörüldü (6,7,8). Hipoglisemi riski öngörülen mesane kanseri tanısı olan hastada insülin aspart ve zencefil potansiyel etkileşimi bulunmaktaydı. Aynı hastada reishi, zencefil etkileşimi olması da potansiyel riskler arasındaydı (8). Bu hastada acile başvuruları sonucundaki tedavilerinde hipoglisemi ilişkili bir bulgu saptanmadı, eritrosit süpsansiyonu gibi kan ürünü kullanımı mevcuttu. İdrar tetkikinde hematüri tespit edildiği görüldü. Hastadaki klinik ve laboratuvar bulgularında besin-ilaç etkileşiminin hastalığın doğal seyrine katkısını retrospektif olarak değerlendirmek mümkün olmadı. Kanama riski olduğu öngörülen pankreas kanseri tanısı olan hastada ilaç-besin etkileşimi değerlendirilmesinde kanser dışı tanısı için kullanmakta olduğu dabigatran ile reishi mantarının potansiyel olarak risk skorlamasına göre klinik anlamlı etkileşimi saptandı. Acil servise başvuruları ve takip eden tedavileri incelendi, trombosit süpsansiyonu tedavisi aldığı tespit edildi.

Üçüncü hastanın kolon kanseri tanısı vardı ve kanama riski öngörüldü. Bu hastada psikiyatrik hastalığının tedavisinde kullanılan essitalopram ile zerdeçal kullanımının kanama riskini potansiyel olarak artırabileceği tespit edildi. Hastanın acile başvuruları ve hastanedeki tedavileri sırasında kan ürünleri kullanıldığı, klinik tablonun kolon kanseri ile ilişkili olabileceği, essitalopram ve zerdeçal ilaç-besin etkileşiminin katkısının dışlanamayacağı düşünüldü.

Hastalarda antineoplastik ilaçları ile diğer ilaçları arasında da potansiyel etkileşim olasılığı saptandı. Baş boyun kanseri tanısı olan hastada bevasuzumab ve bifosfonat grubu arasında ilaçların etkililiğini ve güvenliliğini etkileyebilecek ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli varlığı gözlemlendi. Hastaların antineoplastik ilaçları dışındaki ilaçları arasında da tedavi izlemi gerektiren potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri tespit edildi. Bir hasta nateglinid ve metformin kullanımının hipoglisemi riski düşünüldü. Eşlik eden hipertansiyon tanısı olan başka iki hastada bortezomib ile lerkanidipinin ve tamsulosin ile metoprolölün birlikte kullanımının hipotansiyon advers etki riskini arttırabileceği öngörüldü.

#### **Tartışma**

Çalışmamızda hastaların %57'sinin reçete edilen ilaçları dışında destek aldığı saptanmıştır ve bu oran uluslararası literatür ile uyumlu bulunmuştur (2). Türkiye'de 472 kanser hastasının bitkisel ürün kullanımını araştıran başka bir çalışmada hastaların %68,2'sinin bitkisel ürün kullandığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada bitkisel ürünler kullanım sıklığına göre sıralandığında ısırgan otunun ilk sırada yer aldığı, kekik, zencefil, çörek otu ve zerdeçalın onu izlediği görülmektedir (9). ısırgan otu ve kekik kullanımı çalışmamızdaki hastalarda belirtilmemiştir. ısırgan otu ile ilgili Avrupa ilaç ajansının raporunda kanser tedavisinde yeterli kanıtların bulunmadığı gösterilmiş, alerjik reaksiyonlar ve gastrointestinal istenmeyen etki olasılığını arttırdığı belirtilmiştir (10). Zencefil, zerdeçal ve çörek otunun kullanımı çalışmamızda da sık tespit edilmiştir. Avrupa ilaç ajansı zerdeçalın güvenliliği ile ilgili raporunda zerdeçalın ilaç etkileşimleri yönünden yeterince kanıtı olmadığı yönünde görüş yer almaktayken (11) çörek otu konusunda raporu literatürde bulunamamıştır. Düzenleyici otoritelerin besin desteklerinin kullanımı konusunda yayınları hekimlerin ve hastaların bilgilendirilmeleri için önemlidir. Çalışma grubu hastalarında,ısırgan otunun kullanılmamasının nedeni istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle düzenleyici otoritelerin güvenli olmadığı yönünde bilgi sağlaması ve hastaların bilinçlenmesi olması olabilir.

Çalışmamızda antineoplastik olarak en sık kullanılan ilaç 5-fluorourasil, antimetabolitler grubundan bir ilaçtır ve metabolizmasından dihidropirimidin dehidrojenaz enzimi sorumludur (12). Jermini ve ark. en sık kullanılan 5-fluorourasilin hastaların kullandığı bitkisel desteklerden olan zerdeçal ile etkileşiminin olmadığını fakat, CYP3A4 ile ilişkili olarak Panaxpp. ile teorik olarak etkileşimi olabileceğini belirtmiştir (13). Çalışmamızdaki hastaların Panaxpp. kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Kemoterapi ve klinik anlamlı etkileşimleri değerlendiren Jermini ve ark. ları çok sayıda bitkiyi incelemiş ve başlıca dört bitkiyi bu hasta popülasyonunda öncelikli olarak riskli tanımlamıştır. Bu besinler; greyfurt, sarı kantaron, deve diken ve zerdeçal olarak belirtilmiştir (13). Bunların arasında hasta grubumuzda yalnızca zerdeçal kullanımı ile ilişkili bilgi bulunmaktadır.

Zencefil; kanser hastaları tarafından sık kullanılan besinlerden biridir. Safra taşları veya safra ilişkili hastalıkları, kanama bozuklukları olan hastaların zencefil kullanmaması gerektiği bildirilmiştir (14). Literatürde rituksimab kullanan bir vakada zencefil kullanımı ile hipogliseminin tetiklenebileceği, aynı zamanda dasatinib, imritumumab, tositumumab tedavisi sırasında kullanımının da trombosit agregasyonunda bozulma ve antikoagulan etki nedeni ile kanamayı arttırıcı yönde etkisi olabileceği bildirilmiş ve dikkatli olmak gerekmektedir (3,15). Bizim çalışmamızda literatürde riskli olduğu belirtilen bu kemoterapi ilaçları ve zencefil kullanımı bulunmamaktadır. Aynı zamanda zencefile hipoglisemi yapıcı ilaçların beraber kullanımı hipoglisemi riskini arttırabilmektedir (7). Çalışmamızdaki bir hastada hipoglisemi riskini arttıran zencefil ve insülin ile potansiyel etkileşim riski bulunmuştur fakat acil servise başvurusunda hipoglisemi ilişkili bulgu ve tetkik tespit edilmemiştir.

Zerdeçal; bitkisel destek olarak kanser hastalarının sık kullandığı besinlerden biridir. Zerdeçalın MCF-7 meme kanseri hücre hattında yapılmış bir çalışmada etopositleri inhibe ederek kemoterapinin etkilerini azalttığı, hücre kültüründe yapılmış başka bir çalışmada da CYP1A2, CYP 2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 enzimlerini inhibe ettiği potansiyel klinik etkileşimleri bildirilmiştir (3,13,16). Kemoterapi almakta olan hastalara zerdeçal kullanmamalarını önermek uygun olabilir. Çalışmamızda zerdeçal ile essitalopramın potansiyel etkileşimi saptanmıştır. Bu etkileşim kanama riskinin artabileceği yönündedir. Onkoloji hastalarının tedavi süreçleri cerrahi girişimleri de kapsayabileceği için tedavi ve takiplerinde kanama riskinin artmaması için dikkatli olunması uygun olur (6). Avrupa ilaç ajansı zerdeçalın güvenliliği ile ilgili bir rapor yayınlamış,ilaç etkileşimlerinin kanama üzerindeki etkilerinin kanıtlarını yeterli bulmamış ve safra yolu hastalıklarında kullanımının güvenli olmayacağını bildirmiştir (11). Çörek otu yağı ile ilgili ilaç-bitki etkileşimlerinin sorgulandığı Lexicomp® etkileşim veri tabanında yer almamaktadır (6). Çörek otunun akut ve kronik toksisitesini değerlendiren deneysel bir çalışma kullanımının güvenliliğini destekleyen bir parametre olan LD50 dozunun yüksek olduğunu belirtmiş, hematolojik parametrelerde hemoglobinde yükselme, trombosit ve lökosit sayılarında düşme saptanmıştır (17). Reishi; kanser hastalarının kullandığı bir mantar türüdür. Etkililiğini ve güvenliliğini araştıran klinik araştırmalar mevcuttur (18,19). Gastrointestinal etkileri ve uyku bozuklukları advers etkileri arasında yer almaktadır (19). Kanama riskini arttırıcı başka bir ilaç veya besin ile etkileşimi nedeniyle klinik anlamlı olabilecek kanamaya yatkınlık beklenebilir (6). Pankreas kanseri tanısı olan hastamızda da bigatran ile reishi kullanımı ile potansiyel etkileşimi öngörülmüştür. Apterapi; arı ilişkili ürünlerin tedavi amacıyla kullanımı anlamına gelmektedir. Bal, propolis, arı sütü gibi ürünler bu besin grubunda değerlendirilmiştir. Balın kanserde etkili olabileceğine ilişkin kanıtlar mevcuttur.

Ben-Arye ve ark'nın yaptığı çalışmada balın Kıbrıs'ta en sık kullanılan besin destek tedavisi olduğu bildirilmiştir (3). Hücre çoğalmasını inhibe edebileceği, apoptozisi indükleyebileceği ve hücre siklusünü etkileyebileceği öne sürülmüştür (20). Geleneksel olarak uzun zamandır kullanılan balın güvenliliği ile ilgili gastrointestinal rahatsızlıklar ve spesifik çiçeklerin balına bağlı hepatit vakası bildirilmiştir (21). İçeriğindeki bileşenlerin çokluğu ve değişkenliği nedeniyle potansiyel ilaç-besin etkileşimini öngörmek pek mümkün görünmemektedir. İlacın etkisini değiştirebilme ihtimali dışlanmamaktadır. Propolis ile yapılmış hayvan toksisite çalışmalarından yola çıkarak insanda güvenli doz 70 mg/gün olarak öngörülmektedir (22). Propolisin ilaç etkileşimlerini değerlendiren bir hücre kültürü çalışması CYP1A2 enzimi tarafından metabolize edilen ilaçların etkisini değiştirebileceğini göstermiştir (23). Çalışmamızda propolis online Lexicomp® veri tabanında yer almadığı için ilaç-besin etkileşimlerinde değerlendirilememiştir. Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastaların bitkisel ürün kullanımını araştıran bir çalışmada hastaların Tilia platy phyllos, Salvia officinalis, Camellia sinensis, Linum usitatissimum gibi ürünler kullandığı bildirilmiştir (24). Bu hasta popülasyonun kullandığı bitkiler çalışmanın gerçekleştiği dönemdeki onkoloji hastalarının sık kullandıkları bitkisel destekler ile örtüşmemektedir. Onkoloji hastalarının diğer tanıları için kullanmakta oldukları ilaçların da ilaç-ilac ve ilaç-bitki etkileşimleri açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada klinik olarak etkili olabilecek ilaç dışı destek etkileşimlerin kemoterapi dışındaki ilaçlar ile ilgili olduğu tespit edilmiştir. Kemoterapi dışında diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar da ilaç güvenliliği açısından bir tehdit oluşturabilmektedir. Çalışmada potansiyel etkileşim tespit edilen hastalardaki hipoglisemi, kanamaya yatkınlık gibi olasılıklar morbidite ve mortalite açısından önemli faktörlerdendir. Çalışmamızda hastaların genellikle birden fazla bitkisel ürünü bir arada kullandıkları görülmüştür ki bitki-bitki etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu etkileşimler ülkelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Bitkisel, hayvansal ürünler gibi içerikler nedeniyle ilaçlardan farklı olarak hekimler daha az kontrollü bir alanda ilaç tedavisinin sorumluluğunu almak durumunda kalmaktadırlar. Hastaların kullandıkları içeriklerin çeşitlilikleri göz önünde bulundurulduğunda etkileşim değerlendirme yazılımları, etkileşim olasılığını aydınlatmada yeterli olmayabilir. Bir hastamızda bifosfanat grubu ilacın toksik etkisinin kemoterapide kullanılan bevasizumab tarafından arttırılabilme potansiyeli literatürde mevcuttur (25). Aynı ilacın etkisinin eşlik eden proton pompa inhibitörü kullanımı ile azalabileceği de daha önceden rapor edilmiştir (26). Dolayısıyla onkolojik hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların da diğer ilaçların etkisini değiştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda saptanan kemoterapi ilaçları arasında potansiyel ilaç-ilac etkileşimleri değerlendirildiğinde taksan grubu ve platinum grubu ilaçlar arasında beraber kullanımının klinik anlamı olarak kemik iliğinin baskılanmasına neden olabileceği, mümkünse tedavi değişikliği yapılması, mümkün olmadığı şartlarda da taksanların platinum türevi ilaçlardan daha önce verilmesinin önerildiği kanıtlarla desteklenmektedir (6).

Etkileşim olasılığı saptanan üç hastanın ikisinde acil servise başvurularında öngörülen advers etkileri düşündüren tedavi saptanmıştır. Pankreas kanseri tanısı olan dabigatran-reishi mantarı kullanan hastanın ve kolon kanseri tanısı olan essitalopram-zerdeçal kullanan hastanın potansiyel ilaç-besin etkileşimi acil servise başvurularına katkıda bulunmuş olabilir. Çalışmanın kısıtlılıklarından olan retrospektif tasarımı nedensellik ilişkisini daha net değerlendirmeye imkan vermemiştir. Çalışmamızda kullandığımız online Lexicomp® veritabanında zencefil, zerdeçal ve reishi bulunmaktadır (6). Diğer birçok bitkisel ürünle ilgili potansiyel ilaç bitki etkileşimlerini değerlendirmek bu veritabanıyla mümkün olamamaktadır. Her bir hasta için bitki-bitki etkileşimlerini de göz önünde bulundurmak üzere literatür taraması yapılması gerekebilir. Ne var ki yine ilaçlar ile karşılaştırıldığında güvenliliklerini destekleyen kanıtlar yeterli olmayabilir. Türkiye'de hekimler hastalarında bitkiler ile advers etki ortaya çıktığında farmakovijilans merkezine raporlamaları için özendirilmelidir. Böylece ülkelere göre farklılık gösteren bitkilerin güvenliliği ile ilgili verilerin toplanması mümkün olabilir. Literatürde klinik araştırmalara alınan hastalarda ilaç-ilac etkileşimi Lexicomp® ile değerlendirilmiş ve olasılık oranı %24 olarak saptanmıştır (27). Çalışmamızdaki oran %28, bu değerden biraz yüksektir. Çalışmamızda kullanılan ilaçların ve besin desteklerin ilaç-ilac ve ilaç-besin etkileşimleri değerlendirildiğinde en riskli grup olarak D grubu etkileşimler tespit edilmiştir. Onkoloji alanında kimi zaman bu risk göze alınabilir. X grubu etkileşimin yer almaması ilaç etkileşimlerinin hastanın tedavi planında göz önüne alındığını desteklemektedir. İlaç dışı tamamlayıcı kullanım oranı son yıllarda artmış olup birçoğunun etkililikleri şüpheli, güvenlilikleri kanıta dayalı değildir. Ne var ki tamamlayıcı tedavilerin kimi zaman psikolojik faydaları olabilir (28). Hekimler bu nedenlerle hastalarıyla ilaç dışı besin destekleri konusunda konuşmaya açık olmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada kemoterapi almakta olan onkoloji hastalarının ilaç-besin potansiyel etkileşimi ve öngörülen advers etkiler açısından acil servise başvuruları değerlendirildi. Hastaların %8 (n=3)'ünde klinik anlamı olabilecek etkileşim olasılığı saptandı. Bu olası etkileşimlerin yanı sıra ilaç-ilac etkileşimleri de acile servise başvurulara neden olabilmektedir. Çalışmanın amacı besin-ilac etkileşiminin etkisini değerlendirmek olduğu için, ilaç-ilac etkileşimlerinin acil servise başvuruları değerlendirilmedi. Uygun yaklaşım hastaların ilaç dışı yönelimlerini sorgulayarak hastaların kullanmayı planladıkları bitkisel ürünün antineoplastik ilaç ile etkileşimleri ve bitki-ilac etkileşimi yönünden değerlendirilerek hastanın aydınlatılması olabilir. Onkoloji, farmakoloji gibi çok disiplinli bir ekip ile her hastaya özgü kanıta dayalı bilgilendirme, bu alandaki hastaların ilaç tedavilerinin etkililiği ve güvenliliğine katkı sağlayabilir. Onkoloji hastalarının ilaç ilişkili risklerini daha net saptayabilmek için prospektif çalışmaların katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

#### Teşekkür

Hemşire Merve Deniz Senetçi'ye katkılarından dolayı teşekkür ederiz.



## Kaynaklar:

- World Health Organization, [WHO], Cancer, 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> Accessed on 9/2/2020
- Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and meta-analysis. *Integr Cancer Ther.* 2012; 11(3):187-203 doi: 10.1177/1534735411423920. Epub 2011 Oct 21
- Ben-Arye E, Samuels N, Goldstein LH, Mutafoglu K, Omran S, Schiff E, et al. Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: A study of Middle Eastern oncology healthcare professionals. *Cancer* 2016;15;122(4):598-610 doi: 10.1002/cncr.29796. Epub 2015 Nov 24
- Scripture CD, Figg WD. Drug interactions in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2006; 6(7):546-558
- Constable S, Ham A, Pirmohamed M. Herbal medicines and acute medical emergency admission to hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63(2): 247–248. Published online 2006 Nov 10 doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02817.x
- Lexicomp® interaction analyser (Lexicomp Inc., Ohio, USA). Available from: <http://www.upToDate.com>. Accessed on 9/2/2020
- Hui H, Tang G, Go VL. Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms. *Chin Med*, 2009, 4:11
- Tsai HH, Lin HW, Lu YH, Chen YL, Mahady GB. (2013). A review of potential harmful interactions between anticoagulant/antiplatelet agents and Chinese herbal medicines. *PloS one*, 8(5), e64255 doi:10.1371/journal.pone.0064255
- Tuna S, Dizdar O, Calis M. The prevalence of usage of herbal medicines among cancer patients. *JBUON* 2013;18(4): 1048-1051
- Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., *folium*, EMA/HMPC/508013/2007. Accessed on 1/2/2020
- Assessment report on *Curcuma longa* L., *rhizoma*, EMA/HMPC/749518/2016 Accessed on 14/2/2020
- Maurie Markman. Pharmacogenomics of 5-Fluorouracil: Clinical Implications. <https://www.medscape.com/viewarticle/748244> accessed on 9/02/2020
- Jermini M, Dubois J, Rodondi PY, Zaman K, Buclin T, Csajka C, et al. Complementary medicine used during cancer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre. *Sci Rep.* 2019;25;9(1): 5078 doi: 10.1038/s41598-019-41532-3
- Singh D, Gupta R, Saraf SA. Herbs-are they safe enough? an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2012;52(10):876-898 doi: 10.1080/10408398.2010.512426
- Yap KY, See CS, Chan A. Clinically-relevant chemo therapy interactions with complementary and alternative medicines in patients with cancer. *Recent Pat Food Nutr Agric.* 2010;2(1):12-55
- Sasaki T, Sato Y, Kumagai T, Yoshinari K, Nagata K. Effect of health foods on cytochrome P450-mediated drug metabolism. *J Pharm Health Care Sci.* 2017;10;3:14 doi: 10.1186/s40780-017-0083-x
- Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N, Alaoui K, Amarouch H, Hassar M. Acute and chronic toxicity of *Nigella arvensis* L. *Phytomedicine.* 2002 Jan;9(1):69-74
- Gao Y, Dai X, Chen G, Ye J, Zhou S. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of Ganoderma lucidum (w.curt.:fr.) Lloyd (aphyllophoromycetideae) polysaccharides (ganopoly) in patients with advanced lung cancer. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 2003;5(4):369-381
- Jin X, Ruiz BJ, Sze DM, Chan GC. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;5;4:CD007731 doi: 10.1002/14651858.CD007731.pub3.
- Othman NH. Honey and cancer: sustainable inverse relationship particularly for developing nations-a review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; Article ID: 410406, 10 pages doi: 10.1155/2012/410406.
- Porcza LM, Simms C, Chopra M. Honey and Cancer: Current Status and Future Directions. *Diseases.* 2016;30;4(4). pii: E30 doi: 10.3390/diseases4040030
- Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol.* 1998;36(4):347-363
- Ryu CS, Oh SJ, Oh JM, et al. Inhibition of Cytochrome P450 by Propolis in Human Liver Microsomes. *Toxicol Res.* 2016;32(3):207–213 doi:10.5487/TR.2016.32.3.207
- Sarikaya Ö, Gündüz N, Sağlam E, Gören MZ. Behavioural patterns about herbal supplement use in patients admitted to a primary healthcare centre in Istanbul, Turkish Journal of Public Health, 2010;(8): 1-9
- Lescaille G, Coudert AE, Baaroun V, Ostertag A, Charpentier E, Javelot MJ, et al. Clinical study evaluating the effect of bevacizumab on the severity of zoledronic acid-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Bone* 2014;58: 103-107 doi: 10.1016/j.bone.2013.10.002. Epub 2013 Oct 9
- Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. *Arch Intern Med.* Proton pump inhibitor use and the anti-fracture efficacy of alendronate. 2011;13;171(11):998-1004 doi: 10.1001/archinternmed.2011.20. Epub 2011 Feb 14
- Marcath LA, et al. Prevalence of drug-drug interactions in oncology patients enrolled on National Clinical Trials Network oncology clinical trials. *BMC Cancer*, 2018. 18(1): p. 1155
- Downer SM, Cody MM, McCluskey P, Wilson PD, Arnott SJ, Lister TA, Slevin ML. Pursuit and practice of complementary therapies by cancer patients receiving conventional treatment. *BMJ.* 1994;9;309(6947): 86-89

## The Effect of Dual and Single Antiplatelet Treatment in Complications of Patients with Critical Extremity Ischemia

### Kritik Ekstremitte İskemili Hastaların Komplikasyonlarında İkili ve Tekli Antiplatelet Tedavisinin Etkisi

Selim DURMAZ\*0000-0001-5618-3270

Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine,  
Department of Cardiovascular Surgery

**Yazışma Adresi:** Selim DURMAZ

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Uygulama ve  
Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi  
E-Mail: [sdurmaz@adu.edu.tr](mailto:sdurmaz@adu.edu.tr)

#### Abstract

**Aim:**Antiplatelet therapy has been used routinely for the prevention of critical limb ischemia (CLI). The aim of this study is to investigate the effect of preoperative mono and dual antiplatelet agents on complications after peripheral vascular surgery.

**Methods:**A total of 75 patients were included in the study. Patients who only receiving acetyl salicylic acid (100mg / day) were MAPT (Group 1), patients who receiving acetyl salicylic acid (100mg / day) + Clopidogrel (75mg / day) were DAPT (Group 2). Postoperative complications were evaluated for early period.

**Results:**Smoking and tobacco use rates were 47% in Group 1 and 51% in Group 2 (p = 0.457). Atrial fibrillation rate was 15% in Group 1 and 35% in Group 2 (p = 0.046). The mean ABI values of both groups at admission were  $0.49 \pm 0.16$  in Group 1 and  $0.63 \pm 0.11$  in Group 2 (p = 0.001). Hematoma developed in 1 patient (2.5%) in group 1, while hematoma developed in 2 patients (6%) in group 2 (p = 0.596). In Group 1, there was no revision associated with postoperative bleeding, whereas in Group 2, 3 patients (9.3%) had revision due to postoperative bleeding (p = 0.097). Early amputation patients was examined, it was found that 14 patients (53.8%) in Group 1 and 9 patients (34.6%) in Group 2 (p = 0.384).

**Conclusion:** The results of the present study showed that there was no significant difference between MAPT and DAPT group in terms of early amputation, bleeding complications. Problems associated with postoperative bleeding complications may be independent of dual or mono antiplatelet use.

**Keywords:** Amputation, Dual antiplatelet, Limb ischemia.

#### Öz

**Amaç:** Antiplatelet tedavi kritik ekstremitte iskemisinin (CLI) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; preoperatif kullanılan tekli ve ikili antiplatelet ajanların periferik vasküler cerrahi sonrası komplikasyonlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya toplam 75 hasta dâhil edildi. Sadece asetilsalisilikasit (100 mg / gün) alan hastalar MAPT (Grup 1), asetilsalisilikasit (100 mg / gün) + Klopidoğrel (75 mg / gün) alan hastalar DAPT (Grup 2) idi. Postoperatif komplikasyonları erken dönem için değerlendirildi.

**Bulgular:** Sigarav ve tütün kullanım oranları Grup 1'de% 47, Grup 2'de% 51 idi ( $p = 0.457$ ). Atriyal fibrilasyon oranı Grup 1'de% 15 ve Grup 2'de% 35 idi ( $p = 0.046$ ). Her iki grubun başvuru sırasındaki ortalama ABI değerleri Grup 1'de  $0.49 \pm 0.16$  ve Grup 2'de  $0.63 \pm 0.11$  idi ( $p = 0.001$ ). Grup 1'de 1 hastada (% 2,5) hematoma gelişirken, grup 2'de 2 hastada (% 6) hematoma gelişti ( $p = 0.596$ ). Grup 1'de postoperatif kanama ile ilişkili revizyon bulunmamasıyla birlikte, Grup 2'de 3 hastada (% 9.3) postoperatif kanama nedeniyle revizyon mevcuttu ( $p = 0.097$ ). Erken amputasyon hastaları incelendiğinde 14 hastanın (53,8 % 1) Grup 1 ve 9 hastada (% 34,6) Grup 2 ( $p = 0.384$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları MAPT ve DAPT grubu arasında erken amputasyon, kanama komplikasyonları açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Postoperatif kanama komplikasyonlarıyla ilişkili problemler, ikili veya tekli antiplatelet kullanımından bağımsız olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Amputasyon, İkili antiplatelet, Ekstremitéiskemisi.

## Introduction

Peripheral arterial disease is one of the leading causes of death and disability affecting 20-30% of the elderly population. Critical limb ischemia (CLI) is defined by tissue loss (ulcer, gangrene) or ischemic resting pain with or without infection [1]. Restriction of tobacco use, lipid lowering drugs and antiplatelet therapy are the basis of medical treatment.

Antiplatelet therapy has been used routinely for the prevention of arterial and venous thrombosis in many events such as ischemic heart diseases, cerebrovascular diseases, cardiac rhythm disorders and peripheral arterial diseases since four decades [2, 3]. Thrombus formation due to endothelial damage plays an important role in the pathogenesis of vascular diseases. Platelet aggregation leads to increased thrombus load and release of endothelium mediated vasoconstrictor chemical mediators. Acetyl salicylic acid (ASA) and clopidogrel treatment reduce thrombotic risk due to endothelial damage even after the onset of vascular event during re-endothelialization [4]. Although there are many types of antiplatelet drugs, acetyl salicylic acid (ASA) and clopidogrel are more widely used in clinical practice. The use of dual antiplatelet (DAPT) is common in treatment protocols as well as the use of single (mono) antiplatelet [3].

The most feared and known complications of antiplatelet are potential inhibition of thrombosis functions and therefore leading to major bleeding [5, 6]. Generally, bleeding complications are seen in cases requiring urgent vascular intervention, whereas this complication is rarely seen in elective cases [7]. Mono antiplatelet (MAPT) and DAPT treatment protocols have advantages and disadvantages to each other in terms of preventing major cardiovascular events and in bleeding complications [8-10].

Endovascular and surgical intervention is recommended in the treatment of CLI, which requires multidisciplinary approach. Although antiplatelet use was recommended after the procedure, we did not find any recommendations regarding preoperative use. In this study, we planned to investigate the effect of preoperative mono and dual antiplatelet agents on complications after peripheral vascular surgery.

## Materials and Methods

Patients with critical leg ischemia, who applied to the Cardiovascular Surgery Department between January 2015 and December 2018 and underwent peripheral vascular surgery, were included to this study. The files of the patients were investigated and patients were divided into two groups. Patients who only receiving ASA (100mg / day) were MAPT (Group 1), patients who receiving ASA (100mg / day) + Clopidogrel (75mg / day) were DAPT (Group 2).

Patients, who had emergency peripheral vascular surgery (embolectomy), were included in the study, however elective cases were excluded. Patients' demographic data, ankle brachial index (ABI) at the time of admission and postoperative complications were recorded.

## Ethics Committee Approval

This study is approved by the University of Aydın Adnan Menderes Faculty of Medicine Non-Interventional Research Ethics Board (Date 02.08.2018 Decision No: 23).

## Statistical Analysis

In both groups, the consistency of the continuous data was checked by Shapiro-Wilk test. Analysis of discontinuous variables was performed by chi-square test and continuous variables were analyzed by Mann-Whitney U test. Type-1 error ( $\alpha$ ) was accepted as 0.05. Statistical analysis was performed using SPSS Version 18 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL).

## Findings

A total of 75 patients were included in the study. 40 (53.4%) patients received mono platelet therapy and 35 patients (46.6%) received dual antiplatelet therapy. 47 (62.6%) of the patients were male and 28 (27.4%) were female. The mean age of Group 1 was  $74.7 \pm 13$  years and Group 2 was  $69.0 \pm 10.6$  years. Peripheral arterial disease rate was found 31% in Group 1 and 36% in Group 2 ( $p = 0.564$ ). Smoking and tobacco use rates were 47% in Group 1 and 51% in Group 2 ( $p = 0.457$ ). Atrial fibrillation rate was 15% in Group 1 and 35% in Group 2 ( $p = 0.046$ ). The mean ABI values of both groups at admission were  $0.49 \pm 0.16$  in Group 1 and  $0.63 \pm 0.11$  in Group 2 ( $p = 0.001$ ) (Table 1).

**Table 1:** Demographic characteristics

	MAPT (n=40,%53.4 )	DAPT (n=35, % 46.6 )	p-value
Age (Mean± SD)	74.7±13	69.0±10.6	
Male (n, %)	25 (62.5)	22 (62 )	0.583
Hypertension (n, %)	24(60)	30(85)	0.088
Diabetes mellitus (n, %)	10(25)	14(40)	0.127
Coronary artery disease (n, %)	10(25)	16(45)	0.051
Smoking (n, %)	19(47)	18(51)	0.457
Peripheral artery disease (n, %)	14(31)	16(36)	0.564
Atrial fibrillation (n, %)	6(15)	12(35)	0.046*
COPD (n, %)	13(29)	5(34)	0.477
CKD (n, %)	5(12)	6(17)	0.414
ABI (Mean)	0.49±0.16	0.63±0.11	0.001*

MAPT: Mono Anti Platelet Treatment, DAPT: Dual Antiplatelet Treatment, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, CKD: Chronic Kidney Disease, ABI: Ankle Brachial index.\*P<0.05 was considered as statistically significant. P<0.05 compared with dual and mono groups.

Hematoma developed in 1 patient (2.5%) in group 1, while hematoma developed in 2 patients (6%) in group 2 (p = 0.596). In Group 1, there was no revision associated with postoperative bleeding, whereas in Group 2, 3 patients (9.3%) had revision due to postoperative bleeding (p = 0.097).

When the number of early amputation patients was examined, it was found that 14 patients (53.8%) in Group 1 and 9 patients (34.6%) in Group 2 (p = 0.384) had early amputation (Table 2).

**Table 2:** Postoperative Complications

		Dual		Mono			
		number (n)	Percent (%)**	number (n)	Percent (%)**		
Hematoma	prese nt	2	66.7	1	33.3	0.59	6*
	abse nt	33	45.8	39	54.2		
Revision After Bleeding	prese nt	3	100.0	0	0.0	0.09	7* <sup>5</sup>
	abse nt	32	44.4	40	55.6		
Amputation	prese nt	9	39.1	14	60.9	0.7	0.38
	abse nt	26	50.0	26	50.0		

\* Fisher Exact test used, \*\* Row percentage used. <sup>5</sup> P<0.05 was considered as statistically significant. P<0.05 compared with dual and mono groups.

## Discussion

CLI is the advanced clinical condition of peripheral arterial disease, patients with CLI has widespread concomitant vascular problems [11-13]. Antiplatelet therapy is recommended in CLI patients after surgical interventions to prevent recurrent major cardiovascular events as well as limb loss. As far as we know, in the literature we did not find any studies about the prevention of early amputation in patients with CLI who had received antiplatelet therapy previously for another reason. In this study there was no significant difference between MAPT and DAPT group in terms of early amputation even though more early amputation rate was seen in MAPT group. This could be explained by the significantly lower patients' ABI values of the MAPT group. Studies in the literature on ABI values show that patients with low indexes have a higher chance of being affected by vascular events [13].

Many studies have shown that antiplatelet therapy has a positive effect on prevention of thrombosis after revascularization in peripheral vascular diseases [10]. It has been reported by Belch et al. that patients with synthetic grafts in the DAPT group have less incidence of graft obstruction after thrombosis by comparison with MAPT group in subgroup analysis of the CASPAR trial in which patients underwent surgical treatment for peripheral artery disease [14, 15]. DAPT is not only used for the prevention of thrombosis but also used for the reduction of major cardiovascular events [12]. Likewise, while MAPT reduces the risk of thrombosis and restenosis, many meta-analyses in which MAPT and DAPT have been compared have not found a significant difference between these two treatment protocols [16].

TheCHARISMA trial in which the co-use of clopidogrel and ASA (DAPT) versus ASA was evaluated for the prevention of atherothrombotic events in 15603 patients, Bhatt et al. showed that MAPT and DAPT protocols do not have superiority over each other in patients with cardiovascular disease or high cardiovascular disease risk. In the same study, the rate of complications due to minor bleeding was found to be higher in the DAPT group [17]. Although there were no significant differences in hemorrhage-related complications (hematoma and post-bleeding revision) seen between MAPT and DAPT groups in our study, it was found to be higher in DAPT group similar to the literature.

## Limitations

In this study, emergency patients with major bleeding were excluded and other causes of bleeding did not investigated, for this reasons our findings should be considered within this limitations. First of all, it is not possible to evaluate the complications of later periods because these results only include complications seen in patients within the first week after surgical interventions. Since the study was retrospective, no antiplatelet resistance could be evaluated. Prospective studies which evaluating antiplatelet resistance and has homogenizing patients may provide a better analysis of these risks. In conclusion, considering the incidence of vascular disease associated with peripheral arterial disease, the benefit of DAPT in preventing major vascular events should not be sacrificed with concern for minor bleeding complications.

**References:**

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al; ESC Scientific Document Group . 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral,mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816
2. Napeñas JJ, Hong CH, Brennan MT, Furney SL, Fox PC, Lockhart PB. The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140(6):690-5.3.
3. Miyazaki Y, Suwannasom P, Sotomi Y, Abdelghani M, Tummala K, Katagiri Y et al. Single or dual antiplatelet therapy after PCI. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14(5):294-303.
4. Mahla E, Pruellner F, Farzi S, Pregartner G, Raggam RB, Beran E, et al. Does Platelet Reactivity Predict Bleeding in Patients Needing Urgent Coronary Artery Bypass Grafting During Dual Antiplatelet Therapy? *Ann Thorac Surg*. 2016 Dec; 102(6):2010-2017.
5. Payne DA, Hayes PD, Jones CI, Belham P, Naylor AR and Goodall AH. Combined therapy with clopidogrel and aspirin significantly increases the bleeding time through a synergistic antiplatelet action *J Vasc Surg* 2002, 35:1204-9.
6. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G and Fox KK Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation *N Engl J Med* 2001, 345:494-502.
7. Song JW, Soh S, Shim JK. Dual antiplatelet therapy and non-cardiac surgery: evolving issues and anesthetic implications. *Korean J Anesthesiol*. 2017; 70(1):13-21.
8. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1706-17.
9. Squizzato A, Bellesini M, Takeda A, Middeldorp S, Donadini MP. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 14;12:CD005158.
10. Hong KS, Lee SH, Kim EG, Cho KH, Chang DI, Rha JH, et al; COMPRESS Investigators. Recurrent Ischemic Lesions After Acute Atherothrombotic Stroke: Clopidogrel Plus Aspirin Versus Aspirin Alone. *Stroke*. 2016;47(9):2323-30.
11. Peeters Weem SM, van Haelst ST, den Ruijter HM, Moll FL, de Borst GJ. Lack of Evidence for Dual Antiplatelet Therapy after Endovascular Arterial Procedures: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(2):253-62.
12. Makowsky MJ, McAlister FA, Galbraith PD, Southern DA, Ghali WA, Knudtson ML, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *American Heart Journal*. 2008;155(2):348–55.
13. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(7):1463-9.
14. Belch JJ, Dormandy J; CASPAR Writing Committee, A. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg*. 2010 Oct;52(4):825-33, 833.e1-2.
15. Olinic DM, Tataru DA, Homorodean C, Spinu M, Olinic M. Antithrombotic treatment in peripheral artery disease. *Vasa*. 2018;47(2):99-108.
16. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(19):2020e45.
17. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA; CHARISMA Investigators. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):192-201.

## Our Experience in Laparoscopic Incisional Hernia Repair by Using Intraperitoneal Onlay Mesh Technique: 65 Cases

### Laparoskopik İntraperitoneal Onlay Mesh Tekniği ile İnsizyonel Herni Onarımında 65 Vakalık Deneyimimiz

Murat DEMİR\*0000-0003-3097-1441

Erkan KARACAN\*\*0000-0001-8081-5944

Eyüp Murat YILMAZ\*0000-0002-0808-5067

Aydın Adnan Menderes University, Department of  
General Surgery, Aydın

Aydın State Hospital, Department of General Surgery,  
Aydın

**Yazışma Adresi:** Eyup Murat YILMAZ

Adres: Aydın Adnan Menderes University,  
Department of General Surgery, Aydın

E-mail: drmyilmaz80mail.com

#### Abstract

**Aim:** This study aims to present our first experience with laparoscopic intraperitoneal onlay mesh (IPOM) technique in treating patients with incisional hernia.

**Materials and Methods:** Permission was taken from Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Local Ethics Committee for this study. This study includes patients who underwent laparoscopic repair for incisional hernia between September 2017 and March 2019 in Aydın Adnan Menderes University Practice and Research Hospital General Surgery Clinic. Through a retrospective review of patient files; demographic data, duration of operation, the size of the defect, any recurrences, follow-up time, length of hospital stay and complications – such as seroma development, infections, bowel injury, or chronic pain – were recorded.

**Results:** A total of 65 patients – 27 males (42%) and 38 females (58%) – were included in the study. The follow-up time was between 5-15 months. The mean operative time was 55 minutes and the recurrence rate was 4.6%. The average length of hospital stay was 1.7 days, the prevalence of postoperative chronic pain development was 4.6% and the prevalence of bowel injury was 3.1%.

**Conclusion:** Laparoscopic IPOM technique is a safe method for incisional hernia repair. Further studies with larger populations and longer follow-up times are needed to definitively understand treatment outcomes.

**Keywords:** Laparoscopic IPOM technique, Incisional Hernia, Hernia Repair

#### Öz

**Amaç:** İnsizyonel herni ile başvuran hastalara uyguladığımız laparoskopik IPOM tekniği ile ilgili tecrübelerimiz isunmak.

**Materyal-Metod:** Bu çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan izin alınmıştır. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde Eylül 2017- Mart 2019 tarihleri arasında insizyonel herni tanısıyla laparoskopik onarım yapılan olgular retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların demografik verilerinin yanısıra, operasyon süreleri, defect boyutları, nüksoranları, takip süreleri, seroma gelişimleri, enfeksiyon gelişimleri, barsak yaralanması gibi komplikasyon olup olmadığı, postoperative uzun süren ağrı gelişimleri ve hastanede yatış süreleri kaydedildi.

**Bulgular:** Toplam 27 (%42) erkek, 38 (%58) kadın olmak üzere 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaları ortalama takip süremiz ortalama 5-15 ay idi. Ortalama ameliyat süresi 55 dakika, nüksoranı %4,6 olarak saptandı. Hastanede kalış süresi ortalama 1,7 gün iken postoperative uzun süren ağrı %4,6, barsak yaralanması, %3,1 olarak saptandı.

**Geliş Tarihi:**12.02.2020

**Kabul Tarihi:** 06.05.2020



**Sonuç:** Laparoskopik IPOM tekniğiyle insizyonel herni onarımı güvenle uygulanabilmektedir. Tekniğin başarı oranının değerlendirilebilmesi için daha uzun dönem takip ve dah afazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopik IPOM tekniği, İnsizyonel Herni, Fıtık Onarımı

### **Introduction**

Incisional hernia is a complication that is frequently associated with abdominal surgery and requires surgical repair. It develops as a result of the non-closure of the abdominal wall. (1) The incidence of incisional hernia after open abdominal surgery is 15-20%. (2-4) There are several patient-related and technical factors associated with incisional hernia. Patients with systemic chronic conditions such as diabetes mellitus, kidney failure, obesity, smoking and malnutrition, and patients on long-term steroids and immunosuppressants are more likely to develop incisional hernia (5). Furthermore, the site and nature of the condition and complications contribute to the prevalence, where emergency operations, midline incisions and infections are associated with high incisional hernia incidence. (6,7) Surgical technique and suture materials are also contributing factors. (8)

It is reported that recurrence rates of incisional hernia is less likely in repairs with patches compared to repairs with primary sutures. (9) Researchers have developed several methods to reduce recurrence. Open, laparoscopic and robotic techniques are all commonly used in the repair of incisional hernia. Intraoperative onlay mesh technique which allows the surgeon to repair the fascia defect by intraoperative approach is one of these methods. IPOM (intraoperative onlay mesh) technique can be performed by both open and laparoscopic approach safely. The ideal method must be determined according to the characteristics of the patient and their condition.

In this study, we aim to share our first experience with laparoscopic IPOM repair of incisional hernia in Aydın Adnan Menderes University Practice and Research Hospital General Surgery Clinic.

### **Materials and Methods**

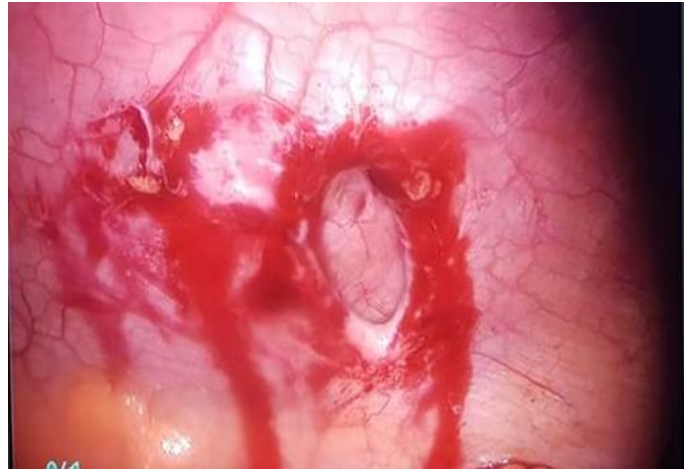
Permission was taken from Adnan Menderes University Faculty of Medicine Local Ethics Committee for this study. This study includes a total of 65 patients who underwent laparoscopic repair for incisional hernia between September 2017 and March 2019 in Aydın Adnan Menderes University Practice and Research Hospital General Surgery Clinic. The study was granted ethical approval by the Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Non-Interventional Ethics Committee. The inclusion criteria were as follows: (a) treated for incisional hernia with the laparoscopic IPOM technique. The exclusion criteria were as follows: (a) treated for incisional hernia with a method other than the laparoscopic IPOM technique.

Through a retrospective review of patient files; demographic data, duration of operation, the size of the defect, any recurrences, follow-up time, length of hospital stay and complications – such as seroma development, infections, bowel injury, or chronic pain – were recorded.

### **Surgical Technique:**

The patients were operated without preoperative bowel cleansing. All patients were treated with antibiotic prophylaxis (cefazolin, 1g) prior to the operation. The operation was performed under general endotracheal anesthesia. One 10-mm and two 5-mm trocars were placed to lateral position, to either side for hernias that were along the midline, and to the contralateral side for lateral hernias. The omentum and intestinal loops were mobilized with a combination of sharp and blunt dissections to reveal the fascial defect. Afterward, the dual mesh with adhesion barrier (Parietex Optimized Composite Mesh, Covidien, France) was fixated to the sides of the intact fascia with 4-5 cm of overlap using absorbable tacks (Absorbatact Fixation Device, Covidien, France). The operation was concluded after desufflation with camera supervision. (Figures 1-3)

Gerekir.



**Figure 1:** Ventral Hernia



**Figure 2:** Closing defect with mesh





**Figure 3:** Closing defect with mesh

#### Statistical Analysis

Data were analyzed using SPSS version 25.0. (IBM Corp Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 Armonk, NY: IBM Corp) The data were presented as minimum and maximum values, range and percentage change.

### Results

A total of 65 patients – 27 males (42%) and 38 females (58%) – were included in the study. The follow-up period was 5-15 months. The mean age was 59 and the average operation time was 55 minutes. The size of the defect ranged between 3-12 cm. There were no postoperative wound infections. 2 patients developed bowel injury during bridectomy, which were then primarily repaired with laparoscopy. There were 3 cases of recurrence within one year after surgery. The length of hospital stay was 1-4 days. 3 patients developed chronic pain that lasted approximately 2 months, all of which had improved by the subsequent follow-ups. Quantitative data regarding patients and complications are presented in Tables 1 and 2.

**Table 1:** Patient and Surgery Findings

			%
<b>Age (Year)</b>		59 ±13,6	
<b>Gendert</b>	Man	27	41,5
	Woman	38	58,5
	Total	65	100
<b>Operation Time(Minute)</b>		55 ±15,1	
<b>Fasciadeft size(cm)</b>		6,2 (3-12)	
<b>Hospitalization (Day)</b>		1,7 (1-4)	

**Table 2:** Complications Findings

		n	%
Recurrence	Yes	3	4,6
	No	62	95,4
Woundinfection	Yes	0	0
	No	65	100
Seromarequiringintervention	Yes	0	0
	No	65	100
İntestinalinjury	Yes	2	3,1
	No	63	96,9
Long-lastingpainpostoperativel	Yes	3	4,6
	No	62	95,4

### Discussion

Researchers have developed many different techniques for hernia repair. Large incisions, large tissue flaps and large myofascial flaps increase the rate of complications and morbidity. (10) More extensive dissections are associated with further complications like seroma, wound infection, hematoma and prolonged hospitalization. (11) IPOM is one of the techniques that was developed for the laparoscopic repair of ventral hernia defects. More advanced methods such as IPOM Plus and e-TEP are also available; however, we believe that this technique is adequate for a first laparoscopic ventral hernia repair experience. These more advance methods become viable options for the treatment of severe cases only after some degree of experience with laparoscopic surgery, and open surgery is a possible alternative.

Jani indicates that smoking, COPD (chronic obstructive pulmonary disease) and Diabetes Mellitus are associated with a 10% risk of recurrence (12). In our study, the recurrence rate was 4.6%; however, due to the retrospective nature of the study, we were unable to gather information regarding the smoking status of the patients. Nevertheless, we believe that these risk factors should be included in the decision process for the ideal treatment method for each patient.

One of the most dangerous complications of laparoscopic IPOM surgery is bowel injury caused by sharp dissections. These injuries can be in the form of serosal injury or enterotomy. (6,7) Jani reported that 1.8% of hernia repair patients developed bowel injury. They laparoscopically repaired all bowel injury cases with patches, and the incisions were closed without abdominal contamination (12). In our study, 3.1% of the patients had bowel injury, all of which were laparoscopically repaired, and we were able to complete IPOM repair without any further complications. Köckerling et al. compared laparoscopic IPOM and open repair methods and the risk of bowel injury was not significantly different for the two methods, which was approximately 0.4% (13).

The international guideline indicates that the recurrence rate is significantly higher for IPOM if the size of the defect is over 10 cm, and that there is no definitive recommended treatment plan.(14-17) We determined the defect size through computerized tomography prior to the operation and found it was between 3-12 cm. In our study, the recurrence rate was 4.6% during the follow-up time of 5-15 months. A meta-analysis by Köckerling et al. reviewed approximately 10,000 patients and found that the 1-year recurrence rate was 5.6% (13). Therefore, our results are consistent with the literature.

Another advantage of laparoscopic IPOM technique is the shorter hospital stay. Multiple studies have found that the length of hospital stay is shorter for laparoscopic IPOM than open surgery, which they attributed mainly to the decreased risk of seroma and infection. (13) In our study, the average length of hospital stay was 1.7 days. Some studies report that the prevalence of chronic pain was similar for open and laparoscopic hernia repairs.(6,13) In our study, the incidence of chronic pain was 4.6%.

#### **Limitations of the Study**

The retrospective nature of the study limited the assessment of certain risk factors such as chronic diseases and smoking status. In addition, seroma was not radiologically investigated for patients that did not develop clinical seroma. Further studies with prospective data will provide more definitive results.

#### **Conclusion**

We conclude that laparoscopic IPOM can be safely used to repair incisional hernia in our clinic with acceptable complication rates that are consistent with the literature. Further prospective studies with longer follow-up times are needed to better evaluate the success rate of this technique.

## References

1. Berrevoet F. Prevention of Incisional Hernias after Open Abdomen Treatment. *Front Surg*. 2018;5:11.
2. Kaneko T, Funahashi K, Ushigome M, Kagami S, Goto M, Koda T et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after closure of temporary ileostomy for colorectal malignancy. *Hernia*. 2019 ;23(4):743-748.
3. Blatnik JA, Michael Brunt L. Controversies and Techniques in the Repair of Abdominal Wall Hernias. *J. Gastrointest. Surg*. 2019 Apr;23(4):837-845.
4. Söderbäck H, Gunnarsson U, Hellman P, Sandblom G. Incisional hernia after surgery for colorectal cancer: a population-based register study. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Oct;33(10):1411-1417.
5. Krivan MS, Giorga A, Barreca M, Jain VK, Al-Taan OS. Concomitant ventral hernia repair and bariatric surgery: a retrospective analysis from a UK-based bariatric center. *Surg Endosc*. 2019 Mar;33(3):705-710.
6. Dai W, Chen Z, Zuo J, Tan J, Tan M, Yuan Y. Risk factors of postoperative complications after emergency repair of incarcerated groin hernia for adult patients: a retrospective cohort study. *Hernia*. 2019 Apr;23(2):267-276.
7. Tubre DJ, Schroeder AD, Estes J, Eisenga J, Fitzgibbons RJ. Surgical site infection: the "Achilles Heel" of all types of abdominal wall hernia reconstruction. *Hernia*. 2018 Dec;22(6):1003-1013.
8. Zucker BE, Simillis C, Tekkis P, Kontovounisios C. Suture choice to reduce occurrence of surgical site infection, hernia, wound dehiscence and sinus/fistula: a network meta-analysis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019 Mar;101(3):150-161.
9. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg* 2004; 240:578–83.
10. Sharma A, Berger D. The current role of laparoscopic IPOM repair in abdominal wall reconstruction. [Hernia](#). 2018 ;22(5):739-741
11. Floros C, Davis PK. Complications and long-term results following abdominoplasty: a retrospective study. *Br J Plast Surg* 1991;44:190–194
12. Jani K. Laparoscopic intra-peritoneal onlay mesh plus repair for ventral abdominal wall hernias - is there substance to the hype? *Mini-invasive Surg* 2018;2:14
13. Köckerling F, Simon T, Adolf D, Köckerling D, Mayer F, Reinhold W et al. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: a registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients. [Surg Endosc](#). 2019 Oct;33(10):3361-3369
14. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli GS, Fortelny RH, et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])—part 1. *Surg Endosc*. 2014;28:2–29
15. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli GS, Fortelny RH, et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])—part 2. *Surg Endosc*. 2014;28(2):353–379.
16. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli GS, Fortelny RH, et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])—part 2. *Surg Endosc*. 2014;28(2):353–379.
17. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli G, Fortelny RH, et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])—part III. *Surg Endosc*. 2014;28:380–404

## Servikal Disk Hernisi Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Operasyon Öncesi Servikojenik Baş Ağrısının Sıklığı ve Operasyon Sonrası Değişiminin Değerlendirilmesi

### The Prevalence and the Postoperative Evaluation of Cervicogenic Headache in the Patients Operated for Cervical Disc Herniation

Meliha GÜNDAĞ PAPAĞER\* 0000-0003-1271-9023

Ahmet ÜŞEN \*\*0000-0002-2754-1232

\*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,

\*\* Medipol Üniversitesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

Yazışma Adresi: Meliha GÜNDAĞ PAPAĞER

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

E-mail: melihagundag34@gmail.com

#### Öz

**Amaç:** Servikojenik baş ağrısı (SBA) popülasyonun %2,5-4,1 kadar kısmını etkilemektedir. Tanı ve yönetimi zor olup etyopatogenezi henüz tam anlaşılmamıştır. Bu çalışmamızda servikal disk hernisi (SDH) nedeniyle opere ettiğimiz hastalarda SBA sıklığı ve ameliyat sonrası düzelme oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** 2012-2019 yılları arasında SDH nedeniyle kliniğimizde ameliyat edilen 51 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastalarda SBA *Uluslararası Baş Ağrısı Derneği* (ICHD-3) tanı kriterleri kullanılarak değerlendirildi. Operasyon öncesi ve sonrası nörolojik muayeneleri, ağrı skorları (vizüel analog skala [VAS] ile) değerlendirildi. Operasyon tekniği kaydedildi.

**Bulgular:** 38 (%74,5) kadın ve 13 erkek (%25,5) olmak üzere toplam 51 hasta çalışmamıza dahil edildi. Ortalama yaş  $45,76 \pm 11,56$  ve ortalama takip süresi  $30,40 \pm 32,31$  aydı. Hastaların 41'inde (%80,4) tek seviye, 10'unda (%19,6) multipl seviyede SDH mevcuttu. Hastalarda %25,5 oranında SBA saptandı. Bu hastaların operasyon öncesi ve sonrası VAS puanlarındaki düşüş ortalama  $5,54 \pm 4,46$ 'ydı ( $p<0.01$ ).

**Sonuç:** SBA etyopatogenezi henüz tam anlaşılmamış olup, ilk muayenede tanı ve tedavisi zordur. Çalışmamız SDH olan hastaların dörtte birinden fazlasında şiddetli SBA olduğu ve operasyon sonrası ağrı skorlarının belirgin olarak azaldığını göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Vizüel analog skala, Servikojenik baş ağrısı, Servikal disk hernisi

#### Abstract

**Objective:** Cervicogenic headache (CH) affects between 2.5% to 4.1% of the whole population. As its diagnosis and management are difficult, its etiopathogenesis is not completely understood. In the current study, we aimed to investigate the prevalence and the postoperative improvement rate in our operated patients with cervical disc herniation (CDH).

**Methods:** Medical records were retrospectively reviewed for 51 patients who underwent surgical treatment for CDH at our institute from 2012 to 2019. The patients were evaluated according to the diagnostic criteria of the international Headache Society (ICHD-3). Pre- and postoperative neurological examination and pain scores were recorded. Pre- and postoperative pain severity was assessed via (pain visual analog scale[VAS]).The surgical techniques were recorded.

**Results:** A total of 51 patients, 38 (74.5%) females and 13 (25.5%) males, were included in our study. The mean age was  $45.76 \pm 11.56$ . The patients were followed-up with an average of  $30.40 \pm 32.31$  months. 41 (80.4%) patients were operated for one CDH level, and the remaining 10 patients (10.6%) were operated for multiple CDH levels. CH was observed in 25.5% of our patients. The mean improvement regarding the differences between pre- and postoperative VAS scores  $5.54 \pm 4.46$  ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** The diagnosis and examination of the CH at the first time is difficult. The etiopathogenesis of CH can be interpreted by discogenic, convergence and sensitization-desensitization theories. We observed that more than a quarter of our patients with CDH were involved with severe CH. Postoperative pain scores were significantly reduced.

**Keywords:** Visual analog scale, Cervicogenic headache, cervical disc herniation

## Giriş

Baş ağrısı yaşam kalitesini, iş hayatındaki üretkenliği azaltıp sağlık harcamalarını artıran bir semptomdur (1). Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (ICHD-3) verilerine göre tüm baş ağrılarının %2,5-4,1'ini de Servikojenik baş ağrısı (SBA) oluşturur (2). SBA, 1983 yılında ilk kez Sjaastad tarafından tanımlanmıştır (3). SBA tek taraflı olup boyundaki kemik ve yumuşak dokulardan kaynaklanıp aynı taraf okulofrontotemporal bölgeye yayılan ağrı şeklindedir (4).

Servikal disk hernisi (SDH) vertebral arası nukleus pulposusun spinal kanala ilerlemesi ile oluşup, üst ekstremitelerde ağrı, duyu, motor ve refleksi değişikliği yapabilen klinik tablodur (5). Sıklıkla C5-6 ve C6-7 seviyelerinde görülür (6). Tanı için nörolojik muayene sonrasında radyolojik incelemeler yapılır. Direkt röntgenogramda oblik grafi foramende sıkışıklığı göstermektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) kemik yapıları daha iyi göstermektedir. Sinir köklerinin basısı için BT myelografi kullanılabilir. Manyetik Resonans Görüntüleme non-invaziv olup günümüzde en sık kullanılan tekniktir ve sinir kökü ile kord basısı hakkında bilgi verir (7). SDH' de servikal köklerin basısı ile SBA oluşabileceği gibi, servikal dura mater ile posterior longitudinal ligament (PLL) kompresyonu da SBA'ya neden olabilmektedir (8).

Bu çalışmamızda, SDH tanısıyla opere edilen hastaların operasyon öncesi SBA'larının sıklığının ve şiddetinin saptanması ve operasyon sonrası ağrı düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Metod ve Materyal

Çalışmamız Ocak 2012- Mart 2019 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi hastanesinde SDH operasyonu olmuş vakalardan oluşan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamız için Bezmialem Vakıf Üniversitesi etik kurulundan onay alınmıştır.

18 yaşından büyük olan, servikal görüntülemelerinde SDH saptanan, kliniği bu tanıyla uyumlu olan ve bu nedenle opere edilen hastalar dahil edildi.

Dışlama kriterleri ise daha öncesinde aynı seviyeden operasyon öyküsü olması, SBA yapabilecek Arnold-Chiari Malformasyonu, Servikal Dar kanal, Servikal bölgenin tümör ve abseleri gibi diğer eşlik eden hastalıkların olmasıydı. Bu kriterleri karşılayan 71 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların servikal MR'ları incelenerek hastalar tek ve multipl seviyede herniasyonu olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar operasyon öncesi ICHD-3'e göre SBA tanısı alan ve olmayan hastalar olarak iki grupta değerlendirildi. Ağrı düzeylerinin değerlendirildiği vizüel analog skala (VAS) puanları, klinik muayene bilgileri operasyon öncesi ve sonrası olarak kaydedildi. Operasyon sırasında kullanılan teknik, gelişen komplikasyonlar ve hastaların takip süreleri not edildi. Yirmi hasta verilerinde eksiklik olması, takiplerine gelmeme gibi sebeplerle çalışmadan çıkarıldı.

**İstatistiksel Analiz;** çalışmamızda SPSS 21.0 istatistik programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların yanı sıra olguların demografik özelliklerini belirlemek için frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler bağımsız örneklem t testi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

**Etik Kurul Onayı;** Bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih 18.12.2018 Karar No:23/250) tarafından onaylanmıştır.

## Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 51 hastanın 38'i (%74,5) kadın ve 13'ü erkek (%25,5)'ti. Ortalama yaş  $45,76 \pm 11,56$  yıldır. Hastaların başvuruları sırasında servikal görüntülemelerine göre hastaların 41'inde (%80,4) tek seviye, 10'unda (%19,6) multipl seviyede servikal disk hernisi mevcuttu. Hastaların %82,4'ünün başvuru şikâyeti üst ekstremitelerde ağrı idi (Tablo 1.). Operasyon öncesi nörolojik muayenelerinde %19,6 hastada üst ekstremitelerde motor kayıp saptandı. 47 (%92,2) hastanın operasyon sonrası (1. Ay) takiplerde yapılan muayeneleri normaldi. (Tablo 1.).

**Tablo 1.** Sosyodemografik ve klinik verilerin dağılımı

	Hasta grubunun sosyodemografik özellikleri (n = 51)
Yaş (yıl)	45,76 ± 11,56
Cinsiyet	38 (%74,5)
Kadın	13 (%25,5)
Erkek	
	Klinik verilerin dağılımı (n = 51)
<b>Operasyon öncesi şikâyet</b>	
Üst ekstremitelerde ağrı	42 (%82,4)
Üst ekstremitelerde uyuşukluk	1 (%2)
Üst ekstremitelerde ağrı ve uyuşma	4 (%7,8)
Üst ekstremitelerde ağrı ve güçsüzlük	3 (%5,9)
Üst ekstremitelerde güçsüzlük ve yürüme bozukluğu	1 (%2)
<b>Operasyon öncesi nörolojik muayene bulguları**</b>	
Normal muayene	10 (%19,6)
Üst ekstremitelerde motor defisit	10 (%19,6)
Üst ekstremitelerde hipostezi	8 (%15,7)
Üst ekstremitelerde motor defisit ve hipostezi	11 (%21,6)
Üst ekstremitelerde motor defisit ve hipostezi ve DTR***lerde azalma	9 (%17,6)

\*C: Servikal

\*\*3 hastanın verilerine ulaşamadık.

\*\*\* Derin tendon refleksleri

Hastalarda %25,5 oranında SBA saptandı. Baş ağrısı değerlendirildiğinde, operasyon öncesi VAS skoru ortalaması  $10.0 \pm 0.0$  iken operasyon sonrası  $4,46 \pm 4,46$  idi. Bu hastaların operasyon öncesi ve sonrası VAS puanlarındaki düşüş ortalama  $5,54 \pm 4,46$ 'ydı ( $p<0.01$ ). Operasyon öncesi ekstremitte ağrısı değerlendirildiğinde VAS ortalaması  $9,55 \pm 1,97$  iken, sonrasında  $1,75 \pm 3,03$  idi ( $p<0.01$ ).

Ortalama takip süresi  $30.40 \pm 32,31$  aydı. Operasyon sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar sırasıyla: %3,9 beyin omurilik sıvısı fistülü, %4 laringeal sinir hasarıydı. Memnuniyet değerlendirildiğinde hastaların %49.0 memnun, %27,5 kısmen memnun, %11,8'i ise memnun değildi.

### Tartışma

SDH tanısıyla opere edilen hastaların operasyon öncesi SBA' larının sıklığı ve şiddetinin saptanması ve operasyon sonrası ağrı düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesinin amaçlandığı çalışmamızda hastaların %25,5 oranında SBA saptandı. SBA' nın şiddeti değerlendirildiğinde operasyon öncesi ve sonrası VAS puanlarında belirgin düşüş saptandı.

SBA etyopatogenezi tam olarak bilinmese de bazı teoriler öne sürülmüştür. C1-3 sinir köklerinin irritasyonu veya lezyonunun SBA' da rolü olduğu rapor edilmiştir (5, 6). Başka çalışmalar ilave olarak C4 altındaki sinir köklerinin irritasyonunun da SBA 'na neden olduğu ve cerrahi ile iyileştiği saptanmıştır (7). İntervertebral disk hasarına neden olan disk prolapsusunun da SBA kaynağı olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle servikal sinir köklerinin SDH nedeniyle lezyonu SBA neden olabilir ve cerrahi SBA'nı SDH' i düzelterek iyileştirebilir (7). Daha önceki SDH hastalarında SBA klinik ve sonuçlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Liu ve arkadaşlarının SDH ile birlikte SBA olan 34 hastada anterior servikal disektomi ve füzyon sonrası iyileşme gözlemlediklerini rapor etmişlerdir (8). Biz de opere ettiğimiz SDH' li hastalarımızda asıl hastalığın düzelmesiyle birlikte SBA' larının da anlamlı bir şekilde iyileştiğini tespit ettik.

Faset eklemlerinin de ağrı kaynağı olabileceği ve servikal faset eklemlerinin SDH ile inflamasyonu, instabil olması SBA' na neden olabilmektedir. Oksipital sinir üst servikalden oksiputa doğru ilerler ve skalpe uzanır. Faset ekleminin SDH nedeniyle inflamasyonu oksipital siniri irrite ederek SBA' na neden olabilmektedir. Cerrahi ile SDH düzeltildiğinde, faset eklemi inflamasyonu ve dolayısıyla oksipital sinir irritasyonu da düzeleceğinden SBA' nın da iyileşmesi mümkün olabilecektir (9).

Kerr prensibine göre trigeminal sinir nosiseptif afferentleri ile C1-2' den gelen sinirler beyin sapında yakın ilişki içerisinde olup aynı nükleusa girerler (10). Yapılan başka bir çalışmada trigeminal sinir sensorial bilgileri büyük oksipital sinir ile üst ve alt servikal sinir kökleri posterior dallarından alır (11). Büyük oksipital sinirin blokajı ile trigeminal alanda hissedilen ağrının ortadan kalkması bu teorilerin klinik kanıtıdır. Servikal dura mater ile PLL farklı sempatik inervasyonlara sahip olduklarından sempatik refleksi uyabilirler (12).

Bu uyarı servikal kompleks ganglion ve sempatik trunkustan trigeminal sinir çekirdeğine geçip SBA' na neden olabilir (13). Bu nedenle bizim serimizde de ameliyatta dura ve PLL de kompresyonu hastanın kliniğini düzelttiği gibi SBA ağrısını iyileştirmiştir.

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli ve az sayıda vaka içerdiğinden, kontrol grup olmadığından kısıtlıdır. Ancak literatüre katkıda bulunmuş olup daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Sonuç

SBA tanı ve tedavisi ilk muayenede zordur. Etyopatogenezi diskojenik, konverjans ve sensitizasyon-desensitizasyon teorileri ile açıklanabilmektedir. Çalışmamızda SBA, SDH ile birlikte olduğunda, cerrahi girişim sonrası bu hastalarda büyük bir kısmında iyileşme ile sonuçlandığı gösterilmiştir.



#### Kaynaklar

1. X.H. Hu, L.E. Markson, R.B. Lipton, W.F. Stewart, M.L. Berger, Burden of migraine in the United States: disability and economic costs, Arch. Intern. Med. 159 (8) (1999) 813–818
2. S. Haldeman, S. Dagenais, Cervicogenic headaches: a critical review, Spine J. 1 (1) (2001) 31–46.
3. Sjaastad O. Cervicogenic headache. A hypothesis. Cephalalgia 1983; 3:249–56.
4. D.M. Biondi, Cervicogenic headache: a review of diagnostic and treatments strategies, J. Am. Osteopath. Assoc. 105 (4 Suppl. 2) (2005) 16S–22S
5. N. Bogduk, Cervicogenic headache: anatomic basis and patho physiologic mechanisms, Curr. Pain Headache Rep. 5 (4) (2001) 382–386.
6. J. Jansen, Surgical treatment of non-responsive cervicogenic headache, Clin. Exp.Rheumatol. 18 (2 Suppl. 19) (2000) S67–70.
7. Kasımcıan Ö, Kaptan H, Çakiroğlu K, Kiliç C. Servikal Disk Hernisinde Peek Cage'in Erken Dönem Sonuçları. Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi. 2009 Sep 1;46(3).
8. H.Liu, A.Ploumis, S.Wang, C.Li, H.Li, Treatment of cervicogenic headache concurrent with cervical stenosis by anterior cervicalde compression and fusion, Clin. Spine Surg. (2016).
9. [Bir SC,Nanda A,Patra DP,Maiti TK,Liendo C, Minagar A,Chernyshev OY](#).Atypical presentation and out come of cervicogenic headache in patients with cervical degenerative disease: A single-center experience. [ClinNeurolNeurosurg](#).2017 Aug;159:62-69.
10. Kerr FWL, Olafson RA. Trigeminal and cervical volley. Convergence on single units in the spinal gray at C1 and C2. Arch Neurol-1961; 5: 69-76
11. E.J. Piovesan, P.A. Kowacs, M.L. Oshinsky, Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents, Curr. Pain Headache Rep. 7 (5) (2003) 377–383.
12. H. Yamada, T. Honda, H. Yaginuma, S. Kikuchi, Y. Sugiura, Comparison of sensory and sympathetic innervation of the dura mater and posterior longitudinal ligament in the cervical spine after removal of the stella teganglion, J. Comp. Neurol. 434 (1) (2001) 86–100.
13. J. Riina, P.A. Anderson, L.T. Holly, K. Flint, K.E. Davis, K.D. Riew, The effect of an anteriorb cervical operation for cervical radiculopathy or myelopathy on associated headaches, J. Bone Joint Surg. 91 (8) (2009) 1919–1923.

## Levator İlerletme Prosedürünün Farklı Blefaropitoz Endikasyonlarındaki Etkinliği

### Efficiency of Levator Advancement Procedure in Various Indications of Blepharoptosis

Mehmet ALTIPARMAK\* 0000-0002-9971-7137

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,  
Muğla

**Yazışma Adresi:** Mehmet ALTIPARMAK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, MUĞLA  
E-mail: [dr.maltiparmak@gmail.com](mailto:dr.maltiparmak@gmail.com)

#### Öz

**Amaç:** Göz kapağı pitozu, üst göz kapağı pozisyonunun alçak yerleşimli olmasıdır. Levator kas ilerletme prosedürü genellikle orta ve ileri düzey pitozların tedavisinde kullanılan etkili bir yöntemdir. Bu çalışmada levator ilerletme prosedürünün doğuştan ve kazanılmış pitozlardaki etkinliği karşılaştırılmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 2016-2019 yılları arasında opere edilen 8 hasta ve 8 tek taraflı pitoz, retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, limbus örtme değerleri, levator fonksiyon ölçümü, etyolojisi, şikayetin süresi, takip süreleri ve ameliyat sonucu kaydedildi. Tüm hastalara levator ilerletme ameliyatı yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 3 ile 70 arasında olan 5 erkek ve 3 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 2'sinde doğuştan, 3'ünde senil ayrışmaya bağlı, 3'ünde de travmaya bağlı (darp, yüksekte düşme, kanser operasyonu) pitoz vardı. Doğuştan pitozu olan hastaların levator fonksiyonu kötü ve limbus örtme mesafesi yüksekti. Bu hastalarda limbus örtme mesafesinde 1mm'den fazla değişiklik oluşturulamadı. En iyi sonuçlar ise yaşlılığa bağlı levator ayrışması vakalarında elde edildi. Doğuştan olanlarda ameliyat öncesi ve sonrası limbusölçüm değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken ( $p>0,05$ ) doğuştan olmayanlarda ameliyat öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı farklılık olduğu söylenebilecek bir değer bulundu ( $p=0.059$ ).

**Sonuç:** Levator ilerletme prosedürü, sonradan gelişen göz kapağı pitozlarında etkili bir yöntemdir. Fakat küçük yaşta çocuklarda doğuştan kötü derece pitoz ve zayıf levator fonksiyonu varlığında ilk aşamada levator ilerletmenin faydasız olabileceği akılda bulundurulmalı ve frontal askılama yöntemi ön plana çıkarılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Blefaropitoz; Levator ilerletme; Pitoz

#### Abstract

**Aim:** Blepharoptosis is defined as lowered position of the upper eyelid. Levator advancement is an effective method that is generally executed in moderate and severe ptosis. The efficiency of levator advancement procedure between congenital and acquired ptosis is investigated in this study.

**Method:** A total of 8 patients with 8 unilateral ptosis which were operated between years 2016-2019 were included in the study. Age, gender, limbus coverage distance, levator function estimation, ethiology, duration of complaint, follow-up times and surgical outcomes have been recorded. All patients received a levator advancement procedure.

**Results:** Five male and 3 female patients between ages 3 to 70 were included in the study. Two of the patients had congenital ptosis while 3 had senile dehiscence and other 3 had ptosis secondary to trauma (assault, fall from height, cancer operation). Patients with congenital ptosis had poor levator function and severe limbus coverage distance. Limbus coverage distance was not improved more than 1mm in these patients. The best results were obtained in senile levator dehiscence cases.

There were no statistical differences between pre-operative and post-operative limbus coverage distances of congenital ptosis patients ( $p>0,05$ ), while patients with acquired ptosis had almost statistically significant difference ( $p=0.059$ ).

**Conclusion:** Levator advancement procedure is an affective method of acquired ptosis. However, it is beneficial to keep in mind that severe ptosis with poor levator function in early pediatric age could be ineffective and frontal sling should be considered in this particular population.

**Keywords:** Blepharoptosis; Levator advancement; Ptosis

## Giriş

Göz kapağı pitozu, doğuştan veya kazanılmış üst göz kapağı pozisyonunun alçak yerleşimli olmasıdır. Etiyolojiye göre pitozis, myojenik, nörojenik, aponörotik (levator aponözunun tars üzerindeki yapışma yerinden ayrışması), mekanik veya travmatik olabilir [1]. Blefaropitoz, hastalarda kozmetik görünümü bozmakla beraber, fonksiyonel kayıp da meydana getirmektedir. Kompense edebilmek amacıyla frontal kaslar devamlı olarak kasılır veya karşı taraf göz kapağı retraksiyonu gelişir. Özellikle tek taraflı blefaropitozlarda yaşa bağlı olarak 1 hafta ile 3 ay arasında göz tembelliği gelişimine neden olabilmektedir. Aponörotik blefaropitoz, pitozun en sık sebebi olup levator ayrışması, levator kasının incilmesi veya her ikisinin sonucunda gelişir[2]. Limbus örtme miktarı (LÖM), orta hatta üst göz kapağının limbusu örttüğü mesafeyi ifade eder. Bu mesafe en fazla 1-2 mm olmalıdır ve bu değer üzerinde operasyon endikasyonu bulunmaktadır. Levator fonksiyonu (LF) ise kaşlar sabitlendiğinde üst göz kapağının aşağı bakış ile yukarı bakış arasındaki mesafesinin ölçümüdür. LF, göz kapağında levator kasının ne kadar fonksiyonel olduğunu ve ilerletme yapıldığında ne kadar etkili olabileceğini tahmin etmeye yarar[3]. Göz kapağı pitozunun tedavisinde farklı endikasyonlarda farklı yöntemler kullanılmaktadır. Levator fonksiyonu zayıf (0-4 mm), orta (5-9 mm) veya iyi ( $\geq 10$  mm) olabilir. Pitozun derecesi zayıf (1-2mm), orta (3-4) veya kötü (>4mm) olabilir [1]. Levator kas ilerletme prosedürü genellikle orta ve ileri düzey pitozların tedavisinde kullanılan etkili bir yöntemdir. Bu çalışmada levator ilerletme prosedürünün doğuştan ve kazanılmış pitozlardaki etkinliği karşılaştırılmıştır.

## Materyal ve Metod

Çalışmaya 2016-2019 yılları arasında opere edilen 8 hasta, gerekli etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak dahil edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, LÖM değerleri, LF ölçümü, etyolojisi, şikayetinin süresi, takip süreleri ve ameliyat sonucu kaydedildi. Tüm hastalara levator ilerletme ameliyatı yapıldı. Çocuklar hariç diğer hastalar 1/100.000'lik adrenalin ile %1 lidokainden 2ml enjekte edilerek lokal anestezi eşliğinde opere edildi. Operasyon sonrasında hastaların en az 1 aylık takiplerinde LÖM değerleri ölçüldü. Etiyolojiye göre ameliyat öncesi ve sonrası LÖM değerleri karşılaştırıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası karşılaştırmalar non-parametrik testlerden wilcoxon testi ile yapıldı.

## Ameliyat tekniği:

Lokal anestezi sonrasında üst blefaroplasti insizyonu ile girilir. Çocuk hastalar haricindeki diğer hastalarda eliptik deri eksizyonu da gerçekleştirildi. Monopolar ince iğne koteri ile 10W gücünde kesilerek derinleştirildi. İlk önce septum kesilerek tarsal plağa ulaşıldı ve sefalik diseksiyon ile yağ pakeleri ekarte edildi. Levator kası 3,5 büyütmeli gözlük ile diseke edilerek iki adet ince uçlu penset ile eleve edildi (Resim 1). Tars, siliyer hatta kadar diseke edildi ve levator kası 6/0 yuvarlak uçlu prolen ile 3 ayrı noktada levator kasının 3-4mm sefalik kısmından dikildi. Eğer uyanık ise hastaya gözünü açması söylenerek göz kapağı açıklığı kontrol edildi. Yetersiz ise levator eksizyonu yapılarak daha sefalik alandan tarsa sabitlendi.



**Resim 1.** Hafif atrofik ince levator kası tutularak ilerletilir ve tars üzerine sabitlenir.

## Bulgular

Çalışmaya yaşları 3 ile 70 arasında olan 5 erkek ve 3 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 2'sinde doğuştan, 3'ünde senile ayrışmaya bağlı, 3'ünde de travmaya bağlı (darp, yüksekten düşme, kanser operasyonu) pitoz vardı. Doğuştan pitozu olan hastaların levator fonksiyonu kötü ve limbus örtme mesafesi yüksekti. Bu hastalarda limbus örtme mesafesinde 1mm'den fazla değişiklik oluşturulamadı. En iyi sonuçlar ise yaşlılığa bağlı levator ayrışması vakalarında elde edildi. Travma sonrası gelişen pitozda, tek taraflı onarım sonrasında karşı taraf kompanse mekanizması ortadan kalktığından ilk başta asimetri meydana gelmiş fakat sonraki kontrolünde kendiliğinden düzeldiği görülmüştür (Resim 2).



**Resim 2.** Sol üst göz kapağında travmaya bağlı pitoz. *Üst:* Sol göz kapağında levatör yapışma yerinin çizgisinde silikleşme görülmektedir. *Orta:* Orbita tabanı ameliyatına bağlı subsilier insizyon skarı görülmektedir. Sağ üst göz kapağında kompanzasyon mekanizmasının kalkması sonucu pitoz görülmektedir. *Alt:* Ameliyat sonrası 1.ayda simetri sağlandı.

Doğuştan pitoz hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiki analiz yapılamamış fakat ameliyat öncesinde ve sonrasında 1mm'den fazla fark olmadığı görülmektedir.

Doğuştan olmayanlarda ameliyat öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı farklılık olduğu söylenebilecek bir değer bulundu ( $p=0.059$ ). Hastalara ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri. Limbus örtme miktarının ameliyat öncesi ve sonrası durumu.

Yaş	Cinsiyet	Limbus Örtme Miktarı	Levatör Fonksiyonu	Etyoloji	Şikayetinin Süresi	Sonuç
70	Erkek	4mm	>8mm	Düşme	1 aydır	hasta rahatlamış, limbus örtme: 1mm
58	Erkek	5mm	3mm	Darp	2 ay	İlerleme yok, limbus örtme: 5mm
4	Erkek	4mm	Değerlendirilemedi	Doğuştan	Doğuştan	İlerleme yok, limbus örtme: 3mm
66	Erkek	3mm	8mm	Yaşlılık	6 aydır	hasta rahatlamış, limbus örtme: 1mm
3	Kadın	5mm	5mm	Doğuştan	Doğuştan	Limbus örtme: 4mm
58	Kadın	3mm	8mm	Kanser	2 yıl	hasta rahatlamış, limbus örtme: 1mm
67	Kadın	3mm	12mm	Yaşlılık	1 yıl	hasta rahatlamış, limbus örtme: 1mm
3	Erkek	5mm	Değerlendirilemedi	Doğuştan	Doğuştan	Limbus örtme: 4mm

## Tartışma

Göz kapağı gözün koruyucu fonksiyonunu yerine getirmekle beraber göze estetik özellik de katmaktadır. Üst göz kapağının düşüklüğü olarak tarif edilen blefaropitozun tedavisinde farklı yöntemler ayrı ayrı veya kombine şekilde tariflenmiştir. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı levatör iletmedir. Her ne kadar levatör iletme prosedürünün öğrenme eğrisinin yüksek olduğu ve bazen tahmin edilemeyen sonuçlara yol açabildiği bilinse de, orta ve ileri seviye pitozlarda sıkça kullanılır [4]. Bu çalışmada farklı endikasyonlarda orta-ileri seviye pitozlarda uygulanan levatör iletme ameliyatının etkileri araştırılmıştır.

Konjenital blefaropitoz sebepleri arasında levatör kas atrofisi, aponörotik dokuların yağ ve fibröz doku ile infiltrasyonu yer almaktadır [5]. Eğer doğuştan blefaropitozlar görmeyi engelleyecek derecede ağır ise bebekler 6 haftalık olduktan sonra cerrahi düşünülmelidir. Tarafımızdan opere edilen doğuştan pitozlu hastaların hepsi ağır derecede pitoza sahipti ve en az 3 yaşındaydı. Bu hastalarda cerrahi tedavi sonrasında yüz güldürücü sonuç elde edilememesinin sebebi yetersiz levatör fonksiyonu olabilir. Ameliyat öncesinde levatör fonksiyonunun çocuklarda net olarak değerlendirilememesi sebebiyle ilk aşamada levatör iletme ameliyatı yapıldı. Pediatrik popülasyonda pitoz cerrahisinin en önemli sorunları arasında levatör superior kasının değişken olabilmesi, ameliyat öncesi değerlendirmenin eksik olabilmesi, ameliyatın genel anestezi ile birlikte yapılması sayılabilir [2]. Çocuk hastalardaki en sık komplikasyon, yetersiz düzeltmedir ve revizyon ameliyatında ya levatör rezeksiyonu yapılır veya frontal askılama yöntemi kullanılır. Hasta sahipleri, uylukta iz bırakması ve tekrar anestezi alacak olması sebebiyle tensor fasya lata ile yapılacak askılama yöntemine sıcak bakmamış ve revizyon ameliyatı yapılamamıştır. İleri düzey pitozlarda ve kötü levatör fonksiyonu olan hastalardaki genel kabul gören tedavi frontal askılamadır [2]. Bunun yanında literatürde ileri düzey pitozlu ve kötü levatör fonksiyonu olan hastalara maksimum levatör rezeksiyonu ile %90'ın üzerinde başarı sağlandığı bildirilmiştir [6]. Tanımlanmış bir tedavi protokolünün olmaması ve çalışmamızdaki hastaların koopere olamayacak kadar küçük olması sebebiyle doğuştan pitozu olan hastalara levatör iletme ameliyatı uygulanmıştır.

Bir hasta travma sonrasında ağır pitoz gelişmesi nedeniyle opere edilmiştir. Bu hastada levatör fonksiyonu zayıf olmasına rağmen erken evre travma (travma sonrası 1.ay) olması sebebiyle yapışıklığa bağlı olabileceği düşünülerek levatör iletme yapıldı. Fakat istenilen sonuç elde edilemedi. Üst göz kapağında oluşan fibrozisin whitnall tüberkülünün superiorunda da devam etmiş olabileceği düşünüldü. Dolayısıyla aponözün ilettilmesinin retraksiyona faydası olmamış olabilir.

Literatürde blefaropitoz tedavisi sonrasında çeşitli komplikasyon vakaları yer almakla beraber düzeltmesi en zor olanı lagoftalmustur [7]. Tüm cerrahi müdahalelerde görülebildiği gibi skar formasyonu da görülmesi muhtemel komplikasyonlar arasında yer alır. Fakat göz kapağı derisinin ince olması (<5mm) sebebiyle skar oluşumu diğer bölgelere göre daha az belirgindir [8]. İyi planlanma ve uygun sütürasyonla bu tip komplikasyonlardan kaçınmak mümkündür.

Nitekim çalışmamızdaki vakaların hiçbirinde benzer komplikasyona rastlanmamıştır. Yaşlılığa bağlı levatör ayrışmasında levatör aponörozunun tarsi yapışma yeri yukarı kaymaktadır. Bu ameliyatta levatör kası tarsin alt ucuna kadar çekilip dikilerek destek sağlanmaktadır. Kötü derecede pitozu olan ve göz kapağı derisinde laksitesi olan hastalarda pitozu düzeltmek genelde daha zordur [4]. Çalışmamızda levatör ayrışması olan hastaların sonuçları hem fonksiyonel olarak hem de estetik açıdan yüz güldürücü olmuştur. Kas ve aponözunda travmaya bağlı herhangi bir yapışıklık olmaması veya gelişimsel bir kas atrofisinin bulunmamasına bağlı olarak yapılan tedavi iyi sonuç vermiş olabilir.

### **Sonuç**

Hasta sayısının az olması, gruplar arasında dengesizlik olması ve araştırmamızın geriye dönük olması, çalışmamızın sınırlamaları arasında sayılabilir. Hasta sayısı az da olsa sınırlı sayıdaki verilerde dahi anlamlı orana yakın sonuç elde edilmiştir. Levatör ilerletme prosedürü, sonradan gelişen göz kapağı pitozlarında etkili bir yöntemdir. Fakat küçük yaşta gelişen çocuklarda doğuştan kötü derece pitoz varlığında ilk aşamada levatör ilerletmenin faydasız olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Kötü derecede pitozu olan ve ameliyat öncesinde muayene edilemeyen hastalarda frontal askılama yapılması, daha fazla gecikmeden görme alanını genişletmek adına yararlı bir yöntem olabilir.

**Referanslar**

1. J. Finsterer, "Ptosis: Causes, Presentation, and Management," *Aesthetic Plast. Surg.*, vol. 27, no. 3, pp. 193–204, May 2003, doi: 10.1007/s00266-003-0127-5.
2. D. J. Harvey, S. Iamphongsai, and A. K. Gosain, "Unilateral congenital blepharoptosis repair by anterior levator advancement and resection: An educational review," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 126, no. 4, pp. 1325–1331, 2010, doi: 10.1097/PRS.0b013e3181e31e9.
3. N. Subramanian, "Reconstructions of eyelid defects," *Indian J. Plast. Surg.*, vol. 44, no. 1, pp. 5–13, Jan. 2011, doi: 10.4103/0970-0358.81437.
4. P. Saonanon and S. Sithanon, "External levator advancement versus Müller muscle–conjunctival resection for aponeurotic blepharoptosis: A randomized clinical trial," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 141, no. 2, pp. 213E–219E, 2018, doi: 10.1097/PRS.00000000000004063.
5. Z. Y. Aray, S. O. Mustafa, and N. Hasab Jaafar, "Outcome of Levator Advancement Procedure for Treatment of Congenital Blepharoptosis," 2016.
6. J. H. Lee, O. Aryasit, Y. D. Kim, *et al.*, "Maximal levator resection in unilateral congenital ptosis with poor levator function," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 101, no. 6, pp. 740–746, Jun. 2017, doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309163.
7. B. Ince, Z. Dadaci, Z. Altuntas, *et al.*, "Usage of Bipedicle Flap and Midface Lift in The Treatment of Lagophthalmus Developed After Blepharoplasty: Case Report," *Selcuk Med J.*, vol. 2, no. 34, pp. 77–79, 2018, doi: 10.30733/std.2018.00927.
8. B. Ince, M. Dadaci, P. Oltulu, *et al.*, "Effect of Dermal Thickness on Scars in Women with Type III–IV Fitzpatrick Skin," *Aesthetic Plast. Surg.*, vol. 39, no. 3, pp. 318–324, 2015, doi: 10.1007/s00266-015-0466-z.



## Oocyte Triggering in Overweight and Obese Patients Undergo ICSI: 250 µg Versus 500 µg Recombinant Hcg

### ICSI Yapılacak Fazla Kilolu ve Obez Hastalarda Oosit Tetikleme: 250 µg veya 500 µg Recombinant hCG

İlker SELÇUK\*0000-0003-0499-5722

Gökhan BOYRAZ \*0000-0001-6165-1497

Gürkan BOZDAĞ \*0000-0002-6679-9623

Lale KARAKOÇ SÖKMENSÜER \*0000-0002-7202-0305

İbrahim ESİNLER \*0000-0001-8117-0308

\*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara/Turkey

Yazışma Adresi: İlker SELÇUK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara/Turkey

E-mail: [ilkerselcukmd@hotmail.com](mailto:ilkerselcukmd@hotmail.com)

#### Acknowledgement

This research article was presented as a poster presentation at the 30<sup>th</sup> Annual Meeting of ESHRE, Munich, Germany, 2014.

#### Abstract

**Aim:**To evaluate the impact of recombinant-human chorionic gonadotropin (r-hCG) dose; 250 µg or 500 µg, on intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcomes in overweight and obese patients.

**Materials and Methods:** Fifty-eight consecutive infertile patients with a body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> who underwent ICSI were retrospectively evaluated according to the r-hCG dosage used to trigger ovulation. We included patients between 20-38 years of age without polycystic ovarian syndrome and poor ovarian reserve. Group I was constituted of 16 patients (21 cycles) who get 250 µg r-hCG for oocyte triggering, and Group II was constituted of 42 patients (55 cycles) who get 500 µg r-hCG.

**Results:** The mean age and mean body mass indexes (28.6 $\pm$ 3.7 and 28.4 $\pm$ 3.2) were similar between the Group I and II. Germinal vesicle oocytes/oocyte-cumulus complexes ratio (14.6% vs 8.9%), rate of arrested embryos (18.0% vs 7.5%) and rate of embryos with multinucleation (14.2% vs 7.2%) were significantly higher in Group I. The metaphase II oocytes/oocyte-cumulus complexes ratio (76.9% vs 82.9%), the rate of embryos with  $\geq 7$  blastomeres on day 3 (61.4% vs 79.4%) and rate of blastocyst transfer (11.8% vs 51.8%) were significantly higher in Group II. Implantation rates (12.9% vs 32.4%, p<0.05) and clinical pregnancy per embryo transfer (19.0% vs 41.8%, p=0.06) were higher in Group II.

**Conclusion:** 500 µg r-hCG for oocyte triggering in ICSI cycles produced better oocytes and embryos, and consecutively better clinical pregnancy rates in overweight and obese patients when compared to 250 µg r-hCG.

**Keywords:** r-hCG, IVF, embryo, obesity, ICSI

#### Öz

**Amaç:** Fazla kilolu ve obez hastalarda, 250 µg veya 500 µg recombinant-human chorionic gonadotropin (r-hCG) dozunun intrastoplasmik sperm enjeksiyonu (Intracytoplasmic sperm injection/ICSI) sonuçları üzerine etkisini değerlendirmek.

**Gereç ve yöntemler:** Vücut kitle indeksi (VKİ)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan ICSI yapılmış 58 ardışık inferil hasta ovulasyonun tetiklenmesi için verilmiş olan r-hCG dozuna göre retrospektif olarak analiz edilmiştir. Polikistik over sendromu veya kötü over rezervi olmayan 20-38 yaş arası hastalar dahil edilmiş olup, Grup I oosit tetiklenmesi için 250 µg r-hCG almış olan 16 hasta (21 siklus) ve Grup II 500 µg r-hCG almış olan 42 hastadan (55 siklus) oluşmuştur.

**Bulgular:** Grup I ve II arasında ortalama yaş ve VKİ (28.6 $\pm$ 3.7 ve 28.4 $\pm$ 3.2) benzerdi. Germinal vezikül oosit/oosit-kumulus yapısı oranı (14.6% vs 8.9%), duraklamış embriyo oranı (18.0% vs 7.5%) and multinukleasyon olan embriyo oranı (14.2% vs 7.2%) Grup I'de anlamlı olarak daha yüksekti.

Metafaz II oosit/oosit-kumulus yapısı oranı (76.9% vs 82.9%), 3. günde≥7 blastomer olan embriyo oranı (61.4% vs 79.4%) ve blastokist transfer oranı (11.8% vs 51.8%) Grup II'de anlamlı olarak daha yüksekti. İmplantasyon oranları (12.9% vs 32.4%, p<0.05) ve embriyo transferi başına klinik gebelik oranları (19.0% vs 41.8%, p=0.06) Grup II'de daha yüksekti.

**Sonuçlar:** Fazla kilolu ve obez hastalar için ICSI sikluslarında oosit tetiklemek için 500 µg r-hCG 250 µg r-hCG ile karşılaştırıldığında daha iyi oosit ve embriyolar oluşturarak bunun sonucunda daha iyi klinik gebelik oranları sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** r-hCG, IVF, embriyo, obezite, ICSI

## Introduction

Human chorionic gonadotrophin (hCG) is used in in-vitro fertilisation (IVF)/intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles to trigger ovulation. It promotes disruption of the oocyte-cumulus oophorus cell contact and induction of follicular rupture, resumption of the oocyte's meiotic division(1), cumulus oophorus mucinification and luteinisation of the follicular granulosa cells(2). There are two types of hCG currently; urinary hCG (u-hCG) and recombinant hCG (r-hCG). Several numbers of well-designed, prospective randomized trials compared the effect of r-hCG with u-hCG for oocyte triggering(3-8). According to these studies, there is a consensus that r-hCG is as effective as u-hCG. Nevertheless, u-hCG is associated with uncontrolled source, lack of purity, batch-to-batch variation and it is less patient friendly than the r-hCG. Therefore, r-hCG was started to be the widely-preferred one for oocyte triggering in IVF/ICSI cycles. Recombinant hCG can be used in a dose of 250 µg or 500 µg to trigger ovulation.

Chan et al. (9) compared two doses (250 µg or 500 µg) of r-hCG for oocyte triggering and they found that; although the serum and follicular fluid hCG levels were significantly higher in the group who received 500 µg of r-hCG, the pregnancy rate (%23 vs %26) and implantation rates (15.6% vs 13.5%) were comparable between the groups. In that study, the authors recruited patients whose body mass index (BMI) was less than 28 kg/m<sup>2</sup>. It is well-known that increased BMI may disturb intrafollicular environment and impair meiosis and ovulation(10, 11). In IVF/ICSI cycles; obesity and morbid obesity is associated with the use of higher amounts of gonadotropins, increased cycle cancellation rates, and decreased number of retrieved cumulus-oocyte complexes(12-14). Therefore, the serum and follicular fluid hCG levels and consecutively the dose of r-hCG are very important for oocyte triggering in overweight and obese patients. However, there is little data on the impact of r-hCG dose (250 µg or 500 µg) on IVF/ICSI outcomes in overweight and obese patients.

Since there is a gap in the literature about how to trigger ovulation with an ideal dosage of r-hCG in overweight and obese patients; this study aims to investigate the effect of r-hCG dose, 250 µg or 500 µg, on ICSI outcomes in overweight and obese patients.

## Materials and Methods

Fifty-eight consecutive infertile patients (76 cycles) with body mass index (BMI) ≥25kg/m<sup>2</sup> who underwent ICSI were enrolled retrospectively through the computerised IVF database system. Inclusion criteria were: (i) patients ≤38 years of age; (ii) BMI ≥25kg/m<sup>2</sup> at the beginning of controlled ovarian hyperstimulation; (iii) patients without polycystic ovarian syndrome (PCOS); (iv) fresh cycles and (v) patients without poor ovarian reserve (without any of this; previous history of poor ovarian response, day 3 Follicle Stimulating Hormone (FSH)>10 mIU/ml, day 3 oestradiol (E2)>60 pg/ml or bilateral antral follicle count <6).

We stratified these cycles into two groups according to the methods we used to trigger ovulation. Group I was constituted of 16 patients (21 cycles) who get 250 µg subcutaneous (s.c) r-hCG for oocyte triggering, and Group II was constituted of 42 patients (55 cycles) who get 500 µg s.c r-hCG for oocyte triggering. This study was approved by the Ethical Committee of Hacettepe University Faculty of Medicine (GO 13/175-03, 27.02.2013), and in accordance with the Helsinki Declaration 2008.

All patients underwent controlled ovarian hyperstimulation consisting of either luteal long GnRH agonist or flexible GnRH antagonist protocol, and recombinant FSH using the step-down protocol. When agonists were used, pituitary desensitisation was initiated with a daily s.c. administration of 1.0 mg of leuprolide acetate, which began at the luteal phase of the menstrual cycle. This dose was continued until ovarian quiescence was confirmed by vaginal ultrasound following menstruation. When desensitisation was achieved, as evidenced by plasma oestradiol levels of ≤50 pg/ml, the absence of ovarian follicles and endometrial thickness ≤6 mm on transvaginal ultrasound examination(15), daily s.c. injection of recombinant FSH was commenced. The starting dose of gonadotropin was determined based on female age, antral follicle count at baseline transvaginal ultrasonography, day three FSH and E2 levels, body mass index (BMI) and previous ovarian response, if available. Ovarian response was monitored with frequent serum E2 measurements and transvaginal ultrasonography(16). When antagonists were employed; if serum E2 level was >600pg/ml and/or if the leading follicle exceeding 14 mm in diameter, cetrorelix 0.25 mg was initiated as daily injections up to the day of oocyte pick-up. The criterion for hCG administration was the presence of three or more follicles exceeding 17 mm in diameter.

Oocyte retrieval was carried out under local anaesthesia using vaginal ultrasound-guided puncture of follicles 36 hours after hCG administration. Standard procedures were carried out for gamete-embryo handling and embryo transfer (ET) was performed under abdominal ultrasonography guidance in all cases via a soft catheter. The luteal phase was supported by daily vaginal progesterone suppositories starting day after the oocyte pick-up.

Immature oocytes were defined as oocytes that appeared arrested at either prophase I (oocytes with germinal vesicle (GV)) or metaphase I (evidence of GV breakdown but no polar body visible).

Clinical pregnancy was defined as the presence of an intrauterine gestational sac by transvaginal ultrasonography.

The statistical analyses were performed by using Statistics Package for Social Sciences version 17.0 (SPSS, Chicago, IL) for Windows. The chi-squared and Fisher exact tests were used to analyse nominal variables in the form of frequency tables. Normally distributed (Kolmogorov-Smirnov test) parametric variables were tested by student t test. Non-normally distributed metric variables were analysed by Mann-Whitney U test. P values of <0.05 were considered statistically significant. Values were expressed as mean±SD, unless stated otherwise.

## Results

Both groups were comparable regarding the women's mean age, body mass index and duration of infertility (Table 1).

**Table 1.** The baseline characteristics of Group I (250 µg r-hCG) and Group II (500 µg r-hCG)

Variable	Group I (250 µg r-hCG)	Group II (500 µg r-hCG)	P value
Number of patients	16	42	
Number of cycles	21	55	
Female age (mean)	30.8±4.7	30.2±4.1	0.638
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	28.6±3.7	28.4±3.2	0.545
Duration of infertility (months-mean)	97.7±51.1	76.3±55.1	0.089

Abbreviations: NS 'Non-significant'

The mean BMI was 28.6±3.7 and 28.4±3.2 for Group I and II, respectively. The duration of stimulation, total dose of FSH used, E2 level on the day of hCG administration and number of follicles (>17 mm, 15-17 mm and 10-14 mm) during hCG administration were comparable between the Group I and Group II (Table 2).

**Table 2.** The controlled ovarian hyperstimulation response of Group I (250 µg r-hCG) and Group II (500 µg r-hCG)

Variable	Group I (250 µg r-hCG)	Group II (500 µg r-hCG)	P value
Duration of stimulation (day)	9.0±1.4	9.4±1.9	0.701
Total dose of FSH used (IU)	2497.0±794.6	2379.4±1342.7	0.137
E2 level on the day of hCG administration (pg/mL)	2142.8±1229.4	1850.4±1056.9	0.084
Number of follicles >17 mm in diameter during hCG administration	4.2±2.8	3.7±2.0	0.209
Number of follicles 15–17 mm in diameter during hCG administration	3.7±2.8	3.8±3.2	0.802
Number of follicles 10–14 mm in diameter during hCG administration	4.4±5.8	6.5±6.2	0.091
Endometrial thickness during hCG administration (mm)	10.9±2.5	10.7±2.0	0.659

Abbreviations: NS 'Non-significant'

The number of; retrieved oocyte-cumulus complexes (11.8±6.8 vs 11.6±6.7), metaphase II oocytes (9.1± 5.0 vs 9.6±5.5), two pronucleated (PN) oocytes (7.1±4.1 vs 7.7±4.6) and the number of embryos transferred (1.5± 0.5 vs 1.3±0.4) were similar between the groups. Of interest, GV oocytes/oocyte-cumulus complexes ratio (14.6% vs 8.9%), rate of arrested embryos (18.0% vs 7.5%) and rate of embryos with multinucleation (14.2% vs 7.2%) were significantly higher in Group I when compared to Group II (Table 3).

**Table 3.** The embryological data and pregnancy outcomes of Group I (250 µg hCG) and Group II (500 µg hCG) (Abbreviations: NS 'Non-significant', OHSS 'Ovarian hyperstimulation syndrome')

Variable	Group I (250 µg r-hCG)	Group II (500 µg r-hCG)	P value
Number of oocyte-cumulus complexes	11.8±6.8	11.6±6.7	0.792
Number of metaphase II oocytes	9.1± 5.0	9.6±5.5	0.852
Number of 2 pronucleated oocytes	7.1± 4.1	7.7±4.6	0.757
Metaphase II oocytes/oocyte-cumulus complexes (%)	76.9	82.9	<b>0.041</b>
Germinal vesicle (GV)/oocyte-cumulus complexes (%)	14.6	8.9	<b>0.035</b>
Metaphase I/oocyte-cumulus complexes (%)	7.3	6.4	0.088
Fertilisation rate (%)	78.5	80.0	0.086
Rate of arrested embryos (%)	18.0	7.5	<b>&lt;0.001</b>
Rate of embryos with multinucleation (%)	14.2	7.2	<b>0.012</b>
Rate of embryos with ≥7 blastomeres on day 3 (%)	61.4	79.4	<b>&lt;0.001</b>
Number of embryos transferred	1.5± 0.5	1.3±0.4	0.309
Rate of blastocyst transfer (%)	11.8	51.8	<b>&lt;0.001</b>
Clinical pregnancy/embryo transfer (%)	19.0	41.8	<b>P=0.06</b>
Implantation rate (%)	12.9	32.4	<b>&lt;0.001</b>
OHSS (number)	1	0	0.104

The metaphase II oocytes/oocyte-cumulus complexes ratio (76.9% vs 82.9%), the rate of embryos with ≥7 blastomeres on day 3 (61.4% vs 79.4%) and rate of blastocyst transfer (11.8% vs 51.8%) were significantly higher in Group II when compared to Group I (Table 3). Implantation rates (12.9% vs 32.4%,  $p<0.05$ ) and clinical pregnancy per embryo transfer (19.0% vs 41.8%,  $p=0.06$ ) were higher in Group II (Table 3). Ovarian hyperstimulation syndrome risk was not different among the groups.

### Discussion

It is well-established that recombinant human chorionic gonadotrophin is as effective as urinary hCG for induction of final follicular maturation in IVF/ICSI cycles(3-8). Therefore, it is widely used to trigger ovulation in IVF/ICSI. Recombinant hCG is usually administrated either with a dose of 250 µg or 500 µg to trigger ovulation. This study analysis the overweight and obese patients to identify the best results for triggering ovulation and ICSI outcomes with r-hCG. The implications of this study may further draw a study with large number of patients to optimize the clinical approach in respect to 250 µg or 500 µg r-hCG dose. We found higher implantation rates and clinical pregnancy per embryo transfer in overweight and obese patients with 500 µg r-hCG.

Chang et al.(6)recruited 275 randomized non-obese patients; 94 received 250 µg of r-hCG (mean BMI=23.3±3.1 kg/m<sup>2</sup>), 89 received 500 µg of r-hCG (mean BMI=22.9±3.1 kg/m<sup>2</sup>), and 92 received 10,000 U USP of urinary hCG (mean BMI=23.3±2.9 kg/m<sup>2</sup>). Groups were comparable regarding the women's mean age and BMI. The mean numbers of oocytes retrieved per treatment group were equivalent; 13.6±0.8, 14.6±0.8, 13.7±0.8 with 250 µg of recombinant hCG, 500 µg of recombinant hCG, and urinary hCG, respectively. The numbers of 2PN fertilized oocytes on day 1 after oocyte retrieval, and 2PN or cleaved embryos on the day of embryo transfer were significantly higher with 500 µg of recombinant hCG than with the 250 µg dose. However, the clinical pregnancy rates were comparable; 35.1%, 36.0% and 35.9%; for the groups, respectively.

Chan et al.(9), compared the effect of 250 µg and 500 µg r-hCG for oocyte triggering in 60 patients who underwent IVF cycles in a prospective, randomized, double-blind study. The primary end point was the percentage of metaphase II oocytes. They noted that the percentage of metaphase II oocytes was similar in both groups (89.3% vs. 86.0%;  $p>0.05$ ). They also stated that the pregnancy rate (%23 vs %26) and implantation rates (15.6% vs 13.5%) were comparable between the groups. In that study, the authors recruited patients whose BMI was less than 28 kg/m<sup>2</sup>. The mean BMI of both groups were 21.4±2.6 and 22.1±2.7, respectively ( $p>0.05$ ). It is well-known that increased BMI may disturb intrafollicular environment and may impair ovulation and meiosis and suboptimal conditions during the oocyte maturation stage can negatively impact further embryo development(10, 11). Salha et al.(17) reported that patients with a normal BMI (BMI=18–25 kg/m<sup>2</sup>) had a higher serum hCG level on the day of oocyte retrieval, (99.6±14.8 U/L), as compared with the higher BMI group (BMI ≥26 kg/m<sup>2</sup>; 63.9±7.3 U/L,  $p<0.05$ ). They also stated that the number of oocytes retrieved (11.8±1.8 vs 16.1 ±3.9), oocyte/follicle ratio (33.9% vs 41.7%,  $p<0.05$ ), number of oocytes fertilized (5.8±0.7 vs 8.1±1.1), fertilization rate (46.2% vs 61.3%,  $p<0.05$ ) and clinical pregnancy rate per cycle (26.6% vs 37.1%,  $p<0.05$ ) were lower in the higher BMI group when compared to the normal BMI group. These results suggested that the serum and follicular fluid hCG levels and consecutively the dose of hCG to trigger ovulation in IVF/ICSI cycles has a very important role in overweight and obese patients. However, there is little data regarding the impact of the dose of r-hCG (250 µg or 500 µg) on IVF/ICSI outcomes in overweight and obese patients. Kahraman et al.(18) recruited 105 ICSI cycles with BMI ≥26 kg/m<sup>2</sup>. Fifty-four subjects (mean BMI=29.7±3.1) were injected 250 µg of r-hCG and 51 cases (mean BMI=29.4±2.9) received 500 µg r-hCG. The mean number of total and MII oocytes, MII/total oocytes ratio, the mean number two pronuclei (2PN), fertilization rate and the mean number of embryos transferred were found not to be significantly different between the groups. They concluded that 250 µg of r-hCG is sufficient and safe to trigger ovulation, even in women with a BMI higher than 26 kg/m<sup>2</sup>.

The study by Moragianni et al. (19) showed that obesity is significantly proportional with worse IVF outcomes.

For patients with  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , there is a decreased-odds for implantation, clinical pregnancy and live birth. Ozekinci et al. (20) found that the total gonadotropin dose and duration of stimulation is significantly higher in obese patients ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), despite similar clinical pregnancy rates. The meta-analysis by Sermondade et al. (21) showed a decreased probability of live birth following IVF in obese patients when compared to the normal weight patients. On the other hand, Petersen et al. (22) stratified assisted reproductive methods and found no impact of body mass index on live births after ICSI treatment, however this may result from the used technological methods where the negative influence of fat on oocytes is prevented. Chan et al. (23) showed that the absorption of hCG in obese women is approximately half of the women with a normal BMI, by the way a higher dose of hCG is needed to trigger ovulation in obese women besides the use of increased amounts of gonadotropins. Obesity alters the bio-availability of hCG, consequently it has a detrimental effect on the intrafollicular microenvironment and oocyte maturation. A recent study by Kavrut et al. (24) analysed the effect of r-hCG (250  $\mu\text{g}$  or 500  $\mu\text{g}$ ) on IVF/ICSI outcomes in obese patients ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Despite the higher levels of serum hCG in 500  $\mu\text{g}$  protocol, it had no effect on the implantation and clinical pregnancy rates ( $p > 0.05$ ).

In contrary, we found that MII oocytes/oocyte-cumulus complexes ratio (76.9% vs 82.9%,  $p < 0.05$ ) was significantly lower in 250  $\mu\text{g}$  group, when compared to the 500  $\mu\text{g}$  group. Additionally, the pregnancy rates (19.0% vs 41.8%,  $p = 0.06$ ) and implantation rates (12.9% vs 32.4%,  $p < 0.05$ ) were lower in the 250  $\mu\text{g}$  group. Our results support that LH surge was suboptimal in 250  $\mu\text{g}$  group, when compared to the 500  $\mu\text{g}$  r-hCG group. Moreover, these suboptimal conditions disturbed the oocyte quality, embryo quality and consecutively pregnancy rates.

Our study has some inferiorities. This study is not a prospective randomized one and the sample size is not too large. Additionally, we did not use Anti-mullerian hormone level to identify the patients with a poor ovarian reserve. However, day-3 FSH and E2 level with the antral follicle count were used. But results are very interesting, therefore further studies should be undertaken to clear which r-hCG dose (250  $\mu\text{g}$  or 500  $\mu\text{g}$ ) should be administered in overweight and obese patients undergoing IVF/ICSI cycles.

#### **Conclusion**

In conclusion, 500  $\mu\text{g}$  r-hCG for oocyte triggering in ICSI cycles produced better oocytes and embryos, and consecutively better pregnancy rates in overweight and obese patients when compared to 250  $\mu\text{g}$  r-hCG.

**References**

- 1.Lawrence TS, Dekel N, Beers WH. Binding of human chorionic gonadotropin by rat cumuli oophori and granulosa cells: a comparative study. *Endocrinology*. 1980;106(4):1114-8.
- 2.Brailly S, Gougeon A, Milgrom E, Bomsel-Helmreich O, Papiernik E. Androgens and progestins in the human ovarian follicle: differences in the evolution of preovulatory, healthy nonovulatory, and atretic follicles. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1981;53(1):128-34.
- 3.Induction of final follicular maturation and early luteinization in women undergoing ovulation induction for assisted reproduction treatment--recombinant HCG versus urinary HCG. The European Recombinant Human Chorionic Gonadotrophin Study Group. *Hum Reprod*. 2000;15(7):1446-51.
- 4.Induction of ovulation in World Health Organization group II anovulatory women undergoing follicular stimulation with recombinant human follicle-stimulating hormone: a comparison of recombinant human chorionic gonadotropin (rhCG) and urinary hCG. *Fertility and sterility*. 2001;75(6):1111-8.
- 5.Al-Inany H, Aboulghar MA, Mansour RT, Proctor M. Recombinant versus urinary gonadotrophins for triggering ovulation in assisted conception. *Hum Reprod*. 2005;20(8):2061-73.
- 6.Chang P, Kenley S, Burns T, Denton G, Currie K, DeVane G, et al. Recombinant human chorionic gonadotropin (rhCG) in assisted reproductive technology: results of a clinical trial comparing two doses of rhCG (Ovidrel) to urinary hCG (Profasi) for induction of final follicular maturation in in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertility and sterility*. 2001;76(1):67-74.
- 7.Driscoll GL, Tyler JP, Hangan JT, Fisher PR, Birdsall MA, Knight DC. A prospective, randomized, controlled, double-blind, double-dummy comparison of recombinant and urinary HCG for inducing oocyte maturation and follicular luteinization in ovarian stimulation. *Hum Reprod*. 2000;15(6):1305-10.
- 8.Kovacs P, Kovats T, Bernard A, Zadori J, Szmatoana G, Kaali SG. Comparison of serum and follicular fluid hormone levels with recombinant and urinary human chorionic gonadotropin during in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 2008;90(6):2133-7.
- 9.Chan CC, Ng EH, Tang OS, Yeung WS, Lau EY, Ho PC. A prospective, randomized, double-blind study to compare two doses of recombinant human chorionic gonadotropin in inducing final oocyte maturity and the hormonal profile during the luteal phase. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005;90(7):3933-8.
- 10.Harlass FE, Plymate SR, Fariss BL, Belts RP. Weight loss is associated with correction of gonadotropin and sex steroid abnormalities in the obese anovulatory female. *Fertility and sterility*. 1984;42(4):649-52.
- 11.Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Effects of weight loss on the hormonal profile in obese, infertile women. *Hum Reprod*. 1996;11(9):1884-91.
- 12.Esinler I, Bozdag G, Yarali H. Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reproductive biomedicine online*. 2008;17(4):583-7.
- 13.Fedorcsak P, Dale PO, Storeng R, Ertzeid G, Bjercke S, Oldereid N, et al. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod*. 2004;19(11):2523-8.
- 14.Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ*. 2000;321(7272):1320-1.
- 15.Barash A, Weissman A, Manor M, Milman D, Ben-Arie A, Shoham Z. Prospective evaluation of endometrial thickness as a predictor of pituitary down-regulation after gonadotropin-releasing hormone analogue administration in an in vitro fertilization program. *Fertility and sterility*. 1998;69(3):496-9.
- 16.Bukulmez O, Yarali H, Yucel A, Sari T, Gurgan T. Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization for patients with a tubal factor as their sole cause of infertility: a prospective, randomized trial. *Fertility and sterility*. 2000;73(1):38-42.
- 17.Salha O, Dada T, Sharma V. Influence of body mass index and self-administration of hCG on the outcome of IVF cycles: a prospective cohort study. *Hum Fertil (Camb)*. 2001;4(1):37-42.
- 18.Kahraman S, Karlikaya G, Kavrut M, Karagozolu H. A prospective, randomized, controlled study to compare two doses of recombinant human chorionic gonadotropin in serum and follicular fluid in woman with high body mass index. *Fertility and sterility*. 2010;93(6):2084-7.
- 19.Moragianni VA, Jones SM, Ryley DA. The effect of body mass index on the outcomes of first assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*. 2012;98(1):102-8.
- 20.Ozekinci M, Seven A, Olgan S, Sakinci M, Keskin U, Akar ME, et al. Does obesity have detrimental effects on IVF treatment outcomes? *BMC Womens Health*. 2015;15:61.
- 21.Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, Arbo E, Gallot V, Colombani M, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):439-51.
- 22.Petersen GL, Schmidt L, Pinborg A, Kamper-Jorgensen M. The influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: a nationwide register-based cohort study. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1654-62.
- 23.Chan CC, Ng EH. Is 250 microg rHCG always better and safer than 500 microg rHCG? *Hum Reprod*. 2006;21(2):569-70.
- 24.Kavrut M, Kahrama S. Comparison of two doses of recombinant hcg for oocyte maturation in obese women (BMI > or = 30) undergoing assisted reproductive techniques. *Ginekol Pol*. 2013;84(7):603-8.



## Prevalence of Genetic Mutations Related With Hereditary Thrombophilia and the Effects of Thromboprophylaxy on Pregnancy outcomes in Habitual Abortion Cases

### Habitüel Abortus Olgularında Kalıtsal Trombofili ile İlişkili Genetik Mutasyonların Sıklığı ve Tromboprofilaksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Gülin Feykan YEĞİN\* [0000-0001-8006-5055](mailto:0000-0001-8006-5055)

Hüseyin Levent KESKİN\* [0000-0002-2268-3821](mailto:0000-0002-2268-3821)

Esra AKTEPE KESKİN\*\* [0000-0001-7319-1299](mailto:0000-0001-7319-1299)

Emre Erdem TAŞ\* [0000-0001-6043-2700](mailto:0000-0001-6043-2700)

Candan DUVAN\*\*\* [0000-0003-1656-5455](mailto:0000-0003-1656-5455)

Gülay Güleç CEYLAN\*\*\*\* [0000-0002-7825-0008](mailto:0000-0002-7825-0008)

Ayşe Filiz YAVUZ\* [0000-0003-3699-7757](mailto:0000-0003-3699-7757)

\*Department of Gynecology and Obstetrics, Yildirim Beyazit University, Ataturk Education and Research Hospital, Ankara

\*\* Department of Gynecology and Obstetrics, Medisis Hospital , Ankara

\*\*\* Department of Gynecology and Obstetrics, Medical Park Hospital, Ankara

\*\*\*\* Department of Genetics, Yildirim Beyazit University, Ataturk Education and Research Hospital, Ankara

**Yazışma Adresi:** Gulin Feykan YEĞİN

Yildirim Beyazit University, Ataturk Education and Research Hospital Department of Gynecology and Obstetrics

**E-mail:** [gulin\\_yegin@hotmail.com](mailto:gulin_yegin@hotmail.com)

**Geliş Tarihi:** 07.05.2020

**Kabul Tarihi:** 08.07.2020

#### Abstract

**Aim:** To determine the frequency of hereditary thrombophilia gene mutations in patients with a history of habitual and to investigate the effect of thromboprophylaxy on pregnancy outcomes.

**Material and Methods:** This prospective cohort study included 278 patients with the history of habitual abortion who applied for follow-up in their current pregnancy. Study population were divided into two groups as thromboprophylaxy (low molecular weight heparin (LMWH) ± Acetylsalicylic acid (ASA)) and no treatment group. Thromboprophylaxy group was also categorized into two subgroups as only LMWH and LMWH + ASA group. Demographic characteristics, obstetric history and maternal hereditary thrombophilia gene mutations (MTHFR (Methylenetetrahydrofolate reductase), C677T, MTHFR A1298C, FV G1691A (Leiden), FV H1299A-R2, FII (prothrombin) G20210) were recorded and compared between groups. P <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** There was no mutation in 29 (10.4%) cases and the most common genetic mutation was MTHFR C677T and/or A1298C (n=243, 87.4%) in the remained cohort. Thromboprophylaxy; increased the live birth rates in patients with multiple gene mutations (64.4% vs 12.5%, p = 0.006) and alone heterozygous MTHFR mutation (64.5% vs 41.2%, p = 0.010). However, adding antiaggregant (ASA) to empiric anticoagulant (LMWH) therapy has not been shown to have any significant effect on live birth rates, preterm birth rates, birth time and birth weight (p> 0.05).

**Conclusion:** In current study, the most common hereditary thrombophilia gene defect was; MTHFR A1298 heterozygous mutation. The live birth rates increased with thromboprophylaxy in groups with heterozygous mutations of 2 or more, only MTHFR and multiple gene mutations.

**Keywords:** habitual abortion, pregnancy loss, thrombophilia, thromboprophylaxy

#### Öz

**Amaç:** Habitüel abortus olgularında kalıtsal trombofili gen mutasyonlarının sıklığını belirlemek ve antitrombotik tedavinin gebelik sonuçlarına etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif kohort çalışmaya, habitüel abortus öyküsü olan ve mevcut gebeliğinde takip için başvuran 278 hasta dahil edilmiştir. Çalışma popülasyonu, tromboprofilaksi (düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) ± Asetilsalisilikasit (ASA)) uygulanan ve uygulanmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Tromboprofilaksi uygulanan grup ise; sadece LMWH ve LMWH+ASA uygulanan gruplar şeklinde iki alt gruba ayrılmıştır. Tıbbi veriler, obstetrik öykü ve maternal kalıtsal trombofili gen mutasyonu (MTHFR (Metilentetrahidrofolat redüktaz), C677T, MTHFR A1298C, FV G1691A (Leiden), FV H1299A-R2, FII (protrombin) G20210) sonuçları kaydedilmiş ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. P <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



**Bulgular:** 29 (%10.4) olguda mutasyon saptanmamıştır ve kalan kohortta en sık görülen genetik mutasyon MTHFR C677T ve / veya A1298C (n = 243, %87.4)' dir. Çoklu gen mutasyonları (%64.4'e karşı %12.5, p = 0.006) ve tek başına heterozigot MTHFR mutasyonu (%64.5'e karşı %41.2, p = 0.010) olan olgularda tromboprofilaksinin uygulanması; canlı doğum oranlarını arttırmıştır. Ancak ampirik antikoagülan (LMWH) tedaviye antiagregan (ASA) eklenmesinin, tek başına LMWH uygulamasına göre; canlı doğum oranları, erken doğum oranları, doğum zamanı ve doğum ağırlığına anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (p> 0.05).

**Sonuç:** Habitüel abortus olgularında en sık görülen kalıtsal trombofili gen defekti; MTHFR A1298 heterozigot mutasyonu olarak saptanmıştır. Sadece MTHFR, çoklu gen mutasyonu veya 2 ve daha fazla heterozigot mutasyonu olan gruplarda tromboprofilaksi ile canlı doğum oranları artmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik kaybı, habitüel abortus, trombofili, tromboprofilaksi

## Introduction

Habitual abortion is defined as 2 or more consecutive pregnancy loss documented by ultrasonography or histopathological evaluation by Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (1). On the other hand, the number of consecutive pregnancy loss in definition, was determined as 3 or more by European Society of Human Reproduction and Embryology (2). It is stated that the patient group meeting the diagnostic criteria is 1-5% on average and the etiology cannot be explained in about half of this population (3). Commonly accepted conditions in the etiology are, parental chromosomal abnormalities, antiphospholipid antibody syndrome and congenital uterine abnormalities. Alloimmunity, endocrinopathies, environmental toxins, certain infections and thrombophilia are other factors that are discussed in the etiology of habitual abortion. Unfortunately, in many cases the exact underlying etiology of habitual abortion remains undetermined (4,5).

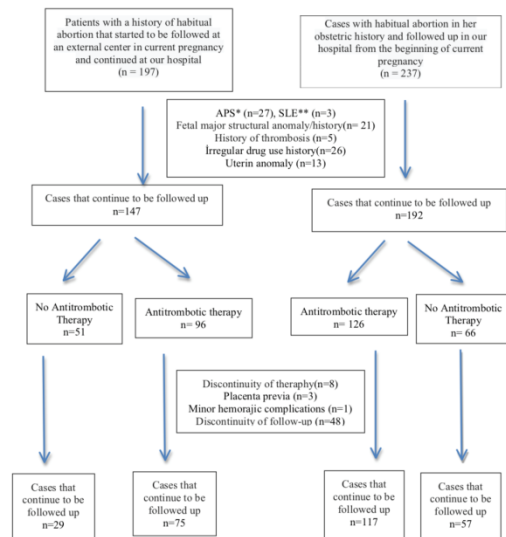
Although there are obvious reports about the effect of hereditary thrombophilia on placenta mediated pregnancy complications and the efficacy of thromboprophylaxy in women with a history of habitual abortus, it is noteworthy that physicians have been offering thromboprophylaxy despite the literature. This reveals that the confusion in physicians' minds keep on going. Despite there are studies and meta-analyses showing that the thromboprophylaxy does not have a positive effect on pregnancy outcomes in patients with hereditary thrombophilia mutation in habitual abortion cases, there are also studies proving otherwise (18-25). The results of a regional study investigating the frequency of hereditary thrombophilia gene mutation types and their association with habitual abortion, generally do not coincide with the results of meta-analysis. For example, as the most common cause of inherited thrombophilia FVL mutation illustrated in the literature, the frequency of heterozygous mutations is 3 – 15 % in European countries, 14 % in Greece and, 2 – 25 % in Turkey. On the contrary, the frequency is quite low in China, Japan and India (6, 7, 8).

Our clinic is a center for patients referred from all regions of Turkey and so, the results of this study may be regarded as a reflection of the Turkish population, especially for habitual abortion cohort. The aim of this study is to determine the frequency of hereditary thrombophilia gene mutations in patients with habitual abortion with unknown etiology, to investigate the relationship between the types of mutations and to show the effect of thromboprophylaxy on perinatal outcomes.

## Material and Methods

Patients who admitted for antenatal follow-up during current pregnancy and had habitual abortion in their obstetric history were included in this prospective cohort study. 2 or more consecutive pregnancy loss documented by ultrasonography or histopathological evaluation before 20 weeks or with a fetal weight <500 documented as habitual abortion. This study, was performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki, was approved by the 'Institutional Ethics Committee' (Document no: B.30.2.YBÜ.006.06.01/6) and informed consents were obtained from all subjects. Inclusion criterias were; presenting in her current pregnancy, having a history of consecutive 2 or more pregnancy loss before 20 weeks, attending antenatal follow-up until the end of pregnancy, completing her treatment with thromboprophylaxy in treatment group. Patients who have a history of habitual abortion and started their pregnancy follow-up at an external center but continued in our institution were also included to study group if they admitted to our hospital before their 10<sup>th</sup> gestational week. The presence of fetal major structural anomaly in existing pregnancies, detection of maternal/paternal chromosomal anomaly, protein C, S and antithrombin deficiency and antiphospholipid antibodies (Lupus anticoagulant, Ig M and Ig G are anti-β2 glycoprotein antibody 1), uterine anomaly determined by ultrasound / hysteroscopy, discontinuity of follow-up and history of thrombosis were determined as exclusion criterias and these cases were excluded from the study group. (Figure 1).

Figure1. Flow chart of study population



\* APS: Antiphospholipid syndrome  
\*\* SLE : Systemic lupus erythematosus

278 patients with a history of habitual abortion and addressing selection criterias were divided into two groups: thromboprophylaxy (low molecular weight heparin (LMWH) ± Acetylsalicylic acid (ASA) group and no treatment group. Thromboprophylaxy was recommended to all participants by explaining the risks. Those who accepted the treatment were included in the treatment group and those who did not, were included in the no treatment group. Patients whose follow-up and thromboprophylaxy started at an external center, therapy was continued and these patients included in treatment group. To the patients who have not been offered treatment before, therapy was recommended and these patients categorized according to their preference. Treatment modality groups (only LMWH vs LMWH + ASA group) were also subdivided with the same method. Demographic characteristics, obstetric history and maternal hereditary thrombophilia gene mutations (MTHFR (Methylenetetrahydrofolate reductase), C677T, MTHFR A1298C, FV G1691A (Leiden), FV H1299A-R2, FII (prothrombin) G20210) were recorded and compared between groups. Furthermore, current pregnancy outcomes (pregnancy loss, live birth, birth week, birth weight) were compared according to the groups.

Genetic test results of patients previously tested for hereditary thrombophilia were used in the study. The remained cohort were tested in our institution in Department of Genetics. 5 ml of blood drawn into tubes containing EDTA from each patient. DNA were extracted using a commercial kit (QIAmp DNA mini kit; Qiogen, Hilden, Germany). Obtained DNA were stored at -20 C until the analysis time, genotyping of alleles was performed by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) using allelic discrimination. The three genotypes were defined as follows: CC, normal homozygous (wild type); CT, heterozygous; and TT mutant homozygous for C677; and AA, normal homozygous (wild type); AC, heterozygous; and CC mutant-homozygous for A1298C. Factor II (prothrombin) G20210A mutation (GG: normal homozygous; GA: heterozygous; AA: mutant homozygous) were other mutations that were analysed.

The primary outcome of the study was live birth and the aim of study was to evaluate the efficacy of thromboprophylaxy in the cases with habitual abortion who has thrombophilia gene mutations. Thromboprophylaxy was applied after fetal heart beat was confirmed by ultrasonography. Thromboprophylaxy group was reclassified into alone LMWH (low-molecular-weight heparin) (enoxaparin 40 mg / day) and LMWH ± ASA (acetylsalicylic acid) (enoxaparin 40 mg / day + 100 mg / day). It was not considered whether the patients had received any antithrombotic or anticoagulant therapy in their previous pregnancies. Statistical analysis of the data was performed using SPSS ver.21.0 program. Descriptive data results were expressed as mean ± SD, number (%) percent. Pearson Chi-square test was used for comparison of categorical data between groups and Independent Sample test was used for comparison of continuous data between groups. P <0.05 was considered statistically significant. P values were not given in groups with very few cases such as homozygous MTHFR mutation, untreated or alone FV mutations, and frequencies and percentages were given.

**Results**

The mean age of the patients was 31.3 ± 4.6 years, mean gravida was 3.6 ± 1.0 and mean parity was 0.4 ± 0.7. Mean miscarriage count was 2.3 ± 0.7 and mean miscarriage week was 9.5 ± 2.4. The distribution of thrombophilia gene mutations in subjects with habitual abortion were shown at Table 1.

**Table 1: Distribution of the thrombophilia gene mutations in cases with habitual abortion (n=278)**

	C677T	Homozygous	27 (9.7%)
		Heterozygous	125 (45.0%)
A1298C		Homozygous	43 (15.5%)
		Heterozygous	177 (65.1%)
<sup>a</sup> MTHFR	C677T and/or A1298C	Homozygous	66 (24.3%)
		Heteroz ygous	127 (45.7%)
<sup>b</sup> Alone MTHFR C677T and/or A1298C (n= 172; 61.9%)		Homozy gous	45 (16.2%)
		Heteroz ygous	40 (14.4%)
Leiden (G1691A)		Homozy gous	7 (2.5%)
		Heteroz ygous	23 (8.3%)
<sup>a</sup> FV	H1299A-R2	Homozy gous	0
		Heteroz ygous	56 (20.1%)
Leiden and /or R2		Homozy gous	7 (2.5%)
		Heteroz ygous	4 (1.4%)
<sup>b</sup> Alone FV Leiden and/or R2		Homozy gous	2 (0.7%)
		Heteroz ygous	14 (5.0%)
<sup>a</sup> F II (Prothrombin)		Homozy gous	1 (0.4%)
		Heteroz ygous	0

<sup>a</sup>among all cases

<sup>b</sup>in cases without any other thrombophilia gene mutations

**Only MTHFR C677T and/or A1298C gene heterozygous mutation (n= 127)**

Of the 127 cases with only heterozygous MTHFR gene mutations, 41.2% of cases who did not receive treatment, resulted in live births, whereas the rate of live births was significantly higher in the treated cases (64.5%, p = 0.010). While live births occurred in term in 49.0% of the treated cases, this rate was 66.7% in the untreated group. This difference was not statistically significant (p=0.173). Nonetheless, the mean gestational age at birth and mean birth weight were not different between the taken any treatment and non-treatment groups (p= 0.857, p= 0.541, respectively). The type of treatment (alone LMWH or LMWH+ASA) has no significant effect on gestational week at birth and birth weight (Table 2).

**Alone FV G1691A (Leiden) and/or H1299A-R2 gene mutations (n=6)**

Two of all FV mutation cases (n=6) had only FV G1691A (Leiden) mutation and the mutation type was homozygous in both cases. In addition, only 2 cases had FV H1299A-R2 mutation and the mutations were heterozygous.

Results regarding perinatal outcomes according to the treatment status and treatment modality were shown in Table 2.

**Multiple gene mutation in combination (n=70)**

There was not detected any subject with alone FII (Prothrombin) gene mutation and all subjects with FII gene mutation (n=15) were in combination with MTHFR and/or FV mutations. Seventy cases with multiple gene mutations; 62 had treatment during current pregnancies, and 40 of them were live birth (77.5% at term and 22.5% preterm birth). In the untreated group, live birth was only 1 (at term) in 8 cases (p = 0.006). 32 cases were treated with only LMWH and 59.4% of them gave live birth. The rate of live birth among the cases, who received LMWH + low-dose ASA (70.0%, 21/30) was also similar (p= 0.553) (Table 2).

**The type of mutations in combination**

In this group, 45 had only ≥2 heterozygous mutations, 3 had ≥2 homozygous mutations and 23 had ≥1 heterozygous plus ≥1 homozygous mutations. Although 3 cases with alone ≥2 homozygous mutations were received thromboprophylaxy, pregnancy resulted in alive term birth in only one case, and the remaining two pregnancies resulted in fetal demise.. In 5 of cases with alone ≥2 heterozygous mutations (n = 45), no treatment was applied during pregnancy and all of these pregnancies resulted in fetal demise. Remaining 40 cases were treated and 57.5% of pregnancies resulted in live birth. The mean gestational age was 37.2 ± 3.3 weeks and the mean birth weight was 3182 ± 720 grams. Of the 23 cases with ≥1 heterozygous plus ≥1 homozygous multiple mutations, 80% of the treated patients had live birth, whereas 2 of the 3 cases who had not received treatment had fetal demise and 1 had live birth at term. Of the live births (n = 16) in the treated group, 3 (18.8%) were preterm and 13 (81.3%) were term. Their mean gestational age was 37.2 ± 3.3 weeks and mean birth weight 3044 ± 743 grams.

**Without any mutation (n=29)**

23 out of 29 cases without any gene mutations did not receive any treatment in their current pregnancy, whereas 6 cases were based on their poor obstetrics history. Although the sample size of the groups were less than that of the live birth rates (78.3%, n = 18/23 vs 50% n = 3/6; p = 0.242). In cases with a history of habitual abortion with no thrombophilia gene mutation and resulting in live birth without any treatment (n = 18), the mean gestational age at birth was 38.5 ±0.8 weeks and the mean birth weight was 3291 ±377 grams.

**Table 2. Preganancy outcomes of cases with habitual abortion and hereditary thrombophilia (n=278)**

Mutation type	Treatment	Pregnancy Outcome (n=278)			Alive Births			
		Fetal demise n (%)	Live Birth n (%)	p	Preterm n (%)	Term n (%)	Gest. age (mean ±SD) p	Birth weight (mean ±SD) p
None mutation (n=29, 10.4%)	No treatment (n=23)	5 (21.7%)	18 (78.3%)	0.2	-	18 (100%)	38.5 ±0.8	3291 ±377
	Treatment (empiric) (n= 6)	3 (50%)	3 (50%)		1 (33.3%)	2 (66.7%)	37.1 ±2.0	3175 ±248
Only Heterozygous (n=76)	No treatment (n=51)	30 (58.8%)	21 (41.2%)	0.0	7 (33.3%)	14 (66.7%)	38.0 ±1.9	3170 ±582
	Treatment (+) (n= 27)	10 (35.5%)	17 (64.5%)		25 (51.0%)	24 (49.0%)	37.9 ±1.4	3242 ±381
Alone MTHFR (C677T and/or A1298C gene) mutation (n=172, 61.9%)	LMWH (n=46)	17 (37.0%)	29 (63.0%)	0.8	4 (13.8%)	25 (86.2%)	37.8 ±1.0	3289 ±305
	Treatment modality LMWH + ASA (n= 30)	10 (33.3%)	20 (66.7%)		4 (20.0%)	16 (80.0%)	38.0 ±1.9	3162 ±480
Homozygous (n=45)	No treatment (n=2)	1	1		-	1	37.4	2910
	Treatment (+) (n= 43)	16 (37.2%)	27 (62.8%)		7 (25.9%)	20 (74.1%)	37.4 ±2.1	3045 ±483
Alone FV (G1691A (Leiden) and/or H1299A-R2 gene) mutation (n= 6, 2.2%)	LMWH (n= 29)	8 (27.6%)	21 (72.4%)	0.1	6 (28.6%)	15 (71.4%)	37.2 ±2.3	3022 ±549
	Treatment modality LMWH + ASA (n= 14)	8 (57.1%)	6 (42.9%)		1 (16.7%)	5 (83.3%)	37.9 ±1.3	3089 ±230
Alone FII (Prothrombin) mutation (n=0)	No treatment (n= 2)	1	1		-	1	38.4	3075
	Treatment (+) (n= 4)	-	4 (100%)		-	4	38.9 ±1.0	3045 ±570
Multiple gene mutation in combination (n= 70)	LMWH (n= 32)	-	3		-	3	38.4 ±0.3	2812 ±401
	Treatment modality LMWH + ASA (n= 1)	-	1		-	1	40.4	3745
Multiple gene mutation in combination (n= 70)	No treatment (n= 8)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0.0	-	1	39.4	3055
	Treatment (+) (n= 62)	22 (35.5%)	40 (64.5%)		9 (22.5%)	31 (77.5%)	37.1 ±3.3	3117 ±731
Multiple gene mutation in combination (n= 70)	LMWH (n= 32)	13 (40.6%)	19 (59.4%)	0.5	3 (15.8%)	16 (84.2%)	37.3 ±3.3	3212 ±676
	Treatment modality LMWH + ASA (n= 30)	9 (30.0%)	21 (70.0%)		5 (23.8%)	16 (76.2%)	36.9 ±3.3	3026 ±786

## Discussion

Despite the comprehensive literature regarding the effect of thromboprophylaxis on pregnancy outcomes, there are still opponent results between studies and too much effort to reach a consensus in management of habitual abortion cases with unknown etiology (10-16). Our study verifies that in cases with multiple gene mutations and alone heterozygous MTHFR mutations, thromboprophylaxis significantly increases live birth rates comparing no treatment group. However, when different thromboprophylaxis modalities (LMWH vs LMWH + ASA only) were compared; live birth rates, term or preterm birth rates, gestational age at birth and birth weight have been shown to have no significant effects.

MTHFR gene mutation is one of the most investigated mutations in cases with history of habitual abortion. The results of meta-analysis and case-control studies regarding relationship between MTHFR gene mutation and habitual abortion, showed different patterns with ethnic populations. A meta-analysis of 16 articles involving 1420 cases with habitual abortion and 1408 controls reported that MTHFR C677T was significantly associated with habitual abortion risk in the Chinese population under all genetics models (9). Similarly, Wu et al. and Cao et al. findings supported by the idea that the MTHFR C677T polymorphism was associated with the increased risk of habitual abortion among Asians, but not Caucasians (10,11). The most common cause of hereditary thrombophilia is APC resistance and 90-95% of the APC resistance phenotype is heterozygous. Homozygous Factor V Leiden mutation is responsible for only 1-5% of the cases. There are metaanalyses and clinical studies showing the relationship especially with early abortion (12, 13). On the other hand, in a study including 5,000 pregnant women, a significant association between FVL and stillbirth, however, no correlation between FVL and miscarriage were shown (14). FII (prothrombin) gene mutation is another thrombophilia discussed extensively in genetic studies in cases with habitual abortion. Although, there are metaanalyses showing that there is a significant relationship between miscarriage/habitual abortion and prothrombin gene mutation in early period of pregnancy (13, 15, 16), according to recent literature, it is widely accepted that there is no relationship between habitual abortion and FII gene mutation (14, 17).

In the literature, the majority of studies investigating the efficacy of thromboprophylaxis; includes the patient group with inherited thrombophilia or a history of habitual abortion with no genetic mutation screening. In the randomized-controlled HepASA study, in patients with inherited thrombophilia other than APAS, it was shown that outcomes in LMWH + ASA group was similar with the group ASA alone (18). In the randomized, double-blind, multicenter HABENOX study, patients who has pregnancy loss history, regardless of the type of gene mutation, was treated with DMAH + placebo, DMAH + ASA, or ASA alone. There was no statistically significant difference in terms of miscarriage (19).

In the randomized-controlled, multicentre SPIN study, no significant difference was observed in terms of fetal loss between the groups LMWH + ASA and without treatment (20).

In the ALIFE study, cases with a history of habitual abortion were divided into 3 groups; the first group received LMWH + ASA, the second group received only ASA and the third group received no treatment. At the end of the study, it was reported that LMWH + ASA combined therapy or only ASA administration did not affect live birth rates (21). In the multicentre TIPPS study, antepartum dalteparin treatment was used in patients with hereditary thrombophilia; pregnancy loss, VTE and placenta mediated pregnancy complications have been shown to have no positive effect and may cause minor bleeding (22).

ESHRE guidelines suggest not to use antithrombotic prophylaxis unless in the context of research, or if indicated for venous thromboembolism (VTE) prevention for women with hereditary thrombophilia and a history of habitual abortion (23).

In relation to LMWH therapy, there are also studies that showed a statistically significant benefit of thromboprophylaxis in patient with pregnancy loss. A retrospective cohort, conducted by Clavijo MM et al, showed LMWH had a positive effect in the combined outcome (miscarriage, placenta-mediated pregnancy complication) and in only miscarriage group (24). Similarly, in another prospective study, twenty-three of the 80 patients treated with low-dose aspirin and 69 of the 80 patients treated with enoxaparin had a healthy live birth (25).

Limitation of current study was about its prospective but not randomised design. There is not a consensus about thromboprophylaxis in management of habitual abortion cases with unknown etiology. Due to the ethical problems regarding untreated group, study could not be designed as randomised trial.

## Conclusion

In our study, the most common hereditary thrombophilia gene defect was; MTHFR A1298 heterozygous mutation. The live birth rates increased with thromboprophylaxis in groups with heterozygous mutations of 2 or more, only MTHFR and multiple gene mutations. Comparison of alone LMWH and LMWH + ASA group, showed no significant differences in terms of preterm and term birth rates, delivery weeks and birth weights according to mutation status and types. Studies with larger sample size of habitual abortion cases with Alone FV and FII gene mutations may provide better results for the clinical significance of these mutations and thromboprophylaxis. In addition, the direction of further research should focus on gene-gene and gene-environment interactions.

**REFERENCES**

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*, 2013; 99: 63.
2. Jauniaux E, Farquharson RG, Christiansen OB, Exalto N: Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Hum Reprod*, 2006; 21: 2216–22
3. Ashley M, Pritchard, Paul W, Hendrix, Micheal J, Paldas. Hereditary Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. *Clin Obs and Gynecol* 59(3):487-497.
4. Diejomaoh MF: Recurrent spontaneous miscarriage is still a challenging diagnostic and therapeutic quagmire. *Med Princ Practice* 2015; 24: 38–55
5. Barut M.U. et al. Thrombophilia and recurrent pregnancy loss. *Med Sci Monit* 2018; 24: 4288-4294
6. Leiden. [Van Cott EM, Khor B, Zehnder JL](#). Factor V Leiden. *Am J Hematol*. 2016 Jan;91(1):46-9.
7. Liatsikos, S. A., Tsikouras, P., Manav, B., Csorba, R., von Tempelhoff, G. F., & Galazios, G. Inherited thrombophilia and reproductive disorders. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2016;17(1): 45–50.
8. [Kabukcu S, Keskin N, Keskin A, Atalay E](#). The frequency of factor V Leiden and concomitance of factor V Leiden with prothrombin G20210A mutation and methylene tetrahydrofolate reductase C677T gene mutation in healthy population of Denizli, Aegean region of Turkey. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2007;13(2):166-71.
9. Chen H, Yang X, Lu M. Methylene tetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss in China: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2016;293(2):283–290.
10. Wu X, Zhao L, Zhu H, He D, Tang W, Luo Y. Association between the MTHFR C677T polymorphism and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2012;16(7):806–811.
11. Cao Y, Xu J, Zhang Z, Huang X, et al. Association study between methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms and unexplained recurrent pregnancy loss: A meta-analysis. *Gene*. 2013;514:105–111
12. [Farahmand K, Totonchi M, Hashemi M](#), et al. Thrombophilic genes alterations as risk factor for recurrent pregnancy loss. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(8):1269-73.
13. Rey E, Kalin SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a metaanalysis. *Lancet* 2003;361: 901-908.
14. [Kocher O, Cirovic C, Malynn E](#), et al. Obstetric complications in patients with hereditary thrombophilia identified using the LCx microparticle enzyme immunoassay: a controlled study of 5,000 patients. *Am J Clin Pathol*. 2007;127(1):68-75.
15. [Reznikoff-Etiévan MF1, Cayol V, Carbonne B, Robert A, Coulet F, Milliez J](#). Factor V Leiden and G20210A prothrombin mutations are risk factors for very early recurrent miscarriage. *BJOG*. 2001;108(12):1251-4.
16. Gao H, Tao FB. [Prothrombin G20210A mutation is associated with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis update](#). *Thromb Res*. 2015;135(2):339-46.
17. Silver RM, Zhao Y, Spong CY, Sibai B, Wendel G Jr, Wenstrom K. Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (NICHD MFMU) Network. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 14–20
18. Laskin CA, Spitzer KA, Clark CA, et al. [Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial](#). *J Rheumatol*. 2009;36(2):279-87
19. [Visser J1, Ulander VM, Helmerhorst FM](#), et al. Thromboprophylaxis for recurrent miscarriage in women with or without thrombophilia. HABENOX: a randomised multicentre trial. *Thromb Haemost*. 2011 Feb;105(2):295-301
20. [Clark P1, Walker ID, Langhorne P](#), et al; [Scottish Pregnancy Intervention Study \(SPIN\) collaborators](#). SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: a multicenter, randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage (SPIN) *Blood*. 2010 May 27;115(21):4162-7.
21. Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JA, et al. [Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage](#). *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1586-96
22. [Rodger MA, Hague WM, Kingdom J](#), et al. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet*. 2014 Nov 8;384(9955):1673-83.
23. The ESHRE Guideline Group on RPL, Ruth Bender Atik, Ole Bjarne Christiansen, Janine Elson, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human Reproduction Open*, 2018; 1-12 doi:10.1093/hropen/hoy004
24. [Clavijo MM, Mahuad CV, Reparaz MLAV, Aizpurua ME, Ventura A, Casali CE](#). Risk factors and role of low molecular weight heparin in obstetric complications among women with inherited thrombophilia - a cohort study. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019;1379(19):30085-9.
25. Gris J, Mercier E, Quéré I, et al. Low-molecular-weight heparin versus low-dose aspirin in women with one fetal loss and a constitutional thrombophilic disorder. *Blood*. 2004;103(10):3695–9.

## Açık ve Laparoskopik İnguinal Herni Girişimi Sonrası Derlenme Ünitesindeki Erken Dönem Postoperatif Ağrı Düzeylerinin Karşılaştırılması

### Comparison of Early Postoperative Pain Levels in Recovery Unit After Open and Laparoscopic Inguinalhernia Repair

Kadriye ACAR\* 0000-0002-8154-0572

Erdoğan KAMER \*\* 0000-0002-5084-5867

Gülşay OYUR ÇELİK\*\*\* 0000-0001-6375-2988

Yeliz YILMAZ\*\* 0000-0003-1811-122X

\*İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Ameliyathane Hemşireliği

\*\*İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği

\*\*\* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri

Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,

Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD

E-mail: [dryelizyilmaz@yahoo.com](mailto:dryelizyilmaz@yahoo.com)

**Yazışma Adresi: Yeliz YILMAZ**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Genel Cerrahi Kliniği,

Geliş Tarihi: 09.03.2020

Kabul Tarihi: 08.06.2020

#### Öz

**Giriş ve Amaç;** İnguinalherni tamiri Dünya’da sıkça uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Herni tamirinde sıkça açık cerrahi girişim uygulanmakta iken, teknolojinin gelişmesi ile minimal invaziv yöntemlerden laparoskopik girişimler ön plana çıkmıştır. Bu yöntemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları bulunmakta olup, postoperatif erken dönem ağrı düzeyi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada laparoskopik ve açık inguinalherni onarımı sonrası derlenme ünitesinde postoperatif erken dönem ağrı düzeylerini karşılaştırmak amaçlandı.

**Metod;** Prospektif tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma, 01 Mart–01 Temmuz 2019 tarihleri arasında kliniğimizde açık veya laparoskopik inguinalherni tamiri yapılan ve sonrasında Postanestezik Bakım Ünitesi’nde (PACU) takip edilen 61 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların demografik verileri, anestezi şeklinin yanında ağrı düzeyi Visüel Analog Skala (VAS) ile sorgulandı. Veriler IBM SPSS 25 programına girilerek analiz edildi.

**Bulgular;** Çalışmaya katılan hastaların %91,8’i erkek, % 8,2’si kadın, %86,9’u evli olup yaş ortalaması 60,6±11,1 idi. Hastaların %9,8’ine bilateral, % 90,2’sine sağ veya sol inguinalherni onarımı yapıldı. Açık cerrahi girişim geçiren (n:34 %55,7) hastaların ameliyat süresinin ve postoperatif erken dönemdeki ağrı düzeyinin laparoskopik girişim geçiren hastalardan (n:27 %44,3) düşük olduğu (p<0,001) görüldü. Spinal anestezi uygulanan (n:33 %54,1) hastaların postoperatif erken dönemdeki ağrı düzeyinin genel anestezi uygulanan hastaların (n:28 %45,9) ağrı düzeyinden düşük olduğu görüldü (p<0.001).

**Sonuç;** Açık cerrahi teknikle herni onarımı yapılan hastaların erken dönem ağrı düzeyinin laparoskopik teknikle onarım yapılan hastalara göre daha düşük olduğu bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** İnguinalherni; Laparoskopikcerrahi; Postoperatif ağrı

#### Abstract

**Introduction and objective:** Inguinal hernia repair is one of the common surgical procedures worldwide. Although open surgical repair was performed commonly, laparoscopic procedures have come forefront by advances in technology. Although open and laparoscopic techniques have their own pros and cons, there is no study about early postoperative pain in these techniques. In this study, it was aimed to compare early postoperative pain levels in recovery unit after open and laparoscopic inguinal hernia repair

**Method:** This prospective, descriptive study included 61 patients who underwent open or laparoscopic inguinal hernia repair and monitored at post-anesthesia care unit (PACU) between 01, March 2019 and 01, July, 2019. Demographic data, type of anesthesia and pain level as rated by Visual Analog Scale (VAS) were recorded. Data were analyzed using IBM SPSS version 25.0.



**Findings:** Of the patients included, 91.8% were men while 8.2% were women. Mean age of 60.6±11.1 years and 86.9% were married. Bilateral inguinal hernia repair was performed in 9.8% while unilateral repair (either right or left) was performed in 90.2% of patients. It was observed that duration of surgery was shorter while early postoperative pain level was lower in patients underwent open surgery (n=34; 55.7%) than those underwent laparoscopic surgery (n=27; 44.3%) (p<0.001). It was also seen that early postoperative pain level was lower in patients underwent spinal anesthesia (n=33; 54.1%) than those underwent general anesthesia (n=28; 45.9%) (p<0.001).

**Conclusion:** It was found that early postoperative pain level was lower in patients underwent open surgery than those underwent laparoscopic surgery for hernia repair.

**Keywords:** Inguinalhernia; Laparoscopic surgery; Postoperative pain.

### Giriş

İnguinal herni ameliyatı Dünya çapında en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir (1) Yaklaşık her yıl 20 milyon kişi bu girişimi deneyimlemektedir (1,2). Bu ameliyatlara cerraha, sağlık sigortası ödemelerine, teknolojik imkanlara göre çeşitlilik göstermekte olup kişiye, duruma göre tamir yöntemleri değişmektedir. Teknoloji ilerledikçe minimal invaziv işlemlerden robotik ve laparoskopik girişim ön plana çıkmış olup, laparoskopide total ekstraperitoneal (TEP) ve trans abdominal preperitoneal (TAPP) yöntem gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır (3,4). Buna rağmen günümüzde açık onarım en sık kullanılan yöntemdir.

Açık cerrahi girişimin daha ucuz olması, kolay öğrenilebilmesi, özel ekipman gerektirmemesi (5), lokal ve bölgesel anestezi ile yapılabilmesi, buna bağlı olarak hastanın genel anesteziye bağlı gelişebilecek komplikasyonları yaşamaması, ameliyatın daha kısa sürmesi (4,5), cerrah açısından daha kolay öğrenilebilir olması ve ucuz olması (5), laparoskopik cerrahi girişimin ise minimal kesi ile yapılması, hastanın günlük faaliyetlerine daha kısa zamanda dönebilmesi (6-8), kronik ağrı gelişme riskinin düşük olması (4) gibi avantajları vardır. Bunun yanında laparoskopik yöntemlerin işlem süresinin daha uzun olması (7,8) sadece genel anestezi altında yapılabilmesi, maliyetinin yüksek olması, özel ekipman gerektirmesi (5,9) viseral (özellikle mesane) ve damar yaralanmaları açısından daha yüksek komplikasyon riski olması (7) gibi dezavantajları vardır. Açık ve laparoskopik tekniklerin avantaj ve dezavantajları hala tartışma konusu olduğundan kabul edilmiş standart bir yöntem yoktur (3,4,8). Cerrahi teknik seçimi genellikle cerrahın uzmanlığına, hastanın yaşam tarzı ve sosyal hayatı, komorbidite varlığına, fitikla ilgili özelliklere ve ulusal kaynaklara göre uyarlanmalıdır (10).

Uygulanan cerrahi teknik ne olursa olsun postoperatif kronik ağrı gelişmesi ve hernininüks etmesi gelişebilecek önemli klinik sorunlardandır (1). Kanıtlar laparoskopik kasık fitiği onarımında preoperatif ve erken postoperatif dönemde yüksek ağrı yoğunluğunun kronik ağrı gelişimi için öngörücü bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (1,11,12).

Literatürde ulaşılan çalışmalarda açık ve laparoskopik inguinal herni onarımı sonrası hastaların postanestezik bakım ünitesindeki (PACU; Postanesthescareunit) erken dönem ağrı düzeyi sorgulamasının yapılmadığı görülmektedir (6,8,9,13). Bu çalışmada laparoskopik (TEP) ve açık (Lichtenstein) inguinalherni onarımı sonrası postoperatif erken dönem ağrı düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

### Metod

Prospektif tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma, etik kurul onayı ( İKÇÜ Etik Kurulu 502/26.12.2019) alındıktan sonra 01 Mart–01 Temmuz 2019 tarihleri arasında kliniğimizde açık veya laparoskopikinguinalherni tamiri yapılan ve sonrasında PACU'da takip edilen 61 hasta ile gerçekleştirildi. Laparoskopik girişim geçiren hastaların tümütotalekstraperitoneal (TEP) yöntemi ile opere edildi. Hastaların tümüne standart ağrı kesici olarak intraoperatif dönemde Fentanyl 100 mcqinfüzyon tedavisi yapılırken, postoperatif dönemde ağrı durumuna göre Tramadol HCL1mg/kg, parol 10-15 mg/kg infüzyonu ile ağrı tedavisi yapılmıştır. Hastaların demografik verileri, anestezi şeklinin yanında ağrı düzeyi Visüel Analog Skala'sı (VAS) ile sorgulandı. Onsekiz yaş üstü, ASA 1-2 olan, elektif girişim geçiren hastalar çalışmaya alındı. Tekrarlayan herni, strongüleherni, batin ameliyatı öyküsü, acil cerrahi, morbidobezite(vücut kitle indeksi  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup>), merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları, psikiyatrik hastalık varlığı, kimyasal madde kötüye kullanımı durumu, ameliyatla ilgisiz kronik ağrı sendromu durumları olan hastalar çalışmadan dışlandı. Veriler IBM SPSS 25 programına girilerek analiz edildi. Yapılan kruskalwallis sonucunda normal dağılım göstermeyen veriler mannwhitney U testi ile analiz edilirken normal dağılım gösteren veriler student t testi ile analiz edildi.

### Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların % 91,8'i erkek, yaş ortalaması 60,6±11,1 idi. Hastaların büyük bölümü (%49,2) ilköğretim mezunu iken % 9,8'inin okuma yazmasının olmadığı saptandı. Hastaların %9,8'ine bilateral, % 90,2'sine tek taraflı herni onarımı yapıldı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Sunumu

	n	%*
<b>Yaş (ort±ss)</b>	60,6±11,1	
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	5	8,2
Erkek	56	91,8
<b>Medeni Durum</b>		
Evlü	53	86,9
Bekar	8	13,1
<b>EğitimDurumu</b>		
Okuma yazmayok	6	9,8
İlköğretim	30	49,2
Lise	22	36,1
Lisansveüzeri	3	4,9
<b>KronikHastalık</b>		
Yok	34	55,8
Hipertansiyon	10	16,4
Diyabet	10	16,4
Solunumsistemihastalıkları	4	6,5
Hipertansiyonvediyabet	3	4,9
<b>ASA Skoru</b>		
1	34	55,7
2	27	44,3
<b>CerrahiTeknik</b>		
Açıkcerrahi	34	55,7
Laparoskopikcerrahi	27	44,3
<b>FitikLokalizasyonu</b>		
Sağ	28	45,9
Sol	27	44,3
Bilateral	6	9,8
<b>AnesteziŞekli</b>		
Genel	28	45,9
Spinal	33	54,1
<b>AmeliyatSüresi/dakika (ort±ss)</b>	74,4±13,2	

ASA: American Society of Anesthesiologists= Amerikan Anestezi Derneği



Açık girişim geçiren hastaların ağrı düzeyinin (Medyan: 0) laparoskopik girişim geçiren hastaların ağrı düzeyine göre (Medyan: 30) düşük ( $p<0,001$ ) olduğu saptandı. Spinal anestezi uygulanan ( $n: 33$  %54,1) hastaların ağrı düzeyinin genel anestezi uygulanan hastalarından ( $n: 28$  %45,9) düşük olduğu görüldü ( $p<0,001$ ) (Tablo 2).

Ortalama ameliyat süresi  $74,4\pm 13,2$  (Min:50, Max:110) dakika olup (Tablo 1), açık cerrahi girişim geçiren ( $n:34$  %55,7) hastaların ameliyat süresinin ( $69,5\pm 10,3$  dakika) laparoskopik girişim geçiren hastaların ( $n:27$  %44,3) ameliyat süresinden ( $80,5\pm 13,9$  dakika) kısa olduğu izlendi. ( $p<0,001$ ).

**Tablo 2:** Hastaların Ameliyat Süresi ve Ağrı Düzeyine İlişkin Verilerinin Sunumu (N: 61)

		Medyan	IQR	Min	Max	Z	P
Cerrahi Ağrı (VAS değeri)	Açık Cerrahi (n=34)	0,00	10,00	0,00	20,00	-4,877	<0,001
	Laparoskopik Cerrahi (n=27)	30,00	25,00	0,00	70,00		
	Genel Anestezi (n=28)	30,00	24,00	0,00	70,00	-5,023	<0,001
Spinal Anestezi (n=33)	0,00	10,00	0,00	20,00			
		<b>Ort±ss</b>					
Ameliyat Süresi	Açık Cerrahi (N=34)	69,5±10,3					<0,001
	Laparoskopik Cerrahi (N=27)	80,5±13,9					

VAS; *Visüel Analog Skala*

Ort±ss; *Ortalama±standart sapma*

## Tartışma

Modern tıptaki gelişmelerle birlikte, son birkaç on yılda yeni protokoller ve kılavuzların oluşturulması, multimodal analjezi yaklaşımının benimsenmesi, tamamlayıcı ve alternatif yöntemlerin etkinlikleri ile ilgili önemli gelişmeler elde edilmesine rağmen postoperatif ağrı hala bir sorun olmaya devam etmektedir (14,15). Dünya'da her yıl milyonlarca insan farklı cerrahi tekniklerle inguinal herni ameliyatı olmaktadır. Hangi cerrahi teknik sonuçlarının daha iyi olduğu tartışma konusu iken (4-8), özellikle PACU'daki erken dönem ağrı düzeyi ile ilgili çalışma olmadığı göze çarpmaktadır (6,8,9,13). Oysaki ağrı yönetiminin ilk aşaması, cerrahi prosedüre bağlı gelişebilecek ağrıyı önceden tahmin etmek, erken ağrı sorgulaması yapmaktır (16,17). Bazen küçük veya orta düzey olarak nitelendirdiğimiz prosedürler bile önceden tahmin etmekte zorlanabileceğimiz şekilde şiddetli veya çok şiddetli ağrıya neden olabilmektedir (18).

Ağrı eşiği düşük hastaları erken dönemde tespit etmek ağrı yönetimi ve analjezik tedaviyi daha iyi uyarlamak için yardımcı olacaktır (17,19). Literatüre baktığımızda yapılan bazı çalışmalar laparoskopik inguinal herni cerrahisi sonrası ağrının daha düşük olduğunu bildirmiştir (6,8,9,13). Salma ve ark. inguinal herni ameliyatı sonrası 4. saatte laparoskopik girişim geçiren hastaların açık cerrahi girişim geçirenlere göre daha düşük yoğunlukta ağrı deneymediğini belirtmiştir (9). Başka bir çalışma TAPP laparoskopik girişim geçiren hastaların postoperatif 6 haftalık izlemlerinde açık cerrahi girişim geçiren hastalardan anlamlı olarak daha az postoperatif ağrı yaşadığını göstermiştir (6). Anadol ve ark. (13) TAPP uygulanan hastaların postoperatif 12. ve 24. saatteki ağrı düzeylerinin açık cerrahi girişim geçirenlere göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Hamza ve ark. (8) postoperatif 6. saatte ve 2. günün ortasında ağrı sorgulaması yapmış ve laparoskopik girişim geçiren hastaların ağrı düzeylerinin daha düşük olduğunu bulmuştur.

Literatürde ulaşılabilen çalışmaların hepsinde ağrı sorgulamasının en erken postoperatif 4. saatte yapıldığı görülmekte olup, PACU'daki ağrı düzeylerinin sorgulanmadığı ve cerrahi için en önemli ilk birkaç saatin gözden kaçtığı görülmektedir (6,8,9,13). Hastanın PACU'daki ağrı yönetiminin iyi kontrol edilmesi kronik ağrı gelişmesini önlemenin hayati bir parçasıdır (16,17). Bu çalışmada literatürde belirtilenden farklı olarak postoperatif erken dönemde açık cerrahi sonrası ağrı düzeyinin, laparoskopik cerrahi sonrası ağrı düzeyine göre daha düşük olduğu ve açık cerrahi girişimlerden sonra hastaların büyük kısmında spinal anestezi etkisinin devam etmesi nedeniyle ağrı algısının başlamadığı görüldü.

Laparoskopik girişimlerin spinal anestezi altında yapıldığı çalışmalara bakıldığında spinal anestezinin güvenli olduğunu savunan birçok çalışma mevcuttur (20, 21). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada TAPP yöntemi ile inguinal herni onarımı yapılacak 70 hastanın spinal ve genel anestezi ile opere edilecek şekilde iki guruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda spinal anestezi uygulanan hastalarda postoperatif morfin kullanımının ve ilk 8 saatteki ağrı düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğu saptanmış ve spinal anestezi TAPP onarımı için etkili bir alternatif anestezi yöntemi olarak önerilmiştir (20). Benzer şekilde spinal anestezi altında laparoskopik TEP yöntemi ile inguinal herni onarımı uygulanan 1311 hastayı kapsayan bir sistematik derlemede; TEP yöntemi ile inguinal herni onarımı için spinal anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabileceği belirtilmiştir (21). Bu çalışmalar ve genel olarak spinal anestezi ile yapılan açık cerrahi ile girişim yapılan hastalarda postoperatif erken dönem ağrı düzeylerinin çok düşük olması, laparoskopik girişimlerde de epidural-spinal anestezinin uygulanabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda iki teknik arası ameliyat süreleri karşılaştırıldığında, laparoskopik cerrahi süresinin açık cerrahiye göre daha uzun olduğu izlendi. Bu bulgu, laparoskopik inguinal herni onarımının, açık cerrahi girişim deneyimi kadar iyi olmamasına bağlı olabileceği sonucu düşündürmüştür.

## **Sonuç**

Bu çalışmada, spinal anestezi ile opere olan hastaların postoperatif erken dönemde , spinal anestesinin etkisinin devam etmesi nedeni ile hastaların büyük kısmında postoperatif ağrının başlamadığı, hastada bir rahatsızlık vermediği görüldü. Laparoskopik girişimlerin erken dönemde daha ağrılı olabileceği, hastalara ek analjezik tedavilerin uygulanmasına neden olabileceği saptandı.

Laparoskopik cerrahiden sonra standart postoperatif bakım prosedürlerinin ve ekstra analjezik doz ihtiyacının gözden geçirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

## Kaynaklar

- Bjurstrom MF, Nicol AL, Amid PK, Chen DC. Paincontrolfollowinginguinalherniorrhaphy: currentperspectives. *J PainRes* 2014;7:277-290. doi: 10.2147/JPR.S47005.
- Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinalandincisional. *Lancet* 2003;362(9395):1561-1571. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14746-0.
- Sharma A, Chelawat P. Endo-laparoscopicinguinalherniarepair: What is its role? *Asian J EndoscSurg* 2017;10(2):111-118. doi: 10.1111/ases.12387.
- Scheuermann U, Niebisch S, Lyros O, Jansen-Winkeln B, Gockel I. TransabdominalPreperitoneal (TAPP) versusLichtensteinoperationforprimaryinguinalherniarepair - A systematicreviewand meta-analysis of randomizedcontrolledtrials. *BMC Surg* 2017;17(1):55. doi: 10.1186/s12893-017-0253-7.
- Campanelli G, Bruni PG, Morlacchi A, Lombardo F, Cavalli M. Primaryinguinalhernia: Theopenrepairtodayprosandcons. *Asian J EndoscSurg* 2017;10(3):236-243. doi: 10.1111/ases.12394.
- Kargar S, Shiryazdi SM, Zare M, Mirshamsi MH, Ahmadi S, Neamatzadeh H. Comparison of postoperativeshort-termcomplicationsafterlaparoscopictransabdominalpreperitoneal (TAPP) versusLichtensteintensionfreeinguinalherniarepair; a randomizedtrialstudy. *MinervaChir* 2015;70(2):83-89.
- McCormack K, Scott NW, Go PM, Ross S, Grant AM; EU HerniaTrialists Collaboration. Laparoscopictechniquesversusopentechiquesforinguinalherniarepair. *Cochrane Database SystRev* 2003;(1):CD001785. doi: 10.1002/14651858.CD001785.
- Hamza Y, Gabr E, Hammadi H, Khalil R. Four-armrandomizedtrialcomparinglaparoscopicandopenherniarepairs. *Int J Surg* 2010;8(1):25-28. doi: 10.1016/j.ijssu.2009.09.010.
- Salma U, Ahmed I, Ishtiaq S. A comparison of post operativepainandhospitalstaybetweenLichtenstein'srepairandLaparoscopic TransabdominalPreperitoneal (TAPP) repair of inguinalhernia: A randomizedcontrolledtrial. *Pak J MedSci* 2015;31(5):1062-1066. doi: 10.12669/pjms.315.4811.
- HerniaSurgeGroup. International guidelinesforgroinherniamanagement. *Hernia* 2018;22(1):1-165. doi: 10.1007/s10029-017-1668-x.
- Tolver MA, Rosenberg J, Bisgaard T. Earlypainafterlaparoscopicinguinalherniarepair. A qualitativesystematicreview. *ActaAnaesthesiolScand* 2012;56(5):549-557. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02633.x. Epub 2012 Jan 19.
- Andresen K, Rosenberg J. Management of chronicpainafterherniarepair. *J PainRes* 2018;11:675-681. doi: 10.2147/JPR.S127820. eCollection 2018.
- Anadol ZA, Ersoy E, Taneri F, Tekin E. Outcomeandcostcomparison of laparoscopictransabdominalpreperitonealherniarepairversus Open Lichtensteintechnique. *J LaparoendoscAdvSurgTech A* 2004;14(3):159-163.
- Mitra S, Carlyle D, Kodumudi G, Kodumudi V, Vadivelu N. New Advances in AcutePostoperativePain Management. *CurrPainHeadacheRep* 2018;22(5):35. doi: 10.1007/s11916-018-0690-8.
- Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. EssentialElements of MultimodalAnalgesia in EnhancedRecoveryAfterSurgery (ERAS) Guidelines. *AnesthesiolClin* 2017;35(2):e115-e143. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.018.
- Luo J, Min S. PostoperativePain Management in thePostanesthesiaCareUnit: An Update. *J PainRes* 2017;10:2687-2698. doi: 10.2147/JPR.S142889. eCollection 2017.
- Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Wu CL, Sluka KA, Brennan TJ, Chou R. ResearchGaps in PracticeGuidelinesforAcutePostoperativePain Management in Adults: FindingsFrom a Review of theEvidencefor an AmericanPainSocietyClinicalPracticeGuideline. *J Pain* 2016;17(2):158-166. doi: 10.1016/j.jpain.2015.10.023.
- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, vanWijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Painintensity on thefirstdayaftersurgery: a prospectivecohortstudycomparing 179 surgicalprocedures. *Anesthesiology* 2013;118(4):934-944. doi: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
- Cabedo N, Valero R, Alcón A, Gomar C. Prevalenceandcharacterization of postoperativepain in thePostanaesthesiaCareUnit. *RevEspAnesthesiolReanim* 2017;64(7):375-383. doi: 10.1016/j.redar.2016.11.006.
- Sarakatsianou C, Georgopoulou S, Baloyiannis I, et al. Spinalversus general anesthesiafortransabdominalpreperitoneal (TAPP) repair of inguinalhernia: Interimanalysis of a controlledrandomizedtrial. *Am J Surg* 2017;214(2):239-245. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.01.032.
- Baloyiannis I, Perivoliotis K, Sarakatsianou C, Tzouvas G. Laparoscopic total extraperitonealherniarepairunderregionalanesthesia: a systematicreview of theliterature. *SurgEndosc* 2018;32(5):2184-2192. doi: 10.1007/s00464-018-6083-6.

## Temporomandibular Eklemde Disk Dislokasyonu ile Anatomik Faktörlerin İlişkisi

### The Relationship Between Disc Dislocation and Anatomical Factors in the Temporomandibular Joint

Mehmet COŞKUN\* 0000-0003-4339-898X

Atilla Hikmet ÇİLENGİR\*\* 0000-0002-4073-9665

Merve HOROZ DÖNMEZ\*\*\* 0000-0002-5564-2196

Engin ULUÇ\*\*\* 0000-0002-2849-5207

Nezahat ERDOĞAN\*\*\*0000-0003-0939-5080

\*S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

\*\*T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir

Hastanesi, Radyoloji Kliniği

\*\*\* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve

Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

**Yazışma Adresi:** Atilla Hikmet ÇİLENGİR

T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Şehir Hastanesi,

Radyoloji Kliniği

E-mail: acilengir@gmail.com

#### Öz

**Amaç:** Temporomandibular eklemde (TME); disk kalınlığı, Eminensia tipi ve yüksekliği, interkondiler açısı ve mesafeyi içeren anatomik/yapısal faktörlerin disk dislokasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** 2013-2017 yılları arasında TME manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografisi (BT) olan 108 eklem (54 olgu)retrospektif olarak incelendi. MRG'den disk dislokasyonu olup olmadığına karar verildi. MRG'de diskin ön ve arka boynuzunun kalınlığı; BT'de sagittal düzlemde eminensia tipi ve yüksekliği, aksiyal düzlemde interkondiler açısı ve mesafe ölçüldü. Ağız kapalı incelemede disk dislokasyonu izlenen eklemler, ağız açık incelemeye göre redüksiyonlu veya redüksiyonsuz olarak sınıflandı. Eminensia tipi; 1 kutu, 2 sigmoid, 3 yassı ve 4 düzensiz olarak belirlendi. İstatistiksel incelemede ANOVA testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Redüksiyonlu/redüksiyonsuz disk dislokasyonu ile ön boynuz kalınlığı, eminensia yüksekliği, interkondiler açısı ve mesafe arasında anlamlı ilişki görülmedi (sırasıyla,  $p=0,12$ ,  $0,782$ ,  $0,096$ ,  $0,176$ ). Redüksiyonsuz dislokasyona doğru ilerledikçe disk arka boynuzun incelendiği görüldü ( $p=0,029$ ). Eminensia tip 1'den 4'e gildikçe redüksiyonsuz dislokasyonda anlamlı artış izlendi ( $p=0,037$ ).

**Sonuç:**Temporomandibular eklemde yapısal/ anatomik farklılıklar disk dislokasyonunu etkiler. Disk arka boynuzunda inceleme, yassı ve düzensiz Eminensia redüksiyonsuz disk dislokasyonu ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çene eklemi; Disk dislokasyonu; Eklem diskisi; Redüksiyonsuz; Temporaleminensia

#### Abstract

**Purpose:** To evaluate the correlation between disc dislocation (DD) and the anatomical/structural factors including disc thickness, eminence type and height, intercondylar angle and distance in the temporomandibular joint (TMJ).

**Materials and Methods:** A total of 108 joints (54 cases) with TMJ magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) between 2013 and 2017 were retrospectively examined. DD was evaluated on MRI. The thicknesses of anterior and posterior horns of the disc were measured on MRI; eminence type and height on the sagittal plane, intercondylar angle and distance on the axial plane were measured on CT. DD in closed mouth were classified as either with or without reduction in open mouth examination. Eminence types were determined as follows; 1 box, 2 sigmoid, 3 flattened, 4 deformed. ANOVA test and Spearman correlation analysis were used for statistical analysis.

**Results:** There was no significant correlation between DD with/without reduction and anterior horn thickness, eminence height, inter condylar angle, inter condylar distance ( $p=0,12, 0,782, 0,096, 0,167$ , respectively). Posterior horn of the disc was thinner in DD without reduction ( $p=0,029$ ). There was a significant increase in DD without reduction while eminence type was changing from type 1 to 4 ( $p=0,037$ ).

**Conclusion:** Anatomical/structural differences are related with DD in the temporomandibular joint. Thinning of posterior horn of the disc, and flat-deformed type of eminence are correlated with the disc dislocation without reduction.

**Keywords:** Disc dislocation; Jaw joint; Joint disc; Without reduction; Temporal eminence

## Giriş

Temporomandibular eklem (TME), instabil bir eklem olup sabit bir temporal kemik komponenti (eminensia) ile hareketli mandibularkondilden oluşur (1). Kondil ile eminensia arasında, kemik sürtünmesini azaltıp yük dağılımını sağlayan eklem diski bulunur (2). Travmaya açık olması ve instabiliteye yatkınlığı nedeniyle çene eklemi patolojileri sıktır. TME eklem patolojileri toplumun %5-12'sini etkiler; kas-iskelet sisteminde bel ağrısından sonra en sık ağrı nedenidir (3-5).

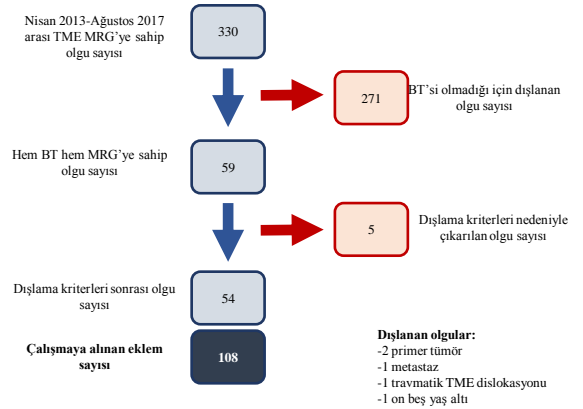
Disk dislokasyonu (DD), TME'deki en sık sorunlardan biridir (4). Posteriordaki zayıf bağlar nedeniyle DD en sık anteriora olur (6). DD, çiğnemeyle yakından ilişkili olmakla birlikte bazı yapısal faktörlerden etkilenebilir (7, 8). Örneğin, eminensianın yassılaştırılması bu faktörlerden biri olabilir; yassı ve deforme tipteki eminensialar da daha sık DD bildirilmiştir (8).

Çene eklemine radyolojik değerlendirilmesinde sıklıkla bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır. BT kemik değişiklikleri göstermede MRG'ye üstündür ayrıca ince kesit olması nedeniyle 3 planda daha iyi uzaysal çözünürlük sağlar (9, 10). MRG'nin en önemli üstünlükleri ise eklem diskini göstermesi, dinamik incelemeyi olanaklı kılması ve radyasyon içermemesidir (11). TME'de diski gösterebildiği için MRG standart görüntüleme yöntemidir (9, 10, 12).

Bu çalışmada, TME anatomik faktörlerinden disk kalınlığı, eminensia tipi ve yüksekliği, interkondiler mesafe ve açının DD ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapısal faktörleri değerlendirmede üstünlüğü nedeniyle BT'den, diski göstermedeki başarısı nedeniyle MRG'den faydalanılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu bir retrospektif çalışma olup etik kurul tarafından onaylanmış, etik kurul retrospektif çalışmalarda onam alınmasını gerekli görmediğinden hasta onamı alınmamıştır. Nisan 2013 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında çene ağrısı nedeniyle hem BT hem MRG yapılan olguları kapsamaktadır. Bu kapsamda; akut travma, travmatik dislokasyon, doğumsal anomali, tümör, baş-boyun bölgesine radyoterapi öyküsü bulunanlar çalışmadan dışlandı. Mandibularkondil 15 yaşa dek gelişimine devam ettiği için 15 yaştan küçükler çalışma dışı bırakıldı (13) (Şekil 1).



**Şekil 1.** Hasta Seçiminde Akış Şeması. (TME: Temporomandibular Eklem, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, BT: Bilgisayarlı Tomografi)

MRG, 1.5 Tesla tarayıcıyla (Optima 360, GE, Waukesha, Wisconsin, ABD), yüzeyel koil kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki mandibularkondili içeren aksiyal yağ baskızsız T2 ağırlıklı (A), horizontal eksen de kondil başının uzun aksına paralel parakoronar yağ baskızsız T1A ve T2A, buna dik parasagittal ağız kapalı ve maksimum ağız açıklığı sonrası proton dansite (PD) görüntüleri mevcuttu. MRG sekans parametreleri tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Manyetik Rezonans Görüntüleme Sekans Parametreleri

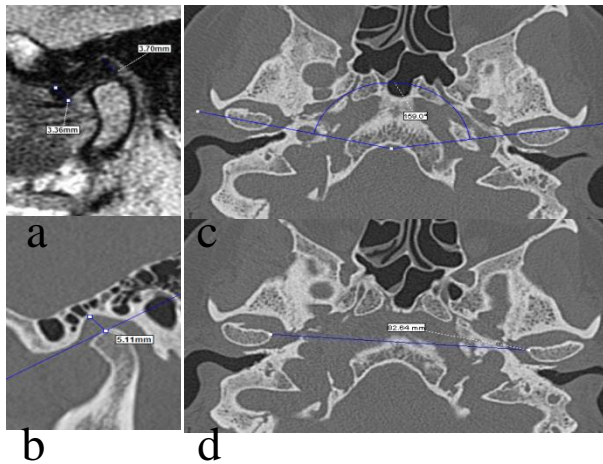
Sekanslar	Matriks Frekans x Faz	Kesit Kalınlığı	TR (msn)	TE (msn)	NEX	Süre
Aksiyal T2	288x288	2mm	3000	67	4	2dk 06sn
Koronal T2	224x224	2mm	2025	85	4	1dk 30sn
Koronal T1	224x224	2mm	401	25	4	1dk 24sn
Sagittal PD (AK)	320x224	2mm	2673	35	4	2dk 57sn
Sagittal PD (AA)	288x224	2mm	2535	35	4	2dk 48sn

AK: ağız kapalı, AA: ağız açık, dk: dakika, sn: saniye, msn: milisaniye, mm: milimetre, TR: tekrarlama için geçen süre, TE: eko süresi, NEX: tekrar sayısı

BT incelemesi 128 kesitli cihazla (Somatom Definition AS, Siemens, Erlangen, Almanya) volumetrik olarak yapıldı. BT çekim parametreleri şöyle idi: Kesit kalınlığı 0,6mm, pitch: 0,55, kVp: 120, mAs: 180, gantrirotasyon süresi: 1.0sn. Elde edilen ham görüntüler, istenilen eksende rezolüsyon kaybı olmadan rekonstruksiyona izin vermekteydi. Rekonstrüksiyonlar ise Syngo.via (Siemens, Erlangen, Almanya) yazılımıyla oluşturuldu. Her iki mandibularkondili simetrik gören aksiyal kesitler ile her iki eklem için ayrı ayrı olacak şekilde aksiyal eksende kondil başı uzun aksına parakoronal ve buna dik parasagittal kesitler elde edildi.

Disk, MRG tetkiki ile değerlendirildi. Ağız kapalı sagittal görüntüde diskin arka kenarı, kondile göre saat 12 hizasından daha önde ise anterioradislokasyon olarak adlandırıldı (1, 11). DD izlenen olguların ağız açık sagittal görüntülerinde disk arka kenarı, kondil ile eminensianın en dar yerinin önünde ise redüksiyonsuz; arkasında ise redüksiyonlu DD olarak tariflendi. Sonuç olarak eklem; DD yok, redüksiyonlu DD ve redüksiyonsuz DD olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Disk ön ve arka boynuzu kalınlık ölçümleri ağız kapalı sagittal MRG tetkikinde gerçekleştirildi. Eminensia yüksekliği BT tetkikinde sagittal düzlemde, fossanın en derin olduğu kesitten yapıldı. Eminensia tiplendirmesi, Kurita ve arkadaşlarının görsel sınıflamasındaki gibi 4 tipte yapıldı. Buna göre, tip 1'den 4'e doğru gidildikçe eminensia yassılaşmaktadır. Tip 1 kutu tipi, tip 2 sigmoid tip, tip 3 yassı tip ve tip 4 deforme tip olarak belirlenmiştir(14).Tiplendirme, yüksek uzaysal rezolüsyonu nedeniyle sagittal düzlem BT kesitinde yapıldı. İki kondilinmedial kenarları arasındaki en kısa mesafe olan interkondiler mesafe, aksiyal BT kesitinden ölçüldü.İnterkondiler açısı, yine aksiyal BT' de kondillerin uzun aksını birleştiren iki çizgi arasındaki açı esas alınarak ölçüldü.Tüm ölçümler Şekil 2'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.** Ölçümler. Parasagittal PD MRG görüntüsünde disk ön ve arka boynuzu (a), parasagittal BT görüntüsünde eminensia yüksekliği (b), aksiyal BT görüntüsünde interkondiler açısı (c) ve interkondiler mesafesi (d) ölçümleri. (PD: Proton Dansite, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, BT: Bilgisayarlı Tomografi)

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 15.versiyon (IBM,Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Dislokasyon yok, redüksiyonlu ve redüksiyonsuz DD şeklinde sınıflanan DD ile disk ön ve arka boynuzu kalınlığı,eminensia yüksekliği, interkondiler mesafe ve açı ilişkisi ANOVA (Bonferroni düzeltmesiyle) testi ile, eminensia tipi ilişkisi ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi (alfa yanığı  $< 5\%$ ).

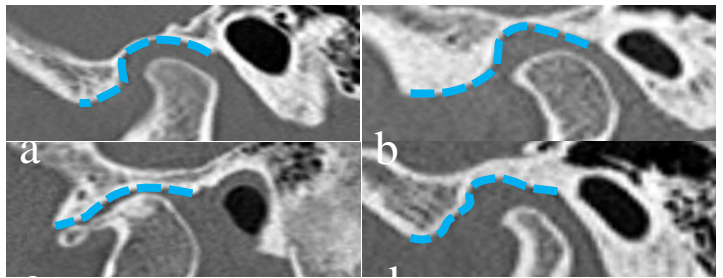
### Bulgular

Çalışmayı oluşturan 54 hastanın 36'sı (%66,7) kadın, 18'i (%33,3) erkekti. Ortalama yaş 44,2 (aralık, 15 – 84), BT ile MRG arasında geçen süre ortalama 25 gündü.

Değerlendirilen 108 eklemde 68'inde (%63) DD görülmüdü. Disloke40 diskin 17'si (%42,5) redüksiyonlu, 23'ü (%57,5) redüksiyonsuz tipteydi (Şekil 3). Kutu tip eminensia sayısı 38 (%35,2), sigmoid tip 29 (%26,9), yassı tip 32 (%29,6) ve deforme tip 9 (%8,3) idi (Şekil 4).



**Şekil 3.** Parasagittal PD MRG görüntülerinde diskin görünümü (oklar). Ağız açık (a, c, e) ve kapalı (b, d, f) MRG'lerde normal disk (a, b), redüksiyonlu (c, d) ve redüksiyonsuz (e, f) disk dislokasyonu. Ağız kapalı MRG'lerde kondile göre saat 12 hizası, sarı çizgi ile gösterilmektedir. (PD: Proton Dansite, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme)



**Şekil 4.** Parasagittal BT görüntülerinde eminensia tipleri. a) Tip 1 (kutu tipi), b) Tip 2 (sigmoid tip), c) Tip 3 (yassı tip), d) Tip 4 (deforme tip). (BT: Bilgisayarlı Tomografi)

Dislokasyon olmayan, redüksiyonlu DD ve redüksiyonsuz DD eklemde disk ön boynuz ortalama kalınlığı sırasıyla 2,26 mm, 2,23 mm ve 2,02mm bulundu; gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ( $p = 0,12$ ). Aynı grupların disk arka boynuz ortalama kalınlıkları sırasıyla 2,46 mm, 2,21 mm ve 2,12mm bulundu; gruplar arasında anlamlı fark bulundu (0,029) (Tablo 2).



**Tablo 2.** Disk dislokasyonu ile ölçümlerin karşılaştırmalı analizi

	Disk Dislokasyonu (DD)	Ortalama	Standart Hata	Güven Aralığı	p değeri
Ön Boynuz Kalınlığı (mm)	Yok	2,26	0,05	2,16 – 2,35	0,12
	Redüksiyonlu DD	2,23	0,13	1,96 – 2,5	
	Redüksiyonsuz DD	2,02	0,12	1,76 – 2,28	
Arka Boynuz Kalınlığı (mm)	Yok	2,46	0,06	2,33 – 2,58	0,029
	Redüksiyonlu DD	2,21	0,16	1,87 – 2,54	
	Redüksiyonsuz DD	2,12	0,13	1,85 – 2,39	
Eminensia Yüksekliği (mm)	Yok	5,40	0,10	5,19 – 5,6	0,782
	Redüksiyonlu DD	5,49	0,25	4,97 – 6,01	
	Redüksiyonsuz DD	5,56	0,25	5,03 – 6,08	
İnterkondiler Açığı (derece)	Yok	141,40	1,17	139,07 – 143,73	0,096
	Redüksiyonlu DD	137,25	4,40	127,92 – 146,59	
	Redüksiyonsuz DD	135,29	3,04	128,99 – 141,58	
İnterkondiler Mesafe (mm)	Yok	83,29	0,46	82,36 – 84,22	0,176
	Redüksiyonlu ADD	82,26	0,80	80,57 – 83,95	
	Redüksiyonsuz DD	84,47	0,78	82,85 – 86,09	

Eminensia tipleriyle DD karşılaştırıldığında, tip 1 eminensiyada disklerin %71,1’inde dislokasyon görülmezken, tip 2’de bu oran %72,4, tip 3’te %56,3 ve tip 4’te %22,2 idi. Tip 1 eminensiyadaki disklerin %10,5’i redüksiyonsuz DD iken, tip 2’de bu oran %13,8, tip 3’te %31,3 ve tip 4’te %55,6 idi. Tip 1’den 4’e gidildikçe redüksiyonsuz DD’da anlamlı artış görüldü (p = 0,037) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Eminensia tipi ile disk dislokasyonunun karşılaştırılması DD, Disk Dislokasyonu

Eminensia Tipi	DD Yok	Redüksiyonlu DD	Redüksiyonsuz DD	Toplam
Tip 1	27	7	4	38
Tip 2	21	4	4	29
Tip 3	18	4	10	32
Tip 4	2	2	5	9
Toplam	68	17	23	108

Dislokasyon olmayan, redüksiyonlu DD ve redüksiyonsuz DD eklemlerde ortalama eminensia yüksekliği sırasıyla 5,4 mm, 5,49 mm ve 5,56 mm bulundu; gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p = 0,782). Aynı grupların ortalama interkondiler açığı değerleri sırasıyla 141,4°, 137,25° ve 135,29° bulundu; gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p = 0,096). Bu grupların ortalama interkondiler mesafeleri ise sırasıyla 83,29 mm, 82,26 mm ve 84,47 mm bulundu; gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p = 0,176) (Tablo 2).

### Tartışma

Çene ekleminde, disk patolojileriyle anatomik faktörlerin kıyaslandığı bu çalışmada normal diskten redüksiyonsuz DD’ye gidildikçe disk arka boynuzunda incelleme, eminensiyada ise yassılaşıma tespit edilmiştir. DD görülen olgularda disk kalınlığında azalma bildirilmiştir(15).

Çene ağrısı olanlarla sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı Eberhard ve arkadaşlarının çalışmasında, diskte küçülme ve laterale yer değişikliği saptanmıştır (16). Bir başka çalışmada, redükte olmayan disklerin %85’inin normal morfolojisini kaybettiği raporlanmıştır (8). Bizim çalışmamızda, redüksiyonsuz DD’ye gidildikçe arka boynuzda incelleme artmaktadır. Diskin özellikle arka boynuzundaki incelleme, öne dislokasyonu kolaylaştırıcı bir faktör olabilir. Eminensia tipi ile DD ilişkisini araştıran bir çalışmada yassı tipe redüksiyonsuz DD arasında korelasyon görülmüştür (8). Normal disk, redüksiyonlu ve redüksiyonsuz DD ile eminensia tipinin karşılaştırıldığı Kurita ve arkadaşlarının çalışmasında yassı tipe sahip olguların %52’sinde redüksiyonsuz DD izlenirken, bu oran kutu tipe sahip olgularda %36, sigmoid tipe sahip olgular %39, deforme tipe sahip olgularda %50 bulunmuştur (14). Panmekiate ve arkadaşları, eminensia eğim açısı düşük olgularda redüksiyonsuz DD’nin daha sık olduğunu bildirmiştir (17). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak, eminensia tipinde kutu tipinden deforme tipe gidildikçe, yani görsel olarak eminensia yassılaştıkça, redüksiyonsuz DD oranında artışı izlenmiştir. Eminensia yüksekliği, bir başka tabirle artiküler fossa derinliği, ile osteoartrit bulgularının karşılaştırıldığı İlgüy ve arkadaşlarının çalışmasında, yükseklik ile osteoartrit arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(18). Sumbüllü ve arkadaşlarının çalışmasında, çene disfonksiyonu bulgusu olan ve olmayan iki grup arasında eminensia yüksekliği açısından anlamlı fark görülmemiştir(19). Bu çalışmada eminensia yüksekliği ile DD karşılaştırılmış ve anlamlı fark saptanmamıştır. İnterkondiler açığı ile mesafenin DD ile ilişkisi literatürde daha önce değerlendirilmemiştir. Westesson ve arkadaşlarının çalışmasında, horizontalkondil açısındaki artış ile DD’de artış bulunmuştur(20). Kurita ve arkadaşları, redüksiyonsuz DD’de horizontalkondil açısında anlamlı artış raporlamıştır(21). Bir başka çalışmada yine horizontalkondil açısındaki artışın kemik dejenerasyona neden olduğu bildirilmiştir(22). İkedo ve arkadaşının çalışmasında ise total DD izlenenlerde kondilinsuperiora yer değiştirdiği ve üst eklem boşluğunun daraldığı bulunmuştur(23). Horizontalkondil açısındaki artış, interkondiler açıda azalmayla aynıdır. Bu çalışmada, horizontalkondil açısından farklı olarak interkondiler açığı ve mesafe test edilmiştir. Normal diskten redüksiyonlu ve redüksiyonsuz anterior DD’ye ilerledikçe interkondiler açıda anlamlı değişiklik görülmemiştir. İnterkondilermesafe ile DD arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan ilki çalışmanın retrospektif olması vechasta seçiminde bias riski olmasıdır. Çalışmaya dahil edilenler, semptomu olan ve bu nedenle hem BT hem MRG yapılanları kapsamaktadır. Bu haliyle çene patolojileri için oldukça riskli grubu temsil etmekte olup sağlıklı gönüllülerle karşılaştırma yapılamamıştır. Bu çalışmanın tüm toplum için genellenilebilirliğini kısıtlamıştır. İkincisi, hasta sayısının az olmasıdır. İlgili dönemde MRG yapılan geniş bir grup olmasına rağmen çalışma dizayn olarak hem BT hem MRG yapılanları kapsadığı için kriterlere uyan eklem sayısı nispeten az olmuştur. Üçüncüsü, eminensianın üç boyutlu karmaşık yapısı nedeniyle değerlendirilmesindeki güçlüğüdür. Eminensia sınıflamasını standardize etmek içintipliedirmede orta sagittal kesit esas alınarak literatürdeki önerildiği haliyle görsel olarak yapılmıştır. Dördüncüsü, disk kalınlık ölçümünün MRG’den yapılmış olması nedeniyle parsiyel volüm etkisinebağlı potansiyel (mm altında)yanılıgılar içermesidir.

Sonuç olarak; çene ekleminin yapısal faktörleri disk patolojileriyle ilişkili olup normal diskten redüksiyonsuz disk dislokasyonuna doğru gidildikçe disk arka boynuzunda incelleme ve eminensiyada yassılaşıma görülmektedir.



## Kaynaklar

1. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J ve ark. Anatomy of the temporomandibular joint. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007;28(3):170-83. Epub 2007/06/19. doi: 10.1053/j.sult.2007.02.002. PubMed PMID: 17571700.
2. Scapino RP, Canham PB, Finlay HM, Mills DK. The behaviour of collagen fibres in stress relaxation and stress distribution in the jaw-joint disc of rabbits. *Arch Oral Biol.* 1996;41(11):1039-52. Epub 1996/11/01. doi: 10.1016/s0003-9969(96)00079-9. PubMed PMID: 9068868.
3. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res.* 2008;87(4):296-307. Epub 2008/03/26. doi: 10.1177/154405910808700406. PubMed PMID: 18362309.
4. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E ve ark. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network\* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6-27. Epub 2014/02/01. doi: 10.11607/jop.1151. PubMed PMID: 24482784; PubMed Central PMCID: PMCPCMC4478082.
5. Research NIDaC. Prevalence of TMJD and its Signs and Symptoms 2020 [Nisan 17, 2020]. Adresindenerşilebilir: <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain/prevalence>.
6. Eriksson L, Westesson PL, Macher D, Hicks D, Tallents RH. Creation of disc displacement in human temporomandibular joint autopsy specimens. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(8):869-73. Epub 1992/08/01. doi: 10.1016/0278-2391(92)90282-5. PubMed PMID: 1634978.
7. Mills DK, Daniel JC, Herzog S, Scapino RP. An animal model for studying mechanisms in human temporomandibular joint disc derangement. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(12):1279-92. Epub 1994/12/01. doi: 10.1016/0278-2391(94)90051-5. PubMed PMID: 7965332.
8. Hirata FH, Guimarães AS, Oliveira JX, Moreira CR, Ferreira ET, Cavalcanti MG. Evaluation of TMJ articular eminence morphology and disc patterns in patients with disc displacement in MRI. *Braz Oral Res.* 2007;21(3):265-71. Epub 2007/08/22. doi: 10.1590/s1806-83242007000300013. PubMed PMID: 17710294.
9. Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A ve ark. Imaging of the temporomandibular joint: An update. *World J Radiol.* 2014;6(8):567-82. Epub 2014/08/30. doi: 10.4329/wjr.v6.i8.567. PubMed PMID: 25170394; PubMed Central PMCID: PMCPCMC4147437.
10. Vilanova JC, Barceló J, Puig J, Remollo S, Nicolau C, Bru C. Diagnostic imaging: magnetic resonance imaging, computed tomography, and ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007;28(3):184-91. Epub 2007/06/19. doi: 10.1053/j.sult.2007.02.003. PubMed PMID: 17571701.
11. Aiken A, Bouloux G, Hudgins P. MR imaging of the temporomandibular joint. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2012;20(3):397-412. Epub 2012/08/11. doi: 10.1016/j.mric.2012.05.002. PubMed PMID: 22877948.
12. Gil C, Santos KC, Dutra ME, Kodaira SK, Oliveira JX. MRI analysis of the relationship between bone changes in the temporomandibular joint and articular disc position in symptomatic patients. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(5):367-72. Epub 2012/01/14. doi: 10.1259/dmfr/79317853. PubMed PMID: 22241883; PubMed Central PMCID: PMCPCMC3520361.
13. Oberg T, Carlsson GE, Fajers CM. The temporomandibular joint. A morphologic study on a human autopsy material. *Acta Odontol Scand.* 1971;29(3):349-84. Epub 1971/09/01. doi: 10.3109/00016357109026526. PubMed PMID: 5286674.
14. Kurita H, Ohtsuka A, Kobayashi H, Kurashina K. Is the morphology of the articular eminence of the temporomandibular joint a predisposing factor for disc displacement? *Dentomaxillofac Radiol.* 2000;29(3):159-62. Epub 2000/06/13. doi: 10.1038/sj/dmfr/4600523. PubMed PMID: 10849542.
15. Cai XY, Jin JM, Yang C. Changes in disc position, disc length, and condylar height in the temporomandibular joint with anterior disc displacement: a longitudinal retrospective magnetic resonance imaging study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(11):e340-6. Epub 2011/07/05. doi: 10.1016/j.joms.2011.02.038. PubMed PMID: 21723023.
16. Eberhard L, Giannakopoulos NN, Rohde S, Schmitter M. Temporomandibular joint (TMJ) disc position in patients with TMJ pain assessed by coronal MRI. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(6):20120199. Epub 2013/03/19. doi: 10.1259/dmfr.20120199. PubMed PMID: 23503807; PubMed Central PMCID: PMCPCMC3667529.
17. Panmekiate S, Petersson A, Akerman S. Angulation and prominence of the posterior slope of the eminence of the temporomandibular joint in relation to disc position. *Dentomaxillofac Radiol.* 1991;20(4):205-8. Epub 1991/11/01. doi: 10.1259/dmfr.20.4.1808008. PubMed PMID: 1808008.
18. İlğüyü D, İlğüyü M, Fişekçioğlu E, Dölekoğlu S, Ersan N. Articular eminence inclination, height, and condyle morphology on cone beam computed tomography. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:761714. Epub 2014/04/04. doi: 10.1155/2014/761714. PubMed PMID: 24696193; PubMed Central PMCID: PMCPCMC3947926.
19. Sümbüllü MA, Çağlayan F, Akgül HM, Yılmaz AB. Radiological examination of the articular eminence morphology using cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(3):234-40. Epub 2011/11/15. doi: 10.1259/dmfr/24780643. PubMed PMID: 22074873; PubMed Central PMCID: PMCPCMC3520296.
20. Westesson PL, Bifano JA, Tallents RH, Hatala MP. Increased horizontal angle of the mandibular condyle in abnormal temporomandibular joints. A magnetic resonance imaging study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(3):359-63. Epub 1991/09/01. doi: 10.1016/0030-4220(91)90233-3. PubMed PMID: 1923427.
21. Kurita H, Ohtsuka A, Kobayashi H, Kurashina K. Relationship between increased horizontal condylar angle and resorption of the posterosuperior region of the lateral pole of the mandibular condyle in temporomandibular joint internal derangement. *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32(1):26-9. Epub 2003/06/25. doi: 10.1259/dmfr/23245517. PubMed PMID: 12820850.
22. Lee PP, Stanton AR, Hollender LG. Greater mandibular horizontal condylar angle is associated with temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(4):502-7. Epub 2017/02/13. doi: 10.1016/j.oooo.2016.12.008. PubMed PMID: 28189528.
23. Ikeda K, Kawamura A. Disc displacement and changes in condylar position. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(3):84227642. Epub 2012/08/31. doi: 10.1259/dmfr/84227642. PubMed PMID: 22933537; PubMed Central PMCID: PMCPCMC3667531.

## Yoğun Bakım Kliniğinde Serebrovasküler Hastalık Nedeni ile Takip Edilen Hastalarda Yutma Fonksiyon Bozukluğu Görülme ve Perkütan Endoskopik Gastrostomi Açılma Sıklığı

### The Incidence Of Swallowing Dysfunction And Percutaneous Endoscopic Gastrostomy In Patients Followed Up Due To Cerebrovascular Diseases In Intensive Care Unit

Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ\* 0000-0002-3420-0460

Cihangir DOĞU\*\* 0000-0003-2581-541x

Esra YAKIŞIK ÇAKIR\*\* 0000-0002-6992-5744

Ahmet BİNDAL\*\*\* 0000-0002-1971-6856

Zeynep Nur AKÇABOY\*\*\*\* 0000-0003-0748-7889

Işıl ÖZKOÇAK TURAN\*\*0000-0002-0405-0107

\*Aydın Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

\*\*Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

\*\*\*Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

\*\*\*\*Kırıkkale Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon ABD

Yazışma Adresi: Pakize ÖZÇİFTÇİ YILMAZ

Aydın Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği

E-Mail: drpakize@gmail.com

#### Öz

**Amaç:** Yoğun bakım kliniğinde takip edilen serebrovasküler hastalık tanısına sahip hastalarda yutma fonksiyon bozukluğunun görülme oranının ve bu hastalarda perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) açılma sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

**Materyal metod:** 1 Mart 2014 – 31 Ekim 2015 tarihleri arasında yoğun bakım kliniğinde serebrovasüler hastalık (iskemik inme, hemorajik inme ve subaraknoid kanama ) tanılı ile 24 saatten fazla takip edilmiş >18 yaş hastaların dosyaları tarandı.

**Bulgular:** Çalışmaya 184 hasta alındı. Ortalama yaş 69 yıl, APACHE skoru 14,1 idi. 102 (%55,4) hastada yutma fonksiyon bozukluğu tespit edildi. 49 (%26,6) hastaya PEG açıldı. Yutma bozukluğu olmayan 82 hastanın tamamı taburcu edilmiş olup, disfajisi olan hastalarda bu oran %40,1 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p<0,001$ ). PEG açılan hastaların 2'sinde (%4) işlem sonrası kanama nedeni komplikasyon gelişti.

**Sonuç:** Serebrovasküler hastalık gruplarında yutma fonksiyon bozukluğu konusunda duyarlılığın artmasının aspirasyon pnömonisi gibi mortalite ile ilişkili komplikasyonları önlemede faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Serebrovasküler Hastalık, Yutma Fonksiyon Bozukluğu, Perkütan endoskopik gastrostomi

#### Abstract

**Objective:** In this study, our objective was to determine the incidence of swallowing dysfunction and percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in patients diagnosed with cerebrovascular disease and followed up in intensive care unit.

**Materials and Methods:** The files of patients, who were older than 18 years and followed up for 24 hours due to cerebrovascular diseases in intensive care unit between March 1st, 2014 and October 31st, 2015, were screened.

**Findings:** A total of 184 patients were included in the study. The mean age of the patients was 69 years and the APACHE score was 14.1. Swallowing dysfunction was determined in 102 patients (55.4%). Forty-nine patients (26.6%) underwent PEG. Eighty-two patients, who did not have swallowing dysfunction, were discharged and the rate of discharge was 40.1% among the patients with dysphagia. This difference was statistically significant ( $p<0.001$ ). Complications were observed in 2 of PEG patients (4%).

**Conclusion:** We concluded that the increase of the awareness about the swallowing dysfunction in patients with cerebrovascular disease would be useful for the prevention of complications related to the mortality like aspiration pneumonia.

**Keywords:** Cerebrovascular Diseases, Swallowing Dysfunction, Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

Geliş Tarihi: 07.05.2020

Kabul Tarihi: 08.07.2020

## Introduction

Dysphagia (difficulty in swallowing) is a serious disorder encountered in approx. 80% of the patients diagnosed with cerebrovascular disease (CVD). The disorders like malnutrition, dehydration, aspiration pneumonia, which are associated with swallowing dysfunction, play an important role in the morbidity and mortality (2, 3). Therefore, in most of the centers, PEG is routinely recommended in patients diagnosed with CVD, who cannot take oral food (4). Although it is a common procedure in many centers, its early-phase complications and long-phase results, which are less common compared to the surgical procedure, is not fully investigated in the literature (5). This method could decrease not only complications (particularly aspiration pneumonia) in patients with neurological deficits but also the treatment cost in intensive care units (6).

In this study, we planned to investigate the incidence of swallowing dysfunction and PEG in patients, who were followed up due to the diagnosis of CVD in intensive care.

## Materials and Method

Patients over 18 years, who were followed up with the diagnosis of cerebrovascular disease more than 24 hours in intensive care unit of the Ankara Numune Training and Research Hospital between March 1st, 2014 and October 31st, 2015, were included in this retrospective study. Diagnosis of ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and subarachnoid hemorrhage constituted the group of cerebrovascular diseases. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ankara Numune Training and Research Hospital.

Female and male patients, who fulfill the above mentioned inclusion criteria, were enrolled in the study. Patients younger than 18 years and followed up less than 24 hours were excluded. The characteristics of the patients such as age, gender, APACHE II score, hospitalization duration, the type of cerebrovascular disease (ischemic stroke, hemorrhagic stroke and subarachnoid hemorrhage) were recorded. In addition, parameters like the presence of the cranial CT and cranial MRI findings, the need for mechanic ventilation, the development of aspiration pneumonia, the presence of swallowing dysfunction diagnosed during the neurology consultation, the presence of percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with swallowing dysfunction and if performed, the day of the intervention and the presence of complications during and after the intervention and the outcome of intensive care (discharge, transfer, death) were recorded. The statistical analysis was done with SPSS v25.0 software package.

## Statistical analysis

The statistical software package SPSS v25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used for the data evaluation. The variables were expressed in mean±standard deviation and median (maximum-minimum) percentage and frequency values. The comparison of the two groups was done with the Independent 2 Group t-test (Student's t-test).

If the preconditions were not available, the Mann-Whitney U test was used and the comparison of three or more groups was carried out with the One-Way Variance Analysis and Tukey HSD test (one of the multiple comparison tests). If not sufficient, Kruskal-Wallis test and Bonferroni-Dunn test (one of the multiple comparison tests) were implemented.  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  were considered as statistically significant.

## Results

A total of 184 patients were included in the study. 104 of them were males (56.5%) and 80 were females (43.5%). The mean age was 69.17 years. Regarding the types of cerebrovascular diseases; 99 patients (53.8%) had ischemic CVD, 65 (45.3%) hematoma and 20 (10.9%) had subarachnoid hemorrhage (SAH). Forty-one of hematomas (22.2%) were mostly parenchymal. The mean APACHE II score was 14.14 (Table 1).

**Table 1.** Average Data

	Age (Year)	APACHE II	Hospitalization time (day)	Charlsoncomorbidity score
N	184	184	184	184
Mean	69,17	14,14	16,68	4,11
Minimum	20	2	1	0
Maximum	93	40	102	8

The mean hospitalization duration was 16.68 days. 102 of the patients (55.4%) had difficulty in swallowing and 49 of them (48%) underwent PEG. Among the PEG patients, two patients (4.3%) developed hemorrhage. We did not observe any complication in 42 patients (95.7%).

There was no significant difference between the rates of the swallowing dysfunction in respect of the disorders in the left and right cerebral hemispheres and cerebellum. However, we determined swallowing dysfunction in 64% of the patients with shifting and in 70% of the patients with pons disorder (Table 2).

**Table 2.** Demographic data

	Number (n:184)	Percent (%)
<b>Gender</b>		
Woman	80	43,5
Male	104	56,5
<b>Cranial pathology</b>		
Ischemic CVD	99	53,8
Parenchymal hematoma	41	22,3
Subarachnoid hemorrhage	20	10,9
Subdural hematoma	22	12
Epidural hematoma	2	1,1
<b>Swallowing disorder</b>		
Yes	102	55,4
No	82	44,6
<b>PEG</b>		
Yes	49	26,6
No	135	73,4
<b>Output state</b>		
Discharged	123	66,8
Death	61	33,2

123 patients (76.8%) were discharged and 61 (33.2%) died. All of the deceased patients and 33.3% of the discharged patients had difficulty in swallowing. This difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ) (Table 3). All of these patients discharged after PEG was implemented.

**Table 3.** Prevalence of Swallowing Dysfunction

	Swallowing Dysfunction		
	Yes	No	Total
<b>Cranial pathology localization</b>			
Right pathology	53 (%56,3)	41 (%43,7)	94(%100)
Left pathology	55 (%53,4)	48 (%)	103
Cerebellar pathology	4 (%44,4)	46,6)	(%100)
Pons pathology	7 (%70)	5 (%55,6)	9 (%100)
Shift	22 (%64,7)	3 (%30)	10 (%100)
		12 (%35,3)	34 (%100)
<b>Output state</b>			
Discharged	41 (%33,3)	82 (%66,7)	123
Death	61 (%100)	0 (%0)	(%100)
			61 (%100)

### Discussion

PEG, which was first described by Gaudere et al. (7), is an important method and can be implemented in patients, who cannot be orally fed but have a regularly functioning gastrointestinal system (8). It is considered an ideal method in patients, who cannot ingest orally, are weak and have malign or neurological disorders. Although there is currently no standard definition regarding the patients suitable for PEG, it is recommended by the American Gastroenterological Association for the patients, who have a functioning gastrointestinal tract, cannot be orally fed and are expected to live longer than 30 days after the intervention (9). The CVD patients are considered as ideal candidates for the PEG feeding due to the risks of malnutrition and aspiration pneumonia (4). One of the aims of the usage of the percutaneous endoscopic gastrostomy catheter in CVD patients is to increase the quality of life. According to the results of a study, approximately 3-6% of the patients diagnosed with ischemic CVD required PEG (10). We also observed that 26.6% of our patients diagnosed with CVD needed PEG.

In addition, the timing of PEG is quite important in CVD patients. Wilmskoetter et al. (11) conducted a study on patients with ischemic and hemorrhagic CVD and reported that PEG was performed in the 15th (ischemic CVD) and 26th day (hemorrhagic CVD) of the hospitalization in the intensive care unit. In our study, the mean implementation time of PEG was 23 days. The reasons for the PEG implementation in earlier phases are rather speculative and it can be generally considered for the patients, who cannot tolerate nasogastric (NG) tube and prefer alternative nutrition at the early stage (12).

The enteral nutrition is a system, which depends on the intestinal mucosal barrier and prevents the translocation in the gastrointestinal tract (13). It was reported that its early implementation decreased the mortality rate about 5-8% (14). George et al. (15) stated that the timing of PEG, which decreased the mortality and the possible complications and increased the quality of life in CVD patients, is critical. Therefore, they suggested that factors like age, use of anticoagulants, features of the tracheostomy, the presence of sepsis should be taken into consideration and the implementation time of PEG should be between 7 days and 3 weeks.

In the last 15 years, the principles of the stroke care are changed and the morbidity and mortality rates are decreased significantly depending on the factors like the introduction and widespread use of tissue plasminogen activators and the increase in the number of the stroke departments (10, 16). This is one of the reasons for the early diagnosis of dysphagia and consequently, the rate of PEG increased in these patients. After their study on 340 stroke patients, Li et al. (17) have concluded that the majority of the patients who could be orally fed in the short term, needed PEG in the long term.

Lee et al. (18) determined that mortality rate was relatively higher in CVD patients, who had serum albumin levels lower than 31.5 g/L and CRP levels higher than 21.5 mg/dL, and PEG was associated with higher complication risks in these patients compared to the normal patients. In another study, the gastrointestinal bleeding rate was 3.5% in patients, who underwent PEG (19). Our results were consistent with the results in the literature.

### Conclusions

Dysphagia is an important finding in CVD patients, which plays a critical role in morbidity and mortality. PEG implementation - as a solution for dysphagia - and its timing are important factors for the management of these patients.

## References

- 1- Mc Ginnis CM, Homan K, Solomon M, Taylor J, Staebell K, Erger D et al. Dysphagia: Interprofessional Management, Impact, and Patient-Centered Care. *Nutr Clin Pract.* 2018 Dec 23. doi: 10.1002/ncp.10239.
- 2- Paciaroni M, Mazzotta G, Corea F, Caso V, Venti M, Milia P et al. Dysphagia following Stroke. *Eur Neurol* 2004;51:162–167
- 3- Martino, R., Pron, G., Diamant, N.E. Dysphagia 2004;19:165. <https://doi.org/10.1007/s00455-004-0004-7>
- 4- Brown K, Cai C, Barreto A, Shoemaker P, Woellner J, Vu K, et al. Predictors of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(11):3200-3207.
- 5- Dennis M, Lewis S, G. Cranswick, et al. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess*, 10 (2006), pp. 1-120
- 6- Erpek H, Yılmaz EM, Edizsoy A, Tunçyürek P, Bozdoğan AD. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Experience in Our General Surgery Clinic; Single Centre. *Med Jour of Aegean Cli* 2016;54(1):40-42
- 7- Gauderer MW, Ponksy JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980;15:872-875
- 8- De Souza e Mello GF, Lukashok HP, Meine GC, Small IA, De Carvalho RL, Guimaraes DP et al. Outpatient percutaneous endoscopic gastrostomy in selected head and neck cancer patients. *Surg Endosc* 2009;23:1487-1493
- 9- Kirby DF, Delegge MH, Fleming CR. American Gastroenterological Association technical review on tube feeding for enteral nutrition. *Gastroenterology.* 1995;108(4):1282–1301. doi: 10.1016/0016-5085(95)90231-7.
- 10- Wilmskoetter J, Simpson AN, Logan SL, Simpson KN, Bonilha HS. Impact of Gastrostomy Feeding Tube Placement on the 1-Year Trajectory of Care in Patients After Stroke. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(4):553-566.
- 11- Wilmskoetter J, Simpson AN, Simpson KN, Bonilha HS. Practice Patterns of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Acute Stroke: Are the Guidelines Achievable? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(11):2694-2700
- 12- Plonk WM., Jr To PEG or not to PEG. *Practical Gastroenterology.* 2005;29:9–31
- 13- Jiang YL, Ruberu N, Liu XS, Xu YH, Zhang ST, Chan DK. Mortality trend and predictors of mortality in dysphagic stroke patients postpercutaneous endoscopic gastrostomy. *Chin Med J (Engl).* 2015 20;128(10):1331-5
- 14- Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365:764–72.
- 15- George BP, Kelly AG, Albert GP, Hwang DY, Holloway RG. Timing of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Acute Ischemic Stroke: An Observational Study From the US Nationwide Inpatient Sample. *Stroke.* 2017;48(2):420-427
- 16- Faigle R, Bahouth MN, Urrutia VC, et al. Racial and Socioeconomic Disparities in Gastrostomy Tube Placement After Intracerebral Hemorrhage in the United States. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2016;47:964–70.
- 17- Li J, Zhang J, Li S, Guo H, Qin W, Hu WL. Predictors of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement after Stroke. *Can J Neurol Sci.* 2014 Jan;41(1):24-8.
- 18- Lee C, Im JP, Kim JW, Kim SE, Ryu DY, Cha JM, et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy: A multicenter, retrospective study. *Surg Endosc.* 2013;27:3806–15
- 19- Johnston SD, Tham TC, Mason M. Death after PEG: Results of the national confidential enquiry into patient outcome and death. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:223–7

## **Mide Kanseri Nedeniyle Laparoskopik ve Açık Gastrektomi Uygulanan Hastaların Komplikasyonlarının Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma**

### **Comparison of Complications of Patients Undergoing Laparoscopic and Open Gastrectomy for Stomach Cancer: A Retrospective Clinical Study**

**Mutlu ŞAHİN\*** 0000-0003-0371-4095

**Mehmet SAYDAM\*\***0000-0003-0953-4589

\*Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

\*\*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

**Yazışma Adresi:** Mutlu ŞAHİN

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

e-Mail: drmutlu@gmail.com

#### **Öz**

**Amaç:** Mide kanseri, dünyada görülen tüm kanser türleri arasında en sık görülen 6. ve en ölümcül 5. tümördür. Gelişen teknolojik ilerlemelere paralel olarak, kullanımı giderek artan laparoskopik girişimler mide kanseri tedavisinde iyi bir alternatif olarak düşünülmektedir. Biz bu retrospektif klinik çalışmada, laparoskopik ve açık cerrahi ile tedavi edilmiş olan mide kanseri hastalarını, postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Retrospektif, kesitsel bir çalışma planlandı. Kasım 2016 ile Kasım 2018 tarihleri arasında opere edilmiş olan 46 hasta çalışmaya dahil edildi. Laparoskopik ve açık cerrahi uygulanan hastalar olmak üzere iki çalışma grubu planlandı. Yaş, cinsiyet, takip süresi, tümör TNM evresi, uygulanan ameliyatların tipi, diversiyon varlığı, rekonstrüksiyon türü, komplikasyon varlığı, komplikasyon zamanı, komplikasyon nedeni ve sağ kalım oranlarına göre istatistiksel olarak değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık değeri  $p<0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** TNM sınıflamasına göre yapılan karşılaştırmada, konvansiyonel açık cerrahi uygulanan gruptaki hastaların evrelerinin daha ileri olduğu görüldü ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.043$ ). Genel komplikasyon oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.753$ ). Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda survival değerlerinin istatistiksel olarak diğer konvansiyonel cerrahi uygulanan hastalara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0.048$ ).

**Sonuç:** Laparoskopik cerrahi, mide kanseri tedavisinde, güvenle uygulanabilir bir yöntemdir. Açık cerrahiye oranla en büyük dezavantajı anastomoz kaçacağı gibi majör komplikasyonların oluşmasıdır. Böyle durumlarda ortaya çıkabilecek ciddi morbidite ve mortalite oranlarının önlenmesi amacıyla, laparoskopik cerrahi uygulanacak hastaların seçiminde tümörün evresi ve özellikle yerleşimi önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:**Mide Kanseri, Laparoskopik Cerrahi, Komplikasyon

#### **Abstract**

**Aim:** Stomach cancer is the 6th most common and most deadly 5th tumor among all cancer types in the world. In parallel with the developing technological advances, laparoscopic interventions that are increasingly used are considered as a good alternative in the treatment of stomach cancer. In this retrospective clinical study, we aimed to compare stomach cancer patients treated with laparoscopic and open surgery in terms of postoperative complications.

**Material and Method:** A retrospective, cross-sectional study was planned. 46 patients who were operated between November 2016 and November 2018 were included in the study.

**Geliş Tarihi:** 28.05.2020

**Kabul Tarihi:**01.07.2020



Two study groups were planned, namely patients undergoing laparoscopic and open surgery. Age, gender, duration of follow-up, tumor TNM stage, type of surgery performed, presence of diversion, reconstruction type, presence of complication, time of complication, cause of complication and survival rates were statistically evaluated and statistical significance value was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** In comparison with the TNM classification, the patients in the conventional open surgery group were found to have more advanced stages and a statistically significant difference was found between the two groups ( $p = 0.043$ ). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of overall complication rates ( $p = 0.753$ ). It was determined that the survival values of patients who underwent laparoscopic surgery were statistically lower than that of other conventional surgery patients ( $p = 0.048$ ).

**Conclusion:** Laparoscopic surgery is a safe method to treat gastric cancer. Its main disadvantage compared to open surgery is the occurrence of major complications such as anastomosis leakage. In order to prevent serious morbidity and mortality rates that may arise in such cases, the stage of the tumor and especially its location are important in the selection of patients to undergo laparoscopic surgery.

**Key words:** Stomach Cancer, Laparoscopic Surgery, Complication

## **Giriş**

Mide kanseri, dünya sağlık örgütünün 2018 verilerine göre, dünyada görülen tüm kanser türleri arasında 11,1/100.000 görülme insidansı ile altıncı sırada yer alırken, 8,2/100.000 mortalite insidansı ile beşinci sırada yer almaktadır. Yine aynı verilere göre, kanserle bağlantılı ölümlerde ise üçüncü sırada yer almaktadır(1). Bunun en büyük sebebi olarak, tanı konulduğunda genellikle hastaların ileri evrede olması gösterilmektedir (1). Erkeklerde kadınlara göre ortalama iki kat fazla ve birçok diğer kanser türü gibi özellikle yaşlı hastalarda daha yüksek insidanda görülmektedir (2). Önceki dönemlerde daha çok mide distal kısmında saptanırken, son dekatlarda mide proksimal kısmında daha fazla kanser saptanması tedavi planlamasında değişimlere neden olmuştur(3). Bununla beraber, mide kanseri tedavisinde en önemli tedavi olarak cerrahi yerini korumaktadır.

Gelişen teknolojik ilerlemelere paralel olarak, özellikle son üç dekatta kullanımı giderek artan laparoskopik girişimler mide kanseri tedavisinde, birçok açıdan konvansiyonel teknikle karşılaştırılabilecek seviyede sonuçlar ortaya koymaktadır(4,5). Birçok çalışma, mide kanseri için laparoskopik cerrahinin uygulanabilir, onkolojik olarak güvenli olduğunu ve geleneksel açık cerrahi ile karşılaştırıldığında üstün perioperatif sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (5-7). Laparoskopik gastrektominin avantajları arasında, morbidite oranlarının ve postoperatif ağrının azalması, daha hızlı iyileşme sağlanması ve postoperatif hastanede kalış süresinin kısalması gibi sonuçlar sayılabilmektedir.(8-10).

Özellikle bu konuyla ilgili literatür tarandığında, laparoskopik cerrahinin, konvansiyonel cerrahiye olan bazı avantajlarına rağmen, tekniğin kendisine ve özellikle öğrenme eğrisinin uzun olmasına bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonların ve mortalite oranlarının tartışılmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Biz bu retrospektif klinik çalışmada, laparoskopik ve açık cerrahi ile tedavi edilmiş olan mide kanseri hastalarını, postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırmayı amaçladık.

## **Materyal ve Metod**

Helsinki deklarasyonuna göz önüne alınarak retrospektif, kesitsel bir çalışma dizayn edildi. Çalışma için, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'nun 22 Ocak 2020 tarihli toplantısından, 01-2020/2048 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı. Mide kanseri tanısı ile Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde Kasım 2016 ile Kasım 2018 tarihleri arasında opere edilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hasta dosyaları ve hastane bilgisayar veri kayıtları incelenerek, anılan tarihler arasında mide kanseri tanısı ile opere edilmiş toplam 68 hasta olduğu saptandı. Kayıtlar araştırıldığında, verilerde eksiklikleri saptanan 22 hasta çalışmadan çıkarıldı ve çalışmaya toplamda 46 hasta dahil edildi. Hastaların 23'üne laparoskopik mide rezeksiyonu, 23 tanesinde konvansiyonel açık cerrahi uygulanmıştı ve hastalar bu şekilde iki gruba ayrıldı. Laparoskopik ve açık cerrahi uygulanan hastalar olmak üzere iki çalışma grubu; yaş, cinsiyet, takip süresi, tümör TNM evresi, uygulanan ameliyatların tipi, diversiyon varlığı, rekonstrüksiyon türü, komplikasyon varlığı, komplikasyon zamanı (erken=ilk 28 gün; geç=28. günden sonra), komplikasyon nedeni ve sağ kalım oranlarına göre istatistiksel olarak değerlendirildi.

## **İstatistiksel Analiz**

Sürekli değişkenler, ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası analizinde Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi ile normallik analizleri yapıldı. Normal dağılıma uygun çıkan değişkenlerin analizinde T Testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizi ise Ki-kare Testi ile yapıldı. Sağkalım analizleri LogRank (Mantel-Cox) testi kullanılarak yapıldı. Analizler, IBM SPSS Paket Programı versiyon 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## **Bulgular**

Mide Kanseri gruplarının; hastaların demografik özellikleri ve hastalığın evresi, genel komplikasyon oranları açısından karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların demografik verileri üzerinden yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

TNM sınıflamasına göre yapılan karşılaştırmada, konvansiyonel açık cerrahi uygulanan gruptaki hastaların evrelerinin daha ileri olduğu görüldü ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.043$ ). Beslenme jejunostomisi açılan hastalar açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ( $p=0.016$ ), (Tablo 1).

**Tablo 1.** Mide Kanseri gruplarının hastaların demografik özellikleri ve hastalığın evresi, genel komplikasyon oranları açısından karşılaştırılması

	Konvansiyonel Cerrahi (n=23)	Laparoskopik Cerrahi (n=23)	Toplam (n=46)	p
Yaş (yıl)(Ort±Ss)	66,87±12,71	61,70±11,86	64,28±12,43	0.161*
Cinsiyet n (%)				
Kadın	9 (%39,1)	12 (%52,2)	21 (%45,7)	0.375**
Erkek	14 (%60,9)	11 (%47,8)	25 (%54,3)	
TNM Evre n (%)				
Evre 0				0.043**
Evre 1A	1 (%4,3)	3 (%13,0)	4 (%8,7)	
Evre 1B	7 (%30,4)	8 (%34,8)	15 (%32,6)	
Evre 2	5 (%21,7)	2 (%8,7)	7 (%15,2)	
Evre 3A	2 (%8,7)	6 (%26,1)	8 (%17,4)	0.016**
Evre 3B	0 (%0,0)	3 (%13,0)	3 (%6,5)	
Evre 4	3 (%13,0)	0 (%0,0)	3 (%6,5)	
Jejunostomi n (%)				
Yok	18 (%78,3)	10 (%43,5)	28 (%60,9)	0.038**
Var	5 (%21,7)	13 (%56,5)	18 (%39,1)	
Rekonstrüksiyon n (%)				
Yok	2 (%8,7)	0 (%0,0)	2 (%4,3)	0.038**
Özefagojejunostomi	10 (%43,5)	18 (%78,3)	28 (%60,9)	
Gastrojejunostomi	11 (%47,8)	5 (%21,7)	16 (%34,8)	
Komplikasyon n (%)				
Yok	15 (%65,2)	16 (%69,6)	31 (%67,4)	0.753**
Var	8 (%34,8)	7 (%30,4)	15 (%32,6)	
<b>Toplam</b>	<b>23 (%100)</b>	<b>23 (%100)</b>	<b>46 (%100)</b>	

\* T Testi

\*\* Ki-kareTesti

Mide rezeksiyonu sonrası yapılan rekonstrüksiyon türü açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ( $p=0.038$ ), (Tablo 1). Açık cerrahi uygulanan hastalardan ikisine wedge rezeksiyon uygulanması nedeniyle herhangi bir rekonstrüksiyon uygulanmadı. Bu gruptaki 11 hastaya gastrojejunostomi uygulanmışken, 10 hastaya da özefagojejunostomi şeklinde rekonstrüksiyon uygulanmıştı.

Laparoskopik cerrahi uygulanan grubun ise büyük bir çoğunluğu olan 18 (%78.3) hastaya özefagojejunostomi uygulanmışken sadece 5 (%21.7) hastaya gastrojejunostomi uygulandı. Genel komplikasyon oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.753$ ), (Tablo 1). Açık cerrahi uygulanan 8 hastada ve laparoskopik cerrahi uygulanan 7 hastada farklı komplikasyonlara rastlandı (Tablo 2). Çalışmaya dahil olan hastalardan, laparoskopik grupta olan 2 hastada, erken dönemde exitus gözlemlendi.

**Tablo 2.** Hastalarda ortaya çıkan erken ve geç dönem komplikasyonlar

Grup	Komplikasyon	n (sayı)
Konvansiyonel Cerrahi Grubu (n:8)	Gastrojejunostomi hattında rekürrens	1
	Üriner enfeksiyon	2
	Erozivözefajit	1
	Postoperatif ileus (ince barsak düzeyinde)	1
	Plevral efüzyon (bilateral)+yara yeri enfeksiyonu	1
	Intraabdominal apse + yara yeri enfeksiyonu	1
	İnsizyonel herni	1
Laparoskopik Cerrahi Grubu (n:7)	Jejunojunal anastomoz hattında kanama ve ülser	1
	Bilateral plevral efüzyon	1
	Anastomoz hattından kanama	1
	Anastomoz kaçağı	1 Exitus
	Gastrojejunostomi hattında rekürrens	1
	Duodenal Stump perforasyonu	1
Anastomoz hattından kanama+kaçak	1 Exitus	

Takip süreleri incelendiğinde, laparoskopik cerrahi grubunun takip süresi median değeri 10 (1-38) ay iken, açık ameliyatlardaki takip süresi median değeri 5 (1-48) ay idi ( $p=0.748$ ). Konvansiyonel açık cerrahi uygulanan hastalar ile laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların 1 ve 2 yıllık sağ kalım oranları Tablo 3'te sunulmuştur. Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda survival değerlerinin istatistiksel olarak diğer konvansiyonel cerrahi uygulanan hastalara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0.048$ ).

**Tablo 3.** Sağkalım düzeylerinin ameliyat şekline göre karşılaştırılması

	Konvansiyonel Cerrahi	Laparoskopik Cerrahi	p
1 yıllık sağkalım (%)	%92,9 (0,069)	%78,8(0,098)	0.048*
2 yıllık sağkalım (%)	%92,9 (0,069)	%52,5(0,176)	

Takip süreleri incelendiğinde, laparoskopik cerrahi grubunun takip süresi median değeri 10 (1-38) ay iken, açık ameliyatlardaki takip süresi median değeri 5 (1-48) ay idi ( $p=0.748$ ). Konvansiyonel açık cerrahi uygulanan hastalar ile laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların 1 ve 2 yıllık sağ kalım oranları Tablo 3'te sunulmuştur. Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda survival değerlerinin istatistiksel olarak diğer konvansiyonel cerrahi uygulanan hastalara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0.048$ ).

## Tartışma

Özellikle son dönemlerde, kansere bağlı ölümlerde en önlere yer alan mide kanserinin tarama ve tedavisinde, teknolojinin ilerlemesiyle birlikte büyük gelişmeler elde edilmiştir. Hali hazırda, özellikle uzak doğu Asya ülkelerinde, prevalansı en yüksek olan kanser türüdür (11). Mide kanseri için, uzak doğu Asya ülkeleri dışında son zamanlarda yapılan taramalarda Venezuela ve Şili gibi bazı güney Amerika ülkelerinde de gastrik kanser görülme sıklığının yüksek olduğu belirtilmiştir (12,13). Tarama programlarının yaygınlaşması, erken evrede yakalanan hasta sayısının artmasına, bu durum da konvansiyonel ve radikal girişimler yerine, güncel teknolojiye uygun; organ koruyucu tedavilere yönelime sebep olmuştur. Erken dönemde saptanan mide kanseri vakalarında endoskopik submukozal diseksiyon ve endoskopik mukozal rezeksiyon oldukça yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir (14,15). Erken evre mide kanseri vakalarında, konvansiyonel açık cerrahi yerine, laparoskopik ve robotik teknikler sıklıkla denenmiş ve uygun vakalarda kullanılabilirliği ortaya konmuştur (16). Erken evre mide kanseri olan hastalarda, laparoskopik ve açık distal gastrektominin karşılaştırıldığı bir çalışmada, laparoskopik grupta fiziksel aktivitelerin daha önce düzeldiği ve olumlu sonuç verdiği rapor edilmiştir (17). Yetmiş yaş üstü hastalarda yapılan bir çalışmada ise, mide kanseri için uygulanan laparoskopik distal gastrektominin, yaşlı hastalarda uygulanabilir, etkili ve güvenli olduğu ve geleneksel açık rezeksiyondan bazı yönlerden daha üstün olabileceği rapor edilmiştir (18). Laparoskopik ve açık distal gastrektominin karşılaştırıldığı bir diğer retrospektif çalışmada, laparoskopik cerrahinin hızlı iyileşme ve daha az komplikasyon avantajına sahip olduğunu gösterilmiş, lenf nodu diseksiyonu ve eksizyon sınırının açık gastrektomi yönteminde olduğu kadar iyi olduğu belirtilmiştir (19). Bizim klinik tecrübelerimiz de, literatürle uyumlu olarak, özellikle erken evre mide kanserlerinde laparoskopik cerrahi rezeksiyonun güvenle uygulanabilir bir metod olduğunu düşündürmektedir. Best ve arkadaşlarının yaptığı derleme çalışmasında, postoperatif komplikasyonlar açısından bakıldığında, açık operasyonlarda ilk üç aylık dönemde daha fazla komplikasyon görüldüğü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir (20). Aynı analizde ilk 3 aylık ciddi advers etkilere bakıldığında da yine açık cerrahi uygulanan vakalarda daha fazla advers olayla karşılaşıldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise, genel komplikasyon oranlarının genel olarak eşit olduğu, fakat mortalite ve sağ kalım açısından laparoskopik yöntemin daha geride olduğu sonucu çıkmıştır. Bizim çalışmamızda mide küçük kruvaturdaki tümör nedeniyle, laparoskopik total gastrektomi + özefagojejunostomi uygulanan 67 yaşındaki bir hastada, postoperatif 2. günde fark edilen anastomoz hattından kanama ve daha sonra aynı bölgeden gelişen anastomoz kaçağı ile yapılan tüm mücadelelere rağmen hasta postoperatif 23. günde kaybedildi. Gastroözefageal bileşkede tümör saptanan 81 yaşındaki bir hastada ise, laparoskopik total gastrektomi + özefagojejunostomi sonrası postoperatif dördüncü günde anastomoz kaçağı olduğu görüldü.

Bu hastaya da erken dönemde stent uygulanmasına ve gerekli tüm girişimlerin yapılmasına rağmen hasta postoperatif 41. günde kaybedildi. Güncel çalışmada laparoskopik grupta yer alan 2 hastada oluşan anastomoz kaçağı ve buna bağlı gelişen ölümler nedeniyle, laparoskopik cerrahinin erken dönem mortalitesinin daha yüksek olduğu sonucu çıkmıştır. Laparoskopik cerrahide bu tür komplikasyonların oluşumunda şüphesiz ki en büyük sebep, açık cerrahide cerrahin en önemli yardımcısı olan dokunma duyusunun, laparoskopide yetersiz kalmasıdır. Her ne kadar bizim çalışmamızda cerrahi teknik eksikliğine bağlı bir komplikasyon gelişmesi gösterilemese de, laparoskopik cerrahi öğrenme eğrisinin de açık cerrahi yöntemine göre yüksek olması, bu yöntem sonucu meydana gelen komplikasyonlarda bu etkenin de gözönünde bulundurulmasını gerektirmektedir. Ayrıca proksimal yerleşimli tümörlerde manipülasyonun her iki yöntemde de zorluk derecesinin yüksek olması da başka göz önünde tutulması gereken bir etken gibi görülmektedir.

Operasyon sonrası survi durumlarına bakıldığında, Best ve arkadaşlarının yaptığı derlemede, sadece 3 çalışmada bu verilerin sunulduğu ve bunlarda da anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (20). Takiguchi ve arkadaşlarının (17) yaptığı ve her iki grupta da yirmişer hasta olacak şekilde dizayn edilmiş çalışmada, her iki gruptaki hastaların 5 yıllık takip süresince hayatta oldukları gözlenmiştir. Sonuçların bu kadar iyi olmasının muhtemel sebebinin, hastaların evre IA ve IB hastalar olmasıdır diye düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda, laparoskopik cerrahi uygulanan gruptaki hastaların %60'ının takip süresi 13 ay iken, açık ameliyat uygulananların %60'ının takip süresi sadece 6 aydır. Bu çalışmada yer alan evre 3 ve 4 mide kanserli, yani ileri evre olan toplam 12 hastadan sekizine açık dördüne ise laparoskopik cerrahi uygulandı. Ancak açık cerrahi uygulanan hastaların takip süreleri, yukarıda da belirtildiği gibi oldukça kısa bir ortalamaya sahipti. Açık ameliyatanlar da daha uzun takip edilebilseydi, evreleri daha yüksek hastalar olduğu için, ölüm oranları da muhtemelen daha yüksek çıkabilirdi. Bununla beraber, bu çalışmada, bir ve iki yıllık survi oranlarına baktığımızda laparoskopik cerrahi uygulanan grupta ölüm oranlarının daha yüksek olduğu görmekteyiz. Bunda şüphesiz ki laparoskopik gruptaki hastalarda, postoperatif dönemde oluşan kaçaklar sonucunda ortaya çıkan mortalite durumunun etkisi büyüktür.

Distal mide kanserlerinde, genellikle subtotal yani parsiyel gastrektomi tercih edilen cerrahi yöntemdir (21). Subtotal gastrektominin, total gastrektomiye oranla komplikasyon oranları oldukça düşüktür (21). Çalışmamızda da total gastrektomi uygulanan hastalarda subtotal gastrektomi uygulananlardan daha fazla komplikasyon geliştiği görülmüştür. Bunda hem rezeksiyon bölgesindeki artış, hem de anastomozun tipinin etkisi büyüktür. Bu çalışmadaki en önemli eksiklikler, şüphesiz ki hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olmasıdır. Kliniğimizde uzun zamandan beri konvansiyonel açık cerrahi uygulamaktadır. Bununla beraber, son 5-6 yılda artan bariyatrik cerrahi operasyonu deneyimlerimiz sonrasında, mide kanseri cerrahisinde de son 3 yılda, özellikle seçilmiş vakalarda laparoskopik cerrahi tekniklerini kullanmaya başlanılmıştır. Hasta sayısının sınırlılığı ve takip süresindeki kısalık buna bağlıdır.

## Sonuç

Mide kanseri cerrahisinde, özellikle erken evre tümörlerin rezeksiyonunda, laparoskopik cerrahi birçok avantajı nedeniyle uygulanabilir bir yöntemdir. Açık cerrahiye oranla en büyük handikapı, anastomoz kaçağı gibi majör komplikasyonların oluşması durumunda ortaya çıkabilecek ciddi morbidite ve mortalite oranlarının yüksek olmasıdır.

Bunda, yapılan rezeksiyonun genişliği ve anastomoz şekli de önemli rol oynayabilmektedir. Bu nedenle laparoskopik cerrahi uygulanacak hastaların seçiminde tümörün evresi ve özellikle yerleşimi önem arz etmektedir.

## Referanslar

1. World Health Organization. Cancer. WHO. 12 September 2018. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
2. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Changed trends of cancer mortality in the elderly. *Ann Oncol*. 2001;12:1467–1477.
3. Al-Batran SE, Pauligk C, Homann N, Schmalenberg H, Kopp HG, Haag GM, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) as perioperative treatment of resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: The multicenter, randomized phase 3 FLOT4 trial (German Gastric Group at AIO). *Ann. Oncol.* 2017 Jun 1;28 (suppl-3).
4. Lee JH, Yom CK, Han HS. Comparison of long-term outcomes of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2009; 23:1759–1763.
5. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N, Japanese Laparoscopic Surgery Study Group. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg*. 2007;245:68–72.
6. Kim MC, Kim W, Kim HH, Ryu SW, Ryu SY, Song KY, ve ark. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Risk factor associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a large-scale Korean multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2692–2700.
7. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, Kim MC, Han SU, Kim W, ve ark. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report—a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg* 2010;251:417–420.
8. Kim MC, Jung GJ, Kim HH. Morbidity and mortality of laparoscopy-assisted gastrectomy with extraperigastric lymphnode dissection for gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52:543–548.
9. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery* 2002; 131:S306–S311.
10. Mochiki E, Nakabayashi T, Kamimura H, Haga N, Asao T, Kuwano H. Gastrointestinal recovery and outcome after laparoscopy-assisted versus conventional open distal gastrectomy for early gastric cancer. *World J Surg* 2002; 26:1145–1149.
11. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013;132:1133–45.
12. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(5):700–713.
13. Leung WK, Wu M, Kakugawa Y, Kim JJ, Yeoh K, Goh KL, ve ark. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol*. 2008;9:279–87.
14. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, ve ark. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Digestive Endoscopy*, 2016;28: 3– 15.
15. Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017; 33:315–319.
16. Caruso S, Patrioti A, Roviello F, et al. Laparoscopic and robot-assisted gastrectomy for gastric cancer: Current considerations. *World J Gastroenterol*. 2016;22(25):5694–5717.
17. Takiguchi S, Fujiwara Y, Yamasaki M, Miyata H, Nakajima K, Sekimoto M, ve ark. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy. A prospective randomized single-blind study. *World Journal of Surgery* 2013;37(10):2379–86.
18. [Zheng L](#), [Lu L](#), [Jiang X](#), [Jian W](#), [Liu Z](#), [Zhou D](#). Laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy for gastric cancer in elderly patients: a retrospective comparative study. *Surg Endosc*. 2016 Sep; 30(9):4069–77.
19. Wang W, Chen K, Xu XW, Pan Y, Mou YP. Case-matched comparison of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2013 Jun 21;19(23):3672–7.
20. Best LM, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database SystRev*. 2016;3(3):CD011389. Published 2016 Mar 31.
21. Santoro R, Ettorre GM, Santoro E. Subtotal gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13667–13680.

## *The Relationship between Hypercalcemia and QTc, Tp-e Interval and Tp-e/QTc*

### *Hiperkalsemi ile QTc, Tp-e Aralığı ve Tp-e/QTc Oranı Arasındaki İlişki*

Akkan AVCI\* 0000-0002-4627-0909

Hüseyin ÜLGER\*0000-0003-1611-7118

Başak TOPTAŞ FIRAT\* 0000-0001-8327-8814

Mehmet BANKIR\*0000-0003-3284-2838

Müge GÜLEN\*0000-0002-5080-3501

Hasan KOCA\*\*0000-0002-6232-4567

Salim SATAR\* 0000-0001-6080-4287

\*Health Science University Adana City Research and Training Hospital, Department of Emergency Medicine

\*\* Health Science University, Adana City Research and Training Hospital, Department of Cardiology, Adana

**Corresponding Author: Akkan AVCI**

Health Science University

Adana City Research and Training Hospital,

Department of Emergency Medicine,

01060, Adana, Turkey

e-mail: [drakkanavci@gmail.com](mailto:drakkanavci@gmail.com)

#### **Abstract**

**Objective:** We aimed to examine whether there is a change in Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios in patients with hypercalcemia.

**Method:** Twenty-four patients with hypercalcemia determined in the emergency room were retrospectively enrolled. Twenty-four patients with similar age and sex distribution were enrolled as a control group. In addition to routine measurements, Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios were measured on the electrocardiography. Study data were grouped as patients with and without hypercalcemia. All analyzes were performed using SPSS 22.0 (Chicago, IL, USA) statistical software package. Using the Kolmogorov-Smirnov test, it was determined whether continuous variables distribution was normal. Continuous variables in data were presented as mean  $\pm$  standard deviation, and categorical as numbers and percentages. Continuous variables showing normal distribution was compared using the Student t test, whereas the Mann-Whitney U test is used to compare differences between two independent groups when the dependent variable is either ordinal or continuous, but not normally distributed.

**Results:** The mean age of the patients was  $62.08 \pm 6.63$ . QTc interval, Tp-e interval and Tpe / QTc values were significantly lower in hypercalcemia ( $p < 0.001$  for each). It was determined that QTc interval, Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio showed significant negative correlation with calcium levels.

**Conclusion:** In patients with hypercalcemia, Tp-e interval and Tp-e/QTc ratios have decreased significantly compared to those without hypercalcemia, and this can be used effectively in closely monitoring cardiac fatal arrhythmias.

**Keywords:** Hypercalcemia, QTc, Tp-e interval, Tp-e/QTc ratio

#### **Öz**

**Amaç:** Araştırdığımız kadarı ile hiperkalsemili hastalarda QT ve QTc intervali ile ilgili araştırma olmakla birlikte, kardiyak aritmi riski ve ventriküler repolarizasyon değişikliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan T dalga tepe noktası ve sonu mesafesi (Tp-e interval), Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarını değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, hiperkalsemisi olan hastalarda Tp-e interval, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarında değişim olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

**Metod:** Retrospektif olarak çalışmaya acil serviste hiperkalsemi saptanan 24 hasta hasta grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Benzer yaş ve cinsiyet dağılımına yakın 24 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekildi. EKG' de rutin ölçümlere ek olarak Tp-e interval, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları ölçüldü. Çalışma verileri hiperkalsemisi olan ve olmayan hastalar olarak gruplandırıldı. Tüm analizler SPSS 22,0 (Chicago, IL, USA) istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı.

Geliş Tarihi: 28.05.2020

Kabul Tarihi: 03.06.2020



Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı “Kolmogorov-Smirnov” testi ile değerlendirildi. Grup verilerindeki sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ile belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirtildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student t testi kullanılarak karşılaştırılırken, bağımlı değişken sıralı veya sürekli olduğunda, ancak normal olarak dağıtılmadığında iki bağımsız grup arasındaki farkları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $62.08 \pm 6.63$  olarak saptandı. QTc intervali, Tp-e intervali ve Tpe/QTc değerlerinin ise hiperkalsemi olan hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu bulundu (her biri için  $p < 0.001$ ). QTc intervali, Tp-e intervali ve Tpe/QTc oranı, kalsiyum düzeyleri ile belirgin anlamlı negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi

**Sonuç:** Hiperkalsemi saptanan hastalarda Tp-e interval ve Tp-e/QTc oranları hiperkalsemi olmayanlara göre belirgin azalmıştır ve kardiyak ölümcül aritmilerin yakından takibinde daha etkin kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalsemi, QTc, Tp-e aralığı, Tp-e/QTc oranı

## Introduction

Calcium ions are among the signal transduction molecules found in almost all cells and are of great importance in the regulation of cardiac conduction due to their role in the electrophysiology of these cells. Hypercalcemia status is known to be associated with short QT interval and cardiac conduction disorders<sup>1</sup>. The increase in calcium levels can cause malignant arrhythmias that can progress to ventricular fibrillation by causing slow inactivation of cardiac sodium channels through a mechanism in which calmodulin plays a role<sup>2</sup>. The severity of these conduction disorders is thought to be proportional to the severity of hypercalcemia<sup>3</sup>.

There are multiple electrocardiographic (ECG) measurements associated with ventricular repolarization and are showing a risk of ventricular arrhythmia. These measurements used are QT and QTc interval, QT and QTc dispersion and T wave peak and end distance (Tp-e interval). Among these parameters, QT and QTc are indicators of ventricular depolarization in addition to repolarization. However, Tp-e is more indicative of ventricular repolarization, and may be more meaningful especially in repolarization assessment. The Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios obtained are associated with ventricular transmural dispersion during repolarization<sup>4</sup>. Increased Tp-e interval shows abnormal spread in ventricular repolarization and is associated with an increased risk of ventricular arrhythmia<sup>5</sup>. When the literature research is conducted, it is not seen that any research related to the Tp-e interval and the ratio of Tp-e to QTc used in the evaluation of ventricular repolarization in those with hypercalcemia in the emergency room.

It was aimed to detect whether there is a change in QTc, Tp-e interval, ratio of Tp-e to QTc in patients with hypercalcemia determined in the emergency room, compared to patients without hypercalcemia.

## Method

The study was started after the approval approval. The files of patients who applied to our clinics between 1 July 2019 and 31 December 2019 and who had hypercalcemia in their biochemical tests were examined retrospectively. Obtaining electrocardiography (ECG) records were examined. Twenty-four patients were enrolled in the research as patient group. The biochemical parameters of patients who applied to the emergency room for various reasons and found to be healthy were examined. ECG recordings of these patients with normocalcemia were obtained. Twenty-four patients who were evaluated and found to be healthy afterwards were enrolled as a control group.

Exclusion criteria for two groups were; receiving any medical treatments known to prolong or shorten the QT and QTc distance, known syncope or sudden cardiac arrest history in the family and the patients themselves, acute or chronic systemic or local infection, being in the pediatric age group (<18 years), absence of Tp-e and QTc measurements in ECG examination, known coronary artery disease (CAD) or diabetes mellitus, which is one of the major risk factors of CAD, intermediate-advanced valvular valve disease, systolic heart failure, electrolyte disorder other than calcium in the examinations, having a diagnosis of chronic liver disease, and having a diagnosis of chronic renal failure. This research complies with Helsinki Declaration and ethics approval has been obtained (Adana City Research and Training Hospital, Ethics Committee, Meeting Number: 45, Decision no: 630, 04/12/2019).

12-lead ECGs and laboratory results of all patients were found in their files. Age, sex, pulse, blood pressure, oxygen saturation values were recorded from the files in the archive. Kidney function tests, serum electrolytes, liver function test values were recorded from routine biochemistry parameters.

## 12-Lead Electrocardiographic Evaluation

Firstly, 12-lead ECG obtained by MAC 2000 ECG Machine (GE medical systems information technologies, Inc., WI, USA) with a sinus rhythm of 25 mm / sec and 1 mv / 10 mm standard calibration was obtained from the files. The time from QRS to the point where T wave returns to the isoelectric line was calculated for the QT time. QTc in patients with heart rate between 60-100/minute was calculated using the Bazett Formula ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ). QTc in patients with heart rate outside the range of 60-100/minute was calculated using Frederica Formula ( $QTc = QT/RR^{1/3}$ ). The Tp-e interval was defined as the time from the peak of the T wave to the point where the T wave interconnected with the isoelectric line. Measurements were made primarily from V5. If V5 was unsuitable for measurement (amplitude <1.5 mm), measurements were taken from V4 or V6<sup>8</sup>. Tp-e/QTc ratio was calculated based on these measurements. All ECG examinations in sinus rhythm were evaluated by a cardiologist with at least 5 years of experience in electrophysiology and  $\geq 2000$  arrhythmia patients annually, while unaware of the clinical status of the patient.

**Statistical Analysis**

All analyzes were performed using SPSS 22.0 (Chicago, IL, USA) statistical software package. Using the Kolmogorov-Smirnov test, it was determined whether continuous variables distribution was normal. Continuous variables in data were presented as mean ± standard deviation, and categorical as numbers and percentages. Continuous variables showing normal distribution was compared using the Student t test, whereas the Mann-Whitney U test is used to compare differences between two independent groups when the dependent variable is either ordinal or continuous, but not normally distributed. Categorical variables were compared using Chi-square ( $\chi^2$ ) test. The kappa coefficient was used to examine the interobserver variability of all ECG measurements. Pearson’s and Spearman’s correlation analysis was used to determine the presence of a relationship between countable parameters. Statistical significance level was accepted as  $p < 0.001$ .

**Results**

The study data was conducted as two groups; patient and control. Electrocardiographic measurements were successfully taken from all patients included in the study.

When demographic data were compared according to the study groups, the age and sex were similar among the groups (Table 1).

**Table 1.** Comparison of Demographic and Laboratory Findings between Hypercalcemia and Control Group.

	Patients with Hypercalcemia n=24	Patients without Hypercalcemia n=24	p
Age (years)	62.08 ± 6.63	62.41 ± 4.69	0.842
Systolic blood pressure (mmHg)	116.25 ± 11.73	113.33 ± 12.04	0.400
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.67 ± 9.17	68.33 ± 7.61	0.177
Heart rate (pulse/minute)	82.29 ± 11.58	82.46 ± 10.99	0.959
Urea (mg/dL)	26.73 ± 7.01	36.29 ± 7.17	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.77 ± 0.25	0.79 ± 0.19	0.783
Sodium (mEq/L)	139.20 ± 2.24	139.42 ± 2.84	0.766
Potassium (mEq/L)	4.11 ± 0.49	4.25 ± 0.32	0.239
Glucose (mg/dL)	100.04 ± 12.65	107.33 ± 12.15	0.048
ALT (u/L)*	20.98 ± 10.00	18.38 ± 14.90	0.481
AST (u/L)**	23.00 ± 7.71	25.04 ± 12.45	0.499
Calcium (mg/dL)	12.64 ± 1.03	9.56 ± 0.30	<0.001
Albumine (g/L)	40.94 ± 3.29	42.58 ± 4.97	0.185

\*ALT: Alanine aminotransferase, \*\*AST: Aspartate aminotransferase.

When the ventricular repolarization parameters were examined according to the study groups, QTc interval, Tp-e interval and Tp-e/QTc values were significantly lower in hypercalcemia (Table 2).

**Table 2.** Comparison of Ventricular Repolarization Parameters between Hypercalcemia and Control Group.

	Patients with Hypercalcemia n=24	Patients without Hypercalcemia n=24	P Value
QTc interval time (ms)	349.17 ± 3.21	391.33 ± 6.05	<0.001
Tp-e interval time (msn)	71.25 ± 3.14	87.83 ± 3.16	<0.001
Tp-e/QTc Ratio	20.40 ± 0.74	22.43 ± 0.65	<0.001

Table 3 shows the correlation of QTc, Tp-e interval and Tp-e/QTc measurements with the calcium and ionized calcium parameters. All measurements negatively correlated with calcium and ionized calcium levels (Table 3).

**Table 3.** Correlation of QTc, Tp-e-Interval and Tp-e/QTc Ratio with Calcium levels

	QTc		Tp-e-interval		Tp-e/QTc Ratio	
	r	p	r	p	R	p
Calcium (mg/dl)	-0,713	<0.001	-0,748	<0.001	-0,763	<0.001

In linear regression analysis, calcium significantly related to QTc, Tp-e interval Tp-e/QTc measurements (Table 4).

**Table 4.** A Linear Regression Analysis for Calcium levels Correlated with QTc, Tp-e-Interval and Tp-e/QTc Raito.

	QTc		Tp-e-Interval		Tp-e/QTc Ratio	
	β	p	β	p	β	p
Calcium (mg/dl)	-0.875	<0.001	-0,836	<0.001	-0,733	<0.001

R Square for QTc, Tp-e interval and Tp-e/QTc Ratio as 0.765, 0.698 and 0.538, respectively.

In linear regression analyses, QTc, Tpe-interval and Tp-e/QTc ratio were independently associated with calcium level. In Scatterplot analyzes performed with the QTc interval, Tp-e interval and Tp-e / QTc ratios of the calcium level, R2 linear values were 0.765, 0.698 and 0.538, respectively (Figure 1-3).

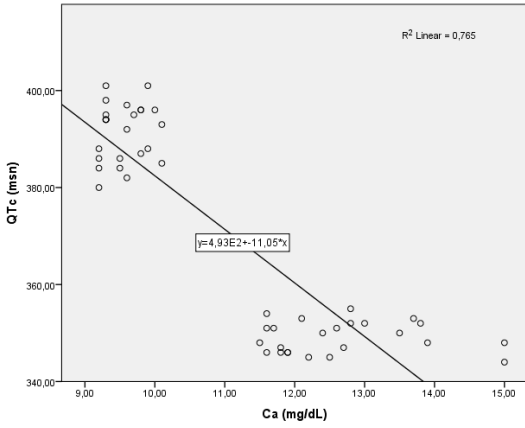


Figure 1. Analysis of Scatterplot for the relationship between Calcium levels and QTc interval.

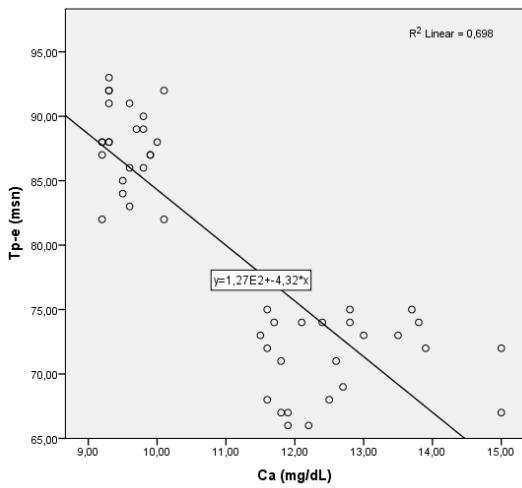


Figure 2. Analysis of Scatterplot for the relationship between calcium levels and Tp-e interval.

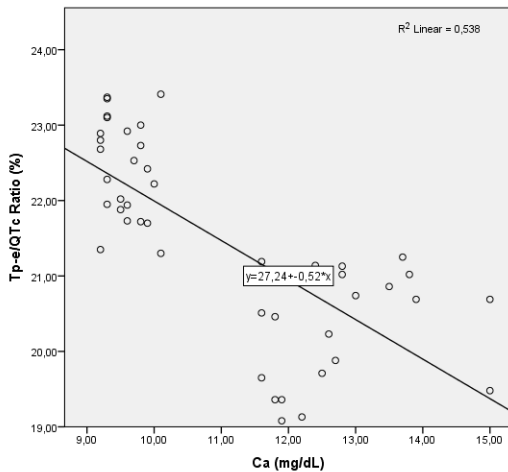


Figure 3. Analysis of Scatterplot for the relationship between Calcium levels and Tp-e/QTc ratio.

## Discussion

The most important result of our research is that in patients with hypercalcemia, QTc, Tp-e interval and Tp-e/QTc rates were significantly lower than in patients without hypercalcemia. As far as we investigated, this finding in our study is the first study to detect the reduction of Tp-e interval and Tp-e/QTc ratios, which are among the indicator of ventricular repolarization in hypercalcemia in the literature. Our study also supported previous studies showing QT and QTc shortening in patients with hypercalcemia.

Ventricular myocardium depolarization occurs from the endocardial region to the epicardial region. Ventricular depolarization occurs before repolarization. During ventricular repolarization, there is dispersion between the endocardial and epicardial regions. The interval between the T wave peak and the end distance is called the Tp-e interval and this is associated with transmural ventricular repolarization<sup>4,7</sup>. The Tp-e interval and the ratio of this interval to the QT interval have been shown to be associated with the arrhythmic clinical condition in many cardiac pathological conditions, and also pose a high risk for sudden cardiac death<sup>8,9-10</sup>. Increased Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio are associated with arrhythmia and sudden cardiac death, dispersion in the ventricular myocardium between the epicardial and endocardial region, causing the slow conduction of these two anatomic regions, and it is thought that this might cause to an rise in re-entry related arrhythmias.

Hypercalcemia is usually caused by malignancies, hyperparathyroidism, kidney failure, and it is among the best-known secondary causes of a short QT interval. This QT narrowing caused by the shortening of the phase 2 action potential has been shown to cause various arrhythmias ranging from sinus arrest, AV blocks, atrial fibrillation to ventricular tachycardia in severe hypercalcemia cases<sup>3</sup>. Although there are studies evaluating QT and QTc interval in patients with hypercalcemia, there is no research evaluating the Tp-e interval and ratio of the Tp-e interval to QTc interval. In our study, the QTc intervals obtained in the patient group with hypercalcemia were shortened in accordance with the previous literature. In addition, in patients with hypercalcemia, the reduction in Tp-e interval and Tp-e/QTc ratios was significantly more pronounced than in the control group. Although the measurement of the QT interval is still the most frequently used clinical practice in the evaluation of ventricular repolarization anomalies, Tp-e interval is gaining importance in the detection of cardiac electrophysiological irregularities since it shows the transmural dispersion of repolarization. It is stated that the Tp-e/QT ratio is also an indicator of ventricular depolarization, and the increase in this ratio may be the precursor of malignant arrhythmias in many patient groups<sup>11-12</sup>. On the other hand, it has been shown by many studies that changes in T-wave morphology may be indicative of an increase in arrhythmia sensitivity and thus are predictive variables in cardiovascular mortality and morbidity<sup>13</sup>. But, there is no research determining of the relationship between the reduction of this ratio and hypercalcemia, and studies generally focus on the increase in Tp-e/QT ratio and prolonged Tp-e interval and its cardiac complications.

In our study is shown for the first time that Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were decreased in hypercalcemia patients.

In addition to the shortening of Qtc distance seen in hypercalcemia, as well as shortening of Tp-e and decrease in Tp-e/QTc ratio, which are other precursors of ventricular dispersion and repolarization, the diagnosis should be made early and patients with hypercalcemia should be closely followed in terms of ventricular repolarization change. According to the data obtained in our study, we believe that in addition to QT and QTc intervals, it can also be useful to evaluate Tp-e and Tp-e/QTc ratio in the evaluation of ventricular repolarization.

#### **Conclusion**

Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were significantly reduced in patients with hypercalcemia. It is helpful that in addition to QT and QTc evaluation during routine ECG evaluation in patients with hypercalcemia detected in emergency departments, it is possible to measure Tp-e interval and Tp-e/QTc ratios among other ventricular repolarization parameters and that cardiac arrhythmias can be monitored in those with a decrease in these values.

However, since this information obtained in our study is shown for the first time, new studies involving more hypercalcemia patients should be conducted.

#### **Limitations of Study**

There are some important limitations in our study. One of these is the retrospective design of the study, and the other is the number of patients enrolled in the study. In our study, the number of patients is limited to 24. Conducting prospective studies with more patients can provide more meaningful data.

## References

1. Hon-Chi Lee MD, PhD. Serum Calcium: A Sudden Cardiac Arrest Risk Factor. *Mayo Clin Proc.* October 2017;92(10):1466-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.08.014.
2. Zeb M, McKenzie DB. Hypercalcaemia and a Brugada-like ECG: An independent risk factor for fatal arrhythmias. *Resuscitation.* 2010 Aug;81(8):1048-50. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.04.025.
3. Bjerregaard P, Nallapaneni H. Short QT interval in clinical practice. *J Electrocardiol.* 2010 Sep-Oct;43(5):390-5. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.06.004.
4. Kongstad O, Xia Y, Liang Y, et al. Epicardial and endocardial dispersion of ventricular repolarization. A study of monophasic action potential mapping in healthy pigs. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2005;39:342-7. doi:10.1080/14017430500188744.
5. Porthan K, Viitasalo M, Toivonen L, et al. Predictive Value of Electrocardiographic T-Wave Morphology Parameters and T-Wave Peak to T-Wave End Interval for Sudden Cardiac Death in the General Population Clinical Perspective. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2013;6:690-6. doi:10.1161/CIRCEP.113.000356.
6. Chua KC, Rusinaru C, Reinier K, et al. Tpeak-to-Tend interval corrected for heart rate: A more precise measure of increased sudden death risk? *Heart rhythm* 2016;13:2181-5. doi:10.1016/j.hrthm.2016.08.022.
7. Xia Y, Liang Y, Kongstad O, Holm M, Olsson B, Yuan S. Tpeak-Tend interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi and endocardium in swine. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;14:79–87. doi: 10.1007/s10840-005-4592-4.
8. Filip MS, Grzgorz K, Anna EP, Bartosz P, Krzyszof JF. Long QT interval in a patient after out-of-hospital cardiac arrest with hypocalcaemia, undergoing therapeutic hypothermia. *American Journal of Emergency Medicine* 31 (2013) 1722.e1–1722.e3. dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.07.026.
9. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008;41:567–74. doi:10.1016/j.jelectrocard.2008.07.01.
10. Smetana P, Schmidt A, Zabel M, Hnatkova K, Franz M, Huber K, et al. Assessment of repolarization heterogeneity for prediction of mortality in cardiovascular disease: peak to the end of the T wave interval and nondipolar repolarization components. *J Electrocardiol* 2011;44:301-8. doi:10.1016/j.jelectrocard.2011.03.004.
11. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bázquez F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1828-34. doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.049.
12. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, QTc and Pwave dispersion. *J Electrocardiol* 2018; 51:929-33. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, QTc and Pwave dispersion. *J Electrocardiol* 2018; 51:929-33. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016.
13. Kimmo Porthan, MD, PhD; Matti Viitasalo, MD, PhD; Lauri Toivonen, MD, PhD. Predictive Value of Electrocardiographic T-Wave Morphology Parameters and T-Wave Peak to T-Wave End Interval for Sudden Cardiac Death in the General Population. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:690-6. doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000356.

## *Dalak İnfarktı: Tek Merkez Deneyimi*

## *Spleen Infarct: Single Center Experience*

Kubilay DALCI \* 0000-0002-3156-4269

Ahmet Gökhan SARITAŞ \* 0000-0001-2715-6390

Mehmet Onur GÜL \*\* 0000-0001-9903-6246

Abdullah ÜLKÜ \* 0000-0002-5993-9536

Serdar GÜMÜŞ \*\* 0000-0001-7629-9369

Yunus KAYCI \* 0000-0001-8502-4367

Cihan ATAR\* 0000-0003-2359-5193

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Anabilim Dalı, Adana, Turkey

\*\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji

Kliniği, Adana, Turkey

**Yazışma Adresi: Mehmet Onur GÜL**

Cukurova University Faculty of Medicine

Department of Surgical Oncology

ADANA

E mail: [mehmetonurgul@hotmail.com](mailto:mehmetonurgul@hotmail.com)

### Öz

**Amaç:** Dalak infarktı nadir görülen ve klinikte hasta değerlendirmesi sırasında ayırıcı tanıda ilk planda akılda tutulmayan bir hastalıktır. Bu sebeple klinikte değerlendirme sırasında hastalığın radyolojik ve cerrahi değerlendirmesinde diğer hastalıklar ile karışabilmektedir. Bizde çalışmamızda dalak infarktı patolojisi gelen hastalar değerlendirilerek hastalığın tanısının preoperatif dönemde konularak tedavisinin kolaylaşması için deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Tarafımızca opere edildikten sonra patolojisi dalak infarktı gelen hastalar analiz edilerek çalışmaya dahil edildi ve demografik bilgileri, preoperatif dalak infarktı risk faktörleri ile tanı ve radyolojik görüntülemeleri değerlendirilerek analiz edildi.

**Bulgular:** Hastaların 3 (% 30) ü kadın, 7 (%70) si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 56,6 (aralık 23-95, ortanca 58) idi. Hastaların 7'si elektif, 3'ü acil şartlarda operasyona alındı. Acil şartlarda operasyona alınan hastalara araç içi trafik kazası, splenik ven trombozu ve mide perforasyonu sebebi ile splenektomi yapılmıştır. Preoperatif dönemde 6 hastaya Ultrasonografi (USG), 10 hastaya da Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikleri yapıldı. Splenomegali 8 (% 80) hastada tespit edildi. Hastaların 3'ü antikoagülan tedavi kullanmaktaydı.

**Sonuç:** Karın ağrısı ile başvuran ve görüntüleme yöntemlerinde dalak ile ilgili bir patoloji düşünülen olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Dalak, Splenektomi, Infarkt

### Abstract

**Objective:** Spleen infarction is a rare disease that is not kept in mind in the differential diagnosis during patient evaluation in the clinic. For this reason, it can be confused with other diseases in the radiological and surgical evaluation of the disease during clinical evaluation. In our study, we wanted to share our experiences in order to facilitate the treatment of the disease in the preoperative period by evaluating the patients with spleen infarction pathology.

**Material and Method:** Patients who underwent splenectomy and pathological examination of the spleen infarction were included in our study. Preoperative spleen infarction risk factors, diagnosis and radiological imaging were evaluated and analyzed.

**Results:** Three (30%) of the patients were female and 7 (70%) were male. The mean age of the patients was 56.6 (range 23-95, median 58). 7 of the patients were operated in elective and 3 in emergency conditions. Splenectomy was performed to patients who were operated in emergency conditions due to in-vehicle traffic accident, splenic vein thrombosis and stomach perforation.

Geliş Tarihi: 02.06.2020

Kabul Tarihi: 30.07.2020



During the preoperative period, 6 patients underwent ultrasonography (USG), and 10 patients with computed tomography (CT). Splenomegaly was detected in 8 (80%) patients. Three of the patients were using anticoagulant therapy.

**Conclusion:** It is a disease that should be kept in mind in the differential diagnosis in cases presenting with abdominal pain and considering a pathology related to spleen in imaging methods.

**Keywords:** Spleen, Splenectomy, Infact

## Giriş

Dalak infarktüsü akut abdomen tablosuna yol açabilen nadir patolojilerdendir. Klinik tablo akut karın ağrısının diğer nedenlerini taklit edebilir (1). Dalak infarktüsü dalağı besleyen damarların bir veya daha fazlasının tıkanmasına neden olan emboli ve trombus sebebi ile gerçekleşmektedir. Etiyolojisinde vasküler, hematolojik bozukluklar ve enfeksiyonlar sorumludur (2-6). Literatürde bildirilen dalak infarkt etiyojisinde polisitemia, Sickle Cell Anemi ve diğer hemoglobinopatiler, myeloproliferatif hastalıklar, Paroksizmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH), akut malarya, Aspergilloz, Meningococcus sepsisi ve *Brucella Melitensis* enfeksiyonları da sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte çoğu dalak infarkt hastasında kardiyak patolojiler ön plana çıkmaktadır (2-6). Hastalık yüksek rakım, uçak yolculuğu, dağ tırmanışları gibi hipoksi ve stresi tetikleyen diğer faktörler nedeniyle de gelişebilir (7-9).

Dalak enfarktüsü Acil Kliniği'nde teşhis edilebileceği gibi; ileri tetkik ve radyolojik görüntüleme yöntemlerine de ihtiyaç duyulabilir (10). Çalışmamızda splenektomi olgularında insidental saptanan splenik infarkt vakalarının demografik, klinik ve radyolojik sonuçları değerlendirilerek literatürde katkı sunulması amaçlanmıştır.

## Materyal -Metod

Çalışmaya 2010 Ocak- 2019 Ağustos tarihleri arasında splenektomi uygulanan 465 olgudan histopatolojik değerlendirme sonucunda infarkt saptanan 10 hasta dahil edilmiştir. Hasta bilgileri retrospektif olarak analiz edildi. Dalak infarkt nedeniyle operasyon gerektirmeyen hastalar, ameliyat spesmen patolojisinde infarkt tespit edilmeyen hastalar, on sekiz yaş altı olgular ve dosya bilgilerine ulaşamayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, başvuru semptomları, preoperatif laboratuvar parametreleri, preoperatif görüntüleme bulguları, uygulanan cerrahi tedavi prosedürleri, intraoperatif komplikasyonlar, operasyon süresi, postoperatif komplikasyonlar, patoloji raporları, postoperatif hastanede kalış süresi, postoperatif 90 günlük mortalite, 90 günlük hastaneye plansız yeniden başvuru, ortalama takip süreleri, survey ve güncel klinik durumları analiz edildi. Preoperatif dönemde dalak apsesi olarak değerlendirilen hastalar CMV ve EBV enfeksiyonu açısından da değerlendirilmiş olup bu hastalıklara rastlanmamıştır.

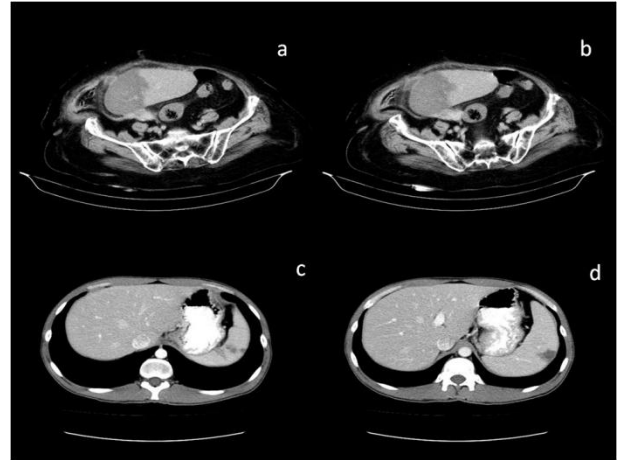
Dalak boyutu 12 cm ve üzerinde ise splenomegali olarak tanımlanmıştır. Hastaların operasyonlarının tamamı açık cerrahi şeklinde yapılmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na göre yapılmış ve hastanemiz etik kurulu tarafından etik kurulu onayı almıştır.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum -maksimum) olarak özetlendi.

## Bulgular

Hastaların 3 (% 30) ü kadın, 7 (%70) si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 56,6 (aralık 23-95, ortanca 58) idi. Hastaların 7'si elektif, 3'ü acil şartlarda operasyona alındı. Acil şartlarda operasyona alınan hastalara araç içi trafik kazası sonrası splenik kanama, splenik ve renal ven trombozu sonrası dalak ve böbrek nekrozu ve mide perforasyonu sonrası dalak apsesi endikasyonları ile splenektomi yapılmıştır. Preoperatif dönemde 6 hastaya Ultrasonografi (USG), 10 hastaya da Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikleri yapıldı (Figure 1).



**Figure 1:** Dalak İnfarkt hastalarının BT görüntülemeleri  
a,b:Hasta 1 BT görüntülemeleri  
c,d:Hasta 6 BT görüntülemeleri

Splenomegali 8 (% 80) hastada tespit edildi. Hastaların 3'ü antikoagülan tedavi kullanmaktaydı. Eşlik eden hastalıklar değerlendirildiğinde; 3 olguda kardiyolojik patolojiler, 3 olguda koagülasyon bozukluğu, 3 olguda enfeksiyöz patolojiler mevcuttu. Hastaların 1 tanesinde vasküler yaralanma sonucu infarkt geliştiği düşünüldü. Hastaların demografik bilgileri ve preoperatif hastalıkları hakkındaki bilgiler Tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1:** Hastaların demografik bilgileri, preoperatif muayene bulguları, ek hastalıkları, görüntüleme yöntemleri ve antikoagulan kullanım bilgileri, HT: Hipertansiyon, SÜK: Sol üst kadrant, KLL; Kronik lenfositik lösemi, DVT: Derin ven trombozu

**Tablo 1:** Hastaların demografik bilgileri, preoperatif muayene bulguları, ek hastalıkları, görüntüleme yöntemleri ve antikoagulan kullanım bilgileri,

	Yaş/ cinsi yet	Başvuru septomları	Kronik Medikal Hastalıkları	Dalak Patolojisi Yapan Patolojiler	Görüntüle me Yöntemle ri	Dalak boyutu (cm)	Acil/ Elek tif	Antikoagu lan kullanımı
Hasta 1	95/K	Yaygın Karın Ağrısı	Kardiyomegali, HT	Yüzücü Dalak (Splenik VenTrombozu)	USG/BT	16*12* 8	Elekt if	Evet
Hasta 2	63/K	SÜK karın ağrısı	Portal hipertansiyon/Transplante karaciğer	Portal HT, Splenik Ven Trombozu	Doppler USG/BT	15*13* 7	Elekt if	Hayır
Hasta 3	59/E	Yaygın Karın Ağrısı, Ateş	Nekrotizan pankreatit	Sol subdiyafragmatik koleksiyon	BT	15*9*3	Elekt if	Hayır
Hasta 4	70/E	SÜK Karın ağrısı	Üriner sistem enfeksiyonu/ KLL/ OHA/ DVT/ Pulmoner emboli /	Dalak hilusuNon- Hodgkinlenfoma	BT	17*13* 6,5	Elekt if	Evet
Hasta 5	25/K	Yaygın Karın Ağrısı	Üriner sistem enfeksiyonu	Yüzücü Dalak	BT	17*12* 6	Elekt if	Hayır
Hasta 6	39/E	Ateş	Ateş	Dalakta apse?	USG/BT	13*8*3	Elekt if	Hayır
Hasta 7	80/E	SÜK Karın Ağrısı	Hipertansiyon	Splenik ven trombozu	USG/BT	9*8*2	Acil	Hayır
Hasta 8	54/E	Yaygın Karın Ağrısı, Ateş	Mide CA perforasyonu	Mide perforasyonu komşuluğunda apse	USG/BT	9*5*2	Acil	Evet
Hasta 9	58/E	Yaygın Karın Ağrısı	Splenomegali	Dalakta apse?	BT	18*8*3	Elekt if	Hayır
Hasta 10	23/E	Yaygın Karın Ağrısı	Araç içi trafik kazası	Travma	USG/BT	13*9*3	Acil	Hayır

HT: Hipertansiyon, SÜK: Sol üst kadran, KLL; Kronik lenfositler lösemi, DVT: Derin ven trombozu

İki hastada yüzücü dalak, bir hastada (Hasta 2) karaciğer transplantasyonu sonrası splenik ven trombozu nedeniyle splenektomi uygulandı. Diğer olgular sırası ile nekrotizan pankreatit sonrası takiplerinde dalak apsesi olması (hasta 3), diğer olguda ateş etyolojisi araştırılır iken dalak apsesi (hasta 6) ve üçüncü hastada ise mide tümör perforasyonu sebebi ile gastrektomi yapılırken dalak apsesi saptanarak splenektomi de uygulanmıştır. Hastalardan bir tanesinde (hasta 4) KLL zemininde gelişmiş dalak lenfoması ön tanısı ile splenektomi uygulandı ve dalak hilusunda yerleşmiş olan lenf nodunda Non Hodgkin Lenfoma ve dalakta infarkt tespit edildi. Bir olguda (hasta 7) ise splenik ve sağ renal ven trombozu saptandı ve hastaya splenektomi ve sağ nefrektomi uygulandı. Bir hastada da (hasta 9) karın ağrısı sebebi ile yapılan tetkiklerinde splenomegali ve dalak apsesi tespit edilerek splenektomi uygulandı. Dalak apsesi şüphesi olan hastaların hiçbirinde histopatolojik inceleme sonrası apse saptanmadı.

### Tartışma

Splenik infarkt nadir görülen bir hastalıktır. Kefe ve ark (1) yapmış oldukları kadavra serisinde hastalığın görülme oranını % 10 olarak belirtmişlerdir. Kliniğimizde yapılan 465 splenektomi vakasının 10 tanesinde dalak infarktı görülmüştür ve splenektomi serimizdeki dalak infarktı oranı % 2.15 olarak bulunmuştur. Hastalığın nadir olması geniş vaka serilerinin olduğu çalışmalarını kısıtlı hale getirmiştir.

Çalışmamızdan önce yapılan 6 vaka serisinde hastalığın etyolojisi, olguların hematolojik hastalık durumu, septik emboli, kardiyak emboli, hiperkoagulabilite durumu değerlendirilmiş; olguların splenektomi gerektirip gerektirmemesi ve mortalite durumları değerlendirilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2:** Etiyoloji, mortalite ve operasyon sonuçları ile önceki benzer 6 çalışmanın karşılaştırılması

	Mayo Clinic 1986 % (1)	Clevel and 1986 % (12)	Marbur g, 1990 % (13)	Los Angeles 1998 % (11)	Hadassah MountScopus 2009 % (14)	Kaplan Medical center 2015 (15)	Bu Çalışma 2020 n %
Hematolojik hastalık	11.4	29	56	59	10	2	3(%30)
Septik emboli	11.4	4	34	5	10	2 (Septisemia)	2(%20)
Kardiyomembolik	55	38	0	3	22	20	0
Hiperkoagulabil ite	Çalışıl mamış	Çalışıl mamış	Çalışıl mamış	Çalışılma mış	22	-	3(%30)
Diğer hastalıklar	22	29	10	0	37.5	4	6(%60)
Mortalite	-	13	17	5	Yok	-	2(%20)
Splenektomi	Rapor edilme miş	9	21	Yok	Yok	-	10

Hastalığın görülme yaşını 54 -57 olarak bildiren çalışma serileri literatürde bulunmaktadır. Erkek/Kadın oranları birbirine yakın olup 1 ila 1.3 arasında değişmektedir (10,15). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 56.6 yıl bulunmuş olup Erkek/Kadın oranı 2.33 olarak bulunmuştur.

Dalak infarktı ile ilgili çalışma serileri literatürde sınırlı sayıda olup, otopsi serileri, radyolojik çalışmalar ile Meir ve ark. (10) nın yapmış oldukları gibi klinik ve radyolojinin birlikte değerlendirildiği çalışma serileri de bulunmaktadır (1,10-13). Çalışmamızda hastaların 2 tanesi yüzücü dalak, 1 tanesi araç içi trafik kazası, 4 tanesi dalak apsesi şüphesi, 1 tanesi lenfoma ön tanısı, 1 tanesi splenik ven trombozu sebebi ile, 1 hastanında splenomegalisi olup dalak infarkt/apse nedeni ile opere olarak dalak infarktı tanısı almıştır. Hastaların 3 tanesi acil splenektomi, 7 tanesine de elektif splenektomi yapılmıştır. Hastaların 4 tanesinin preoperatif BT görüntülemesinde dalak infarkt/apse olarak raporlanmıştır. Hastalığın sık görülmemesi ve abse nekroz gibi diğer dalak patolojileri ile eş zamanlı görülmesi nedeniyle izole infarkt vakalarının preoperatif dönemde tespiti zorluk teşkil etmektedir.

Nores ve ark. (11) yapmış oldukları çalışmada 59 dalak infarkt hastası değerlendirilmiş ve 35'inde hematolojik hastalık, 17'sinde tromboembolik bozukluk ve 6'sında diğer ek hastalıklar olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada hastaların % 69'unda karın ağrısı ve ateş semptomlarının varlığı belirtilmiş olup bu semptomların özellikle emboli nedeni dalak infarkt olgularında mevcut olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki olguların %90'ında karın ağrısı en sık başvuru sebebi olmuştur. Hastaların 3 (%30)'ünde ateş yüksekliği olup bu hastalardan 2 'sinde batın içi enfeksiyon odağı bulunmakta idi.

Cox ve ark. (13) yapmış oldukları çalışmada 123 dalak infarkt olgusu değerlendirilmiş olup hastaların 16(%13) 'sında pankreas kanseri mevcut olup bu olguların 7 tanesinin ise dalağın vasküler yapılarına invazyon yaptığı gösterilmiştir. Hastaların 40 (%33) tanesinde malignite mevcut olup malignite ile dalak infarktı ilişkisine dikkat çekilmiştir. Yine aynı çalışmada 7 (%6) hastada akut pankreatit sonrası dalak infarktının geliştiği gösterilmiştir. Çalışmamızdaki olguların 2 (%20)'sinde malignite 1 (%10) tanesinde akut pankreatit sonrası dalak infarktı mevcut idi.

Literatürde Ebstein Barr Virus nedeniyle oluşan dalak infarktı olguları bildirilmiştir. Bu hastalarda eşlik eden hematolojik patolojilerin de olduğu görülmüştür (14,15). Meir ve ark (10) yapmış oldukları çalışmada akut CMV ve EBV enfeksiyonu olan ve dalak infarktı gelişen hastalar bildirilmiş olup bu hastalarda akut batın semptom ve bulgularının olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda dalak apsesi düşünülen hastalarda CMV ve EBV antikorları negatif olarak değerlendirilmiştir.

Dalağın hızlı büyümesine sebep olan enfeksiyöz hastalıklar (14,15) ve hematolojik hastalıklar ile dalağı tutan malign hastalıklar da dalak infarktına neden olabilir (14,16). Çalışmamızdaki olgularda enfeksiyöz patoloji olarak bir hastada üriner enfeksiyon, 1 hastada mide tümör perforasyonu sonrası subdiyafragmatik apse, 1 hastada nekrotizan pankreatit sonrası sol subdiyafragmatik apse preoperatif dönemde tespit edildi.

Yüzücü dalak vakalarının torsiyon ve iskemi durumuna göre acil ya da elektif şartlarda opere edilmesi gerekebilir (17,18). Literatürde torsiyon nedeniyle acil şartlarda opere edilen yüzücü dalak vakaları rapor edilmiştir (19). Çalışmamızda iki yüzücü dalak hastası mevcut olup torsiyon olmamasına rağmen dalak infarktı geliştiği görülmüştür.

Mide kanseri sebebi ile D2 lenf nodu diseksiyonu sonrası da dalak infarktı gelişebilir (20). Yazıcı ve ark tarafından bildirilen olgulara total gastrektomi ve D2 lenf nodu diseksiyonu sonrası dalak infarktı gelişmesi üzerine splenektomi yapılmıştır (20). Çalışmamızda da bir hastada mide tümörü hastasında dalak infarktı görülmüştür.

Meir ve ark (10) yapmış oldukları çalışmada BT'nin splenik infarktın akut fazında düşük diagnostik değere sahip olduğunu vurgulamışlardır. Aynı çalışmada USG nin infarktlı hasta takibinde faydalı olabileceği vurgulanmıştır. Dalak infarktı Dopler USG, Bilgisayarlı Tomografi (BT) (21,22) ve Anjiografide wedge şekilli perfüzyon bozuklukları şeklinde görülebilir (26). Çalışmamızda hastaların 4 tanesinde BT görüntülemesinde olarak dalak apsesi ile karışan dalak infarkt şüphesi tespit edilmiştir.

Dalak enfarktüsünün tedavisinde öncelikli altta yatan hastalığın ortadan kaldırılması esastır. Enfeksiyöz olmayan hastalıklar sebebi ile oluşan dalak enfarktüsü analjezikler, hidrasyon, anti-emetikler ve diğer palyatif yöntemlerle tedavi edilebilir. Sickle Cell Anemi olgularında hipoksiyi ve asidozu düzeltmek için destek tedavisi gerekebilir. Septik emboli durumunda, intravenöz antibiyoterapi, sepsis tablosuna yönelik tedaviler ile ve daha fazla kardiyak değerlendirme gerekebilir. Hematolojik veya otoimmün hastalığa sahip olguların tedavisi, Hematoloji, Onkoloji ve Romatoloji Klinikleri ile konsülte edilerek düzenlenmelidir (24). Kontrendikasyonu yok ise antikoagülan tedavisi infarkt olgularında uygulanabilir. Komplike olmayan dalak enfarktüsü vakalarında gelişen karın ağrısı, müdahaleye gerek kalmadan 7-14 gün içinde düzelmektedir (24).

Travmatik dalak yaralanması, anormal vasküler kanamalar veya hemodinamik instabilite durumunda cerrahi uygulamak gerekebilir. Dalak enfarktüsünün tehlikeli komplikasyonları psödokist oluşumu, apse, kanama, dalak rüptürü ve anevrizmadır (25). Bazı durumlarda, infarkte gelişmiş dalak dokusu enfekte olabilir ve apse oluşumuna yol açabilir. Enfarktüslü dokuda hemoraji de gelişebilir (25). Bu komplikasyonlar acil cerrahi gerektirir. Hastalarımızın hiçbirinde dalak infarktı sebebiyle psödokist, apse oluşumu, kanama ve dalak rüptürü görülmemiştir.

Retrospektif dizayn edilmiş olması, sadece opere edilen hastaların çalışmaya dahil edilmesi,kısıtlı vaka sayısının olması çalışmamızın başlıca limitasyonlarıdır. Dalak İnfarktı ile ilgili geniş vaka serilerini içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## **Sonuç**

Dalak infarktı nadir görülen ve geç teşhis edilebilen bir hastalıktır. Karın ağrısı ile başvuran ve görüntüleme yöntemlerinde dalak ile ilgili bir patoloji düşünülen olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

## Kaynaklar

1. O'Keefe JH Jr, Holmes DR Jr, Schaff HV, Sheedy PF 2nd, Edwards WD. Thromboembolic splenic infarction. *May o Clin Proc* 1986; 61(12):967-972.
2. Mazal B, Amital H, Barkan D, Shaham D, Leitersdorf E. *Harefuah* 2004; 143(8):563-623.
3. Tsatalas C, Margaritis D, Pantelidou D, et al. Splenectomy for massive splenic infarction unmasks paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Acta Haematol* 2003; 110(4):193-196.
4. Meuwly JY, Vial Y, Vuilleumier H, Schnyder P, Hewig U. Ultraschalldiagnostik des nichttraumatischen akuten Abdomens: die Ursachen ausserhalb des Gastro-Intestinaltraktes [Ultrasound of non traumatic acute abdomen: extra-digestive causes]. *Ultraschall Med* 2002; 23(5):301-310.
5. Hatakeyama S, Kimura A, Kashiya T. Meningococcemia Complicated by Disseminated Intravascular Coagulation, Splenic Infarction and Pulmonary Thromboembolism in a Young Adult: Case Report. *Kansenshogaku Zasshi* 2001; 75(4):345-349.
6. Salgado F, Grana M, Ferrer V, Lara A, Fuentes T. Splenic infarction associated with acute Brucella mellitensis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21(1):63-64.
7. O'Brien RT, Pearson HA, Godley JA, Spencer RP. Splenic infarct and sickle-(cell) trait. *N Engl J Med* 1972; 287(14):720.
8. Nussbaum RL, Rice L. Morbidity of sickle cell trait at high altitude. *South Med J* 1984; 77(8):1049-1050.
9. Narasimhan C, George T, George JT, Pulimood BM. Hypertension in sickle cell disease. *J Assoc Physicians India* 1990; 38(6):435-436.
10. Antopolsky M, Hiller N, Salameh S, Goldshtein B, Stalnikowicz R. Splenic infarction: 10 years of experience. *Am J Emerg Med* 2009; 27(3):262-265.
11. Nores MP, Phillips EH, Morgenstern L, Hiatt JR. The clinical spectrum of splenic infarction. *AmSurg* 1998; 64(2):182-8.
12. Jaroch MT, Broughan TA, Hermann RE. The natural history of splenic infarction. *Surgery* 1986; 100(4):743-50.
13. Cox M, Li Z, Desai V, et al. Acute nontraumatic splenic infarctions at a tertiary-care center: causes and predisposing factors in 123 patients. *Emerg Radiol* 2016; 23(2):155-160.
14. Symeonidis A, Papakonstantinou C, Seimeni U, et al. Non hypoxia-related splenic infarct in a patient with sickle cell trait and infectious mononucleosis. *Acta Haematol* 2001; 105(1):53-56.
15. Suzuki Y, Shichishima T, Mukae M, et al. Splenic infarction after Epstein-Barr virus infection in a patient with hereditary spherocytosis. *Int J Hematol* 2007; 85(5):380-383.
16. Beckett D, Miller C, Ferrando JR, Banerjee AK. Case report: polycythaemia vera presenting as massive splenic infarction and liquefaction. *Br J Radiol* 2004; 77(922):876-877.
17. Yılmaz Ö, Bayrak V, Daştan E, Kotan Ç. Torsion of wandering spleen as a rare reason for acute abdomen: A presentation of two cases. *Ulus Cerrahi Derg* 2013; 29(4):200-202.
18. Khan DB, Khandwala K, Abbasi SU, Khan SD, Raza R. Torsion of Wandering Spleen with Infarction. *Cureus* 2018; 10(8):e3177.
19. Goksu M, Baykan AH. TORSION OF WANDERING SPLEEN: A CASE REPORT. *The Journal of Emergency Medicine* 2020.
20. Yazici P, Kaya C, Isil G, Bozkurt E, Mihmanli M. Splenic infarction - A rare cause of acute abdominal pain following gastric surgery: A case series. *Int J Surg Case Rep* 2015; 10:88-90.
21. Tanaka M, Anguri H, Nonaka A, et al. Clinical assessment of oral malodor by the electronic nose system. *J Dent Res* 2004; 83(4):317-321.
22. Yu J, Turner MA, Cho SR, et al. Normal anatomy and complications after gastric bypass surgery: helical CT findings. *Radiology* 2004; 231(3):753-760.
23. Miller LA, Mirvis SE, Shanmuganathan K, Ohson AS. CT diagnosis of splenic infarction in blunt trauma: imaging features, clinical significance and complications. *Clin Radiol* 2004; 59(4):342-348.
24. Mamoun C, Houda F. Infarctus splénique révélant une endocardite infectieuse chez une femme enceinte: à propos d'un cas et brève revue de littérature [Splenic infarction revealing infectious endocarditis in a pregnant woman: about a case and brief literature review]. *Pan Afr Med J* 2018;30:184.
25. Chapman J, Helm TA, Kahwaji CI. Splenic Infarcts. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.

## Diffusion Weighted Imaging in Multiple Sclerosis; Comparison of Enhancing and Non-Enhancing Plaques

### Multipl Sklerozda Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme; Kontrastlanan ve Kontrastlanmayan Plakların Karşılaştırılması

Ömer Faruk TOPALOĞLU\* 0000-0002-2331-1923

Hakan CEBECİ\*, 0000-0002-2017-3166

Abidin KILINÇER\*, 0000-0001-6027-874X

Emine UYSAL\*, 0000-0001-8533-4939

\*Department of Radiology, Selçuk University, Faculty of Medicine, Konya, Turkey.

Yazışma Adresi: Ömer Faruk TOPALOĞLU

Department of Radiology Selçuk University School of Medicine

Email: [ofaruktopaloglu@gmail.com](mailto:ofaruktopaloglu@gmail.com)

#### Abstract

**Objective:** The purpose of this study was to assess the role of diffusion weighted imaging (DWI) in multiple sclerosis (MS) patients and to compare enhanced and non-enhanced plaques.

**Methods:** A retrospective database search was conducted after local ethics committee approval. All magnetic resonance imaging (MRI) examinations of previously diagnosed MS patients were enrolled. Conventional sequences with contrast agent and DWI were evaluated independently. Apparent diffusion coefficient (ADC) values of enhancing and non-enhancing plaques were compared.

**Results:** A total of 174 MS patients, 126 women and 48 men, were included in the study. The mean age was found as  $35.8 \pm 10.9$ . 25 patients had contrasted plaque, which was considered as an acute plaque. In the qualitative evaluation of diffusion images and ADC maps, acute plaques and chronic plaques could not be distinguished from each other. ADC values of acute plaques were significantly different from chronic plaques and normal-appearing white matter (NAWM).

**Conclusion:** Plaques in MS patients cannot be distinguished visually by DWI. However, in quantitative ADC measurements, normal-appearing white matters show significantly lower ADC values than plaques. Again, chronic plaque ADC values are significantly higher than acute plaques.

**Keywords:** Diffusion-weighted imaging, multiple sclerosis, magnetic resonance imaging.

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı multipl skleroz (MS) hastalarında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) rolünü değerlendirmek, kontrastlanan ve kontrastlanmayan plakları karşılaştırmaktır.

**Materyal ve metod:** Yerel etik kurul onayı sonrasında geriye dönük bir veri tabanı araştırması yapılmıştır. Daha önce teşhis edilen MS hastalarının tüm manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri kaydedildi. Kontrastlı konvansiyonel sekanslar ve DAG bağımsız olarak değerlendirildi. Kontrastlanan ve kontrastlanmayan plakların ADC değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 126 kadın ve 48 erkek olmak üzere toplam 174 MS hastası dahil edildi. Yaş ortalaması  $35,8 \pm 10,9$  bulundu. 25 hastada akut plak olarak kabul edilen kontrasttutan plak vardı. Difüzyon görüntülerinin ve ADC haritalarının kalitatif değerlendirmesinde akut ve kronik plaklar birbirinden ayırt edilememiştir. Akut plakların ADC değerleri, kronik plaklardan ve normal görünümlü beyaz cevherden önemli ölçüde farklıydı.

**Sonuç:** MS hastalarındaki plaklar DAG ile görsel olarak ayırt edilememiştir. Bununla birlikte, kantitatif ADC ölçümlerinde, normal görünümlü beyaz madde ADC değerleri plaklardan anlamlı ölçüde daha düşüktü. Yine, kronik plak ADC değerleri akut plaklardan anlamlı ölçüde daha yüksekti.

**Anahtar Kelimeler:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, multipl skleroz, manyetik rezonans görüntüleme.

### **Introduction**

Multiple sclerosis (MS) is the most common chronic inflammatory demyelinating neurological disorder, affecting approximately 2.5 million people worldwide (1). MS can be seen at any age, but most people are diagnosed between the ages of 20 and 40 (2). Although the etiology of the disease is still unclear, there are studies supporting autoimmune pathogenesis (3). Perivascular inflammation, demyelination, gliosis and axonal damage are the main pathological features of MS plaques (1).

The diagnosis of MS is still based on clinical findings. However, magnetic resonance imaging (MRI) has been integrated into the diagnostic criteria of the disease due to its unique sensitivity to demonstrate the dissemination in space and time. It enabled more accurate diagnosis while developing different MRI techniques (1, 3). Conventional MRI had a major impact on MS, making early diagnosis possible. The contrast-enhanced MRI was considered as sensitive imaging for the diagnosis and follow up of MS lesions. Plaques are generally oval and localized periventricularly. MS plaques are iso or hypointense on T1 images and hyperintense on T2 images compared to normal white matter. Contrast enhancement of the plaque is accepted as the sign of active inflammation due to damaged blood brain barrier. However, some of active plaques may not show contrast enhancement (1, 2, 4). Despite its key role in the diagnosis of MS, conventional MRI shows low specificity and sensitivity in showing diffuse damage to normal-appearing white matter (NAWM) and gray matter (3).

Diffusion-weighted imaging (DWI) is widely used in the diagnosis of acute ischemic infarction, in detecting diffusion changes in some infectious and active inflammatory lesions. The availability of using DWI to differentiate the acute and chronic plaques in MS is still controversial (5, 6).

In this study, we aimed to evaluate acute and chronic MS plaques with DWI features qualitatively and quantitatively involving ADC measurements.

### **Methods**

#### **Patients**

This retrospective study was approved by local ethics committee of Selcuk University Medical Faculty, with waived informed consent.

MRI examinations from January 2018 to December 2019 of previously diagnosed MS patients according to the 2010 McDonald criteria (7) were scanned retrospectively. Inclusion criteria were having MS diagnosis with consistent MRI and clinical findings, older than 16 year-old, having contrast-enhanced MRI with adequate diagnostic quality.

Patients below 16 year-old and images with poor diagnostic quality were excluded. Finally, 174 MS patients having contrast-enhanced MRI examination were included. Demographic characteristics of patients were recorded.

#### **MRI Examinations**

Brain MRI was performed on all patients with 3 Tesla (Siemens, Magnetom, Skyra) devices. T1W image (TR: 600, TE: 9, slice thickness: 5 mm, acquisition matrix: 320x240, field of view: 22cm), axial T2W images (TR:6250, TE:87), axial fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (TR:8000, TE:85), sagittal FLAIR images (TR:5000, TE:387) and DWI (TR: 5400, TE: 80, slice thickness: 5 mm, flip angle: 90) sequences were applied for all patients 5 minutes after 0.1 mmol / kg gadolinium (dotarem-gadovist) injection. Diffusion-weighted images were taken at values b1: 0, b2: 500, b3: 1000. ADC maps were created. In addition, FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery) sequences for the detection of plaques were obtained in all patients.

#### **Image Evaluation**

The images were evaluated by a five-year experienced neuro-radiologist and a radiology assistant at second year of training with consensus agreement. During the evaluation of the lesions, firstly, the DWI sequence was evaluated qualitatively to detect diffusion restricted plaques, blinded to the contrast enhancement state. Diffusion restricted plaque is considered when signal increase in DWI images and loss of signal in the ADC map were detected. After this step, subtracted images were generated and contrast enhanced plaques were detected when the signal increased after contrast agent. Region of interests (ROIs) were drawn manually with sizes of 20-40 mm<sup>2</sup>. ADC measurements were made from contrast-enhancing (active), non-enhancing (chronic), diffusion-restricting plates and NAWM. Mean ADC values were expressed in 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup> /sec when writing. 'Black hole' lesions were excluded from the measurements.

#### **Statistical Analysis**

SPSS software (version 21.0, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) was used for data analysis. The results of the two imaging methods were compared. Chi-square and Fisher tests were used to analyze qualitative data. Mann Whitney U test was performed to compare ADC measurements of groups. A *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

#### **Results**

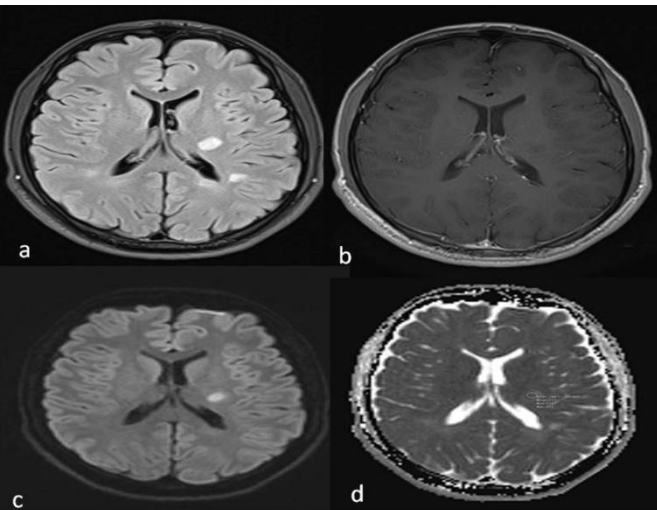
Of the 174 MS patients included in the study, 126 (72%) were female and 48 (28%) were male. The mean age was found as 35.8 ± 10.9. Acute plaque with contrast enhancement was present in 25 of 174 patients (10%). Diffusion restriction was detected in qualitative evaluation in four patients. In ADC measurements, NAWM values were found to be significantly lower than plaque ADC values. ADC values of chronic plaques were significantly higher than acute plaques (Table 1).



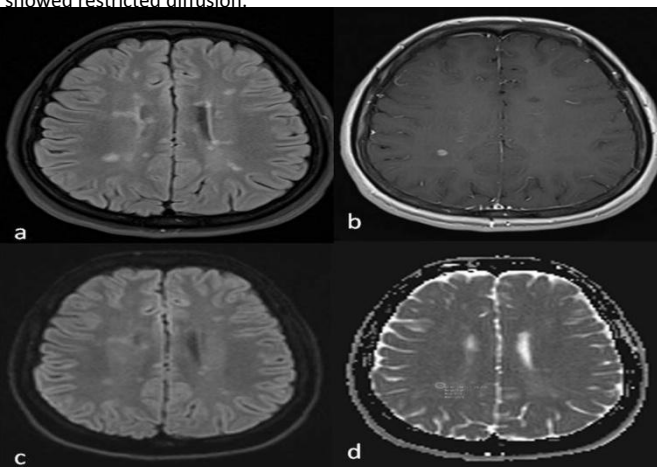
**Table 1: ADC values of acute, chronic plaques and NAWM**

	Mean ADC	Min ADC	Max ADC
<b>Acute plaque</b>	949.6±44.2	815.8±37.8	1103.64±64.6
<b>Chronic plaque</b>	1155.4±17	1007.8±16.5	1279.7±20.2
<b>NAWM</b>	700.7±4.5	623.9±5.6	779.2±5.9
<b>P value</b>	<.001	<.001	<.001

Figure 1 and Figure 2 revealed conventional and DWI images of a non-enhanced and enhanced MS plaques, respectively.



**Figure 1:** 33 year-old-female, Axial FLAIR (a) and post-contrast T1W (b) images showed a non-enhancing plaque, DWI (c) and ADC map (d) showed restricted diffusion.



**Figure 2:** 42 year-old-female, Axial FLAIR (a) and post-contrast T1W (b) images showed multiple non-enhancing and 1 enhancing plaque, DWI (c) and ADC map (d) showed non-restricted diffusion.

## Discussion

The present study evaluated the role of DWI in the assessment of acute and chronic MS plaques. In addition to qualitative evaluation of DWI images, ADC measurements were performed from restricted diffusion, enhanced and non-enhanced plaques and also from NAWM. Quantitative ADC measurements of acute, chronic plaques and NAWM were

significantly different. Differences in ADC that could not be detected in qualitative analysis were determined in quantitative calculation

MS is a challenging demyelinating disease of the central nervous system, which is usually repetitive, with different subtypes, imaging features and response to variable treatment. McDonald criteria are used in its diagnosis. Among these criteria, MRI findings of the disease are also included. In current practice, MRI is the most widely used imaging method in MS diagnosis and treatment follow-up. Although it is possible to detect lesions in conventional MRI examination, it has been reported in recent studies that conventional MRI is not sufficient in showing damage to lesions and other white matter areas. Therefore, it is thought that advanced MRI techniques can assist in understanding the development process of the disease and can provide additive data in the diagnosis and follow-up stages (5, 8, 9).

DWI is a commonly applied advanced imaging technique based on water molecule mobility. DWI is primarily used to detect acute ischemic lesions. However, usage of DWI in demyelinating and neoplastic lesions is increased in the last decade. In MS cases, enlargement and fluid increase in the extracellular area are assessed due to demyelinating damage and axonal losses. However, there is no consensus regarding the diffusion pattern in demyelinating plaques. Studies on active plaques showed that the lesions restricted diffusion before showing contrast in the hyper-acute period, and the ADC values were low in the hyper-acute period and increased over time. It is reported that these changes in ADC values may also be significant in terms of demyelinating disease (6, 10, 11). Again, comparative studies from demyelinating plaques and NAWM areas have shown increased diffusion in demyelinating plaques and increased signal in the ADC map. In the ADC measurements compared with the healthy group and NAWM, significant low ADC in the healthy group suggests NAWM damage, which is not seen in conventional sequences, and there may be a relationship between ADC increase and white matter damage (4, 6, 9, 12-14). In a study performed by Şahin et al., ADC values in demyelinating plaques decreased after treatment (15).

In the ADC measurements performed in present study, the ADC values of the NAWM fields were significantly lower than both chronic and active plaques ( $p < 0.001$ ). This result is similar to many studies in the literature and is thought to be associated with cellular damage (4, 9, 13-15). ADC values of chronic plaques were significantly higher than active plaques ( $p < 0.001$ ). In a study conducted by Yurtsever et al, it was stated that the inflammation and edema were higher in acute plaques according to NAWM, whereas in chronic period, there may be an increase in ADC values due to demyelization and axonal damage, but the difference between acute and chronic plaques cannot be made according to these values (4). In the study conducted by Unal et al., 25 patients were evaluated, although ADC values of acute and chronic plaques were significantly higher than NAWM, but no significant difference was found in ADC values between acute and chronic plaques (13). Although Şahin et al found no significant difference between acute and chronic plaque ADC values, ADC values of some acute plaques were found to be lower than chronic plaques, but were not yet sufficient for activity detection (15).

Mohammed et al. evaluated 42 MS patients diagnosed with acute relapsing and progressive chronic disease, and ADC values of acute plaques were significantly higher than the ADC values of relapsing chronic plaques. Progressive chronic plaque ADC values showed an insignificant height when compared to acute plaque ADC values. The ADC values of the progressive group were significantly higher between the two chronic groups compared to the relapsing group (9). In our study, ADC values were increased as plaques become chronic and this increase may be related to axonal loss and damage severity.

The number of plaques with restricting diffusion in qualitative evaluation, was found to be quite low (n=4). There was no relationship between restricted diffusion based on qualitative evaluation and the plaque activity. This results was similar to some studies in the literature (2, 5). In the literature, several studies which evaluated the disease activity with DWI reported that diffusion restriction can be detected, even before the enhancement begins in the hyper-acute period (10, 11, 16).

There were some limitations in our study. First, in patients with multiple plaques, the only plaque that seemed the clearest for the measurement was chosen, which would be more meaningful if several plaque mean values were calculated. Second, the symptoms onset time, clinical processes, and subtypes of MS were unknown and the activity time of the disease was not taken into account. Third, qualitative evaluation of DWI images revealed only 4 patients and small sample size did not allow proper statistical analysis for that group.

In conclusion, DWI is a promising advanced imaging technique in the evaluation of MS plaques. Quantitative measurements of ADC values may help to detect acute plaques. Particularly, DWI-based artificial intelligence technology may provide additional data for diagnosing diseases activity in MS. Further prospective studies with larger patient groups are needed.

## References

1. Davoudi Y, Foroughipour M, Torabi R, Layegh P, Matin N, Shoeibi A. Diffusion Weighted Imaging in Acute Attacks of Multiple Sclerosis. *Iran J Radiol.* 2016;13:e21740
2. Abolhasani Foroughi A, Salahi R, Nikseresht A, Heidari H, Nazeri M, Khorsand A. Comparison of diffusion-weighted imaging and enhanced T1-weighted sequencing in patients with multiple sclerosis. *The neuroradiology journal.* 2017;30(4):347-51.
3. Inglese M, Bester MJNiB. Diffusion imaging in multiple sclerosis: research and clinical implications. *NMR in Biomedicine.* 2010;23(7):865-72.
4. Yurtsever I, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Erdogan C, Turan OF, Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging in multiple sclerosis during acute attack. *European journal of radiology.* 2008;65(3):421-6.
5. Lo C-P, Kao H-W, Chen S-Y, Chu C-M, Hsu C-C, Chen Y-C, et al. Comparison of diffusion-weighted imaging and contrast-enhanced T1-weighted imaging on a single baseline MRI for demonstrating dissemination in time in multiple sclerosis. *BMC neurology.* 2014;14(1):100.
6. Rueda-Lopes FC, Hygino da Cruz Jr LC, Doring TM, Gasparetto EL. Diffusion-weighted imaging and demyelinating diseases: new aspects of an old advanced sequence. *American Journal of Roentgenology.* 2014;202(1):W34-W42.
7. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology.* 2011;69(2):292-302.
8. Koelblinger C, Fruehwald-Pallamar J, Kubin K, Wallner-Blazek M, Van den Hauwe L, Macedo L, et al. Atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions (IIDL): Conventional and diffusion-weighted MR imaging (DWI) findings in 42 cases. *European journal of radiology.* 2013;82(11):1996-2004.
9. Mohammed FF, Ismail MH. Validity of apparent diffusion coefficient (ADC) value in diagnosis and follow-up of multiple sclerosis patients in different clinical subtypes. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2018;49(4):1103-9.
10. Eisele P, Szabo K, Griebel M, Rossmanith C, Förster A, Hennerici M, et al. Reduced diffusion in a subset of acute MS lesions: a serial multiparametric MRI study. *American journal of neuroradiology.* 2012;33(7):1369-73.
11. Balashov KE, Aung LL, Dhib-Jalbut S, Keller IA. Acute multiple sclerosis lesion: conversion of restricted diffusion due to vasogenic edema. *Journal of Neuroimaging.* 2011;21(2):202-4.
12. Zeid NA, Pirko I, Erickson B, Weigand S, Thomsen K, Scheithauer B, et al. Diffusion-weighted imaging characteristics of biopsy-proven demyelinating brain lesions. *Neurology.* 2012;78(21):1655-62.
13. Unal S, Peker E, Erdogan S, Erden MI. Is It Possible to Discriminate Active MS Lesions with Diffusion Weighted Imaging? *The Eurasian journal of medicine.* 2019;51(3):219.
14. Christiansen P, Gideon P, Thomsen C, Stubgaard M, Henriksen O, Larsson H. Increased water self-diffusion in chronic plaques and in apparently normal white matter in patients with multiple sclerosis. *Acta neurologica scandinavica.* 1993;87(3):195-9.
15. Sahin T, Bozgeyik Z, Menzilcioglu MS, Cital S, Erbay MF. Importance of diffusion weighted magnetic resonance imaging in evaluation of the treatment efficacy in multiple sclerosis patients with acute attacks. *Polish journal of radiology.* 2015;80:544.
16. Bugnicourt J, Garcia P, Monet P, Bonnaire B, Al Khedr A, Godefroy O. Teaching Neurolmages: marked reduced apparent diffusion coefficient in acute multiple sclerosis lesion. *Neurology.* 2010;74(20):e87.

## *The Predictive Role of Lead aVR in Patients Performed Exercise Treadmill Test For The Early Diagnosis of Erectile Dysfunction*

### *Erken Erektıl Disfonksiyon Tanısı Konulmasında Treadmill Egzersiz Testindeki aVR Derivasyonunun Öngördürücü Rolü*

#### Abstract

**Objectives:** Erectile dysfunction (ED) is defined as the inability to reach and/or maintain an erection to successfully perform sexual intercourse and is one of the most common sexual complaints by men of all ages. Several risk factors have been detected in the etiology of ED and atherosclerosis is found in vast majority of them. For this purpose, we aimed to investigate lead aVR in treadmill exercise test (TET) whether it is associated with ED.

**Methods:** Total 150 patients with suspected coronary artery disease (CAD) who had undergone the TET according to Bruce protocol were included. We assessed the prevalence and severity for the ED. All tests and ST segments were analysed by two blinded cardiologists.

**Results:** Patients were categorized ED group and non-ED group. The mean age was similar between two groups. ED group had more CAD, lower metabolic equivalent of task (MET) ( $8.8\pm 1.8$  vs.  $12.6\pm 2$ ,  $p < 0.001$ ), and lower double product (maximum heart rate x systolic blood pressure) ( $20634\pm 4653$  vs.  $24368\pm 3946$ ,  $p < 0.001$ ). ST elevation in lead aVR in the recovery phase first minute was higher the ED group ( $0.85\pm 0.9$  vs.  $0.49\pm 0.5$ ,  $p=0.004$ ).

**Conclusion:** Premature CAD risk is increased in individuals with ED and ED is commonly seen in patients with CAD. This study gives us that TET provides more information beyond the classical indicators of ED.

**Keywords:** Coronary artery disease, erectile dysfunction, treadmill exercise test

#### Öz

**Amaç:** Erektıl disfonksiyon (ED) cinsel etkinlik sonuçlanana kadar sertleşmeyi sağlayamama, sürdürmemeye veya yetersiz sertleşmenin olmasıdır ve tüm yaşlardaki erkeklerde gözlenebilen sık görülen seksüel sorundur. ED etiolojisinde bir çok risk faktörü saptanmış olup bunların bir çoğunun ateroskleroz ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle biz de treadmill egzersiz testindeki (TET) aVR derivasyonunun ED ile ilişkili olup olmadığını araştırdık.

**Yöntem:** Koroner arter hastalığı (KAH) şüphesi ile Bruce protokolüne göre TET uygulanan 150 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda ED olup olmadığı, varsa ciddiyeti araştırıldı. Tüm testler ve ST segmentleri iki bağımsız kardiyolog tarafından değerlendirildi.

**Sonuç:** Hastalar ED bulunan ve bulunmayan şekilde iki gruba ayrıldı. Ortalama yaş iki grupta benzer bulundu. ED bulunan grupta daha fazla KAH, daha düşük metabolik eşdeğer dakika (MET) ( $8.8\pm 1.8$  vs.  $12.6\pm 2$ ,  $p < 0.001$ ) ve daha düşük ikili-çarpım (double-product, maksimum kalp hızı x sistolik kan basıncı) ( $20634\pm 4653$  vs.  $24368\pm 3946$ ,  $p < 0.001$ ) olduğu gözlemlendi. Toparlanma periyodunun ilk dakikasında aVR derivasyonundaki ST elevasyonu daha fazla olduğu gözlemlendi ( $0.85\pm 0.9$  vs.  $0.49\pm 0.5$ ,  $p=0.004$ ).

**Tartışma:** Prematür KAH riski, ED bulunan hastalarda artmıştır ve ED, KAH bulunan hastalarda büyük oranda görülmektedir. Bu çalışma bize TET'in, ED için klasik tanı koydurucularının dışında bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Özgen ŞAFAK\* 0000-0001-8245-0117

Tarık YILDIRIM\* 0000-0002-6314-7371

\*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

**Yazışma Adresi:** Özgen ŞAFAK

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

E-mail: ozgen\_safak@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 03.06.2020

**Kabul Tarihi:** 21.07.2020

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, erektil disfonksiyon, treadmill egzersiz testi

## Introduction

Treadmill exercise testing (TET) is a non-invasive screening tool for suspected myocardial ischemia. Lead aVR is an augmented unipolar lead, which is believed that it provides no further information except reciprocal changes from the lateral and precordial leads, has been investigated some different circumstances (1). Lead aVR is usually neglected by professions during assessment of TET induced ST-segment changes. Lead aVR records the electrical activity of right ventricular outflow tract and basal portion of the interventricular septum, but its association with myocardial ischemia is low. Recent studies have suggested that lead aVR is an indicator of inducible myocardial ischemia. There are some studies which examined the role of ST deviations in lead aVR and they mainly focused on ST-elevations in lead aVR to detect of left main coronary artery (LMCA) and/or proximal left anterior descending artery (LAD) and 3-vessel disease (2,3). ST elevation (STE) in lead aVR suggests severe coronary artery disease (CAD) in non ST elevated myocardial infarction (NSTEMI) (4).

Erectile dysfunction(ED)is defined as the inability to reach and/or maintain an erection to successfully perform sexual intercourse(5). Smooth muscle cells and vascular endothelial cells, which are substantial for penile erection, play very important role in the pathophysiology of ED. Several studies have shown that ED and atherosclerosis share lots of common risk factors such as smoking, age, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, lack of physical activity, and obesity (6). Some previous studies demonstrated ED seems to precede symptoms of CAD in patients with vascular etiology for ED (7). This phenomenon can relate the diameter of the blood vessels. Some studies have shown subclinical myocardial ischemia is associated with ED (8). ED has associated with increased risk for mortality and cardiovascular events (9).

According to literature, there is no study that investigate the prognostic value of STE in lead aVR in patients with ED.

## Methods

Total 150 patients with suspected coronary artery disease who had undergone the TET according to Bruce protocol were included. Predefined exclusion criteria were bundle branch block, left ventricular hypertrophy, preexcitation syndrome, repolarisation abnormalities, receiving hormone replacement therapies, inability to the TET. We assessed the prevalence and severity for the ED by the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) questionnaire. The presence or absence of ED was classified according to the IIEF-5 sum scores as <22 versus ≥22 (10).

TET was performed with Schiller CS-200 excellence. The digital electrocardiogram was recorded with a sample frequency of 1 kHz and resolution of 1 mV/bit. Two experienced cardiologist evaluated the TET. The analysis of time points were baseline measurements, maximum workload, the first and the second minutes of recovery.

ST segment were analysed 0.08 second after J point. Double product (DP) was calculated (maximum heart rate x systolic blood pressure) and noted.

## Statistical analysis

All analyses were performed using SPSS V 16.0 for Windows (version 16.0, SPSS, Chicago, Illinois). All data are presented as mean±standard deviation unless otherwise stated. Comparison of parametric values between the 2 groups was performed by means of independent samples t test. Categorical variables were compared by the chi-square test.

Univariate logistic regression models were first performed to evaluate the crude association between stroke and each of the factors. Those factors that were significant at the p≤ 0.10 level in the univariate models were put into the multiple logistic regression models to identify the factors that were independently associated with stroke. A receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed. All statistical tests were two-sided, and statistical significance was determined at a p value <0.05.

## Ethics committee

This study was conducted in accordance with the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards. Ethics committee approval was obtained by the Balikesir University Ethics Committee (2017/57), and informed consent was obtained from all participants before study initiation.

## Results

Of the 150 patients were categorized ED group and non-ED group. The mean age was similar between the groups, with 53.7 ± 6.5 years in the non-ED group and 54.4 ± 7.6 years in the ED group. For baseline characteristics subjects with ED group had more CAD, aspirin and beta blocker treatment than non-ED group. There were no differences in hypertension, diabetes mellitus, smoking status, body mass index (BMI), creatinine levels, and cholesterol levels between the groups (Table 1).

**Table 1.** Characteristics of the study population

Variables	Non-ED (n=36)	ED (n=114)	p
Age, years	53.7±6,5	54.4±7.6	0.588
Hypertension, n (%)	8 (22.2)	39 (34.2)	0.218
Diabetes mellitus, n (%)	2 (5.5)	18 (15.7)	0.161
Smoking, n (%)	9 (25)	44 (38.8)	0.164
CAD, n (%)	13 (36.1)	82 (71.9)	<0.001
BMI	28.1±3,1	28.1±2.7	0.960
IIEF-5 score	27.8±1,5	17.1±4.6	<0.001
Creatinine, mg/dl	0.9±0.2	1±0.7	0.393
LDL, mg/dl	111±33	105±35	0.399
HDL, mg/dl	40±10	40±11	0.863
BB, n (%)	14 (39)	77 (67)	0.003
Statin, n (%)	15 (42)	72 (63)	0.032
Aspirin-clopidogrel, n (%)	15 (42)	81 (71)	0.002

BB; beta blocker, BMI; Body mass index, CAD; Coronary artery disease, ED; Erectile dysfunction, HDL; High density lipoprotein cholesterol, IIEF-5; International Index of Erectile Function-5, LDL; Low density lipoprotein cholesterol

ED group had lower metabolic equivalent of task (MET) ( $8.8 \pm 1.8$  vs.  $12.6 \pm 2$ ,  $p < 0.001$ ), and lower DP ( $20634 \pm 4653$  vs.  $24368 \pm 3946$ ,  $p < 0.001$ ). STE in lead aVR in the recovery phase first minute was higher the ED group ( $0.85 \pm 0.9$  vs.  $0.49 \pm 0.5$ ,  $p = 0.004$ ). ST depression (STD) in lead V1 was statistically significant in the ED group ( $0.4 \pm 0.3$  vs.  $0.3 \pm 0.3$ ,  $p = 0.003$ ). Recovery after second minute STD in lead V5 was significant in the ED group ( $0.5 \pm 0.4$  vs.  $0.4 \pm 0.3$ ,  $p = 0.011$ ). (Table 2).

**Table 2.** Exercise treadmill testing parameters of the study population

Parameters	Non-ED (n=36)	ED (n=114)	p value
Heart rate	74.6±9.1	77.9±9.7	0.073
SBP	121.9±11	118.8±18	0.373
DBP	72±13	73±9	0.455
MET	12.6±2	8.8±1.8	<0.001
DP	24368±3946	20634±4653	<0.001
aVR	0.49±0.5	0.85±0.9	0.004
V1	0.3±0.3	0.4±0.3	0.039
V5	0.37±0.33	0.56±0.55	0.007

SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, DP: Doble Product, MET: Metabolic Equivalent of Task

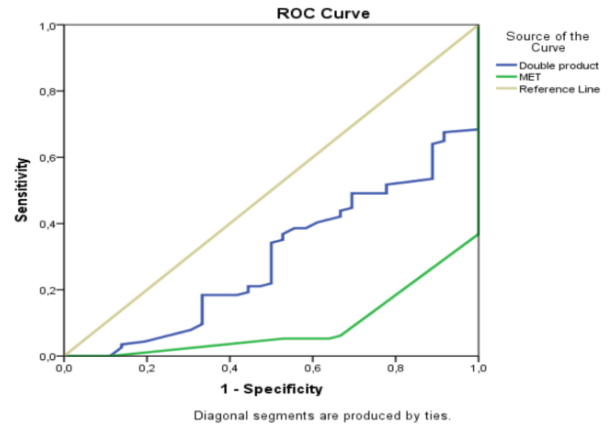
MET and DP were independent predictors of ED in multivariate logistic regression analysis ( $p = 0.003$  and  $p < 0.001$ ) (Table 3).

**Table 3** Independent Predictors of Severe ED in Multivariate Logistic Regression Analysis

Variables	Odds Ratio	95%CI	p
CAD	0.448	0.026-7.649	0.578
Hypertension	0.889	0.314-2.592	0.824
BB	0.454	0.068-3.607	0.416
Aspirin-clopidogrel	1.567	0.058-41.963	0.790
DP	1.005	1.001-1.012	0.003
MET	0.433	0.301-0.624	<0.001

BB; beta blocker, CAD; coronary artery disease, DP; Double product, MET; Metabolic equivalent of task

Using ROC, we explored the relation between MET, DP and ED. The AUC was 0.779 (95% CI: 0.693- 0.865;  $p < 0.001$ ) for MET and 0.678 (95% CI: 0.576-0.781;  $p = 0.001$ ) for DP. Using a cut point of 0.20095, DP predicted ED with a sensitivity of 67% and a specificity of 64% and using a cut point of 8.4, MET predicted ED with a sensitivity of 73% and a specificity of 76% (Figure 1).



**Figure 1** Receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis of MET and doubleproduct for predicting severe ED.

## Discussion

The important new information from the present study is that TET provides more information beyond the classical risk factors of ED.

The presence of CAD is the most important risk factor for ED and also a significant increase in the prevalence of premature CAD has been observed in individuals with vascular ED (11). The relationship between ED and CAD is explained by the role of inflammation, endothelial dysfunction and atherosclerosis (12). In addition, risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidaemia, obesity and smoking are common risk factors for CAD and ED (11,13,14,15). Furthermore, symptomatic improvement was achieved with exercise, weight loss, smoking cessation and statin therapy in individuals with ED (6,8).

In a study, microvascular endothelial dysfunction was detected in 52% of 130 male patients with coronary flow reserve. At the end of  $8.4 \pm 4.7$  years follow-up, more ED was seen in the group with microvascular endothelial dysfunction. Microvascular endothelial dysfunction and age are defined as independent predictors of ED (16). Similarly Hoffman et al. showed that ED was associated with greater CAD risk and impaired vascular endothelial function in depressed men (17).

The relationship between the severity of ED and the severity of CAD has been shown in many studies. In a study with 285 patients who underwent coronary angiography; patients were divided according to the number of affected vessels and Gensini scores. IIEF scores which decrease with severity of ED were calculated. In the group of multiple vessel disease and high Gensini score; the severity of ED was significantly higher (18).

There are some studies to determine STE in lead aVR in patients with NSTEMI. STE in lead aVR is independently associated with three vessel disease and/or left main coronary artery stenosis in NSTEMI (4). In patients presenting with acute coronary syndrome, STE in aVR is a predictor of LMCA or LAD ostial lesions and an indicator of ischemia especially in the basis of interventricular septum (19). STE in lead aVR may occur as a result of global subendomyocardial ischemia, which can be caused by three vessel disease /LMCA stenosis (1).



A study explored the association of STE in lead aVR with hospital outcomes in NSTEMI patients and found no independent association of STE in lead aVR with major adverse cardiovascular events, but STE in lead aVR independently predicted three vessel disease/LMCA stenosis (2). Similarly we have found in the ED group had more STE in lead aVR than non ED group. But we didn't performe coronary angiography in these population therefore we can not say that this relationship is due to severity of CAD. However, endothelial dysfunction that causes subendordial ischemia may be the underlying cause of this association.

Miyamoto et al. investigated the whole-body periodic acceleration (WBPA) to improve endothelial function by applying shear stress to vascular endothelium. They made symptom limited ETT and found DP is an independent predictor of myocardial ischemia and WBPA ameliorated exercise capacity, myocardial ischemia and LV function (20). In our study, we found DP, which is an indicator of endothelial dysfunction, was lower in the ED group. Same et al. showed that exercise capacity is independent prognostic value of risk of mortality in patient with ED. They categorized patients into 3 group according to MET levels as <8, 8 to 11, and  $\geq 12$ . Each additional MET was associated with a 16% lower risk of mortality (21). Similarly we have found the MET levels are the independent predictor of erectile dysfunction.

Guidelines recommend that patients who are able to exercise at 3 to 5 METs without angina pectoris or ST segment changes in EST may resume sexual activity.

The data of our study that investigated the relationship between STE in aVR which is predictor of LMCA and LAD osteal lesion and erectile dysfunction was consistent with other studies.

#### **Study Limitations**

There are some limitations in our study. Firstly we didn't performe coronary angiography all patients. Secondly we didn't separate ED group according to IIEF-5 score as severe, moderate or mild ED. Thirdly we didn't evaluate endothelial dysfunction related markers such as nitric oxide and inflammation markers such as C- reactive protein. Finally we didn't performe penile Doppler USG for the diagnosis of vascular ED.

## Referanslar

- Tamura, A. Significance of lead aVR in acute coronary syndrome. *World Journal of Cardiology* **2014**, 6, 630–637.
- Misumida, N.; Kobayashi, A.; Fox, JT.; Hanon, S.; Schweitzer, P.; Kanei, Y. Predictive Value of ST-Segment Elevation in Lead aVR for Left Main and/or Three-Vessel Disease in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* **2016**, 21(1), 91-97.
- Yamaji, H.; Iwasaki, K.; Kusachi, S.; Murakami, T.; Hirami, R.; Hamamoto, H.; et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography: ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V1. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2001**, 38(5), 1348-1354.
- Separham, A.; Sohrabi, B.; Tajlil, A.; Pourafkari, L.; Sadeghi, R.; Ghaffari, S.; et al. Prognostic value of positive T wave in lead aVR in patients with non-ST segment myocardial infarction. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* **2018**, 23(5), e12554.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition. Arlington, VA. 2013.
- Kostis, JB.; Jackson, G.; Rosen, R.; Barret-Connor, E.; Billups, K.; Burnet, AL.; et al. Sexual dysfunction and cardiac risk: The 2nd Princeton Consensus Conference. *Am. J. Cardiology* **2005**, 96, 313–321.
- Feldman, DI.; Cainzos-Achirica, M.; Billups, KL.; DeFilippis, AP.; Chitale, K.; Greenland, P.; et al. Subclinical vascular disease and subsequent Erectile dysfunction: The Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Clin. Cardiol.* **2016**, 39(5), 291-298.
- Gupta, BP.; Murad, MH.; Clifton, MM.; Prokop, L.; Nehra, A.; Kopecky, SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* **2011**, 171(20), 1797-1803.
- Fan, Y.; Hu, B.; Man, C.; Cui, F. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular and all cause mortality in the general population: a meta-analysis of cohort studies. *World J. Urol.* **2018**, 36(10), 1681-1689.
- Rosen, RC.; Cappelleri, JC.; Smith, MD.; Lipsky, J.; Pena, BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* **1999**, 11(6), 319-326.
- Feldman, HA.; Goldstein, I.; Hatzichristou, DG.; Krane, RJ.; McKinlay, JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.* **1994**, 151, 54-61.
- Vlachopoulos, CV.; Terentes-Prinzios, DG.; Ioakeimidis, NK.; Aznaouridis, KA.; Stefanadis, CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **2013**, 6(1), 99-109.
- Burchardt, M.; Burchardt, T.; Baer, L.; Kiss, AJ.; Pawar, RV.; Shabsigh, A.; et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J. Urol.* **2000**, 164, 1188-1191.
- Giuliano, FA.; Leriche, A.; Jaudinot, EO.; de Gendre, AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology* **2004**, 64, 1196-1201.
- Saigal, CS.; Wessells, H.; Pace, J.; Schonlau, M.; Wilt, TJ. Predictors and prevalence of erectile dysfunction in a racially diverse population. *Arch. Intern. Med.* **2006**, 166, 207-212.
- Rehani, M.; Flammer, AJ.; Li, J.; Prasad, M.; Rihal, C.; Prasad, A.; et al. Microvascular endothelial dysfunction predicts the development of erectile dysfunction in men with coronary atherosclerosis without critical stenoses. *Coron. Artery Dis.* **2014**, 25(7), 552-557.
- Hoffman, BM.; Sherwood, A.; Smith, PJ.; Babyak, MA.; Doraiswamy, PM.; Hinderliter, A.; et al. Cardiovascular disease risk, vascular health and erectile dysfunction among middle aged, clinically depressed men. *Int. J. Impot. Res.* **2010**, 22(1), 30-35.
- Montorsi, P.; Ravagnani, PM.; Galli, S.; Rotatori, F.; Veglia, F.; Briganti, A.; et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur. Heart J.* **2006**, 27(22), 2632-2639.
- Mahajan, M.; Hollander, G.; Thekoot, D.; Temple, B.; Malik, B.; Abrol, S.; et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography: ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V1. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* **2006**, 11(2), 102-112.
- Miyamoto, S.; Fujita, M.; Inoko, M.; Oba, M.; Hosokawa, R.; Haruna, T.; et al. Effect on treadmill exercise capacity, myocardial ischemia, and left ventricular function as a result of repeated whole-body periodic acceleration with heparin pretreatment in patients with angina pectoris and mild left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* **2011**, 107, 168-174.
- Same, RV.; Al Rifai, M.; Feldman, DI.; Billups, KL.; Brawner, CA.; Dardari, ZA.; Ehrman, JK.; Keteyian, SJ; Al-Mallah, MH.; Blaha, MJ. Prognostic value of exercise capacity among men undergoing pharmacologic treatment for erectile dysfunction: The FIT Project. *Clin. Cardiol.* **2017**, 40(11), 1049-1054.

## **Bariatrik Cerrahi Yöntemlerinin KOAH' lı Hastaların Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**

### **Evaluation of the Effects of Bariatric Surgery Methods on Quality of Life of COPD Patients**

**Burcu YORMAZ \*0000-0001-6563-8337**

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı,

**Yazışma Adresi:** Burcu YORMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı, Konya,  
E-Mail: serdaryormaz@gmail.com

#### **Öz**

**Amaç:** Çalışmamızda laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) ve laparoskopik gastrik bypass(LGB) geçiren Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan morbid obezlerin postoperatif dönemdeki reflüyle ilgili sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Bariatrik cerrahi kliniğimizde ocak 2013 ile mart 2018 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle LSG ve LGB uygulanan 112 KOAH'lı hasta retrospektif olarak incelendi. Hasta gruplarının demografik bulguları, reflü yaşam kalite skorları, global gene belirti skorları, hastanede kalış süreleri değerlendirildi. Çalışma grubumuzdaki hastalar VKİ, yaş, ve cinsiyet açısından benzerlik olduğu için randomize olarak kabul edildiler. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı  $47,12 \pm 5,51$  (yaş aralığı 43-57), ortalama VKİ  $46.3 \pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup> (aralığı 41-59) idi. Ortalama ameliyat süresi  $87,9 \pm 16,1$  dakika olarak hesaplandı. Postoperatif dönemde LSG için ortalama hastanede kalış süresi ise  $4.2 (1.1-3.2)$  gün iken, LGB operasyonu için bu süre  $7.3 (3.4-13.1)$  gündü. Grupların multivaryant logistik regresyon analizlerinde yaş, cinsiyet ve VKİ (vücut kitle indeksi) bağımsız risk faktörleri olarak tanımlandı. Yaş  $p: 0.064$ , [(OR(95%CI) 2.036 [0.955- 4.341]), VKİ:  $0.079$  [(OR(95%CI) 0.895 [0.948-3.789]), Cinsiyet  $p: 0.110$  [(OR(95%CI) 0.978, [0.951-1.005]) olarak tespit edildi.

**Sonuç:** KOAH'lı hastalara uygulanan bariatrik cerrahi yöntemlerinden LGB prosedürünün LSG' ye oranla morbiditesi yüksek olmasına rağmen reflüyü azaltıcı etkileri ve yaşam kalite değerlendirme skorlama değerlerinin daha iyi olduğunun sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Sleeve gastrektomi, gastrik bypass, reflü, skor

#### **Abstract**

**Purpose:** We aimed to evaluate the results of the postoperative reflux of morbid obese chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and laparoscopic roux-Y gastric bypass (LGB) in our study.

**Methods:** We have retrospectively reviewed 112 COPD patients who underwent LSG and LGB for morbid obesity between January 2013 and March 2018 in our bariatric surgery clinic. Demographic findings, reflux quality of life scores, global gene symptom scores, and hospital stay were assessed. Patients in our study group were considered to be randomized because of similarity in BMI, age, and gender. Statistically significant results were accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean age of the participants in this study was 47.12 ± 5.51 (mean age range 43-57), mean BMI 46.3 ± 4.7 kg / m<sup>2</sup> (range 41-59). The mean duration of operation was calculated as 87.9 ± 16.1 minutes. The average length of hospital stay for LSG in the postoperative period was 4.2 (1.1-3.2) days, while for LGB operation this was 7.3 (3.4-13.1) days. In the multivariate logistic regression analysis of the groups, age, gender and BMI (body mass index) were defined as independent risk factors, Age, p:0.064, [OR (95%CI) 2.036 [0.955-4.341]], BMI p:0.079 [OR(95%CI) 0.895 [0.948-3.789]], gender p:0.110 [OR(95%CI) 0.978, [0.951-1.005]] detected as shown.

**Conclusion:** Although the LGB procedure, which is one of the bariatric surgery methods applied to patients with COPD, has a high morbidity compared to LSG. We concluded that reflux reducing effects and quality of life scoring values were better.

**Keywords:** Sleeve gastrectomy, gastric bypass, reflux, score

## **Giriş**

KOAH, tam olarak iyileşme göstermeyen, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile kendini belli eden bir hastalıktır. KOAH, zararlı gazlar ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı yüksek alevlenmelerle meydana gelen enflamatuvar bir sürecin sonunda ortaya çıkar. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının (KOAH) dünyada 65 milyon insanı etkilediği, ülkemizde tüm ölümlerin %5.8'inden sorumlu olduğu bildirilmektedir. Morbid obezite ise gelişmekte olan ve gelişmiş tüm ülkelerde sıklıkla karşılaşılan bir sorun olup kesin çözüm yolu öncelikle medikal tedaviden fayda görmemiş hastalar için yegane seçenektir. Bariatrik cerrahide artık neredeyse konvansiyonel hale gelen LSG (laparoskopik sleeve gastrektomi) öncelikli olarak rol almaktayken LGB (laparoskopik gastrik bypass) günümüzde daha spesifik ve ilk basamak tedavisinden fayda görmemiş veya vücut kitle indeksi (VKİ) >50 kg /m<sup>2</sup> olan hastalarda uygulanmaktadır. Bariatrik cerrahi sonrası hastalar kilo kaybetmekle mevcut gıdaların mide pasajından hızlanmış geçişi de olmaktadır. LSG geçiren hastalardaki gastroözofageal reflü (GÖRH) gözlenme oranı hakkında halen tartışmalar süregelmektedir. Aslında küçük sayıda da olsa asemptomatik hasta hastalarda da denovo semptomlar bildirilmiştir (1,2).

Bunun yanı sıra LGB ise LSG ye oranla daha efektif fakat daha çok morbiditeye yol açabilen irreversibl bir prosedürdür. Ayrıca LGB sonrasında hastada rezidüel olarak kalan mide dokusunda gelecekteki patolojiler için bir muammadır.

Çalışmamızda LSG ile LGB operasyonu geçiren KOAH hastalarındaki reflüyü ve etkinliği Global genel belirti (GGB) ve Reflüdispne yaşam kalite (RDYK) skoru ile kıyaslamayı amaçladık (3,4).

## **Materyal ve Metod**

Kliniğimizde morbid obezite nedeniyle başvuran ve VKİ sonuçlarına göre LSG ve LGB prosedürlerini uyguladığımız ocak 2013 ile mart 2018 süreleri arasında 112 hastamız retrospektif olarak değerlendirildi.

Operasyon öncesi başvuran hastalarımız için gerekli konsültasyonlar (endokrin, psikiyatri, göğüs, diyetisyen) yapılarak hastalardan operasyon için gerekli bilgilendirmeler yapılarak hastalara seçim şansı olan zarflar seçtirilerek operasyona karar verildi ve Helsinki deklarasyonuna uygun olacak nitelikte onamları alındı. Opere olacak hastaların hepsinin VKİ değerleri >50 kg/m<sup>2</sup> olup hastaların üst sistem endoskopileri, abdomen ultrasonografileri uygulandı. Bariatrik prosedürleri konusunda deneyimli ekip tarafından gerçekleştirildi.

Bu çalışmada uygulanan LGB prosedürü sonrasında gözlenen reflü değerleri LSG operasyonuna oranla daha çok azalmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

## **Çalışma Protokolü**

Hastalara uygulanan işlemlerin tamamı Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yapılmıştır. Öncelikle hastalara Global Genel Belirti (GGB) anketi uygulanmıştır, bu 7 puan kademeli üst gastrointestinal semptomlarının olduğu skaladan oluşmuştur, hastalar epigastrik ağrı, mide yanması, asit regüjasyonu, şişkinlik, bulantı, erken doyma, yemek sonrası şişkinlik parametreleri açısından değerlendirilmiştir. 3 puan ve üzeri olan hastalar GÖRH olarak değerlendirildi. Hastaların onamları alındıktan sonra Reflü ve Dispepside Yaşam Kalitesi (RDYK) anketi dolduruldu, bu ankette 25 sorudan oluşan 5 bölümlü bir anketti, bunlarda emosyonel stres, sosyal ve fiziksel fonksiyonlar, yeme içme problemleri, uyku sorunları ve dirilik sorgulandı. Preoperatif ve postoperatif 12 ayda anketler tekrarlandı. Hastalara bu süreçte mevcut kullandığı ilaçları almaları önerildi (5,6).

## **Eksklüzyon Kriterleri**

Hastaların özgeçmişlerinde psikiyatrik hastalıklar, geçirilmiş tümöral durumlar, sık alevlenmelerin olması ve onam verilmemesi kriterler olarak saptandı. Opere edilen hastaların demografik bulguları, operasyon süreleri, komplikasyon oranları, hastanede tedavi süreleri değerlendirildi. Hastaların postoperatif takip süreleri ortalama 1,3,6 ay ve 1 yıl idi.

## **Bariatrik Prosedür**

Hastalardan operasyon öncesi bilgiler verilerek her iki operasyon da anlatıldı ve onamları alındı. Hastalar operasyon öncesi iki güne kadar sıvı diyetle beslenmeleri, preoperatif 12 saat önce hastanede yatmaları, operasyon öncesi düşük molekül ağırlıklı heparin ile profilaksi uygulandı. Hastalara entübe oldukları an itibarıyla 2 gr sefazolin ile antibiyotik profilaksisi uygulandı. Hastalar entübe edilip obezite cerrahi pozisyonuna getirildi. Hastalar entübasyon sonrasında operasyona başlamadan 36 gauge kalibrasyon tüpü ile mide distansiyonu azaltıldı, LSG işlemi pilora 4 cm mesafede uygulandı. Omentum yüksek enerji cihazı ile (Maryland liga Sure™ 5 mm NY, USA) pilorusun proksimalinden His açısına kadar kontrollü şekilde diseke edildi, anatomik olarak beklenen sineşiler ve ligamentler diseke edildi. Rezeke edilen mide piyesleri patolojik açıdan değerlendirildi. LGB prosedüründe ise 30cc hacminde mide kalana kadar rezeksiyon uygulanıp treizt ligamentinden belirli mesafede ansrezeke edilerek mide loju ile anostomoz edildi. Rezeksiyon sonrası anostomoz ve rezeksiyon hatları kılıçkı sütür ile suture edildi.

Hastaların hepsinde peroperatif dönemde anastomoz ve rezeksiyon sonrası hava testi ve metilen mavisi ile kaçak kontrol testi uygulandı. Kaçak kontrolü sağlandıktan sonra operasyon sahasına drenkonularak operasyona laparoskopik yöntemle kontrollü şekilde son verildi. Postoperatif 2. günde tüm hastalara kontrast madde eşliğinde skopi uygulandı.

#### İstatistiksel Yöntemler

Nicelik verilerin normal dağılımı Paired t test ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fischer' sexact testi ve Mann–Whitney U testi uygulanmıştır Çalışmadaki tüm veriler SPSS sürüm 20.0 veri paketi ile analiz edildi. Nicelik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (Sd), yüzde olarak verildi. Çalışma grubumuzdaki hastalar VKİ, yaş, cinsiyet ve sayı açısından benzerlik olduğu için randomize olarak kabul edilmişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

#### Bulgular

Çalışmaya toplamda 112 takipli alevlenmesi olmamış KOAH hastası dahil edildi. Hastaların hepsi anketi doldurmayı kabul etti. Hastaların 76 sı bayan (67.7%) 36'sı erkekti (33.3%), ortalama VKİ  $50.3 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> (aralığı 46–57), ortalama yaşları  $47,13 \pm 6,28$  (yaş aralığı 43–57) olarak hesaplandı. Operasyonun ortalama süresi LSG  $84.5 \pm 14.2$  dakika (42–117 dakika aralığı), LGB da  $118 \pm 23.6$  dk (85-138) idi. Postoperatif dönemde ortalama hastanede kalış süresi ise LSG de  $5,48 \pm 2,74$  gün (4–11gün aralığı), LGB da  $7.19 \pm 3.26$  (5-17gün ) olarak bulundu.. Postoperatif dönemde hastalardan LSG uygulanan 3 hastada postoperatif erken dönemde kanama gözlemlendi, lakin takip ve destek tedavisiyle hastaların mevcut kanamaları kontrol altına alındı, 1 hastada operasyon sonrası kaçak gözlemlendi TTS stent uygulaması ile kaçak kontrollü şekilde sonlandırıldı. Hastalarda ek bir komplikasyon gözlemlenmedi. Hastaların semptomları 1,3 ,6 ay ve 1 yıl sonunda değerlendirildi. Hastaların GÖRH semptomları univariatelogistic regresyon analiziyle değerlendirildi. Multivariate regresyon analizinde GÖRH nın bağımsız risk faktörleri değerlendirildi. GÖRH ün postoperatif dönemdeki etkilerine bakıldığında LGB hastalarında RDYK naketine göre anlamlı derecede düzelleme ve gerileme olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda bozulmuş RDYK indekslerinde her iki grupta gerileme mevcutken LGB grubunda anlamlı düzelleme mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların ve Operasyonun karakteristik özellikleri			
	LSG(n:60)	LGB(n:52)	P değeri
Hasta sayısı	60	52	
Yaş	46,4(40-52)	48,6(42-61)	0.687
Cinsiyet,(E/K)	42/18	37/15	0.734
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	45.3(40-52)	48.2(44-57)	0.813
Hipertansiyon	26	35	0.629
Diabet	14	17	0.904
Dislipidemi	18	22	0.893
Kullandığı ilaçlar			0.754
PPİ	21	27	
NSAİD	32	34	
Kötü Aışkanlıklar			0.561
Sigara	11	8	

#### Tartışma

KOAH günümüzde halen kesin kür sağlanamamış obstrüktif solunum yolu hastalıklarından bir tanesi olmakla beraber hastaların vücutlarının ve akciğer kompliyans yükü beraberinde morbid obezitede eklenince artış göstermekte ve hayat kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Morbid obezite için uygulanan metodlardan en etkili yöntem cerrahi olarak günümüzde öne çıkmaktadır. Bariatrik cerrahi bu hastalar için bir umut ışığı olmakla beraber hastalarda pozitif bir iyileşme ve atak sayısını azalttığı çalışmalarla gösterilmiştir. Günümüzde özellikle LSG sıklıkla uygulanan bir metoddur. Hastaların LSG sonrasında reflü sıklığında azalma olmasına rağmen pilora olan rezeksiyon sınırına göre uzayan dönemde reflünuks etme oranları artmaktadır. Bariatrik cerrahi öncesi morbidobez hastaların çoğunda hem proton pompa inhibitörü tarzında ilaçlar sık kullanılmakta hem de RDYK ve GGB indeksleri yüksek olmaktadır böylece postoperatif dönemde bu değerlerde ve ilaç kullanımında hem kilo vermeye hemde operasyona bağlı olarak anlamlı gerileme olmaktadır.

Habraken ve ark. KOAH'lı bireylerde yaşam doyumuyla fiziksel performansı araştırmışlardır. Sonuçta bireylerin yaşam doyumuyla fiziksel yeterliliklerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Zamzam ve ark. KOAH'lı bireylerde yaptıkları araştırma sonucunda yaşam doyumunun az olmasının fonksiyonel yetersizlik ve dispneyle alakalı olduğu, bireylerin yaşamlarının olumsuz yönde etkilendiği ifade edilmişti (7,8). Zapaterove ark.yaptığı çalışmada obeziteye eşlik eden KOAH' lı olgularla ilgili çalışmada hastaların mortalite oranları ve alevlenme sayılarında kilo ile beraber korele artışın olduğu ve bunun negatif bir süreç olduğu belirtilmiştir (9). Lainscak ve ark.yaptığı diğer retrospektif çalışmada bunu daha uzun dönemli sürede araştırmış ve korele olarak benzer sonuçlara varmıştır(10). Öte yandan Zewari ve ark yaptığı çalışmada ise KOAH' lı hastalardaki obezitenin pulmoner fonksiyonları artış yönünde tetiklediğini, inflamauar cevabı artırdığı ve daha faydalı olduğu sonucuna varmış olup çalışmamızla çalışmaktadır.

Fakat bu çalışmanın eksik olan tarafı aldığı popülasyondaki hastaların çoğunluğunun nerdeyse hiç obez olmayan gruptaki insanlardan oluşmasıdır.

KOAH da LSG prosedüründe ise erken dönemde olmasa da orta ve ileri dönem sonuçlarında kilo alma, reflünün tekrar ortaya çıkması gözlenirken öte yandan LSG nin birinci basamak prosedür olması, erken zamanda hızlı kilo verme, reflüde gerilemeye yol açması ilerleyen zamanlarda başka metodlara dönüştürülebilmesi daha az morbidite ve mortaliteye sahip olması pozitif etkileridir. Çalışmamızda da reflü oranları ve anket sonuçları postoperatif 12 ay sonrasında preoperatif döneme göre gerileme gösterse de LGB prosedürü kadar değildir.

Nini ve ark yaptığı. BAROS hayat kalite indeks çalışmasında ise öncelikle obezite nin yaşam kalitesini bozduğu ve indeks oranlarında artışa yol açtığı bildirilmiştir. Bununla ilgili olarak LSG nin kısa ve orta dönem yaşam kalite indeksiyle ilgili farklı çalışmalar yapılmıştır(11-13).

LSG sonrasında eğer başarısızlık olursa hangi prosedürün uygulanacağı konusunda halen ortak bir konsensüs yoktur, kesin olarak hangi prosedürün uygulanacağı konusunda bir netlik kazanılmamıştır. Çalışmamızda reflüye bağlı postoperatif takiplerde LGB da daha etkin ve başarılı sonuçlara ulaşılmıştır. Hastaların regresyon analizi 1 yıl sonuçlarında ise preoperatif VKİ, yaş, cinsiyet bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Driscoll ve ark yaptığı meta analiz raporunda hayat kalite indeksi obezite cerrahisi sonrasında düzelleme göstermiştir. Versteeg' den ve ark yaptığı çalışmada fiziksel ve mental skorların ölçüldüğü SF 36 skorlama sisteminde bariatrik cerrahi sonrasında kalite indeksinde önemli derecede düzelleme gözlenmiştir(14,15). Araştırmamızda uygulanan prosedürlerden LGB metodunda postoperatif dönemde preoperatif ve 12. Ayda postoperatif takiplerinde LSG grubuna oranla anlamlı bir fark gözlenmiştir. RDYK ve GGB anketlerinin obez hasta profilini değerlendirmede Driscoll çalışmasıyla uyumlu olarak yeterli ve efektif bilgi aktardığı görüşünderiz(Tablo 2).

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcut olup bunlar öncelikle retrospektif gözlemsel bir çalışma olması, hasta popülasyonunun daha az sayıda olması, uzun dönemli bir çalışma olmamasıydı. Sonuç olarak Bariatrik cerrahi sonrasında LGB geçiren hastaların postoperatif 12 aylık takiplerinde RDYK indekslerinde LSG ye oranla anlamlı düzelleme olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna vardık(Tablo 3).

Prediktif faktör	P değeri	Odds oranı(95%CI)
Yaş	0.064	2.036 [0.955, 4.341]
VKİ	0.079	1.895 [0.948, 3.789]
Cinsiyet	0.110	0.978 [0.951, 1.005]

#### Sonuç

Çalışmamızın sonucuna göre KOAH'lı hastalara uygulanan LGB prosedürü LSG işlemine oranla daha komplike, irreversibl ve yüksek morbiditeye yol açabilmesi nedeniyle her hastada uygulanması uygun olmamakla beraber reflünün çözülmesinde ve atakların azalmasında daha etkili bir prosedür olup, prospektif ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Tablo 2: Grupların 12 ay sonraki skorları ve postoperatif bulguları**

	LSG	LGB	P value
TKK %	21	24	0.017
RDYK skor	4.5	2.5	0.035
GGB skor	4.4	1.7	0.041
Hastanede kalış süreleri	4.2(1.1-3.2)	7.3(3.4-13.1)	0.024

RDYK: reflüdispne yaşam kalite skoru, GGB: global genel belirti, TKK %:Total kilo kaybı yüzdesi



## Kaynaklar

1. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2016;211(1):250–67
2. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Oshitani N, Matsumoto T, Nishikawa H, Arakawa T. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:26–9.
3. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E, Modlin IM, Johnson SP, Allen J, Brill JV. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383–91.
4. DeVault KR, Castell DO. American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190–200
5. van Zanten SJV, Chiba N, Armstrong D, Barkun AN, Thomson AB, Mann V, Escobedo S, Chakraborty B, Nevin K. Validation of a 7-point Global Overall Symptom Scale to measure the severity of dyspepsia symptoms in clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:521–9
6. Namikoshi T, Harada K, Hatta H, Tokura T. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms and effects of esomeprazole on the quality of life related to reflux and dyspepsia in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* (2016) 20:134–142 DOI 10.1007/s10157-015-1130-2
7. Zamzam MA, Azab NY, El Wahsh RA, Ragab AZ, Allam EM. Quality of life in COPD patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 2012, 61: 281-289.
8. Cingil D, Bodur S. Karaman il merkezinde yaşayan yaşlıların bağımlılık düzeyleri, demografik ve medikal özelliklerinin incelenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2008, 11: 33-39.
9. Zapatero A, Barba R, Ruiz J, Losa JE, Plaza S, Canora J, Marco J. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26 Suppl1:16–22
10. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, Sarc I, Jeric T, Zihlerl K, Kosnik M, Anker SD, Suskovic S. Body mass index and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2(2):81–6
11. Driscoll S, Gregory DM, Fardy JM, et al. Long-term health-related quality of life in bariatric surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2016;24(1):60–70. doi:10.1002/oby.21322.
12. Felsenreich DM, Prager G, Kefurt R, Eilenberg M, Jedamzik J, Beckerhinn P, Bichler C, Sperker C, Krebs M, Langer FB, [Quality of Life 10 Years after Sleeve Gastrectomy: A Multicenter Study](#). *Obes Facts*. 2019;12(2):157-166. doi: 10.1159/000496296
13. Kırkil C, Aygen E, Korkmaz MF, Bozan MB [Quality Of Life After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Using Baros System](#). *Arq Bras Cir Dig*. 2018 Aug 16;31(3):E1385. Doi: 10.1590/0102-672020180001e1385. PMID: 30133677
14. [Driscoll S, Gregory DM, Fardy JM, Twells LK](#) Long-term health-related quality of life in bariatric surgery patients: A systematic review and meta-analysis. [Obesity \(Silver Spring\)](#). 2016 Jan;24(1):60-70. doi: 10.1002/oby.21322. Epub 2015 Dec 6.
15. Versteegden DPA, Van Himbeek MJJ, Nienhuijs SW. [Improvement in quality of life after bariatric surgery: sleeve versus bypass](#). *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Feb;14(2):170-174. doi: 10.1016/j.soard.2017.10.008. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29150392

## Yüksek Enerjili Çocuk Travmalarının Değerlendirilmesi

### Evaluation of High-energy Trauma in Children

İlknur BANLI CESUR\* 0000-0001-5263-5786

Sinem SARI GÖKAY\*\* 0000-0002-1467-8619

Zerrin ÖZÇELİK\*\*\* 0000-0003-3728-0846

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim

Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi

Kliniği, Adana, Türkiye

\*\*Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk

Hastalıkları, Adana, Türkiye

\*\*\*Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk

Cerrahisi Kliniği, Adana, Türkiye

**Yazışma Adresi:** İlknur BANLI CESUR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim

Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

Adana, Türkiye

E-mail: zcesur@yahoo.com

**Öz**

**Amaç:** Travma çocuklarda önemli bir mortalite morbidite nedenidir. Bu çalışmada amacımız Çocuk cerrahisi kliniğine yüksek enerjili travma nedeni ile yatırılan hastaların değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız da Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk cerrahisi kliniğine Eylül 2017-Nisan 2020 tarihleri arasında yüksek enerjili pediatrik travma nedeniyle yatırılan 133 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı. Hastalara ait demografik veriler, travma tipi, travma mekanizması, travma sonucu gelişen yaralanma, travma mevsimi, uygulanan tedavi, laboratuvar sonuçları ve pediatrik travma skorları değerlendirildi.

**Bulgular:** Başvuran 133 olgunun yaş ortalaması 7±4,40 yıl dı. Hastaların 53(%39,8)'ü kız, 80(%60,2)'i erkekti. 126(% 94,7) hastada künt, 7(% 5,3) hastada penetran travma mevcuttu. Travmalar en sık yaz mevsiminde gerçekleşmişti(%37,6). En sık travma nedeni düşme(%54,9), travma sonucu gelişen en sık yaralanma ise abdominal yaralanmaydı(%33,1). En sık yaralanan organ ise karaciğerdi(%21,1). Mortalite oranı %2,3 dü. Ortalama yatış süresi 3,99±3,75 gündü. Pediatrik travma skor ortalaması künt travmalarda 9,87±2,19, penetran travmalarda ise 10±0,81 di. Laboratuvar verilerinde WBC ortalaması 14,99±5,83 10<sup>3</sup>/µ, Hb 11,9±1,31g/dL, Htc 35,19±3,76, AST 201,74±31,64 U/L, ALT 109,5±172,92 U/L. Bütün yaş gruplarında künt travma belirgindi. 3-7 yaş grubu olan oyun çocukluğu döneminde düşme(%44,6) ve araç dışı trafik kazası(%30,4), 0-2 yaş grubunda düşme(%81,8) en yüksek travma nedeniydi. Travma mekanizmaları, yaş grupları, hastane yatış süreleri, pediatrik travma skorlarına göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p<0,05).

**Sonuçlar:** Büyük çoğunluğu önlenabilir nitelik taşıyan çocuk travmaları önemli bir mortalite nedenidir ve tedavisi çoğu zaman konservatif ve cerrahi tedavi ile mümkündür. Önceliklerimiz çocuklarımızı travmadan korumak olmalıdır. Bunun için gözleyerek ve refakatte korumanın yanında eğitimin büyük önemi bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, travma, düşme

**Abstract**

**Aim:** Trauma is an important cause of mortality and morbidity in children. In this study, our aim is to evaluate pediatric patients who were hospitalized in pediatric surgery inpatient clinic due to high-energy traumas.

**Material and Method:** In this study, medical records of pediatric patients who were hospitalized in Adana City Training and Research Hospital pediatric surgery inpatient clinic with to high-energy trauma between September 2017 and April 2020 were reviewed retrospectively.

Geliş Tarihi: 28.05.2020

Kabul Tarihi: 01.07.2020

This study was approved by the Medical Ethics Committee of Adana City Training and Research Hospital. Demographic data, trauma subtype, mechanism of the trauma, injuries related to the trauma, season of the trauma, management of trauma, laboratory results and pediatric trauma scores were evaluated.

**Results:** Mean age of 133 patients were 7±4,40 years. 53 (39.8%) were female and 80 (60,2%) were male. 126 (94,7%) had blunt trauma and 7 (5,3%) penetrating trauma. Traumas were most frequent in summer (37,6%). The most frequent reason of the trauma was falls (%54,9), the most frequent injury related to the trauma was abdominal injuries (33,1%) and the most frequent organ injury was liver injury (21,1%). Mortality rate was 2,3%. Mean duration of hospitalization was 3,99±3,75 days. Mean pediatric trauma scores were 9,87±2,19 in blunt traumas and 10±0,81 in penetrating traumas. Laboratory evaluation revealed mean leucocyte count as 14,99±5,83 10<sup>3</sup>/μ, mean hemoglobin level as 11,9±1,31g/dL and mean hematocrit level as 35,19±3,76%. Mean aspartate aminotransferase level was 201,74±31,64 U/L and mean alanine aminotransferase level was 109,5±172,92 U/L. Blunt traumas were more prominent in all age groups. In preschooler age group (3-7 years) falls (44,6%) and non-vehicle traffic accidents (30,4%) and in infancy and toddler age group (0-2 years) falls (81,8%) were the most frequent mechanism of the trauma. There were statistically meaningful differences between males and females according to mechanism of the trauma, age groups, hospitalization duration and pediatric trauma scores (p<0,05). 78,2% of the patients were treated conservatively and 21,8% needed surgical procedures.

**Conclusion:** Most of the high-energy trauma in children are preventable and related to major mortality. Management is with either conservative methods or surgical procedures. But it is our priority to prevent childhood trauma. Thus, protection by observing and accompanying and education are highly important.

**Key words:** Children, trauma, falls

## Giriş

Travma modern tıbbın tüm olanaklarına rağmen pediatrik popülasyonda önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir(1). Çoğunluğu künt travma sonucu gelişir ve en yaygın travma nedeni de yüksekten düşme ve motorlu taşıt kazalarıdır(2). Çocuklarda göğüs ve karın duvar kalınlığı erişkinlere göre daha ince olduğundan penetran travmalar daha az görülmesine rağmen daha mortal seyredebilir(3,4). Penetran travmanın şiddeti vücuda giren cismin kinetik enerjisi ile doğru orantılıdır. Dolayısıyla küçük bir alanda, düşük basınç ve mekanik bir güçle doku zarar görebilmektedir.

Düşme travma nedenleri arasında tüm yaş gruplarında acile en sık başvuru nedenidir(5). Motorlu taşıt kazalarından sonra ikinci sıklıkta ölüm sebebidir(2,6). Travma geçiren çocukların yarısında birden çok sistem etkilenmiştir.

Travma geçirmiş bir çocukta travmanın ciddiyetinin, yaklaşım tarzının belirlenmesi ve prognozun önceden tahmin edilebilmesi amacı ile çeşitli skorlama yöntemleri tanımlanmıştır. Pediatrik Travma Skoru(PTS) da bunlardan biridir. Bu skorlama ile elde edilecek değerler travmanın mortalite ve morbiditesinin önceden tahmin edilmesine yardımcı olmaktadır (7).

Bu çalışmada, kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan travma olgularının geriye yönelik değerlendirmesi yapılarak, çocukluk çağı travmalarının nedenleri, sonuçları ve travmaya uğrayan çocukların özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal-Metod

Çalışmamıza 1 Eylül 2017-31 Nisan 2020 tarihleri arasında, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde yüksek enerjili travma nedeni ile yatırılan tüm çocuk hastalar, hastanemizin Klinik Araştırmalar Etik kurulu (06.05.2020/karar no:836) onayı alındıktan sonra geriye dönük olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, uyruk, travma tipi, travma mevsimi, travma nedeni, travma sonucu gelişen yaralanma, yapılan tedavi, kullanılan görüntüleme tetkikleri, hastanede yatış süresi ve pediatrik travma skoru açısından değerlendirildi. Travma türünün yaş ve cinsiyet ile ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya alınan hastalar 0-2 yaş(süt çocukluğu dönemi), 3-7 yaş(okul öncesi, oyun çocukluğu), 8-13 yaş (okul çağı) ve 14-18 yaş olarak gruplandırıldı. PTS hava yolu, bilinç durumu, vücut ağırlığı, sistolik kan basıncı, açık yara ve iskelet sistemi travması göz önüne alınarak yapıldı. Skorlama -6 ile +12 arasında olup, 8 ve altındaki değerler ciddi travma olarak kabul edildi(7).(Tablo 1)

## İstatistik

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma(gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkların kaynağını belirlemek için Post Hoc analizlerinden Bonferroni yöntemine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

Tablo 1. Pediatrik Travma Skoru

Çocuk travma skoru			
Değişkenler	2	1	-1
Havayolu	Normal	Havayolu açıklığı sürdürülebilir	Havayolu açıklığı sürdürülemez veya entübasyon gerektirir
Bilinç durumu	Uyanık	Donuklaşma veya bilinç düzeyinde azalma	Koma
Vücut ağırlığı	20kg	10-20kg	<10kg
Sistolik basınç	90mmHg	50-90mmHg	<50mmHg
Açık yara	Yok	Minör	Majör
İskelet sistemi travması	Yok	Kapalı kırık	Açık kırık veya multiple kırık
.Skor -6 ile +12 arasında değişir. <=8 puan potansiyel olarak önemli bir travmayı ifade eder.			

## Bulgular

Bu çalışmada toplam 133 çocuk travma hastası, hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onay verildikten sonra incelendi. Hastaların 115(%86,5) T.C. vatandaşı, 18(%13,5)'i yabancı uyruklu idi. Hastaların yaş ortalaması 7,0±4,40 yılı. 53(%39,8) hasta kız, 80(%60,2) hasta erkekti. Başvurulan mevsimlere bakıldığında en sık başvuru yaz mevsimiydi. En sık travma tipi künt travma (%94,7), en sık travma nedeni düşme(%54,9), travma sonucu gelişen en sık yaralanma ise abdominal yaralanmaydı(%33,1). Hastaların %78,2 si konservatif takip ve tedavi ile, %21,8 i ise cerrahi tedavi ile düzeldi. En fazla yaralanan organ ise karaciğerdi(%22,1).(Tablo 2)

Tablo 2. Hastaların Demografik Özellikleri

	Künt n(%)	Penetran n(%)	p değeri	
Yaş	6,98±4,46	7,43±3,30	0,793	
Mevsimlere göre başvuru				
Yaz	48(38,1)	2(28,6)	0,823	
İlkbahar	28(22,2)	1(14,3)		
Sonbahar	35(27,8)	3(42,9)		
Kış	15(11,9)	1(14,3)		
Travma mekanizması				
Düşme	69(54,8)	4(57,1)	0,00	
Araç içi trafik kazası	8(6,3)	0(0,0)		
Araç dışı trafik kazası	25(19,8)	0(0,0)		
Kesici/delici alet yaralanması	0(0,0)	2(28,6)		
Üzerine cisim düşmesi sonucu ezilme	4(3,2)	0(0,0)		
Bisiklet/motosiklet kazaları	18(14,3)	1(14,3)		
Darp	2(1,6)	0(0,0)		
Yaralanan Bölge				
Baş-boyun	9(7,1)	0(0,0)		0,00
Toraks	10(7,9)	0(0,0)		
Ekstremiteler	4(3,2)	0(0,0)		
Abdomen	44(34,9)	0(0,0)		
Genitouriner	18(14,3)	7(100)		
Multiple yaralanma	23(18,3)	0(0,0)		
Yüzeysel travma	18(14,3)	0(0,0)		
Yaralanan organ				
Karaciğer	28(22,2)	0(0,0)	0,00	
Dalak	10(7,9)	0(0,0)		
İntestinal	2(1,6)	0(0,0)		
Pankreas	3(2,4)	0(0,0)		
Böbrek	6(4,8)	0(0,0)		
Akciğer	10(7,9)	0(0,0)		
Genital Bölge	11(8,7)	0(0,0)		
Mesane	1(0,8)	0(0,0)		
Yüzeysel doku	25(19,8)	0(0,0)		
Ekstremiteler	5(4,0)	0(0,0)		
Kafa	6(4,8)	0(0,0)		
Multiple yaralanma	18(14,3)	0(0,0)		
Yaş grupları(yıl)				
0-2	22(17,4)	0(0,0)		0,372
3-7	53(42,0)	3(42,8)		
8-13	40(31,7)	4(57,1)		
14 ve üzeri	11(8,7)	0(0,0)		
Pts skor	9,87±2,19	10,0±0,81	0,879	

En fazla kullanılan görüntüleme tetkiki ultrasonografi(USG) ve Bilgisayarlı tomografiydi(BT). Hastanede yatış süresi 3,97±3,75 gündü. Hastaların 3(%2,3)'ü kaybedilmişti. Pediatrik Travma Skoru ortalaması 9,88±2,13( min -2, maks +12) dı. Laboratuvar parametrelerinden beyaz küre ortalaması 14,99±5,88 dı. WBC ortalaması 14,99±5,83 10<sup>9</sup>/μ, Hb 11,9±1,3131 g/dL, Htc 35,19±3,76, AST 201,74±316,4 U/L, ALT 109,5±172,92 U/L. Hastaların travma tipine göre laboratuvar sonuçları tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 3. Laboratuvar Sonuçları

	Künt (n: 126)	Penetran (n: 7)	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Wbc	15,04±5,66	14,11±8,83	0,685
Hb	11,87±1,31	12,31±0,89	0,393
HTC	35,15±3,83	36,0±2,04	0,564
NE	63,74±19,53	56,75±15,64	0,355
LE	26,96±17,50	33,35±14,38	0,210
MPV	7,90±0,76	7,78±0,49	0,689
PCT	0,24±0,06	0,27±0,09	0,281
PLT	322,84±90,40	363,0±136,05	0,269
GLK	132,77±51,32	127,35±26,28	0,774
AST	208,44±322,15	68,75±106,06	0,010*
ALT	113,28±176,15	33,91±43,13	0,094
BUN	27,94±22,80	25,49±6,52	0,794
CR	0,38±0,14	0,35±0,08	0,885
PT	13,51±2,98	13,36±0,37	0,930
APTT	24,36±3,25	22,30±,68	0,282
INR	1,11±0,26	1,09±0,01	0,553

Yaş grupları açısından yapılan analizde, bütün yaş gruplarında düşme en sık travma nedeni idi. Bisiklet/Motosiklet kazaları en fazla 8-13 yaş grubunda olan okul çocuklarında görüldü. 0-2 yaş grubundaki hastaların tamamında künt travma mevcuttu. Penetran travma en sık 3-7 yaş olan oyun çocukluğu ve 8-13 yaş grubunda görüldü. 0-2 yaş ve 14 yaş üzeri travmalarda birden fazla organ yaralanması mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu(p<0,05). 0-2 yaş grubu hastanede yatış süresi en uzun olan gruptu(4,36±4,28). Yine bu yaş grubu PTS ortalaması en düşük olan gruptu(8,36±2,71). Yaş grupları arasında laboratuvar verileri karşılaştırılmasında Hb, Htc, nötrofil, lenfosit, MPV, PCT, PLT, AST, ALT, BUN ve kreatinin değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı(p<0,05).

Cinsiyet açısından yapılan değerlendirmede, travma nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Düşme her iki cinsten en sık travma nedeni olarak tespit edilmiştir. İkinci neden olarak kız cinsiyette araç dışı trafik kazaları, erkek cinsiyette ise bisiklet/motosiklet kazaları görülmüştür. PTS ortalaması kız cinsiyette daha düşük belirlenmiştir(K: 9,51±2,35, E:10,13±4,51 p<0,05). Kızlarda yaş ortalaması 5,40±3,74 yıl, erkeklerde 8,06±4,51yıldı. Laboratuvar verileri açısından glukoz, MPV, kreatinin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır(p<0,05). Travma tipi açısından yapılan analizde, künt ve penetran travmalar arasında travma nedeni, travma sonucu gelişen yaralanma, yapılan tedavi, gelişen organ yaralanması ve AST değerleri istatistiksel açıdan anlamlı tespit edilmiştir. (p<0,05) Künt travmalarda en sık abdominal yaralanma (%34,9), ikinci sıklıkta birden fazla organ yaralanması (%18,3) görülmüştür.

Künt travmaların 104 (%82,5) ü konservatif olarak, 22(%17,5) si cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Penetran travmaların tamamı cerrahi olarak tedavi edilmiştir.

Hastaların Pediatrik travma skorları cinsiyet ve yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlıydı.(Tablo 4)

**Tablo 4.** Pediatrik Travma Skorları

	PTS ortalaması	p değeri
PTS ortalaması	9,88±2,13	
Cinsiyet		0,05
Kız	9,51±2,35	
Erkek	10,13±1,95	
Yaş grupları		0,000
0-2	8,36±2,71	
3-7	10,09±1,49	
8-13	10,39±2,32	
14 ve üzeri	9,82±1,72	
Travma tipi		0,879
Künt	9,87±2,19	
Penetran	10,0±0,81	

## Tartışma

Travma 1 yaşından büyük çocuklarda ölüm ve sakatlığın en sık nedenidir. Çocukların yaşları ile ilişkili olarak buldukları ortamlar ve ilgileri de değiştiğinden travma mekanizmaları ve tipleri de değişmektedir. Pediatrik travmalar çocukların vücut kitle indeksi küçük olduğundan, organlar birbirine yakın olduğundan kinetik enerjiden daha fazla etkilenirler. Ayrıca kas kitleleri iyi gelişmediğinden travmatik güç önünde bariyer oluşturabilecek destekten yoksundurlar. Kemik yapısı henüz tamamlanmadığından intraabdominal organlar ve mesane travmaya açıktır.

Literatürde yaş grupları incelendiğinde bebeklik döneminde erkek/kız oranı % 57'ye % 43 iken, okul çocuğu döneminde bu oranın % 71'e %29'a yükseldiği ve bu oranların bebeklik çağında hemen hemen eşit düzeyde iken, yaş büyüdükçe erkeklerin travmaya uğrama riskinin arttığı belirtilmiştir(8). Travma serilerinde genel olarak erkek cinsiyet oranları % 61,9-% 70,6 arasında bildirilmektedir(13,14). Bizim çalışmamızda da bu oran literatürle uyumlu olarak % 60,2 olarak saptanmıştır. Bu durumun özellikle bebeklik döneminde cinsiyet farkı olmaksızın, ebeveynlerin çocuklarına gösterdiği dikkat nedeniyle travma risk faktörleri eşit düzeyde iken, yaş büyüdükçe erkek çocukların kızlara göre daha hareketli olması, oyunlarının daha sert ve fiziksel güce dayalı olması, ev dışı aktivitelerinin kız çocuklarına göre daha fazla olması, ebeveyn gözetiminin daha az olması şeklinde açıklanabilir.

Çalışmamızda en yüksek travmaya maruz kalınan yaş 3-7 yaş (%42,1) olan okul öncesi dönem olarak saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada en yüksek oran %44.2 ile 2-7 yaş aralığında bulunmuştur (9).

Pediatrik travma skoru, yaralanmanın ciddiyetinin belirlenmesinde bir araç olarak kullanılabilir. Ancak bazı yayınlarda hastanın kliniğini değerlendirmede bir takım sakıncalarının olduğunu belirtmişlerdir. Örneğin açık yara tanımlaması net olmadığından, ciddi kanamaya neden olabilen büyük bir kesi ile hastanın yaşam konforunu etkileyebilecek küçük bir kesi aynı kategoride yer almaktadır. Ayrıca merkezi sinir sistemi ve hava yolu değerlendirmesi subjektif kriterlere göre yapılmaktadır. Bu nedenle yaşa göre fizyolojik kriterleri temel alan bir skorlama sisteminin daha güvenilir olabileceği belirtilmektedir(25). Çalışmamızda exitus olan 3 hastanında, literatürde kritik değer olarak belirtilen 8'in üzerinde PTS mevcuttu. PTS , ilk değerlendirme aşamasında travmalı olguların genel durumu hakkında bilgi verebilir, ancak karın içi organ yaralanması olan hastalarda travmanın ciddiyetini göstermede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle hastaneye getirilen olguların karın içi organ yaralanmasını ortaya çıkartmak amacıyla daha ayrıntılı değerlendirme yöntemlerine gereksinim vardır.

Literatürde Travma nedenleri arasında, yaralanma mekanizmalarının sıklığının yaşa göre farklılık gösterdiği belirtilmiştir. 2 yaş altında düşmenin en sık yaralanma nedeni olduğu, okul çağındaki çocuklarda düşme ve trafik kazalarının eşit sıklıkta görüldüğü, ergenlerde ise trafik kazaları ve spor yaralanmalarının yaklaşık eşit sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (10).

Başka bir çalışmada ise yaşları 13-60 ay arasında olan pediatrik yaralanmalarda düşme ve yanık olguları en sık neden olarak görülürken, 61 aydan büyük olan olgularda trafik kazalarının en sık travma nedeni olduğu saptanmıştır (11). Bir başka çalışmada ise darp olgularının en sık 10-17 yaş aralığındaki erkek çocuklarda (%77) daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (12). Yüksekten düşmeler çocukluk çağı travmalarının en sık nedeni olup, motorlu taşıt kazalarından sonra ölüm nedenleri arasında ikinci sırada gelmektedir.Travmaya bağlı hastaneye yatış nedenleri arasında da ikinci sıradadır(15). Yüksekten düşme olguları erişkin ve çocukta bazı farklılıklar gösterir. Erişkinlerde düşerken elleri ile korunma refleksinden dolayı ekstremiteler kırıklarının ön plandadır, çocuklarda ise kafanın vücuda göre daha fazla hacim kaplamasından dolayı ağırlık merkezinin proksimale kaymasından dolayı kafa travmaları ön plandadır. Bu yüzden çocuk yaş grubunda kafa travmaları daha büyük önem arz etmektedir(16). Bizim serimizde de düşme %54,9'luk oranla en sık travma nedeni olarak belirlenmiştir ve yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak 0-2 yaş aralığında %81,8 ile en sık travma nedeni olarak belirlenmiştir(17,18). Çalışmamızda en sık travma tipi künt travmadır(%94,7) ve künt travma ile gelen hastalarda en sık görülen yaralanmada %34,9'luk oranla abdominal yaralanmadır.

Dalak ve böbrekler en sık künt travmalarda etkilenirken, gastrointestinal sistem en sık penetran travmalarda etkilenmiştir. (19). Karaciğerin künt travmalarda dalağı takiben en sık yaralanan ikinci organ olduğu, penetran yaralanmalarda ise ince bağırsak olduğu bildirilmiştir (19,20,21). Wisner ve ark., solid organ yaralanması olan toplam 605 çocuğu araştırmış ve bu çocukların% 49'unda dalak yaralanması,% 47'sinde karaciğer hasarı ve% 24'ünde böbrek hasarı bulmuştur (22). Basaran ve ark. çalışmasında, en sık yaralanan organın (n = 320) hastaların% 47'sinde karaciğer olduğu, bunu sırasıyla% 36 ve% 17'sinde dalak ve böbrek yaralanması olduğunu belirtmişlerdir(23). Çalışmamızda intraabdominal solid organ yaralanmasında ilk sırayı karaciğer yaralanması, daha sonra sırasıyla dalak ve böbrek yaralanması almıştır. Çalışmamızda, künt travma ile başvuran hastaların %82,5'i konservatif olarak, %17,5'i ise cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Cerrahi olarak tedavi edilen hastaların %5,6'sı abdominal cerrahi geçirmiştir. Pediatrik abdominal travmaya bağlı solid organ yaralanmaları genellikle künt travmalara bağlıdır ve yüksek morbidite ve mortalite ile ağır yaralanmalardır.

Çalışmamızda mortalite oranımız %2,3(n=3) dür. Serimizde ölümlerle sonuçlanan olguların %0,75 i düşme, %1,50 si trafik kazasına bağlı gerçekleşmiştir. Yapılan bir çalışmada pediatrik travma sonucu ölümlerin 0-2 yaş arasında %5.60; 2-4 yaş aralığında %30.84; 4-15 yaş arasında %63.56 olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada ölümlerden %42.98'inin trafik kazası sonucu, %40.18'inin düşme sonucu, %16.84'ünün yanık nedeniyle olduğu rapor edilmiştir (24).

Sonuç olarak, pediatrik travmaların çoğunluğu düşme ve trafik kazaları sonucu oluşmaktadır. Travmaların çoğunluğu erkek çocuklarda ve 3-7 yaş aralığında olmaktadır. Tedavisi çoğu zaman konservatif ve cerrahi tedavi ile mümkündür. Önceliklerimiz çocuklarımızı travmadan korumak olmalıdır. Bunun için gözleyerek ve refakate korumanın yanında eğitimin büyük önemi bulunmaktadır. Hem çocuklarımızın hem de aileler ve çocuklarla ilgilenen kurum ve kişilerin çocukların genel özellikleri, eğilimleri, merakları konusunda eğitilmeleri ve çocuklarda sık görülen travma şekillerinden haberdar olmaları, tedavisinde kolaylık sağlayacak öncelikleri bilmeleri en az takip ve tedaviyi yapan merkezlerin organizasyonu kadar önemlidir.



## Kaynaklar

1. Agran PF, Winn D, Anderson C, Trent R, Walton-Haynes L (2001) Rates of pediatric and adolescent injuries by year of age. *Pediatrics* 108 (3):e45-e45
2. Gaines BA, Ford HR (2002) Abdominal and pelvic trauma in children. *Critical care medicine* 30 (11):S416-S423
3. Ottochian M, Salim A, DuBose J, Teixeira PG, Chan LS, Margulies DR (2009) Does age matter? The relationship between age and mortality in penetrating trauma. *Injury* 40 (4):354-357
4. Sandler G, Leishman S, Branson H, Buchan C, Holland AJ (2010) Body wall thickness in adults and children—Relevance to penetrating trauma. *Injury* 41 (5):506-509
5. Pipas L, Schaefer N, Brown LH (2002) Falls from rooftops after heavy snowfalls: the risks of snow clearing activities. *The American journal of emergency medicine* 20 (7):635-637
6. Borse NN, Gilchrist J, Dellinger AM, Rudd RA, Ballesteros MF, Sleet DA (2008) CDC childhood injury report: Patterns of unintentional injuries among 0-19 year olds in the United States, 2000-2006.
7. Tepas III JJ, Mollitt DL, Talbert JL, Bryant M (1987) The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. *Journal of pediatric surgery* 22 (1):14-18
8. HS, Gökıyar A, Yıldız O, Bostancı U, Ozdemir C. [Pediatric head injuries, retrospective analysis of 851 patients: an epidemiological study]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 166-72.
9. Büyükyavuz Bİ, Yavuz S, Savaş Ç, Özgüner İF, Çubukçu SE. Travmalı çocuk hastalara çocuk cerrahisi kliniğinden bakış. *Adli Tıp Der* 2006; 20: 12-7.
10. Houda II WE. Pediatric trauma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. International ed. USA: McGraw-Hill, 2011: 1671-782.*
11. İnanç DÇ, Baysal SU, Çoşgun L, Taviloğlu K, Ünüvar E. Çocukluk çağı yaralanmalarında hazırlayıcı nedenler. *Türk Pediatri Arşivi* 2008; 3: 84-8.
12. Çınar O, Acar YA, Çevik E, Kılıç E, Bilgiç S, Ak M, Cömert B. Acil servise başvuran 0-18 yaş grubu adli olguların özellikleri. *Anatol J Clin Invest* 2010; 4: 148-51.
13. Lee FA, Hervey AM, Gates C, Stringer B, Berg GM, et al. Assessing the Relationship Between BMI and Resource Utilization in a Pediatric Trauma Population. *Hosp Pediatr*. 2015;5:371-6.
14. Cleves D, Gómez C, Dávalos DM, García X, Astudillo RE. Pediatric trauma at a general hospital in Cali, Colombia. *J Pediatr Surg*. 2016;51:1341-5.
15. Sala D, Fernández E, Morant A, Gasco J, Barrios C. Epidemiologic aspects of pediatric multiple trauma in a Spanish urban population. *J Pediatr Surg* 2000;35:1478-1481.
16. Johnson K, Fischer T, Chapman S, Wilson B. Accidental head injuries in children under 5 years of age. *Clin Radiol* 2005;60(4):464-468.
17. Wang MY, Kim KA, Griffith PM, Summers S, McComb JG, Levy ML, et al. Injuries from falls in the pediatric population: an analysis of 729 cases. *J Pediatr Surg* 2001;36:1528-34.
18. Committee on Injury and Poison Prevention. American Academy of Pediatrics: Falls from heights: windows, roofs, and balconies. *Pediatrics* 2001;107:1188-91.
19. Houda II WE. Pediatric Trauma. In Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD (eds): *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 7th ed. New York: The Mac Graw Hill Companies, 2010.
20. Gaines BA. Intra-abdominal Solid Organ Injury in Children: Diagnosis and Treatment. *The Journal of Trauma* 2009; 67: S135-S139.
21. American College of Surgeons Committee on Trauma. Initial assessment and management. In: American College of Surgeons Committee on Trauma: *Advanced Trauma Life Support Student Manual*. Chicago: American College of Surgeons 1997: 17-46.
22. Wisner DH, Kuppermann N, Cooper A, Menaker J, Ehrlich P, Kooistra J, et al. Management of Children with solid organ injuries after blunt torso trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 79: 206-14.
23. Basaran A, Ozkan S. Evaluation of intra-abdominal solid organ injuries in children. *Acta Biomed* 2018; 89:505-512.
24. Taş M, Guloğlu C, Orak M, Ustundağ M, Aldemir M. Pediatrik travmalı hastalarda mortaliteye etkili faktörler. *JAEM* 2013; 12: 161-6.
25. Potoka DA, Schall LC, Ford HR. Development of a novel age-specific pediatric trauma score. *J Pediatr Surg* 2001; 31: 106-12.

## Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Olguların Prospektif Analizi

### A Prospective Analysis of Cases Diagnosed with Acute Renal Failure in the Emergency Department

Ömer Faruk DOĞU \*0000-0002-7219-9739

Müge GÜLEN\*\*0000-0002-5080-3501

\*Kilis Devlet Hastanesi, Acil Servis, Kilis, Türkiye

\*\*Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye

*Bu çalışma daha önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi*

*2. İç Hastalıkları Kongresinde 19-22 Haziran 2019*

*tarihinde İstanbul' da sözlü bildiri olarak sunuldu.*

**Yazışma Adresi: Müge GÜLEN**

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Acil Tıp Kliniği,

Yüreğir, Adana, Türkiye

E-mail: [muge-gulen@hotmail.com](mailto:muge-gulen@hotmail.com)

**Öz**

**Amaç:** Bu çalışmada acil serviste akut böbrek yetmezliği (ABY) tanısı alan hastaların demografik özelliklerini, ABY' ne sebep olan etiyolojik nedenleri tespit etmeyi ve acil servise başvuru kreatin değerlerinin kronik böbrek yetmezliğine (KBY) ilerleme oranını öngörüp göremediğini analiz etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü olmayan, GFR <60 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgilerinin yanı sıra, başvuru şikayetleri, başvuru esnasındaki laboratuvar değerleri, ultrasonografi bulguları, ABY' ye eşlik eden tanılar, KBY ya da son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleyip ilerlemedikleri ve sonlanım durumları veri toplama formuna kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 437 hasta dahil edildi. Hastaların %46.9 'u (n=205) kadın ve %53.1'i (n=232) erkek idi. Hastaların ortalama yaşları 69.7±15.5 yıldı. Hastalar sonlanım durumlarına göre değerlendirildiğinde %60.4 (n=264) hasta normal böbrek fonksiyon testleriyle (NBFT), %25.1 hasta (n=110) KBY ile %4.1 hasta da (n=18) SDBY ile taburcu edildi ve %10.3 (n=45) hasta öldü. Akut böbrek yetmezliğine en sık eşlik eden tanılar %18 (n=79) ile pnömoni ve %17.1 (n=75) ile üriner sistem enfeksiyonu idi. NBFT ile taburcu olan hastalarda en sık konulan tanı %18.4 (n=48) ile üriner sistem enfeksiyonu, KBY' ye ilerleyen hastalarda %20 (n=22) ile pnömoni, SDBY' ye ilerleyen hastalarda %33.3 (n=6) ile beslenme bozukluğu ve ölen hastalarda %28.8 (n=13) ile pnömoni idi. Kreatinin değerlerinin sonlanım durumunu öngörme gücünün karşılaştırıldığı ROC eğrilerinde SDBY' nin EAA değerinin (EAA: 0.968, %95 GA 0.951 -0.984, p<0,001) en yüksek olduğu belirlendi. SDBY için belirlenen eşik kreatinin değeri 4.98 mg/dL alındığında duyarlılığı %94.4, özgüllüğü %93.6 olarak hesaplandı. Hastaların %91.5' ine (n=400) medikal, %8.5' ine (n=37) hemodiyaliz tedavisi verildi. NBFT ile taburcu olan hastalarla KBY' ye (p<0.001) ve SDBY' ye (p=0.003) ilerleyen hastaların hemodiyaliz tedavisi alma açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

**Sonuç:** Acil serviste akut böbrek yetmezliği hipovolemi ve enfeksiyonların öncülüğünde sıklıkla prerenal nedenlere bağlı olarak görülmektedir. Artmış kreatin değerleri özellikle SDBY'nin ön görülmesinde yardımcı olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Acil, kreatin, kronik böbrek yetmezliği, son dönem böbrek yetmezliği

## Abstract

**Aim:** In this study, we aimed to determine the demographic characteristics of patients diagnosed with acute renal failure (ARF) in our emergency department and etiological causes that cause ARF and to analyze whether the creatine values for admission to the emergency department can predict the rate of progression to chronic renal failure (CRF).

**Material and Methods:** Patients over 18 years of age who had no previous history of kidney disease, GFR <60 mL/min / 1.73 m<sup>2</sup> were included in the study. In addition to the demographic characteristics of the patients, application complaints, comorbidities, laboratory values on admission, USG findings, diagnoses in the emergency department, whether they progressed to CRF or end-stage renal failure (ESRF) and their outcome status were recorded on the data collection form.

**Results:** A total of 437 patients were included in the study. 46.9% (n=205) of the patients were female and 53.1% (n=232) were male. The average age of the patients was 69.7±15.5 years. When patients are evaluated according to their outcome; 60.4% (n=264) patients were discharged with normal renal function tests (NRFT), 25.1% (n = 110) CRF, 4.1% (n=18) patients with ESRF and 10.3% (n=45) patients dead. The most common diagnoses accompanying acute renal failure were pneumonia 18% (n=79) and urinary tract infection 17.1% (n=75). The most common diagnosis in patients discharged with NRFT was urinary system infection with 18.4% (n = 48), pneumonia was 20% (n = 22) in patients progressing to CRF, nutritional disorders were 33.3% (n = 6) in patients progressing to ESRF and pneumonia in 28.8% (n = 13) of patients who died. In ROC curves comparing the power of predicting the creatinine outcome state, it was determined that the AUC value (AUC: 0.968, 95% CI 0.951 -0.984, p <0.001) was the highest in ESRF patients. When the creatinine value determined for ESRF was taken 4.98 mg / dL, its sensitivity was 94.4% and its specificity was 93.6%. Medical treatment was given to 91.5% of the patients and hemodialysis treatment was given to 8.5% (n=37) of the patients. There was a statistically significant difference between patients discharged with NRFT and those who progressed to CRF (p <0.001) and ESRF (p=0.003) in terms of receiving hemodialysis treatment.

**Conclusion:** Acute renal failure is observed frequently due to prerenal causes, led by hypovolemia and infections in emergency department. Increased creatine values are especially helpful in predicting ESRF.

**Keywords:** Chronic renal failure, creatine, emergency, end-stage renal failure

## Giriş ve Amaç

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1).

Klinik genellikle asemptomatiktir ve hastaların rutin biyokimyasal taramasında serum üre ve kreatinin seviyesindeki akut artış ile tanı konulmaktadır. İlerlemiş olgular üremi semptom ve bulgularıyla da (bulantı, kusma, iştahsızlık, dispne, ödem, hipertansiyon, ensefalopati) başvuruabilirler (2).

ABY, tüm hastane başvurularının %1' inde, hastaneye yatırılan hastaların %5' inde ve yoğun bakıma yatırılan hastaların %25-30' unda görülmektedir. Hastanede oluşan ABY nedenleri arasında hipovolemi, hipotansiyon, aminoglikozit kullanımı veya radyokontrast ilaç kullanımı ile major cerrahi operasyonlar yer almaktadır. Hastane dışında oluşan ABY' nin en sık nedenleri ise prerenal azotemi (%70), intrinsek ABY (%25), obstrüktif üropatidir (%5) (3). ABY tanısının sık konulduğu kliniklerden biri de acil servislerdir. Bu hastalar, çeşitli yakınmalarla acil servise başvurmakta ve yapılan laboratuvar analizleri sonucunda ABY tanısı almaktadırlar.

Biz bu çalışmada acil servisimizde akut böbrek yetmezliği tanısı konulan hastaların demografik özelliklerini, akut böbrek yetmezliğine sebep olan etiyolojik nedenleri tespit etmeyi ve acil servise başvuru kreatinin değerlerinin kronik böbrek yetmezliğine ilerleme oranını öngörüp göremediğini analiz etmeyi amaçladık.

## Materyal ve Metod

Çalışmaya 01 Mayıs 2016 ile 30 Nisan 2017 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi erişkin acil tıp kliniğine başvuran ve ABY tanısı alan hastalar dahil edildi. Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu etik onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Çalışma prospektif olarak yapıldı.

Hastaların acil servise başvurusundan önceki hastane kayıtlardan bazal kreatinin değerleri incelendi. Acil servis başvurusunda Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü kullanılarak hastaların glomerüler filtrasyon hızları (GFH) hesaplandı. Akut böbrek yetmezliği olarak GFR<60 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> kabul edildi (4). Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü olmayan, (GFR)<60 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan, 18 yaş üstü 437 hasta çalışmaya dahil edildi. Böbrek transplantasyonu olan, daha önce bilinen böbrek hastalığı olan ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgilerinin yanı sıra, başvuru şikayetleri, eşlik eden kronik hastalıkları, başvuru esnasındaki laboratuvar değerleri, arteriyel kan gazları, ultrasonografi bulguları, ABY' ne eşlik eden tanılar, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ya da son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleyip ilerlemedikleri ve sonlanım durumları veri toplama formuna kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 20 paket programı kullanıldı (5). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Bakılan parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram ile yapılan değerlendirmelerde değişkenlerin normal dağıldığı durumlarda iki grup karşılaştırmalarda student t test normal dağılmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kreatin düzeylerinin sonlanım durumunu öngörmedeki gücünün araştırılmasında receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanıldı. Bu metoda göre en iyi test tanımı için sensitivitesi %100, yanlış pozitiflik sıfır (1-Spesifite=0), eğri altında kalan alanın (EAA) 1 olması ve EAA değerinin diagnostik değerinin  $P < 0.05$  olması temel kriter olarak kabul edildi. Eşik değerinin belirlenmesinde ROC eğrisindeki en yüksek sensitivite ve spesifisite noktasının alındığı Youden indeksi kullanıldı. Sensitivite, spesifisite parametreleri %95 güven aralığı ile hesaplanarak tablo olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $P < 0.05$  değeri alındı.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 437 hasta dahil edildi. Hastaların %46.9'u (n=205) kadın ve %53.1'i (n:232) erkek idi. Hastaların ortalama yaşları  $69.7 \pm 15.5$  yıldır (min 19 yıl - max 95 yıl). Erkeklerin yaş ortalaması  $68.6 \pm 14.8$ , kadınların  $70.9 \pm 16.2$ ' tı. Hastaların demografik özellikleri ve başvurularına ait detaylar Tablo 1' de özetlenmiştir. Hastalar hastaneden sonlanım durumlarına göre değerlendirildiğinde %60.4 (n=264) hasta normal böbrek fonksiyon testleriyle (NBFT), %29.2 (n=128) hasta haliyle taburcu edildi ve %10.3 (n=45) hasta öldü. Haliyle taburcu edilen hastaların taburcu olduktan sonraki 3 aylık takipleri sonucunda KBY ya da SDBY gelişip gelişmediği kayıt altına alındı. Buna göre %25.1 hastada (n=110) KBY görülürken, %4.1 hastada (n=18) SDBY gelişti.

**Tablo 1:** Hastaların demografik özellikleri ve başvuru detayları

<b>Cinsiyet n (%)</b>	
Kadın	205 (46.9)
Erkek	232 (53.1)
<b>Yaş ortalaması mean±SD (min-max)</b>	$69.7 \pm 15.5 (19-95)$
Kadın	$70.9 \pm 16.2$
Erkek	$68.6 \pm 14.8$
<b>Başvuru şikayetleri n (%)</b>	
Bulantı-Kusma	114 (26.1)
Oral alım azlığı	103 (23.6)
Ateş	85 (19.5)
İdrar miktarında azalma	58 (13.3)
Nefes Darlığı	41 (9.4)
İshal	37 (8.5)
Yan ağrısı	22 (5)
<b>Komorbiditeler n (%)</b>	
Hipertansiyon	248 (56.8)
Diyabetes Mellitus	152 (34.8)
Koroner Arter Hastalığı	118 (27)
Malignite	65 (14.9)
Kronik Karaciğer Hastalığı	15 (3.4)
Birden fazla komorbidite	130 (29.7)
Komorbidite yok	31 (7)
<b>Kullanılan İlaçlar</b>	
Antihipertansif	207 (47.3)
Antidiyabetik	137 (31.3)
Antibiyotik	124 (28.3)
Diüretik	90 (20.5)
NSAID	64 (14.6)
ACE inhibitörü	63 (14.4)
Çoklu ilaç kullanımı	218 (49.8)
İlaç kullanmıyor	30 (6.9)
<b>Alınan Tedavi</b>	
Medikal Tedavi	400 (91.5)
Hemodiyaliz	37 (8.5)
<b>Sonlanım Durumu</b>	
NBFT	264 (60.4)
KBY	110 (25.1)
SDBY	18 (4.1)
Ölüm	45 (10.3)

Hastaların laboratuvar tetkiklerinden dikkat çekici olarak %46 hastanın (n=201) hiponatremisi, %10.1 hastanın (n=44) hipernatremisi, %30 hastanın (n=131) hiperpotasemisi, %5.7 hastanın (n=25) hipopotasemi, %24.7 hastanın (n=108) anemisi saptandı. Hastaların 358'inin başvuru anındaki arteriyel kan gazı değerlerine ulaşılabilirdi. Yapılan değerlendirmede hastaların %41.6' sında (n=182) herhangi bir asit baz bozukluğu görülmedi. Asit baz bozukluğu saptanan hastalarda en sık görülen bozukluk %95.4 hasta (n=168) ile metabolik asidozdu. Hastaların %3.4' ünde (n=6) respiratuvar asidoz, %0.6' sında (n=1) metabolik alkaloz ve %0.6' sında (n=1) respiratuvar alkaloz görüldü. Hastalar GFH' larına göre değerlendirildiklerinde Evre 3 olan 204 hasta (%46.7) , Evre 4 olan 150 hasta (%34.3), Evre 5 olan 83 hasta (%19) saptandı.

Hastalar ortalama kreatin değerlerine göre değerlendirildiğinde; NBFT taburcu olan hastaların ortalama kreatinin değeri 2.24, KBY' ye ilerleyen hastaların ortalama kreatinin değeri 3.01, SDBY' ye ilerleyen hastaların ortalama kreatinin değeri 6.94 ve ölen hastaların ortalama kreatinin değeri 2.68 olarak hesaplandı. NBFT ile taburcu olan hastalarla KBY' ye ilerleyen hastaların ortalama kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü. ( $p < 0.001$ ) NBFT ile taburcu olan hastalarla SDBY' ye ilerleyen hastaların ortalama kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü. ( $p = 0.244$ ) NBFT ile taburcu olan hastalarla ölen hastaların ortalama kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü. ( $p = 0.157$ )

Kreatinin değerlerinin sonlanım durumunu öngörme gücünün karşılaştırıldığı ROC eğrileri Şekil 1'de (1a, 1b, 1c, 1d), bu eğrilere ait analitik ölçümler ise Tablo 2'de sunuldu. Yapılan analitik değerlendirmelerde SDBY' nin EAA değerinin (EAA: 0.968, %95 GA 0.951 -0.984,  $p < 0,001$ ) en yüksek olduğu belirlendi. SDBY için belirlenen eşik kreatinin değeri 4.98 mg/dL alındığında duyarlılığı %94.4, özgüllüğü %93.6 olarak hesaplandı.

**Tablo 2.** Acil servise başvuru anındaki kreatinin değerinin hastaların sonlanım durumunu öngörme gücünün karşılaştırıldığı ROC eğrilerinin analizi

	EAA	SH	%95 GA	Eşik değer	Duyarlılık	Özgüllük	p
<b>SDBY</b>	0.968	0.008	0.951-0.984	4.98	94.4	93.6	<0.001
<b>KBY</b>	0.629	0.030	0.571-0.687	2.23	60	66.1	<0.001
<b>Ölüm</b>	0.541	0.041	0.461-0.621	1.95	66.7	48.2	0.369
<b>NBFT</b>	0.305	0.026	0.255-0.355	1.84	49.6	28.3	<0.001

**EAA:** Eğri altındaki alan

**GA:** Güven aralığı

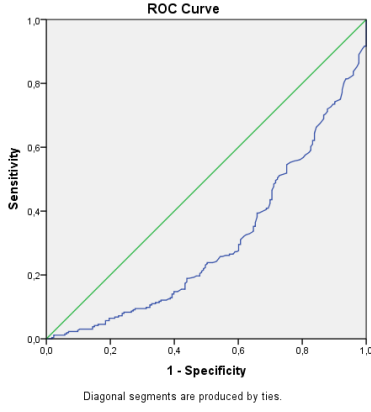
**KBY:** Kronik böbrek yetmezliği

**NBFT:** Normal böbrek fonksiyonu ile taburcu

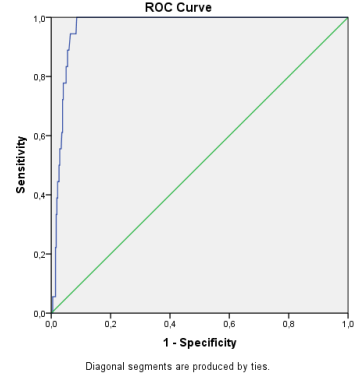
**SDBY:** Son dönem böbrek yetmezliği

**SH:** standart hata

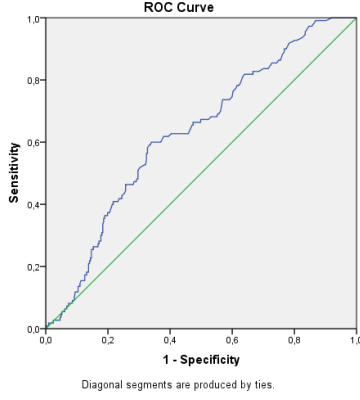
**ŞEKİL 1:** Acil servise başvuru anındaki kreatinin değerinin hastaların sonlanım durumunu öngörme gücünün karşılaştırıldığı ROC eğrileri



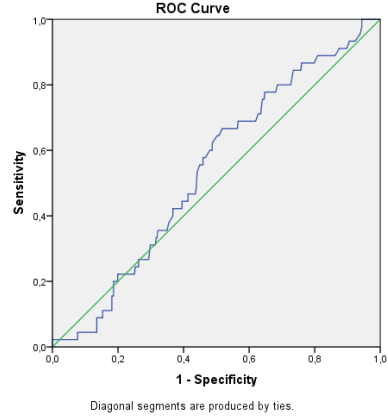
**Şekil 1a:** NBFT ile taburcu olan hastaların kreatinin değerlerinin ROC eğrisi



**Şekil 1c:** SDBY ile taburcu olan hastaların kreatinin değerlerinin ROC eğrisi



**Şekil 1b:** KBY ile taburcu olan hastaların kreatinin değerlerinin ROC eğrisi



**Şekil 1d:** Ölen hastaların kreatinin değerlerinin ROC eğrisi

Çalışmaya dahil edilen 437 hastanın %68.1' inin (n=298) ultrasonografileri yapıldı. Her iki böbrek USG boyutları normal olan %88.9 (n=265), sadece sağ böbrek hipertrofik olan %2.6 (n=8), sadece sol böbrek hipertrofik olan %2.3 (n=7), sağ böbrek atrofik olan %2.3 (n=7), sol böbrek atrofik olan %2 (n=6) hasta tespit edildi. Hastalardan %1,3' ünün (n=4) sağ, %1,3' ünün (n=4) de sol böbreği yoktu.

Hastalarda akut böbrek yetmezliğine eşlik eden en sık tanılar Tablo 3'de özetlenmiştir. En sık %18 (n=79) ile pnömoni, %17.1 (n=75) ile üriner sistem enfeksiyonu ve %7.5 (n=33) ile üriner sistem hastalıkları tanısı koyuldu. Hastaların aldıkları tanılar değerlendirildiğinde NBFT ile taburcu olan hastalarda en sık konulan tanı %18.4 (n=48) ile üriner sistem enfeksiyonu, KBY' ye ilerleyen hastalarda %20 (n=22) ile pnömoni, SDBY' ye ilerleyen hastalarda %33.3 (n=6) ile beslenme bozukluğu, ölen hastalarda %28.8 (n=13) ile pnömoni idi. Pnömoni tanısı konulan hastalarda ölümler sonlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. (p=0.046) Karaciğer sirozu tanısı konulan hastalarda SDBY' ye ilerleme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. (p=0.03)

**Tablo 3: Hastalarda akut böbrek yetmezliğine neden olan durumlar**

Tamlar n (%)	
Pnömoni	79 (18)
Üriner sistem enfeksiyonları	75 (17.1)
Üriner sistem hastalıkları	33 (7.5)
Beslenme bozuklukları	32 (7.3)
Gastroenterit	31 (7)
Sıvı-elektrolit bozukluğu	28 (6.4)
Gastrointestinal sistem kanamaları	27 (6.1)
Anemi	23 (5.2)
Pankreasa ve safra yolu hastalıkları	22 (5)
Akut batın	18 (4.1)
Hiperглиsemik diyabetik aciller	14 (3.2)
Karaciğer sirozu	12 (2.7)
Kalp yetmezliği	11 (2.5)
Malignite	8 (1.8)
Serebrovasküler hastalık	5 (1.1)
Diğer	19 (4.3)

Hastalar aldıkları tedavi şekline göre değerlendirildiklerinde hastaların %91.5' ine (n=400) medikal, %8.5' ine (n=37) hemodiyaliz tedavisi verildi. Hemodiyalize giren hastaların %16.2' si (n=6) NBFT ile, %27' si (n=10) KBY ile, %48.6' sı (n=18) SDBY ile taburcu olurken, %8.1' i (n=3) öldü. NBFT ile taburcu olan hastalarla KBY' ye (p<0.001) ve SDBY' ye (p=0.003) ilerleyen hastaların hemodiyaliz tedavisi alma açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. NBFT ile taburcu olan hastalarla ölen hastaların hemodiyaliz tedavisi alma açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p=0.121)

### Tartışma

Akut böbrek yetmezliği günümüzde giderek artan sıklıkta görülen, böbrek fonksiyonlarında hızlı bir bozulma ile giden, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik problemdir. ABY' nin varlığı tüm organ sistemlerini etkilediğinden, hastalık gelişmeden gereken tedbirler alınmalı, tespit edildiğinde ise tedaviye bir an önce başlanıp ilerlemenin önüne geçilmelidir. Erken tanı ve etkin tedaviye rağmen halen ABY varlığı artmış mortalite ve morbidite, hastanede uzun kalış süresi, KBY veya SDBY ilerleme riskiyle ilişkilidir (6). Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyiş hayat kalitesinde düşüşe, beklenen yaşam süresinde kısaltmaya, iş gücü kaybına, bakım ve tedavi masraflarına yol açmaktadır. Bu nedenle risk altındaki kişileri ortaya çıkarmak, koruyucu ve önleyici tedbirlerin alınabilmesi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 69.7±15.5 ile literatürdeki benzer çalışmalara göre daha yüksek saptandı (7, 8). 2017 yılı TÜİK verilerine göre ülkemizde beklenen yaşam süresi erkeklerde 75.3, kadınlarda 80.8 yıl olmak üzere ortalama 78 yıldır (9). Beklenen yaşam sürelerindeki artış ile tanı alınan komorbid hastalık sayısı ve kullanılan ilaç sayısı da korele olarak artmaktadır.

Komorbid hastalıkların kendilerinin ya da komplikasyonlarının, ayrıca bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan ilaçların tedavi edici özelliklerinin yanı sıra nefrotoksik potansiyellerine bağlı uzun vadede ABY görülme sıklığını arttırdığı öngörülebilir.

Hastalar başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde, tüm hastaların %26.1' i (n=114) en sık bulantı-kusma, ikinci sıklıkla %23.6 (n=103) hasta oral alım azlığı şikayeti ile başvurdu. ABY genellikle sistemik bir hastalığın sonucu olarak karşımıza çıktığından ilk semptomlar birçok sisteme ait hastalıkların ilk bulgusu olan bulantı, kusma ve oral alım azlığı olabilmektedir. ABY %70 sıklıkla prerenal nedenlerden kaynaklıdır. Bulantı, kusma ve oral alım azlığının yarattığı hipovolemi etyoloji ne olursa olsun prerenal ABY' ne sebep olmaktadır (10). Çalışmamıza dahil edilen hastalar ileri yaş ortalamaları nedeniyle demans, serebrovasküler hastalık gibi sıvı açığı olduğunda sıvıya ulaşımı zor hastalar olmalarının yanında, komorbiditeleri (DM, HT, KAH) nedeniyle sıvı eksikliğine toleransı düşük hastalardı. Ayrıca Adana ilinin yıl boyunca güneş alması ve yaz aylarında çok yüksek hava sıcaklıklarına ulaşması nedeniyle de özellikle risk grubundaki hastalarda (demans hastaları, SVH olan hastalar, gebeler, çocuklar, tarla ve dış ortamda çalışan işçiler) evaporatif sıvı kaybı daha sık görülmekte ve sıvı kaybına tolerans daha düşük olmaktadır. Bu nedenle oral alımın azalması ve sıvı kayıplarındaki artış vakaların yaklaşık yarısının acil servise ilk başvuru şikayeti olmaktadır.

Hastalarda en sık görülen iki komorbidite %56.8 (n=248) ile hipertansiyon ve %34.8 (n=152) ile diyabetes mellitustu. Kontrolsüz DM ve HT' nin böbrek hasarını arttırdığı uzun zamandır bilinmektedir. Hipertansif nefroskleroz oluşum patogenezinde glomeruler iskemi, glomeruler hipertansiyon ve hiperfiltrasyon ile genetik yapı önemlidir. Uzun süre devam eden (genellikle >10 yıl) esansiyel hipertansiyonun nefrosklerozaya yol açtığı kabul edilmektedir. Hangi sebepten olursa olsun SDBY gelişen hastalarda hipertansiyon varsa nefroskleroz tespit edilir (11). Diyabetin erken dönemlerinde morfolojik değişiklikler meydana gelmeden önce böbrek plazma akımında artış, intraglomeruler hidrostatik basınç artışı ve glomeruler basınç hızında artış şeklinde değişiklikler oluşur (12). Hiperглиsemi, birbirleri ile ilişkili birçok biyokimyasal değişiklikleri başlatarak böbrek hemodinamiğinde ve glomerül permeabilitesinde değişikliklere, matriks proteinlerinin artışına yol açmaktadır. Diyabete özgü olarak kabul edilebilen değişiklikler böbrek hasarının başlaması ile rezidüel nefronlarda meydana gelen ve TGF-beta gibi lokal sitokinlerin aracılık ettiği glomeruler skleroz ile birlikte bir dizi non-spesifik değişimlerle sürmekte ve hipertansiyon bu süreci olumsuz yönde etkilemektedir (13).

Çalışmamızda en sık görülen elektrolit bozuklukları hiponatremi ve hiperpotasemiydi. Hastaların en sık başvuru şikayetleri bulantı, kusma ve oral alım azlığı olduğu için hiponatremi beklenen bir elektrolit anormalliyidir. Ayrıca renal hipoperfüzyon özellikle proksimal tübülü etkilediğinden Na geri emiliminde, distal tübülde de Na geri emiliminde ve K atılımında bozukluk görülmektedir. Suyun renal ekskresyonunun bozulması ve intravasküler volüm artışı da dilüsyonel hiponatremiye sebep olabilir (14).



Doku yıkımının olduğu durumlarda (rabdomiyoliz, hemoliz, tümör lizis sendromu) hiperpotasemi daha belirgin olup, nörolojik ve kardiyovasküler sisteme ait semptomlar görülebilir (15). ABY' de görülen anemi genellikle hafiftir. Eritropoez baskılanması, hemoliz, kanama, hemodilüsyon ve mevcut toksinlere bağlı eritrosit yaşam süresinin kısalmasına bağlı gelişir (16).

Yaptığımız çalışmada SDBY' ye ilerleyen hastaların ortalama kreatinin değerleri diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Serum kreatinin düzeyi pratikliği ve ucuzluğu nedeniyle böbrek fonksiyonunun standart laboratuvar ölçütü olarak kullanılmakla birlikte, aslında GFR'nin iyi bir göstergesi değildir (17). Serum kreatinin düzeyi ile GFR arasında doğrusal olmayan bir ilişki vardır. Genellikle GFR %50'den fazla azaldığı zaman serumda kreatinin düzeyi yükselmeye başlar. Bu nedenle, erken evre böbrek hastalığının saptanmasında sıklıkla yetersiz kalmaktadır (18). Ayrıca serum kreatinin konsantrasyonu yaş, cinsiyet, ırk, kas kitlesi, kas yıkımına yol açan durumlar, kreatininin proksimal tübüler sekresyonunu inhibe eden bazı ilaçlar (simetidin gibi), beslenme durumu, diyetel protein alımı ve sıvı hacmi durumuna bağlı olarak değişebilmektedir (17). Çalışmamızda kreatin değerlerinin hastaların sonlanımlarını öngörmeye kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. Artmış kreatin değerlerinin özellikle son dönem böbrek yetmezliklerinin öngörülmesinde yardımcı olduğu görüldü. SDBY gelişimini tahmin etmek için belirlenen eşik kreatinin değeri 4.98 mg/dL alındığında duyarlılığı %94.4, özgüllüğü %93.6 olarak hesaplandı. Bu yüksek riskli hastaların tanınması, izleme ve bakım stratejilerini optimize etmeye ve SDBY gelişiminin önüne geçmeye yardımcı olacaktır. Çalışmamızda hastalara konulan en sık tanı %18 (n=79) ile pnömoni idi. Sonrasında sırasıyla %17.1 (n=75) üriner sistem enfeksiyonu, %7.5 (n=33) üriner sistem hastalıkları, %7.3 (n=32) beslenme bozukluğu, %7 (n=31) gastroenterit, %6.4 (n=28) sıvı elektrolit bozuklukları, %6.1 (n=27) GİS kanama görüldü. Yapılan bir çalışmada ABY nedeni olarak en sık sepsis, ikinci sıklıkla kusma ve diyareye bağlı dehidratasyon, üçüncü sıklıkla kalp yetmezliği tespit edilmiştir. Ayrıca sepsisin ABY' de en sık mortalite nedeni olduğunu göstermişlerdir (19). Bizim çalışmamızda prerenal sebepler ön plandaydı. En sık enfeksiyöz hastalıklar (üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, gastroenterit) ve sonrasında hipovolemiye sebep olan (oral alım azlığı, sıcak çarpması, gis kanama) hastalıklar tespit edildi. Bu duruma birden fazla komorbid hastalığı olan, oral alımı yetersiz, immunsuprese geriatric hastalarda enfeksiyöz hastalıkların görülme sıklığındaki artış sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda pnömoni tanısı alan hastaların ölümlerinin sonlanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Pnömoni nedeniyle ölen hastaların yaş ortalaması 79.3 olup, hastaların %53.8' inin (n=7) birden çok komorbiditesi vardı. Hastaların %53.8' inin (n=7) başvuru anında metabolik asidozu mevcuttu, ortalama kreatinin değerleri 1.97 mg/dl idi. Hastaların tamamı medikal tedavi aldı, hiçbirinin hemodiyaliz ihtiyacı olmadı.

Vakaların % 69.2' si (n=9) yatışından sonraki ilk 72 saatte öldü. Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde ABY' nin hastaların mortalitesine katkıda bulunduğu ancak tek başına neden olmadığı görülmektedir. Böbrekler kalp debisinin yaklaşık %20' sini alır. Bu nedenle kardiyovasküler sistemdeki bir hastalığın böbrek yetmezliğine de neden olması kaçınılmazdır. (20). Kardiyovasküler hastalık görülme sıklığı toplumda %6.5 oranında olmasına rağmen (21) çalışmamızda ABY' ye neden olan kardiyak hastalığı bulunan hasta sayısı %2.5 (n=11) gibi düşük oranlarda kalmaktadır. Bu durum hastanemiz kardiyoloji kliniğinin kurumumuza bağlı başka bir hastane de bulunmasından ve acil servis hizmetinin de oradaki kardiyoloji acilde verilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu durum çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Akut böbrek yetmezlikli hastaların tedavisinde aldığı cıvıdıkları takibine göre sıvı replasmanının düzenlenmesi, elektrolit dengesinin ve asit-baz dengesinin sağlanması önemli noktalar (22). Ancak kalp yetmezliği veya kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda kontrolsüz sıvı replasmanı problem yaratabileceğinden intravasküler volüm durumu invaziv ve non invaziv yöntemlerle daha doğru olarak monitorize edilmelidir (23). Santral venöz kateterizasyon, pulmoner arter kateterizasyonu intravasküler volüm durumu hakkında fikir veren invaziv yöntemlerdir (22). Ultrasonografi ve ekokardiyografi ise vena cava inferior çapı, inferior vena cava kollaps indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümü yaparak sıvı durumu hakkında bilgi veren non-invaziv yöntemlerdir (24). Hipovolemiye bağlı prerenal azoteminin tedavisi volüm replasmanıdır. Hemorajiye bağlı hipovolemiler izotonik sodyum klorür, eritrosit süspansiyonu ile tedavi edilmelidir (23). Üremik semptomların arttığı veya medikal tedaviye dirençli durumlarda (hiperpotasemi, hipervolemi, metabolik asidoz, kontrolsüz hipertansiyon) ise diyaliz tedavisi gerekebilir (25). Bizim çalışmamızda hastaların sadece %8.5' inin (n=37) hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Böbrek fonksiyonları diyaliz gerektirecek kadar bozulan hastalarda mortalite oranları artmaktadır (26, 27, 28). Yapılan bir çalışmada diyaliz tedavisi gerektirmeyen ABY hastalarında ölüm oranı %36.9 oranında iken, diyaliz tedavisi gerektiren ABY hastalarında ölüm oranı %56 oranında saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak mortalite oranları çok daha düşük seviyelerde olup diyaliz tedavisi gerektirmeyen ABY hastalarında ölüm oranı %10.5 oranında iken, diyaliz tedavisi gerektiren ABY hastalarında ölüm oranı %8.1 oranında saptandı. NBFT ile taburcu olan hastalarla, ölen olan hastaların hemodiyaliz tedavisi almaları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde ABY mortalitesi ile ilgili yapılmış çalışmalar çoğunlukla yoğun bakımda yatan kritik hastalarla yapılan çalışmalar larken bizim çalışmamız acil servise başvuran ve ABY tanısı alan hastalardan oluşmaktadır. Bu nedenle mortalite oranları daha düşük saptanmış olabilir. Ancak hastaların başvuru anlarından itibaren öncelikle acil serviste ve sonrasında da yattıkları klinikte renal replasman tedavilerinin etkin şekilde erken dönemde başlanmış olmasının sağ kalıma olumlu yönde etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

### **Sonuç**

Sonuç olarak; acil serviste akut böbrek yetmezliği hipovolemi ve enfeksiyonların öncülüğünde sıklıkla prerenal nedenlere bağlı olarak görülmektedir. Artmış kreatin değerleri özellikle SDBY' nin n görülmesinde yardımcı olmaktadır.

Artmış kreatin değerleri ile beraber etiyolojilerinin belirlenmesi, risk altındaki kişileri ortaya çıkarmak, koruyucu ve önleyici tedbirlerin alınabilmesi, hastaların tedavilerinin tanı aldıktan itibaren geciktirilmeden acil serviste başlanması SDBY gelişiminin önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir.

### Kaynaklar

1. Clarkson MR, Friedwald JF, Eustace JA, Rabb H. Acute kidney injury in Brenner and Rector's. In: Brenner BM, editor. The Kidney. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. pp. 943–86
2. Kieran N, Brady HR. Clinical evaluation, management, and outcome of acute renal failure. Comprehensive Clinical Nephrology 2nd edition. Johnson RJ, Feehally J (eds). Mosby Elsevier, London ,2003;183-241
3. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995;346:1533-1540
4. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
5. SPSS Inc. SPSS for Windows. Version 20.0, Chicago: SPSS Inc.,2011.
6. Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008;36(4): 159-65.
7. Uyanık A. 2010. *Akut böbrek yetmezliğinde prognoza etki eden faktörlerin araştırılması*. Yan dal uzmanlık tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Erzurum.
8. Karslıoğlu N. 2013. *Acil servise gelen ve akut böbrek yetmezliği gelişen olguların analizi*. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul.
9. Türkiye İstatistik Kurumu cinsiyete göre Türkiye tek yaş hayat tablosu 2017 verileri, Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist> Erişim tarihi: 10.04.2020
10. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
11. Selçuk NY. Hipertansif nefroskleroz. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(4):17-22
12. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology. *Eur J Clin Invest* 2004;34:785-96.
13. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Hypertension* 2003;42:1050-65.
14. Chouihed T, Buessler A, Bassand A, et al. Hyponatraemia, hyperglycaemia and worsening renal function at first blood sample on emergency department admission as predictors of in-hospital death in patients with dyspnoea with suspected acute heart failure: retrospective observational analysis of the PARADISE cohort. *BMJ Open* 2018;8:e019557. doi:10.1136/bmjopen-2017-019557
15. Kırkpantur A, Erdem Y. Yoğun bakım ünitesinde renal problemler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4(2):94-104
16. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001;37:182-238
17. Jang MS, Nam JS, JO JY, Kang CH, Ryu SA, Lee EH, Choi IC. The relationship of preoperative estimated glomerular filtration rate and outcomes after cardiovascular surgery in patients with normal serum creatinine: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiology* 2019;19(88):1-11
18. Açıkgöz HE, Tüysüz Ö, Sarandöl E, Dirican M. Glomerüler filtrasyon hızı tahmininde MDRD formülünün kreatinin klirensi ile karşılaştırılması. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2013; 11(1): 21-29
19. Rabbani MA, Habib HB, Siddiqui BK, et al. Etiology of acute renal failure in tertiary center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19:1009-1014.
20. Guyton, H., Textbook Of Medical Physiology (Çeviren, Berrak Çağlayan Yeğen) Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 12. baskı, İstanbul, 2013;303-377
21. Türkiye İstatistik Kurumu 15 yaş üstü bireylerin son 12 ay içerisinde yaşadığı başlıca hastalık/sağlık sorunlarının cinsiyete göre dağılımı 2016 verileri, Erişim Tarihi: 10.04.2020 Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PrelstatistikTablo>
22. Koluman B, Derici Ü. Yoğun bakım ünitesinde akut böbrek yetmezliği ve tedavi yöntemleri. *Genel Tıp Dergisi* 2009;19(4): 197-202
23. Tanrıvedi MH, Karadağ F. Akut Böbrek Yetersizliği. *Konuralp Tıp Dergisi* 2010;2(1):46-52.
24. Cömert MA, Öcal S, Demirağ K, Çankaya İ, Uyar M. Yoğun bakımda transtorasik ekokardiyografi ve akciğer ultrasonografisinin tedavi üzerine etkisi. *GKDA Dergisi* 2017;23(3):78-83.
25. Taşkan H, Utaş C. Dialysis modalities in treatment of acute renal failure. *Türk Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi*. 2002;11(4):191-96.
26. Waikar SS, Curhan GC, Wald R ve ark. Declining mortality in patients with acute renal failure. 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(4):1143-50.
27. Metnitz PG, Krenn CG ve ark. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-58.
28. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S ve ark. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613-21.
29. Aydemir A. 2013. *Akut böbrek hasarı nedeni ile acil servise başvuran hastaların klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi*. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Kliniği. Ankara.

## *Thin Endometrium After Hysteroscopic Treatment Of Severe Asherman's Syndrome in Ivf Pregnancies: Case Series*

### *Ciddi Asherman Sendromunun Histeroskopik Tedavisi Sonrası Ivf Gebeliklerde Görülen İnce Endometrium Zemininde Gerçekleşen Plasenta İnvazyon Anomalileri: Olgu Serisi*

Bertan AKAR\* 0000 0003 0494 6867

Emin HAKVERDİYEV\*\* 0000 0001 7562 9696

Reyhan ASLANCAN\*\*\* 0000 0001 5092 3151

Gokhan GÜMÜŞTAŞ\*\*\*\* 0000 0003 3364 8893

Leylim YALÇINKAYA\*\*\*\*\* 0000 0002 6799 5909

Eray ÇALIŞKAN\*\*\*\*\*0000 0001 9919 4375

\*Istinye University, Faculty of Health Sciences,  
Istanbul, Turkey.

\*\*Kocaeli Private Hospital, Department of Obstetrics  
and Gynecology, Kocaeli, Turkey.

\*\*\*Bahcesehir University, School of Medicine,  
Istanbul, Turkey.

\*\*\*\*VM Medical Park Kocaeli Hospital, Department of  
Obstetrics and Gynecology, Kocaeli,

\*\*\*\*\*Kocaeli University School of Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Kocaeli,  
Turkey

\*\*\*\*\*Okan University School of Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul,  
Turkey

**Yazışma Adresi:** Reyhan ASLANCAN

Bahcesehir University, School of Medicine,  
Istanbul, Turkey

E-Mail: [reyhanaslanacan@gmail.com](mailto:reyhanaslanacan@gmail.com)

**Geliş Tarihi:**12.09.2019

**Kabul Tarihi:** 21.05.2020

#### **Abstract**

Previous uterine surgery is the most important risk factor for Asherman's syndrome which is an important risk factor for placenta invasion abnormalities. In this study, it is presented three IVF pregnancy outcomes which had obtained from the base of consistent thin endometrium ( $\leq 7$  mm) following the hysteroscopic adhesiolysis treatment for severe intrauterine adhesions. Variable degrees of placenta invasion abnormalities had detected in the cesarean section deliveries. First two cases with placenta percreta had been managed via cesarean hysterectomy because of the failure of conservative technique, and the third case with less placental invasion had been managed via conservative approach. Pregnancies with the history of hysteroscopic adhesiolysis due to severe intra uterine adhesions must be categorized as high risk pregnancy and they should be followed up closely according to this risky situation.

**Keywords:** Asherman's syndrome, adhesiolysis, placenta invasion abnormalities

#### **Öz**

Geçirilmiş uterin cerrahi, plasenta invazyon anomalileri için en önemli nedenlerden olan Asherman sendromu için önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada ciddi intra uterin adhezyonların tedavisi için yapılan histeroskopik adhezyolizis sonrası persiste eden ince endometriyum ( $< 7$  mm) zemininde gerçekleşen üç IVF gebeliğinin sonuçları sunulmaktadır. Değişik seviyelerde plasenta invazyon anomalileri sezaryen doğum sırasında tespit edilmiştir. Konservatif yaklaşımla kontrol edilemeyen ilk iki plasenta perkreat vakası sezaryen histerektomi ile sonlandırılırken, daha az invazyon gözlenen üçüncü vaka da uterus koruyucu cerrahi tercih edilmiştir. Ciddi uterus adhezyonları sebebiyle histeroskopik adhezyolizis geçirmiş hastaların gebelikleri yüksek riskli gebelik kabul edilmeli ve bu riskli durumdan ötürü yakından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ashermansendromu, adhezyolizis, plasentainvazyon anomalileri

#### **Introduction**

Intrauterine adhesion (IUA) is the condition which scar tissue develops in the uterine cavity. Asherman's syndrome is described as addition of clinical symptoms such as amenorrhea, and infertility to IUA. Incidence of placenta accreta in the pregnancies with IUA treatment history is reported approximately 13% [1]. Presentation of Asherman's syndrome might be a mild disease with thin band formation while it may be seen as severe disease with fusion of anterior and posterior wall of uterus and obliteration of endometrial cavity [2, 3]. Accurate prevalence is hard to describe because Asherman's syndrome might be asymptomatic and invasive procedures is needed for diagnosis.

IUA rate is described 21.5% in women who had postpartum curettage with hysterosalpingography, and 1.5% in randomly selected infertile women [2]. In the meta-analysis which investigated hysteroscopy outcomes in the twelve months following curettage IUA prevalence is stated as 19.1% [3]. Risk factors for IUA could be counted as inflammatory and infectious conditions, and intrauterine surgical procedures which might damage the basal layer of endometrium such as pregnancy, dilatation and curettage, myomectomy, hysteroscopy, and uterus compression sutures [3]. This damage and scar tissue in basal layer of endometrium may disrupt vascularization. Thus, clinical presentation may be abnormal uterine bleeding, dysmenorrhea, pregnancy loss, and infertility.

Pregnancies with the history of moderate and severe IUA treatment could be classified as high risk pregnancy. Complication in high risk pregnancies may be intrauterine growth restriction, preterm delivery, placentation abnormality and postpartum hemorrhage [3].

The aim of this study is investigating the outcomes of three IVF pregnancies with placental invasion abnormality with persistent thin endometrium which had hysteroscopic severe Asherman's syndrome treatment. The study is approved by local ethical committee.

#### **Case Reports**

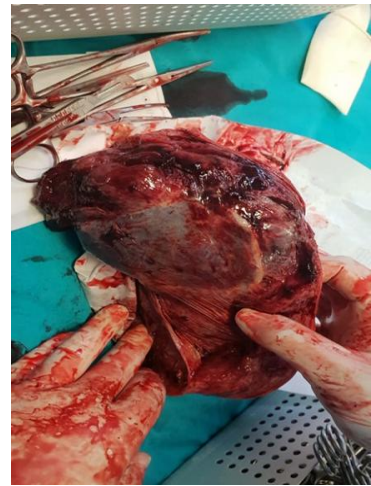
##### **Case 1**

Forty one years old patient admitted to our clinic at the second day of menstruation with the complaints of primer infertility for nine years and oligomenorrhea. The patient had laparotomic myomectomy eight years ago because of uterus leiomyoma and she could not have pregnancy in two years follow up period. Her hysterosalpingography (HSG) showed IUA and the patient was treated with operative hysteroscopy. Following the operation, ovulation induction with gonadotropin and intrauterine insemination were applied and no pregnancy obtained. Follow up in our clinic with transvaginal ultrasonography showed maximum 5.1 mm endometrial thickness at luteal phase, two antral follicles in right ovary, and left ovary could not be observed. The patient started daily 4 mg estradiol with short antagonist IVF protocol because of diminished ovarian reserve and following intrauterine single pregnancy was obtained. She had normal obstetric follow up until twenty first gestational weeks. However, cervical length was 19 mm at twenty first week and funneling appeared, thus the patient had Shirodkar cerclage. She applied to our clinic at 32+6 weeks with pain, regular contractions were stated and fetal growth was at third percentile. Thus she had betamethasone doses and cesarean delivery was planned. 1570 gr female fetus was delivered with 7-8 Apgar scores and referred to neonatal intensive care unit because of respiratory distress. Placental invasion was detected at uterus fundus and corpus posterior, and bilateral uterine arteries were ligated (figure 1 and 2). After the placental removal, 4x3 cm defect at corpus posterior was observed. When bleeding could not be stopped with Pereira sutures, hysterectomy was performed. The patient received two units of erythrocyte suspension intraoperative. She was discharged three days after the operation.

There was not any problem detected in monthly follow up, and pathology result reported as myometrial invasion of placenta. The patient was informed about the scientific research and informed consent was taken with the signature of the patient.



**Figure 1:** Abnormal placental invasion from the surface of uterine serosa in case 1



**Figure 2:** Abnormal placental invasion from endometrial cavity

##### **Case 2**

Forty years old patient admitted to our clinic with four years secondary infertility complaint. She had IVF pregnancy because of male factor and at the eighth week of gestation she had dilatation and curettage because of missed abort. Following the curettage she developed oligomenorrhea and she was applied hysteroscopic Asherman's treatment. The patient had a second cycle IVF treatment and had pregnancy, cesarean section delivery occurred. She described oligomenorrhea, and endometrial thickness at luteal phase was maximum 4 mm with transvaginal ultrasonography. Hysteroscopy showed outspread IUA with left side predominance.

Adhesiolysis and pediatric foley catheter were applied to the endometrial cavity. The patient had started cyclic estrogen and progesterone treatment. After two months, under six mg estradiol with short antagonist protocol IVF protocol, endometrial thickness was measured maximum 5 mm and embryo transfer was canceled. Dosage of estradiol was increased to 12 mg and 5.8 mm of endometrial thickness was obtained. Intrauterine single pregnancy occurred with frozen embryo transfer. Placenta previapartialis was detected at midtrimester ultrasonographic follow up. Cesarean delivery was planned due to oligohydramnios at thirty seventh gestational week. Informed consent was taken from the patient and 2750 gr male fetus was delivered. Placenta was invaded at posterior wall of uterus from fundus to cervix as placenta percreta. Because of the heavy bleeding and deep invasion, he had hysterectomy and transfused one unit of erythrocyte. Mother and the baby were discharged at second postoperative day without any problem. Long term follow up of the patient was normal and pathology reported as placenta tissue invasion. The patient was informed about the scientific research and informed consent was taken with the signature of the patient.

### Case 3

Thirty two years old patient was applied to our clinic with primer infertility for three years and she had an IVF pregnancy one year ago due to unexplained infertility. At the eighth week of pregnancy she had missed abort and had dilatation and curettage. She applied to our clinic because of pregnancy desire and oligoamenorrhea. The patient had hysteroscopic adhesiolysis with bipolar cautery and pediatric foley catheter was placed into the cavity. She started cyclic estradiol and progesterone treatment. Endometrial thickness was measured 5.7 mm at transfer day. She had a twinned pregnancy and was observed without any problem until thirty fifth gestational week. The patient had cesarean delivery due to uterine contractions at thirty fifth week. Breech presented 2355 and 2130 gr male fetuses were delivered with 9-10 Apgar scores. Placentas were locally invaded into uterus. Placental invasion areas were closed via double vertical sutures with one vicryl. Hemostasis was achieved with bilateral uterine and hypogastric artery ligations. The patient was discharged at second postoperative day without any problem. The patient was informed about the scientific research and informed consent was taken with the signature of the patient.

### Discussion

In this case series, it is presented three placenta invasion abnormalities in IVF pregnancies obtained in the base of thin endometrium following the hysteroscopic treatment of Asherman's syndrome caused by previous uterine surgeries.

While the incidence of IUA is increasing with the previous uterine surgery, Yu et al. declared that IUA incidence is 2.2% in infertile women who underwent hysteroscopy [4]. Etiology of IUA composed of dilatation and curettage, myomectomy, cesarean section delivery, removed intrauterine devices, etc. The patients in our case series had the history of cesarean section, myomectomy, and dilatation and curettage. Another main factor in etiology of IUA is genital tract infections and tuberculosis.

It is reported that in order to decrease the incidence of IUA after an uterine surgery, hyaluronic acid, intrauterine device, or foley catheter application into the endometrial cavity, and cyclic estrogen and progesterone administration are useful techniques [5]. Single or combined use of variety of antiadhesive molecules clinically not only provides better menstrual regulation, but also increase the pregnancy and delivery rates [5]. In order to decrease a potential harm in the endometrium, hysteroscopic energy modalities should be used at minimum power. In a case of basal layer of endometrium damage, exogenous estrogen administration speeds up epithelialization injured area in endometrium, increases the amount of menstrual bleeding, and decreases the adhesion formation [5]. In addition to this, estrogen may decrease the abnormal placental invasion and pregnancy complications in pregnancies occurred from the base of this damaged and thin endometrium [5]. In our cases, foley catheter application after adhesiolysis and cyclic estrogen administration were routinely applied. Persistent thin endometrium, hysteroscopic adhesiolysis for severe Asherman's syndrome and IVF treatment were common points in our cases. Mid trimester perinatologic antenatal examination was showed severe invasion suspicion in both three cases. Delivery type was planned and blood products were prepared. It is known that the rate of placenta accreta was higher in IVF pregnancies than in spontaneous pregnancies. Higher rate of placental invasion abnormalities in IVF pregnancies was related to structural and morphological changes in endometrium and drugs used in IVF cycles.

Pregnancies of women who had thin endometrium and hysteroscopic adhesiolysis due to severe Asherman's syndrome should be considered as high risk pregnancy. Perinatologic examination is important in antenatal period to assess the risk factors and delivery type. There are some studies that enlighten the clinicians. However, more research is needed.

**References**

1. Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. Fertil Steril 1982;37(5):593–610.
2. Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions. J Minim Invasive Gynecol 2010; 17:555.
3. Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. Hum Reprod Update 2014; 20:262.
4. Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome—one century later. FertilSteril 2008;89(4):759–79.
5. Myers EM, Hurst BS. Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. FertilSteril 2012;97(1):160–4.



## Akşam Yemeği Zehirlenmesi: *Datura Stramonium*

### Dinner Poisoning: *Datura Stramonium*

Yağmur KUŞÇU\* 0000-0001-6523-1705  
Canan GÜRSOY\*\* 0000-0003-0658-9138  
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK\* 0000-0001-7721-4582

\*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Muğla  
\*\* Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kliniği, Yoğun Bakım

**Yazışma Adresi: Yağmur KUŞÇU**  
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Muğla  
E-mail adresi: dryagmurkusc@gmail.com

#### Öz

*Datura stramonium* ülkemizin hemen her yerinde özellikle mayıs-eylül aylarında yetişen, halüsinojen etkileri için ya da bitkisel ilaç olarak kullanılan bir bitkidir. Oral alımı içerdiği atropin, skopolamin ve hyosiyamin nedeni ile antikolinerjik semptomlara neden olmaktadır. Bu olgu sunumunda akşam yemeği amacıyla *Datura Stramonium* yiyen hastanın başvuru şikayetleri, takip ve tedavi yönetimi anlatılmıştır. Özellikle bahar ve yaz aylarında antikolinerjik semptomlarla başvuran hastalarda *Datura* intoksikasyonu akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Antikolinerjik intoksikasyon, bitkisel zehirlenme, *Datura Stramonium*

#### Abstract

*Datura stramonium* is a plant that grows almost everywhere in our country, especially in may-september, is used for hallucinogenic effects or as a herbal medicine. Oral intake causes anticholinergic symptoms due to atropine, scopolamine and hyocyanmine. In this case report, the application complaints, follow-up and treatment management of the patient who ate *Datura Stramonium* for dinner was explained. *Datura* intoxication should be considered in patients presenting with anticholinergic symptoms especially in spring and summer.

**Keywords:** Anticholinergic intoxication, herbal poisoning, *Datura Stramonium*

#### Giriş

*Datura stramonium* (DS) Avrupa, Asya, Amerika ve Güney Afrika'nın hemen her yerinde yetişen, boru otu, boru çiçeği, cin otu veya domuz pıtırları olarak da bilinen yabancı bir bitkidir (1). Ülkemizde halk arasında astım, hemoroid, egzema ve noktüri tedavilerinde bitkisel ilaç olarak kullanılmakla birlikte, tüm dünyada erişkinler arasında halüsinojenik etkisinden dolayı kullanımı yaygındır (2). Oral alımı sonrası yüksek dozlarda atropin, skopolamin ve hyosiyamin içermesi nedeni ile antikolinerjik toksisiteye neden olabilir. Antikolinerjik semptomlarla başvuran hastalarda *Datura* intoksikasyonunu akılda tutmak, hızlı tanı ve tedaviyi sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltmada önemli rol oynar.

Bu yazıda; yaygın kullanımının aksine çiçeklerinden yapılan akşam yemeği sonrası antikolinerjik toksisite ile acil servise başvuran *Datura Stramonium* intoksikasyonunun takip ve tedavi yaklaşımı güncel literatür eşliğinde sunulmaktadır.

**Olgu Sunumu**

Bu olgu sunumunun hazırlanması öncesinde hastanın aydınlatılmış yazılı onamı 14 Kasım 2019 tarihinde alınmıştır.

41 yaşında kadın hasta DS çiçeklerinden yaptığı akşam yemeğini tükettikten yaklaşık 1 saat sonra baş dönmesi, diplopi ve alkol alımına benzer sersemlik hali ile acil servise başvurmuştur. Hasta acil serviste ilk tıbbi müdahalesi ardından (sıvı resusitasyonu ve aktif kömür uygulanması) giderek kötüleşen bilinç durumu nedeniyle ileri tetkik ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır.

Hasta yoğun bakım ünitesine kabul edildiğinde Glasgow koma skoru E4M5V3, ajite, vital bulguları; arteriyel tansiyon 125/60 mmHg, nabız: 119/dk (sinüs taşikardisi), ateş: 37.1°C solunum sayısı: 22/dk, oda havasında SPO2: %98 şeklinde değerlendirildi. Cilt ve mukozalar kuru, pupilleri izokorik, bilateral dilate (8 mm) ve ışık refleksi bilateral pozitif, solunum sistemi muayenesi olağan, batin muayenesinde barsak sesleri hipoaktif, nörolojik muayenede kranial sinir, her iki ekstremitte motor güç ve refleks muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Kan örneklerinin laboratuvar incelemesinde bu durumu açıklayabilecek herhangi bir patoloji saptanmadı. Hemodinamik açıdan monitörize izlenen hastanın tedavisi idrar çıkışı 0.5-1 ml/kg/sa olacak şekilde intravenöz kristaloid replasmanı şeklinde düzenlendi. Yoğun bakım izleminde Richmond Ajitasyon ve Sedasyon skoru +3 olması üzerine aralıklı olarak IV midazolam (toplam 6 mg) uygulandı.

*Datura Stramonium* alımın yaklaşık 24. saatinde nörolojik semptomları gerileyen ve hemodinamik açıdan stabil olan hasta YBÜ takibin 36. saatinde taburcu edildi. Hastanın bir hafta sonraki kontrolünde tamamen sağlıklı olduğu ve ek bir sıkıntı yaşamadığı görüldü.

**Tartışma**

*Datura stramonium* yol kenarları ve boş arazilerde yetişen ve genellikle Mayıs-Eylül aylarında olgunlaşan ülkemizde de bulunan yabancı bir bitkidir (2). Yaprakları kurutulup sigara şeklinde astım, bronşit tedavisinde, tohumları akne, egzema, hemoroidin bitkisel tedavisi için yutulmuş ya da kaynatılarak kullanılmaktadır. *Datura Stramonium*; Avrupa ve Amerika'da genellikle halüsinojen amaçlı kullanılırken ülkemizde bitkisel tedavide kullanımı daha yaygındır (2). Çiçekleri ise geleneksel bir Türk yemeği olan dolma yapımında diğer bitkilerin (kabak gibi) çiçekleri ile karıştırılması sonucu tüketilir (3). Bizim olgumuzda da DS çiçekleri akşam yemeğinde dolma şeklinde tüketilmiştir.

Antiinflamatuvar, antikolinergik, antihistaminik, antimikrobial, antifungal, antikanser etkiye sahip DS; ilaç endüstrisinde de kullanılmaktadır (1). Literatürde opioid bağımlılığı, deliryum ve epilepsi tedavilerinde kullanılabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır (1)(4). Bu olumlu özelliklerinin yanı sıra yüksek konsantrasyonlarda atropin, hyosiyamin ve skopolamin içermesi antikolinergik toksisiteye neden olabilmektedir.

Semptomlar genellikle oral alımdan 30-60 dakika sonra başlar ve alınan miktara bağlı olarak hafif bulgulardan santral sinir sistemi depresyonu, multiorgan yetmezliği ve hatta ölüme kadar değişmektedir. Bizim olgumuzda da semptomlar, DS alımından bir saat sonra başlamıştır. Başlangıç semptomları susuzluk hissi, görsel ve işitsel halüsinasyonları içerirken, takibinde idrar retansiyonu, ileus, taşikardi, pupillerde dilatasyon ve görme bozukluğu gibi antikolinergik zehirlenme belirtileri gelişebilir. Fazla miktarda alımına bağlı santral sinir sistemi depresyonu, kardiyovasküler kollaps, hipotansiyon ve şok görülebilir. Hipertermi nadiren meydana gelir. Gastrointestinal motilitenin azalması, toksinin eliminasyonunu geciktirerek etki süresinin 24-48 saate kadar uzamasına neden olabilir (2). Semptomlar birçok kritik hastalığa yol açabilen durum ile karışabilmektedir. Akut serebrovasküler olay düşünülerek r-TPA tedavisi başlanan DS intoksikasyonu olgusu bu durumun çarpıcı bir örneğidir (5). Antikolinergik toksitenin yanı sıra yapılan çalışmalarda idrar ve serumda hepatosit hasarına neden olan ve lipid, aminoasit, enerji metabolizmasında rol oynayan metabolitler tespit edilmiştir (1).

Antikolinergik toksisite gelişen durumlarda tedavi yaklaşımı; aktif kömür (1mg/kg), gastrik dekompresyon ve destek tedavidir (3). Ciddi ajitasyon, koma, konvülsyon, solunum depresyonu ve hemodinamik açıdan stabil olmayan olgularda fizostigmin kullanımı (erişkin dozu 0,5-2 mg, pediatrik doz ise 0,02 mg/kg IV) önerilmektedir. Fizostigmin periferik ve santral antikolinergik etkileri dakikalar içinde geri çevirir. Antikolinergik semptomlar gözlenmeyen hastalarda kullanıldığında ise abartılı kolinerjik semptomlara (bronkospazm, bradikardi gibi) neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Takip ettiğimiz olguda şiddetli antikolinergik semptomlar gözlenmediği için tedaviye fizostigmin eklenmedi. Ancak ajitasyonunu kontrol altına alabilmek için aralıklı benzodiazepin uygulandı.

Sonuç olarak; özellikle bahar aylarında acil servislere açıklanamayan antikolinergik semptomlarla başvuran hastalarda *Datura Stramonium* zehirlenmesi akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan sorgulanmalıdır.

**Kaynaklar**

1. Zhang M, Bao S, Lin F, et al. Metabolomics analysis in rats after administration of Datura stramonium. *International Journal of Clinical Experimental Medicine* 2015;8(11):21180–6.
2. Kandemir A, Tatli M, Mutlu A, Guneyssel O. Anticholinergic Syndrome Due to Suicidal Intake of Datura Stramonium: A Case Report. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*. 2014;5(2):43–6.
3. Disel NR, Yilmaz M, Kekec Z, Karanlik M. Poisoned after dinner: Dolma with datura stramonium. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 2015;15(1):51–5.
4. Moosavyzadeh A, Mokri A, Ghaffari F, et al. Hab-o Shefa, a Persian Medicine Compound for Maintenance Treatment of Opioid Dependence: Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2020;00(00):1–8.
5. Colella M, Strada L, Bianchini D, Ajmar G, Del Sette M. Stroke or Stramonium? A novel stroke mimic. *Neurological Sciences* 2019;40(3):631–2.

## *Ischiopagus Which is the Rarest Form of Heteropagus Along With Ambiguous Genitalia and Kidney Agenesis: A Case Report*

### *Ambiguous Genitalya ve Böbrek Agenesizi ile Birlikte Görülen Heterofagusun en Nadir Formu Olan İskiofagus Vakası*

Bertan AKAR\* 0000 0003 0494 6867

Emin HAKVERDİYEY\*\* 0000 0001 7562 9696

Reyhan ASLANCAN\*\*\* 0000 0001 5092 3151

Gokhan GÜMÜŞTAŞ\*\*\*\* 0000 0003 3364 8893

Eray CALIŞKAN\*\*\*\*\*0000 0002 6799 5909

\*Istinye University, Faculty of Health Sciences,  
Istanbul, Turkey.

\*\*Kocaeli Private Hospital, Department of Obstetrics  
and Gynecology,

\*\*\*Bahcesehir University, School of Medicine, Istanbul,  
Turkey.

\*\*\*\*VM Medical Park Kocaeli Hospital, Department  
of Obstetrics and Gynecology, Kocaeli,

\*\*\*\*\* Department of Obstetrics and Gynecology, Okan  
University, School of Medicine, Istanbul, Turkey.

**Corresponding Author:** Reyhan ASLANCAN

<sup>3</sup>Bahcesehir University, School of Medicine, Istanbul,  
Turkey.

[E-Mail: reyhanaslanca@gmail.com](mailto:reyhanaslanca@gmail.com)

#### **Abstract**

Parasitic twin (heteropagus) is a term to describe an incomplete fetus which is partially resorbed and located on a normal fetus. Ischiopagus which defines the parasitic twins connected from ileum is the rarest form of heteropagus abnormalities. In this case, a thirteen week old fetus was diagnosed with ischiopagus, ambiguous genitalia, and left kidney agenesis during the first trimester ultrasonography screening. Termination was applied with the family decision. These cases should be evaluated together with accompanying multisystem anomalies. Informing the family with details about the viability of the fetus is important to prevent unnecessary termination.

**Keywords:** Heteropagus, kidney agenesis, ambiguous genitalia

#### **Öz**

Parazit iki kız parsiyel olarak rezorbe olmuş ve normal fetus üzerinde yerleşmiş inkomplet fetüsü tariflemek için kullanılan bir terimdir. İskiofagus normal fetuse ileumdan bağlanmış parazitik fetüsü ifade edip parazit ikiz vakalarının en nadir görülen formudur. Bu vakada on üç haftalık fetus birinci trimester ultrasonografik incelemesinde iskiöfagus, ambiguus genitalya ve böbrek agenezisi tanısı almıştır. Ailenin kararı sonucu terminasyon uygulanmıştır. Parazitik ikiz vakaları eşlik edebilecek multisistemik anomaliler açısından dikkatli incelenmelidir. Aileyi fetüsün durumunun yaşama bağlılığı açısından bilgilendirmek gereksiz terminasyonları önlemek açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Parazitikikiz, böbrek agenezisi, ambiguus genitalya

## Introduction

Human extremities start to be formed four weeks after fertilization. Lower extremity buds begin to grow two days later than the upper extremity buds. Each bud has the ectodermal cells which provide the proximal to the distal growth. Parasitic twin (heteropagus) is a term to describe an incomplete fetus which is partially resorbed and located on a normal fetus [1].

Heteropagus is a rare abnormality which is seen one in 1.000.000 live births [2]. It was firstly described in 16<sup>th</sup> century by French surgeon Ambroise Pare as connection of the abdominal area to any part of the body. The most comprehensive case report was done in 2001 by Spencer; one hundred and fifty-seven cases were presented after literature review of over one hundred and twenty-five year data [1]. Spencer described eight anatomic locations according to the heteropagus connection sites: omphalopagus, thoracopagus, cephalopagus, craniopagus, ischiopagus, parapagus, pygopagus, rachipagus [1]. Thirty-nine cases were reported by Sharma et al. after 2001; only five of them (12%) were ischiopagus which is extremely rare to be seen [2].

Heteropagus is a rare developmental disorder of unknown etiology. Although there are some suspected ethiopathogenetic mechanisms, more studies are needed to explain exact pathogenesis. There is not any evidence about the effect of maternal age on heteropagus improvement.

There is not any heteropagus cases reported in mothers who uses alcohol, cigarettes, or any narcotic drugs. However, teratogen drug use, dietary factors, and maternal diabetes are theoretically likely in the etiology of heteropagus. In addition to them, there are some complex theories were discussed regarding the etiology; one of them says division or bifurcation of extremity buds was the pathology in heteropagus. Another one supports a fault in specification of extremity buds causes extremities more than normal number.

Management of heteropagus is based on the maternal and fetal conditions. Heteropagus is not a termination indication by itself, however, the fetus should be reassessed for the termination in the presence of additional fetal abnormality[2].

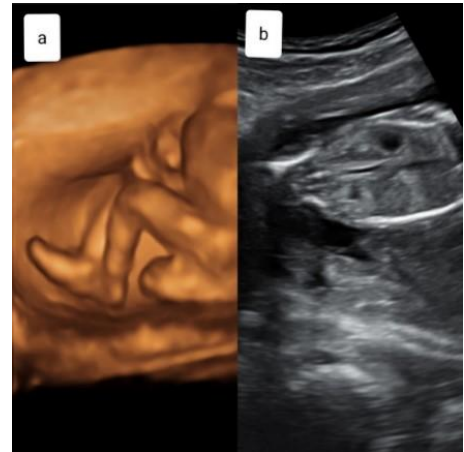
In this case report, it is aimed to describe the fetus with ischiopagus, ambiguous genitalia, and unilateral kidney agenesis.

## Case report

The ethical approval was obtained from the local ethical committee. The case was twenty-eight years old multigravida mother (G2P1) at 13<sup>th</sup> gestational week without any chronic diseases. The mother neither had a family history of heteropagus nor a teratogen drug use, smoking, alcohol, narcotic drug use history. She had one year old son who was diagnosed as tetralogy of Fallot in antenatal period and had delivered with cesarean section due to presentation anomaly. Parents did not have endogamy. The first child was not diagnosed with any other congenital abnormality in neonatal visits; he referred to cardiovascular surgery department to be operated.

In the current pregnancy, a second left lower extremity belonged to the parasitic twin was described during the first trimester screening ultrasonography at 13<sup>th</sup> gestational week(Figure 1). This extra lower extremity which was originated from sacral region was connected to the iliac wing with loose and ossified association. In addition, this extremity contained femur, tibia, and fibula, however, finger sequence was irregular and polydactyly was diagnosed(Figure 2c). Left kidney agenesis and ambiguous genitalia were seen additionally(figure 2d). Adrenal gland was seen in the left kidney area.

The family was informed about the chromosomal diseases, screening tests, and amniocentesis. After the perinatology council, termination of pregnancy was introduced to the family. Since the family requested to terminate the pregnancy, informed consent was obtained and the pregnancy terminated. Termination was carried out by labor induction with 100 mg sublingual misoprostol administration every three hours for twenty-four hours. Bumm uterine curette was used to empty the uterine cavity at the end of twenty-four hours. The patient was asked for the permission of this case report publication and usage of the figures, she approved the publication.



**Figure 1:** (a) parasitic lower extremity 3D ultrasonographic picture (b) parasitic lower extremity (femur) ultrasonographic picture



**Figure 2:** (a, b) parasitic third lower extremity of abortion material, (c) polydactyly of abortion material, (d) ambiguous genitalia of abortion material

**Discussion**

Early antenatal diagnosis of heteropagus become easier with the developed imaging techniques. Therefore, family counseling, decisions of prenatal and postnatal management, and surgery planning can be done more safely.

Although the number is not a lot, there were some cases published in the past years about heteropagus. Norman published the case of ischiopagus which had duplicated leg and polydactyly in 1964 [3]. In our case, genital and urinary system abnormalities such as unilateral renal agenesis and ambiguous genitalia were accompanied. Additional system abnormalities were found in 2/3 of the cases [3]. Commonly seen additional system abnormalities are urinary and gastrointestinal system abnormalities and rarer than these, it is possible to see outer genital area malformations, abdominal wall deformities, and neural tube defects [3, 4, and 5].

A seventeen years old ischiopagus case which was reported by Gokcen in 2015 was operated successfully [5]. The success of the surgery were due to absence of accompanying gastrointestinal or genitourinary system abnormalities. It is important to keep in mind that this patient population requires multidisciplinary approach.

In our case, because of the early diagnosis and presented additional congenital abnormalities, family decided to terminate the pregnancy. It is thought that congenital cardiac abnormality in the previous pregnancy and psychological atmosphere due to the abnormalities in the current pregnancy effected the decision of the family.

Knowledge and experience are limited regarding the heteropagus management due to limited number of case reports. More radical and brave management techniques may be described with increasing new cases.

**References**

1. Spencer R. Parasitic conjoined twins: external, internal (fetuses in fetu and teratomas), and detached (acardiacs). ClinAnat2001;14:428–444
2. Sharma G, Mobin SS, Lypka M, Urata M. Heteropagus (parasitic) twins:a review. J PediatrSurg 2010; 45:2454–2463.
3. Temesgen M. Tail-likeCongenital Duplication of Lower Extremity (Extra Legor Vestigial Parasitic Twin). Ethiop J HealthSci.2017;28(1):103.
4. StahrN, GuggenbergerR, Kellenberger CJ, Wissner J, and Subotic U. In utero and postnatal imaging finding of parasitic conjoined twins (ischiopagusparasiticustetrapus). Pediatric. Radiol. 2015;45:767–770.
5. Gokcen EC, and Wamisho BL. Delayed presentation of a heteropagus (parasitic) twin: a case report of a 17-year-old patient. J. Pediatr. Orthop. 2015;B 24:567–572.



## *Appendicitis Detected Incidentally In The Incisional Hernia Sac*

### *İnsizyonel Herni Kesesinde İncidental Saptanan Apandisit*

Buse YILDIZ\* 0000-0003-4839-3424

Murat DEMİR\* 0000-0003-3097-1441

Eyüp Murat YILMAZ\* 0000-0002-0808-5067

\* Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Genel Cerrahi  
Anabilim Dalı

#### Öz

İnsizyonel herniler, karın operasyonlarından sonra %10-15 oranında gelişebilmektedir. İnsizyonel herni kesesi içinde apendiks saptanması oldukça nadir bir durumdur. Bu vakamızda öncesinde batin operasyonu gelişmiş ve insizyonel herni gelişmiş bir olguda, elektif yapılan bir herni operasyonu sırasında herni kesesi içerisinde apendiks vermiformisin bulunmasını sunacağız.

**Anahtar Kelimeler:** Apandisit, İnsizyonel herni, insidental

#### Abstract

The rate of incisional hernia development following abdominal surgeries is 10-15%. Discovering the appendix with in an incisional hernia sac is a substantiallyr are incident. In this case report wepresent our discovery of appendix vermiformis with in the hernia sac during an elective hernia repair of a patient who had undergone abdominal surgery and has developed an incisional hernia.

**Keywords:** Appendicitis,Incisional hernia, incidental

#### Giriş

Herni kesesi içinde apendix vermi formis saptanması nadir bir olaydır. Abdominal duvar fitiklarının ortalama %75'i kasıkta meydana gelir.(1) Daha önceki yapılan çalışmalarda herni kesesi içinde apendiks saptanması hem sık görülmesi hem de anatomik yakınlık sebebiyle en sık kasık fıtığı ile beraber tanımlanmıştır.(2-4)Bu çalışmada insizyonel herni kesesinde apendiks saptanmasının nadir bir olgu olarak düşünülmektedir. Hastanın onamı alınarak olgu sunumu yazılmıştır.

#### Olgu Sunumu

Yedi ay önce başka bir sağlık merkezinde umblikal herni nedeniyle opere olan 65 yaşındaki kadın hasta,fitiğinin nüks etmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen abdominal bilgisayarlı tomografisinde (BT) sinde batin ön duvar sağ kadranda yaklaşık 30 mm' lik bir segmentten herniye mezenterik yağlı planlar ve barsak ansları izlenmesi üzerine hastaya elektif şartlarda laparoskopik ameliyat kararı alındı. Ameliyatta, yapılan laparoskopik eksplorasyonda umblikal bölgede 3 cm'lik faysa defektive bu defektten fıtık kesesine barsak anslarının girdiği görüldü. Enerji cihazı (Ligasure®) yardımıyla omentum batin duvarından redükte edildikten sonra fıtık kesesinde çekum ve beraberinde apendiks olduğu görüldü.(Resim 1,2)

**Yazışma Adresi:** Eyüp Murat YILMAZ

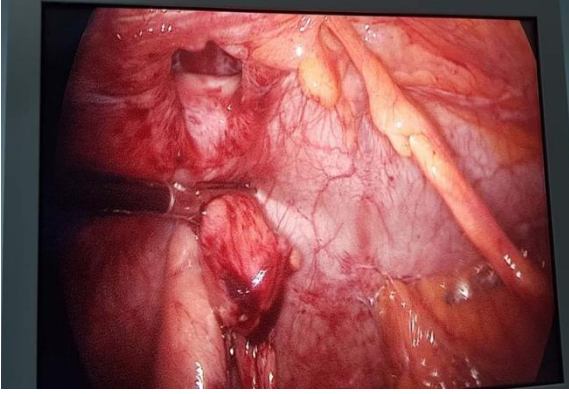
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Genel

Cerrahi Anabilim Dalı

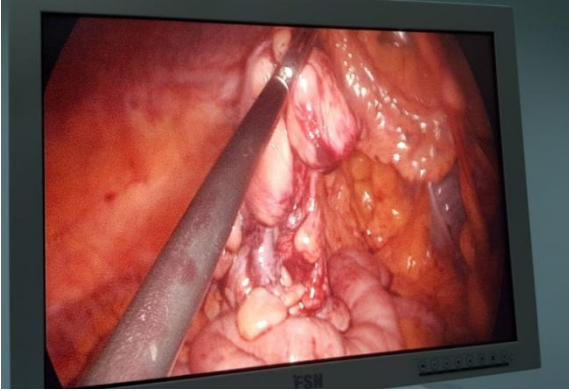
E-mail adresi: [drmyilmaz80@gmail.com](mailto:drmyilmaz80@gmail.com)

Geliş Tarihi: 03.03.2020

Kabul Tarihi: 08.06.2020

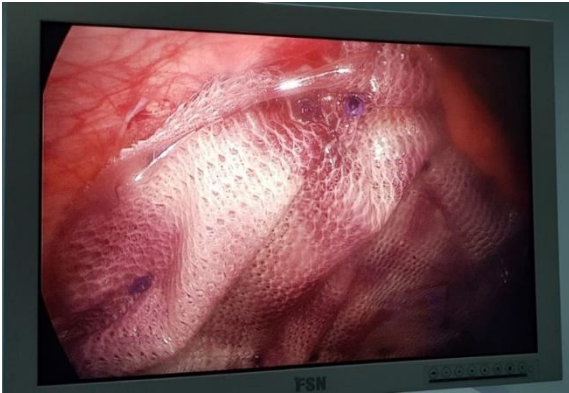


Resim 1: Apendiksvermiformis



Resim 2: Apendiks vermiformis

Makroskobik inflamasyon gözlenmedi. Laparoskopik aletleri ile apendiks maniple edildiği için apendektomi yapılmasına karar verildi. Apendiksin güdüğü 3 adet klipe kapatılarak apendektomi yapıldı. Spesmen patolojiye gönderildi. 20x15cm'lik dual mesh batın duvarına tespitlenerek fitik onarımı yapıldı. (Resim 3)



Resim 3: Yama tespiti

Postoperatif 1. günde hastanın gaz çıkışı olması üzerine oral alımı sulu gıda ile açıldı. Postoperatif 2. gününde hasta taburcu oldu. 1 hafta sonra polikliniğe kontrole gelen hastanın fizik muayenede insizyon bölgesinden akıntısı olmadığı görüldü, batını rahattı. Laboratuvar bulguları normal olarak saptandı. Patoloji raporunda apendiks 7,5 cm uzunluğunda 8 mm çapında lümeninde fekaloid izlenmiş olup akut apandisit ile uyumlu geldi.

## Tartışma

Herni kesesinde apendiks saptanması oldukça nadir bir durum olmasına karşın, bilinen ilk apendektomi girişimi 1736'da Cladius Amyand tarafından Londra'da, skrotal hernisi ve fekal fistülü olan 11 yaşındaki bir erkek çocuğunda herni kesesi içerisinde omentum ile çevrelenmiş perforate bir apendiks saptanması üzerine gerçekleştirilmiştir.(5) O zamandan sonra inguinalherni içinde apendiks saptanması Amyand' in hernisi olarak terminolojiye girmiştir. İnguinal herni kesesi içinde normal apendiks saptanması insidansı %1 iken, akut apandisit saptanması oldukça nadir olup yaklaşık %0,13'tür.(2)Gürer ve ark'ının (3) çalışmasında 1950 kasık fitiği vakası incelenmiş ve bu vakaların sadece 12 tanesinde fitik kesesi içinde (%0,51) apendiks saptanmış olup, 2 tanesinin patolojisi akut apandisit ile uyumlu gelmiştir. Meinke ve ark'nın. (4) çalışmasında 70 yıllık süreç retrospektif olarak incelendiğinde yalnız 45 vakada kasık fitiği kesesi içinde apendiks saptanmıştır.Yapılan çalışmalar bize herni kesesinde apendiks saptanmasını daha çok kasık fitiği ile beraber tanımladıklarını göstermiştir.Arnáiz' in umbilikal herni kesesinde saptadığı perforate apandisit olgu sunumu, (6) Dittmar' in böbrek nakli sonrasında gelişen insizyonel herni kesesindeki apendiks olgu sunumu, (7) Al- Hadithy'in radikal nefrektomi sonrası gelişen insizyonel herni kesesindeki apandisit vakası, ( 8) Al-Qahtani'nin karserepara umbilikal herni içinde saptanan perforate apandisit vakası(9 ) ve bizim vakamız da kasık fitiğine oranla çok daha nadir de olsa diğer fitiklerle da beraber olabileceğini göstermektedir. Gürer' in çalışmasında saptanan 12 vakanın 5 aylık bebek dışındaki 11 hastaya apendektomi yapılmış, fitik onarımları Bassini, Shouldice ve McWay yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. (3) Ağrı ve şişme şikayeti ile başvuran, inkarsere veya strangülinguinalherni diye acil ameliyata alınan 18 vakanın incelendiği Sharma ve ark'nın. (2) çalışmasında; 11 tanesinde fitik kesesinde normal apendiks saptanmış apendektomi yapılmadan yama ile fitik onarımı yapılmış, 4 tanesinde akut apandisit, 3 tanesinde perforate apandisit saptanması üzerine bu 7 vakanın altısına apendektomi, birine sağ hemikolektomi uygulanmış, fitik onarımları ise Bassini yöntemi ile yapılmıştır.Bu iki çalışmada apendektomi yapılan hastalara yama ile fitik onarımı yapılmamıştır. Ancak biz ameliyat sırasında makroskobik olarak apendiks görünümünü apandisit olarak değerlendirmedik ve hastada apandisit kliniği bulguları olmadığı için yama koymada sakınca bulmadık ve dual mesh kullanarak fitik onarımını gerçekleştirdik. Patoloji sonucunun akut apandisit ile uyumlu gelmesini ise spesmenin formol içinde fazla bekletilmesinin ve laparoskopik aletler ile apendiksin aşırı maniplasyonunun inflamasyon ve iskemiye yol açmış olabileceği ile ilişkilendirdik.

Sonuç olarak bu vaka insizyonel herni kesesinde de apendiks olabileceğini ve bu hastalarda kuşku halinde apandisit kliniğini araştırmamız gerektiğini bize gösterdi. Literatürdeki olgulardan daha farklı bir yaklaşım uyguladığımız vakamızda tek seanstahemapendektomiyaptık, hem fitik onarımını sağlamış olduk. Ayrıca hastanın en büyük konforu bunu laparoskopik IPOM (intraperitonealonly mesh) yöntemiyle gerçekleştirmemiz oldu. Olgumuzda hastanın fitik onarımında yama kullanmamız herhangi bir komplikasyona yol açmamış olsada; apendektomi ve fitik onarımı yapılan vakalarda yama kullanılıp kullanılmamasına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Kaynaklar**

1-Wagner J, Brunnicardi F, Amid P, Chen D. Kasık Fıtıkları. İçinde: Schwartz Cerrahinin İlkeleri. Özmen M, Ayrıntı Basım Yayın, Ankara. s: 1495-1519. Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. Schwartz's Principles of Surgery.

2- Sharma H, Gupta A, Shek hawat NS, et al. Amyand' shernia: report of 18 consecutive patients over a 15-year period. Hernia. 2007;11:31-35.

3-Gurer A, Ozdogan M, Ozlem N, et al. Uncommon content hernia sac. Hernia. 2006; 10:152-155.

4-Meinke AK. Review Article: Appendicitis In Groin Hernias. J Gastrointest Surg. 2007; 11:1368-1372.

5-Cormier J, Gronchi A, Pollock R. Apendiks. İçinde: Schwartz Cerrahinin İlkeleri (onuncu baskı). Özmen M, Ayrıntı Basım Yayın, Ankara.s: 1241-1262. Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. Schwartz's Principles of Surgery.

6-Arnáiz J, Ortiz A, Marco de Lucas E, Piedra T, Jordá J, Arnáiz AM, Pagola MA. Unusual perforated appendicitis with in umbilical hernia: CT findings. AbdomImaging. 2006; 3:691-3.

7-Dittmar Y, Scheuerlein H Götz M, Settmacher U. Adherent appendix vermiformis with in an incisional hernia after kidney transplantmimic king acute appendicitis: report of a case. Hernia. 2012; 16:359-61.

8-Al-Hadithy N, Erotocritou P, Pourtou MJ, Hamilton H. Appendicitis in an incisional hernia after radical nephrectomy: a case report. Ann R Coll Surg Engl. 2010; 92:W23-4.

9-Al Qahtani HH, Al Qahtani TZ. Perforated appendicitis with in paraumbilical hernia. Saudi Med J. 2003; 24:1133-1134.

## Primary Colonic Lenfoma (Maltoma) : A Rare Case

## Primer Kolon Lenfoması (Maltoma) : Nadir Bir Vaka

Cem DÖNMEZ\* 0000-0002-8828-2289

Ezgi DÖNMEZ\*\*0000-0002-5381-6375

Sercan SUBAŞI\* 0000-0003-0822-6461

Yelda DERE\*\*\* 0000-0003-0238-2236

Funda DİNÇ ELİBOL\*\*\*\* 0000-0002-3979-4413

Okay NAZLI\*0000-0001-8500-5510

\* Department of General Surgery, Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Muğla, Turkey

\*\* Department of Anesthesiology and Reanimation, Yatağan State Hospital, Muğla, Turkey

\*\*\* Department of Pathology, Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Muğla, Turkey

\*\*\*\* Department of Radiology, Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Muğla, Turkey

### Yazışma Adresi: Ezgi DÖNMEZ

Department of Anesthesiology and Reanimation, Yatağan State Hospital, Muğla, Turkey

E-mail: [ezgidincer86@hotmail.com](mailto:ezgidincer86@hotmail.com)

### Abstract

Primary colonic lymphoma is one of the rarest tumors of the gastrointestinal tract. In the literature there are some cases presented with gastrointestinal bleeding or iron deficiency due to maltoma but there are limited cases with obstruction caused by colonic maltoma. Gastrointestinal lenfomas are mostly non-Hodgkin lenfomas and many of them are settled in the stomach. Colonic presentation of malt lenfoma occurs about at the rate of %1-5. So, we would like to present a rare case with primary colonic lenfoma referred to the hospital with obstruction clinic and discharged home with full recovery after surgery. The patient received written consent that the data about him would be used for scientific publication purposes.

**Keywords:** Colonic lenfoma, maltoma, gastrointestinal obstruction, caecum lenfoma

### Öz

Primer kolon lenfoması gastrointestinal traktın en nadir görülen tümörlerinden biridir. Literatürde gastrointestinal kanama ya da demir eksikliğiyle presente olmuş maltoma vakaları olmasına rağmen, kolon maltoması sebebiyle obstrüksiyonla klinik presentasyonu olan vaka bildirilmemiştir. Gastrointestinal lenfomaların çoğu non-Hodgkin lenfomadır ve bunların büyük kısmı mide lokalizasyonludur. Malt lenfomanın kolonik yerleşimi yaklaşık %1-5 oranında görülmektedir. Bu yüzden, kliniğimize gastrointestinal obstrüksiyon bulgularıyla başvuran ve sebep olarak primer kolon lenfoması saptandıktan sonra cerrahi tedavi ile kür sağlanan nadir hastayı sunmayı amaçladık. Hastadan verilerinin bilimsel yayın amaçlı kullanılabilmesine dair yazılı onam alındı.

**Anahtar Kelimeler:** Kolon lenfoması, maltoma, gastrointestinal obstrüksiyon, çekum lenfoması

### Introduction

Primary colonic lymphomas are rarely seen tumors of the gastrointestinal tract. The gastrointestinal tract is the most common extranodal site constituting about 5%-20% of cases. Most of the colonic lymphomas are non-Hodgkin (NHL) lymphomas.<sup>1</sup> The most commonly involved site is the stomach. Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT) lymphoma involving caecum is rarely seen.<sup>2</sup> MALT lymphoma is uncommon in the colon accounts for about 1-5% in all over gastrointestinal lymphomas. The therapeutic strategies of this rare entity are not well defined and require further research. In this case, we have this rare caecum MALT lymphoma presented to our hospital with obstruction.



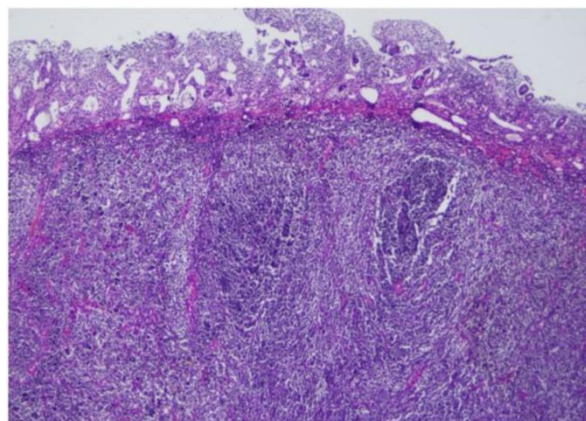
**Case presentation**

A 85-year-old male patient presented to our hospital with abdominal pain and tenderness. He had no defecation during the last week and he had abdominal distention on examination. In his medical history, he had no abdominal surgery. His temperature was 36.8 C, his blood pressure 110/70 mm Hg, pulse rate 80 per minute. In his history, we learned he had a colonoscopy about one year ago but his biopsy result wasn't reported or he didn't followed it. We found a mass about 8 cm presented in the caecum in our colonoscopy (Figure 1). Also, a mass obstructed caecum and multiple paraaortic, aortocaval, paracolic mesenteric lymphadenopathy measured with 3mm tallest dimension in size were found with Intravenous contrasted computed tomography (Figure 2). Distant organ metastasis was not detected. The patient was taken to surgery. We performed right hemicolectomy and ileo-transverse anastomosis. 8cm solid tumoral lesion that protruded into the lumen had infiltrated subserosa and focal ulcerations, focal lymphoepithelial lesions were seen (Figure 3).

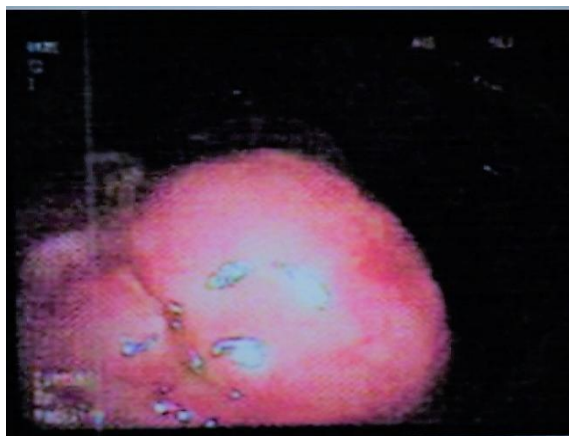
Immunohistochemical stains of specimen was CD3(-), CD20(+), CD5(-), CD10(-), CD23(-), bcl2(+), bcl6 (-), CyclinD1(-). Ki-67 proliferation index was 8-10% (Figure 4). Findings were associated with extranodal marginal zone of MALT lymphoma of the caecum and 14 lymph nodes were involved. After the surgery he was followed up in the intensive care unit for 3 days. Bone marrow biopsy was performed after the operation and results found negative. He was discharged with full recovery after 2 weeks service follow-up and transferred to the follow-up list with hematology and oncology before discharge.



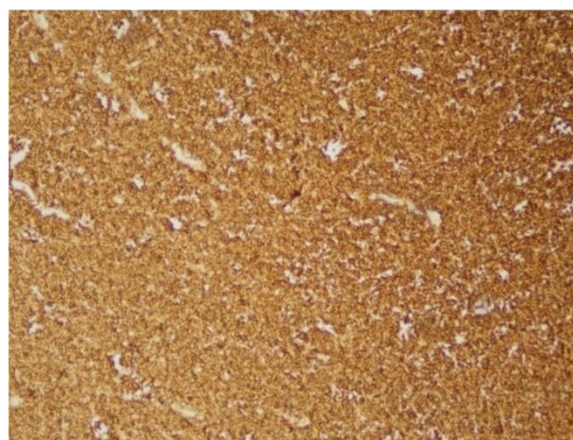
**Figure 2:** Mass obstructed caecum and multiple paraaortic, aortocaval, paracolic mesenteric lymphadenopathy



**Figure 3:** Infiltrated subserosa and focal ulcerations, focal lymphoepithelial lesions



**Figure 1:** Mass about 8 cm presented in the caecum in our colonoscopy



**Figure 4:** Immunohistochemical stains of specimen

## Discussion

MALT lymphoma is defined as an extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. Middle age and older adults with both sexes are equally affected. Similar to our patient, the most common site in the large intestine is the caecum,

Although ileus is a well-known complication of small bowel lymphoma it is not usually seen in MALT lymphoma.<sup>3</sup> Endoscopically colonic MALT lymphoma, unlike gastric MALT lymphoma, rarely have ulceration and most of them present with elevated polypoid or submucosal tumor-like lesions.<sup>4</sup> Malt lymphoma has rates of 1% involves in the colon.<sup>4,5</sup> Rectal bleeding, iron deficiency are common clinical presentations with MALT lymphoma but obstruction is an uncommon clinic presentation.

S. Cai et al. listed common symptoms with NHL of the colon and rectum in one study and most of the patients presented with abdominal pain and hematochezia.<sup>6</sup> None of the patients had the bowel obstruction.

The World Health Organization (WHO) classification subtypes lymphomas into diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma, mantle lymphoma, MALT lymphoma. Histopathologically, most of the colorectal lymphomas are B cell lineage and there are rare cases reported Hodgkin lymphoma.

There is no consensus on treatment of colorectal MALT lymphoma. Treatments include radiation only, surgical resection, endoscopic mucosal resection, and chemoimmunotherapy were reported.<sup>7,8,9</sup> The choice of any of the above mentioned treatments, depends on whether the disease is localized or disseminated. Conservative treatment is preferred to surgery in the localized gastric lymphomas, the same is not true for intestinal lymphomas because the surgery in combination with chemotherapy has proven superior to any other treatment combination.

B. Kiesewetter et al. outlined in a review that chemoimmunotherapy for MALT lymphoma has been an increasing treatment option for localized MALT lymphomas also. For disseminated MALT lymphomas, first treatment choice is chemoimmunotherapy.<sup>10</sup> The treatment for primary malignant lymphomas in general requires a multidisciplinary approach, combining surgery and chemotherapy.

In conclusion, colonic MALT lymphoma is a rare entity presenting as obstruction. There are no definite guidelines for the management of nongastric MALT lymphoma. In our experience MALT lymphoma presented with obstruction, unlike the literature. Although it is a rare entity, the clinician should keep this MALT lymphoma presentation in mind. Patient on therapy should have colonoscopy follow-up at frequent intervals. There is very little data on ideal treatment but MALT lymphoma could occur with obstruction, so future studies are needed if the mass size is important for the surgery decision. Although the first treatment option is the chemotherapy in disseminated disease, the patient could present first to the surgeon and this could change the treatment modality.

**Patient consent:** Patient provided both oral and written consent for the information gathered and the publication of his case.

**References**

- 1.Tauro LF, Furtado HW, Aithala PS, D'Souza CS, George C, Vishnumoorthy SH. Primary lymphoma of the colon. Saudi J Gastroenterol 2009;15:279-82
- 2.Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. World J Gastroenterol. Feb 14, 2011; 17: 697-707
- 3.Wakiya T, Shibata S, Sutou T, Narita J, Iino C, Sakamoto J, Yamanaka Y. A case of small intestinal lymphoma with ileus requiring surgery during chemotherapy. Gan To Kagaku Ryoho. 2014 Nov;41(12):2453-5.
- 4.Gay ND, Chen A, Okada CY. Colorectal Lymphoma: A Review. Clinics in Colon and Rectal Surgery 2018; 31: 309-316
- 5.Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M. , et al. Stage I and II MALT lymphoma: results of treatment with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50 (05) 1258-1264
- 6.Cai S, Cannizzo F Jr, Bullard Dunn KM, Gibbs JF, Czuczman M, Rajput A. The role of surgical intervention in non-Hodgkin's lymphoma of the colon and rectum. Am J Surg. 2007 Mar;193(3):409-12; discussion 412.
- 7.Kobayashi T, Takahashi N, Hagiwara Y. Successful radiotherapy in a patient with primary rectal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma without the API2-MALT1 fusion gene: a case report and review of the literature. Leuk Res 2008; 32 (01) 173-175
- 8.Tanaka S, Ohta T, Kaji E, Kosaka T, Murakami I. EMR of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the rectum. Gastrointest Endosc 2003; 57 (07) 956-959
- 9.Okamura T, Suga T, Iwaya Y. Helicobacter pylori-negative primary rectal MALT lymphoma: complete remission after radiotherapy. Case Rep Gastroenterol 2012; 6 (02) 319-327
- 10.Kiesewetter B, Ferreri AJ, Raderer M. Chemoimmunotherapy for Mucosa-Associated Lymphoid Tissue-Type Lymphoma: A Review of the Literature. Oncologist. 2015 Aug;20(8):915-25



## A Case of Ceftriaxone and Metranidazole Induced Coronary Spasm : Kounis Syndrome

### Seftriakson ve Metranidazol ile İndüklenen Koroner Vazospazm: Kounis Sendromu

Ezgi DÖNMEZ<sup>1</sup>, 0000-0002-5381-6375

Canan GÜRSOY<sup>2</sup>, 0000-0003-0658-9138

Cem DÖNMEZ<sup>3</sup>, 0000-0002-8828-2289

Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK<sup>4</sup>0000-0001-7721-4582

\* Department of Anesthesiology and Reanimation, Yatağan State Hospital, Muğla, Turkey

\*\* Division Of Intensive Care Unit, Department of Anesthesiology and Reanimation, Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Muğla, Turkey

\*\*\* Department of General Surgery, Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Muğla, Turkey

\*\*\*\* of Anaesthesiology and Reanimation, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla, Turkey

**Corresponding author: Ezgi DÖNMEZ**

Department of Anesthesiology and Reanimation,

Yatağan State Hospital, Muğla,

E-Mail:ezgidincer86@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.09.19

Kabul Tarihi: 10.02.2020

#### Abstract

**Background:** Acute coronary syndromes associated with allergy-induced coronary vasospasm are known as "Kounis syndrome"(KS). This syndrome has a wide clinical spectrum because of the variability in the underlying pathogenesis.

**Methods:** We present a case of anaphylactic acute coronary syndrome developed after parenteral antibiotic administration. The patient received written consent that the data about her would be used for scientific publication purposes.

**Conclusion:** Kounis syndrome cases, although under reported, are more often encountered in clinical practice and it is anticipated that many more causative factors will be implicated in the future. Therefore, Kounis Syndrome should be kept in mind in all cases of allergic reaction / anaphylaxis.

**Keywords:** Allergic angina , kounis syndrome , allergic coronary vasospasm , allergic MI

#### Öz

**Giriş:** Alerjiye bağlı koroner vazospazm ile ilişkili akut koroner sendromlar "Kounis sendromu" (KS) olarak bilinir. Bu sendromun altında yatan patogenezdeki değişkenlik nedeniyle geniş bir klinik spektrum vardır.

**Method:** Parenteral antibiyotik uygulaması sonrası akut anafilaktik koroner sendrom gelişen hastayı sunmayı amaçladık. Hastadan verilerinin bilimsel yayın amaçlı kullanılacağına dair yazılı onam alındı.

**Sonuç:** Kounis sendromu vakaları, bildirilmemesine rağmen, klinik uygulamada daha sık görülür ve gelecekte daha birçok nedensel faktörün ortaya çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle, Kounis Sendromu tüm alerjik reaksiyon / anafilaksi vakalarında akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik anjina, kounis sendromu, alerjik koroner vazospazm, alerjik MI

#### Introduction

Anaphylaxis rarely presents as vasospastic acute coronary syndrome with or without underlying coronary artery disease. Acute coronary syndromes associated with allergy-induced coronary vasospasm are known as "Kounis syndrome"(KS).This syndrome has a wide clinical spectrum because of the variability in the underlying pathogenesis. The release of inflammatory cytokines through mast cell activation during a hypersensitivity reaction triggered by food, insect bites, or drugs is the main pathophysiological mechanism of coronary vasospasm in KS.We present a case of anaphylactic acute coronary syndrome developed after parenteral antibiotic administration.

**Case**

A 35-year-old woman without known concomitant disease presented with severe hypotension (50/20 mmHg) and syncope immediately after ceftriaxone 1 gr and metronidazole %5 100 ml intravenous half-hour infusion in the cottage hospital. Antibiotic treatment was arranged by obstetrician due to pelvic inflammatory disease and this was the first dose. Her weight was 70 kg and body mass index was 25,7. Intravenous adrenalin 0,5 mg and prednisolon 40 mg and ranitidine 50 mg were applied urgently. The hemodynamics were more stable (blood pressure 90/60 mmHg , heart rate 105/min) when she was brought to the public hospital. She had normal sinus rhythm and no ST-T wave changes. Kounis syndrome was suspected due to increased troponin T and creatinekinase-MB (CKMB) levels. The other routine blood tests were normal and she had no chest pain or respiratory distress. Coraspin 200 mg orally and predisolon 60 mg, feniramin 45.5 mg and esomeprazol 40 mg intravenously were given. She was referred to the university hospital due to the absence of intensive care unit. Ventricular wall motions and ejection fraction were evaluated normal by transthoracic echocardiography in intensive care unit. From the 3rd hour on, she started to suffer from chest pain and troponin levels were still high. Hemodynamics were stable and nitroglycerine 0.5-2 mg/hr intravenous infusion was started to ensure coronary vasodilatation. There was no major changes in ECG during 24-hour follow-up (figure 1) and troponin and CKMB levels dropped dramatically (Table 1). Also chest pain disappeared after intravenous tramadol 100 mg and 4 hours of nitroglycerine infusion but we continued the infusion 24 hours prophylactically at the lowest dose and then stopped. At the end of 72-hour follow-up she was discharged with full recovery. The patient received written consent that the data about her would be used for scientific publication purposes.

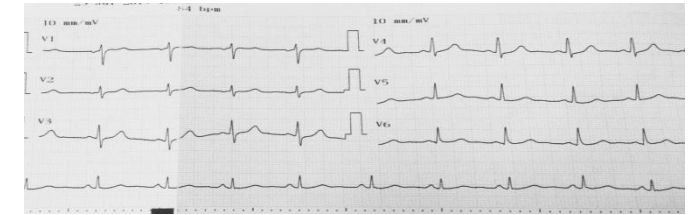
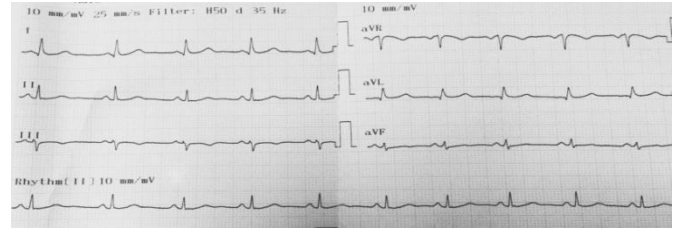
**Table 1:** Hemodynamic Parameters, Troponin T and CK-MB levels by days at intensive care unit

	Blood Pressure	Heart Rate	Troponin T values	CK-MB values
1 <sup>st</sup> day	112 / 70 mmHg	108/min	481 pg/mL	20,14 ng/mL
2 <sup>nd</sup> day	113/66 mmHg	110/min	389 pg/mL	20,01 ng/mL
3 <sup>rd</sup> day	114/71 mmHg	80/min	133 pg/mL	5,48 ng/mL

\*CK-MB; creatinekinase-MB

**Figure 1:** Electrocardiogram (ECG) during current hospitalization and no changes during follow-up

**ECG-First Day**



**ECG-Second Day**



**Discussion**

Acute coronary syndrome accompanying mast cell activation from allergic, hypersensitivity, or anaphylactoid reactions was first described by Kounis and Zavras in 1991 and has been referred to as “allergic angina” or “allergic myocardial infarction” (1, 2). Vasospastic allergic angina, allergic myocardial infarction and stent thrombosis with occluding thrombus infiltrated by eosinophils and/or mast cells constitute are the three reported, so far, variants of this syndrome. Three types of KS have been previously described (3). Type I includes patients with normal coronary arteries without predisposing factors for coronary artery disease in whom the acute allergic insult leads to coronary artery spasm with normal cardiac biomarkers or infarction with positive cardiac biomarkers. This variant represents a manifestation of endothelial dysfunction or microvascular angina (4). The type II variant includes patients with culprit but inactive preexisting atherosclerotic disease, in whom the allergic insult leads to plaque erosion or rupture, leading to acute myocardial infarction or coronary vasospasm with normal cardiac enzymes (5). The type III variant includes coronary artery stent thrombosis secondary to allergic reaction (5). Our patient had no predisposing factor for coronary artery spasm and no past history. The diagnosis of Kounis syndrome is based on clinical symptoms and signs as well as on laboratory, electrocardiographic, echocardiographic and angiographic evidence. A variety of these findings might accompany allergic symptomatology that helps in putting the correct diagnosis (3).

We didn't need angiography because we didn't see any myocardial infarction area and ventricular wall dysfunction with transthoracic echocardiography and we had stable hemodynamics and good response to medical treatment. So we decided not to do angiography to avoid possible complications of it.

Measuring serum tryptase, histamine, cardiac enzymes and cardiac troponins are particularly helpful estimations. The sole source of tryptase is the mast cells, although negligible amounts of tryptase are found in human basophils. Tryptase, like other inflammatory mediators, is short lived and has a half-life of about 90 min. The best time for the first specimen seems to be half an hour after the initial symptoms and 30 minute after during the following 2 h (7). . Histamine release from mast cells is rapid and short lived and circulates for only about 8 min after an allergic event, therefore blood samples should be collected immediate after the onset of chest pain and before any analgesic, especially morphine, administration (8). We didn't search about tryptase and histamine blood levels because it couldn't be done in the first public hospital and their half-times are too short.

### Conclusion

Kounis syndrome cases, although under reported, are more often encountered in clinical practice and it is anticipated that many more causative factors will be implicated in the future. Therefore, Kounis Syndrome should be kept in mind in all cases of allergic reaction / anaphylaxis.

**Patient consent:** Patient provided both oral and written consent for the information gathered and the publication of his case on 26 July 2019.

**References**

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract.* 1991;45(2):121–128.
2. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol.* 2006;110(1):7–14.
3. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(10): 1545–1559.
4. Nikolaidis LA, Kounis NG, Gradman AH. Allergic angina and allergic myocardial infarction: a new twist on an old syndrome. *Can J Cardiol.* 2002;18(5):508–511.
5. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther.* 2013;35(5):563–571.
6. Waller BF. Non atherosclerotic coronary heart disease. In: Fuster V, Wane Alexander A, O'Rourke RA, editors. *Hurst's the heart*, 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2011:1183
7. Kounis NG. Serum tryptase levels and Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2007;114:407–8.
8. Zavras GM, Papadaki PJ, Kokkinis CE, Kalokairinov K, Kouni SN, Batsolaki M, et al. Kounis syndrome secondary to allergic reaction following shellfish ingestion. *Int J Clin Pract* 2003;57:622–4.