



BEZMİÂLEM science

- **Evaluation of Mean Platelet Volume and Other Complete Blood Count Parameters in Children with Atopic Asthma**

Atopik Astımlı Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi ve Diğer Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Dilek GİRAY, Mehmet ÖZDEMİR; Mersin, İstanbul, Turkey

- **Tekrarlayan Oral Aft ve Behçet Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi Değerlerinin Karşılaştırılması**

Comparing Mean Platelet Volume Values in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Patients with Behcet's Disease

Dilek BIYIK ÖZKAYA, Özlem Su KÜÇÜK, Nahide ONSUN İstanbul, Türkiye

- **Kök Yüzey Örtülmesinin Asellüler Dermal Matriks ile Tedavisi**

Treatment of Root Surface Covering By Acellular Dermal Matrix

Kenan NAZAROĞLU, Tuğba ZENGİN ÇELİK, Ali ŞİRALİ, Ufuk SEZER; İstanbul, Türkiye

Volume - Cilt 6 • Issue - Sayı 3 • July - Temmuz 2018

bezmialemscience.org



Editor in Chief

Adem AKÇAKAYA

Department of General Surgery, Bezmialem Vakıf University
School of Medicine, İstanbul, Turkey

Associate Editors

Fahri AKBAŞ

Department of Medical Biology, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

Fadlullah AKSOY

Department of Otorhinolaryngology, Bezmialem University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

İbrahim AYDOĞDU

Department of Pediatric Surgery, Bezmialem Vakıf University
School of Medicine, İstanbul, Turkey

Gülşen BABACAN

Department of Neurology, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Bülent DURDU

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bezmialem
Vakıf University School of Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Mustafa Aziz HATİBOĞLU

Department of Neurosurgery, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Muharrem KISKAÇ

Department of Internal Medicine, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Özlem Su KÜÇÜK

Department of Dermatology, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Şahabettin SELEK

Department of Medical Biochemistry, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine, İstanbul, Turkey

Statistics Consultant

Ömer UYSAL

Department of Biostatistics and Medicine Informatics, Division of
Basic Medical Sciences, Bezmialem Vakıf University School of Medi-
cine, İstanbul, Turkey

Editorial Board

Abdürrahim KOÇYİĞİT

Department of Medical Biochemistry, Bezmialem Vakıf University,
İstanbul, Turkey

Ahmet BELCE

Department of Biochemistry, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Anne-Catherine ANDRES

Department of Clinical Research, University of Bern School of
Medicine, Switzerland

Artur BEKE

Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University,
Budapest, Hungary

Arzu TEZVERGİL MUTLUAY

Department of Prosthetic, University of Turku School of Medicine,
Turku, Finland

Atilla EROĞLU

Department of Thoracic Surgery, Atatürk University School of
Medicine, Erzurum, Turkey

Claudiu T. SUPURAN

Department Neuropharma, University of Florence School of
Medicine, Firenze, Italy

Gökçen BAŞARANOĞLU

Department of Anesthesiology and Reanimation, Bezmialem Vakıf
University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Gülaçtı TOPÇU

Dean of the Faculty of Pharmacy, Bezmialem University, İstanbul,
Turkey

Hayat ÖNYÜKSEL

Department of Biopharmaceutical Sciences, UIC Faculty of
Pharmacy, Illinois, USA

İsmail MERAL

Department of Medical Physiology, Bezmialem Vakıf University,
İstanbul, Turkey

İsmet KIRPINAR

Department of Psychiatry, Bezmialem Vakıf University School of
Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Jie ZHOU

Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine,
Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston,
MA, USA

Joachim FANDREY

Department of Physiology, Duisburg University School of Medicine,
Duisburg, Germany

Kemal DOLAY

Department of General Surgery, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Klaus W. GRAETZ

Department of Cranio-Maxillo-Facial and Oral Surgery, University of
Zurich School of Medicine, Zurich, Switzerland

Martina MUCKENTHALER

Clinic of Pediatric Oncology, University Medical Center of
Schleswig-Holstein, Heidelberg, Germany

Max GASSMAN

Department of Veterinary Physiology, Institute of Veterinary
Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Mukkades EŞREFOĞLU

Department of Histology and Embryology, Bezmialem Vakıf
University, İstanbul, Turkey

Oliver ULRICH

Department of Anatomy, University of Zurich School of Medicine,
Zurich, Switzerland

Orhan ÖZTURAN

Department of Otolaryngology, Bezmialem Vakıf University School
of Medicine Hospital, İstanbul, Turkey

Özlem DURMAZ

Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and
Nutrition, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Renate GAY

Department of Rheumatology, University of Zurich School of
Medicine, Zurich, Switzerland

Sedat MEYDAN

Department of Medical Anatomy, Bezmialem Vakıf University,
İstanbul, Turkey

Steffen GAY

Department of Rheumatology, University of Zurich School of
Medicine, Zurich, Switzerland

Thomas A. LUTZ

Department of Veterinary Physiology, University of Zurich School
of Medicine, Zurich, Switzerland

Tufan KUTLU

Department of Pediatric Gastroenterology and Hepatology,
İstanbul University Cerrahpasa School of Medicine, İstanbul, Turkey

Ufuk ÇAKATAY

Department of Biochemistry, İstanbul University Cerrahpasa School
of Medicine, İstanbul, Turkey

Ülkan KILIÇ

Department of Medical Biology, Medipol University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Yavuz Selim YILDIRIM

Department of Otorhinolaryngology, Bezmialem University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Yener YÖRÜK

Department of Thoracic Surgery, Trakya University School of
Medicine, Edirne, Turkey

AIMS AND SCOPE

Bezmialem Science is an independent, unbiased, international online journal that publishes articles in all branches of medicine in accordance with the double-blind peer-review process. The print version of the journal is not available and it is only accessible at www.bezmialemscience.org. The manuscripts published on this web page can be read free of charge and files can be downloaded in PDF format. Four issues are released per year, in January, April, July and October. Publication language is Turkish and English.

Bezmialem Science indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBITAK ULAKBİM TR Index, EBSCO, CINAHL.

The target population of this journal includes medical academicians, specialists, assistants, and medical students. The aim of the journal is to publish high-ranking original researches in basic and clinical sciences, reviews covering contemporary literature about medical education and practice, reports of rare cases, and manuscripts that would contribute to continuous medical education.

Management of the editorial processes and pursued ethical policies are in accordance with the criteria of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE).

All manuscripts should be submitted over the web page at www.bezmialemscience.org. Instructions for authors, technical issues, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

All expenses of the Bezmialem Science are covered by Bezmialem Vakıf University. Advertisements are welcomed for publication on the web page and all applications in this respect should be made to AVES.

Bezmialem Vakıf University owns the royalty and national and international copyright of all content published in the journal. Other than providing reference to scientific material, permission should be obtained from Bezmialem Vakıf University for electronic submission, printing, distribution, any kind of reproduction and reutilization of the materials in electronic format or as printed media.



Editor: Prof. Dr. Adem Akçakaya

Address : Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul
Phone: +90 (212) 453 17 00
Fax: +90 (212) 533 68 55
E-mail: info@bezmialemscience.org

Publishing House: AVES

Address: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul
Phone: +90 (212) 217 17 00
Fax: +90 (212) 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

AMAÇ VE KAPSAM

Bezmialem Science, tıbbın tüm alanlarında, bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan uluslararası elektronik bir dergidir. Baskısı yapılmayan dergi sadece www.bezmialemscience.org adresinden yayın yapmaktadır. Yayınlanan yazıların tam metinleri bu sayfadan ücretsiz olarak okunabilir ve PDF dosyaları indirilebilir. Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı halinde yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Bezmialem Science Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EBSCO, CINAHL tarafından indekslenmektedir.

Hedef kitlesi tıp akademisyenleri, uzman hekimler, asistanlar ve tıp öğrencileri olan derginin amacı; temel ve klinik bilimlerle ilgili üst düzey özgün araştırmaları, tıp eğitimi ve pratiğiyle ilgili en güncel literatürü kapsayan derlemeleri, nadir karşılaşılan vakaları ve hekimlerin sürekli tıp eğitimine katkı yapacak olan yazıları yayınlamaktır.

Editöryel işlemlerin uygulanması ve etik politikaların takibinde, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) ve Committee on Publication Ethics (COPE) kılavuzlarına uygun hareket edilmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar www.bezmialemscience.org web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım Kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bezmialem Science'nın mali giderleri Bezmialem Vakıf Üniversitesi tarafından karşılanmaktadır. Derginin web sayfasına reklam verilebilecek olup bu konuyla ilgili başvurular AVES'e yapılmalıdır.

Derginin isim hakkı ve yayınlanan tüm içeriklerin ulusal ve uluslararası telif hakları Bezmialem Vakıf Üniversitesi'ne aittir. Bilimsel eserlerde kaynak göstermek dışında herhangi bir elektronik veya fiziksel ortamda tekrar kullanımı, elektronik gönderim, basım, dağıtım ve benzeri yöntemlerle çoğaltımı için Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nden izin alınmalıdır.



Editör: Prof. Dr. Adem Akçakaya

Adres: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul
Telefon: +90 212 453 17 00
Faks: +90 (212) 533 68 55
E-posta: info@bezmialemscience.org

Yayıncı: AVES

Adres: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul
Telefon: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The journal Bezmialem Science is an international periodical published in electronic format in accordance with the principles of independent, unbiased, and double-blinded peer-review. Four issues are published per year, in January, April, July and October.

The print version of the journal is not available and it is only accessible at www.bezmialemscience.org. The manuscripts on this web page are accessible free of charge and full text PDF files can be downloaded.

Authors should submit manuscripts only to the web page at www.bezmialemscience.org. Manuscripts sent by other means will not be evaluated. Full text of the manuscripts may be in Turkish or in English. The title, abstract and Keywords in every manuscript should be written both in Turkish and English. However, manuscripts submitted by foreign authors outside of Turkey do not necessarily include Turkish title, abstract and keywords.

Preliminary conditions for the approval of the manuscripts include being original, having a high scientific value and having high citation potential.

Submitted manuscripts should not have been presented or published elsewhere in electronic or printed format. A statement should be included for previous submission to and rejection by another journal. Relaying previous reviewer evaluation reports would accelerate the evaluation process. Name, date and place of the event must be specified if the study has been previously presented at a meeting.

The authors transfer all copyrights of the manuscript relevant to the national and international regulations to the journal as of evaluation process. Copyright Transfer Form signed by all authors should be submitted to the journal while uploading the manuscript through submission system. All financial liability and legal responsibility associated with the copyright of the contained text, table, figure, picture, and all other sorts of content protected by national and international laws belong to the author.

Author Contribution Form should be completed by the corresponding author in order to protect authors' rights and avoid ghost and honorary authorship issues.

All kinds of aids and support received from persons and institutions should be declared and ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest should be completed to clarify conflicts of interest issues.

The format of the manuscripts must conform to the journals instructions and to the standards of ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2016 -<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) and the presentation of the content must be in accordance with appropriate international guidelines. CONSORT should be used for the reporting of randomized trials, STROBE for

observational studies, STARD for diagnostic studies, PRISMA for systematic reviews and meta-analyses, ARRIVE for animal studies, and TREND for non-randomized behavior and public health intervention studies.

Ethics committee report prepared in accordance with "WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" and "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" is required for experimental and clinical studies, drug investigations and some case reports. The authors may be asked to submit ethics committee report or a substitute official report, if deemed necessary. In papers reporting the results of experimental studies, after explaining in detail all procedures that the volunteer subjects and patients underwent, a statement should be included in the text indicating that all subjects provided consent for the study. In animal studies, it should be clearly specified how the pain or discomfort has been relieved. Informed consents, name of the ethics committee, issue number and date of the approval document should be written in the Methods section of the main document.

All manuscripts are subject to preliminary evaluation by the Editors. The manuscripts are reviewed for possible plagiarism, replication and duplicated publication during this process. Our journal will impose sanctions in accordance with the guidelines of Committee on Publication Ethics (COPE) in conditions where such non-ethical issues may arise. Subsequently, manuscripts are forwarded to at least 2 independent referees for double-blinded peer-review. The reviewers are selected among independent experts with international publications and citations on the subject of the manuscript. Research articles, systematic reviews and meta-analyses are also evaluated by a statistician. Authors are deemed to have accepted that required revisions are to be made by the Editors provided that this will not make a comprehensive change in the original document.

Upon approval of the manuscript for publication, requests of addition to or removal from the author list or order change will not be accepted.

The manuscripts should be prepared with Microsoft Office Word and should comply with the following specifications.

Title Page

For each type of manuscript, title page should be uploaded through online submission system as a separate Microsoft Word document that includes Turkish and English title of the manuscript, names of the authors and latest academic degrees, name of the department and institution, city, and country. If the study has been conducted in more than one center, affiliation of each author must be specified using symbols. Correspondence address should include name of the corresponding author, postal address, e-mail address, phone and fax numbers. Name, date and place of the meeting must be specified if the study has been presented in a previous meeting. Disclosure of Conflict of Interest, Dis-

closure of Institutional and Financial Support, Author Contribution and Acknowledgments should be included in this page.

Original Research: Abstract should be written in Turkish and English, and be structured with Objective, Methods, Results and Conclusion sections. Abstract should not exceed 250 words. Keywords must conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) and contain minimum 3 and maximum 6 items; keywords should be written in Turkish and English just below the abstract. Main text should contain Introduction, Methods, Results, Discussion, Limitations of the Study, Conclusion, References, Tables, Figures and Images, and should be limited to 5000 words excluding references. References not exceeding 50 would be acceptable.

Statistical analyses must be conducted in accordance with the international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Statistical analyses should be written as a subheading under the Methods section and statistical software must certainly be specified. Data must be expressed as mean±standard deviation when parametric tests are used to compare continuous variables. Data must be expressed as median (minimum-maximum) and percentiles (25th and 75th percentiles) when non-parametric tests are used. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supported by confidence intervals (CI) and p values.

Editorial Comments: Editorial comments aim at providing brief critical commentary by the reviewers having expertise or with high reputation on the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal. Abstract, Keywords, Tables, Figures, Images and other media are not included. Main text should not include subheadings and be limited to maximum 1500 words; references should be limited to 15.

Review: Reviews which are prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into high volume of publication and higher citation potential are taken under review. The authors may be invited by the journal. Reviews should be describing, discussing and evaluating the current level of knowledge or topic used in the clinical practice and should guide future studies. The manuscript contains unstructured abstract not exceeding 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). Main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences and Conclusion sections. Main text should not exceed 5000 words and the references should be limited to 50.

The originality of the visual media contained in the reviews should be confirmed by submitting a letter to the journal. The original ver-

sions of the printed or electronic copies of the images adapted from a published source should be cited properly and the written permission obtained from the copyright holder (publisher, journal or authors) should be forwarded to the journal.

Case Report: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in the diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the books, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The abstract should be unstructured and should not exceed 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). The text should include Introduction, Case Report, Discussion, Conclusion, References, Tables, Figures and Images sections, and should be limited to 700 words. References should be limited to 10.

Letter to the Editor: Includes manuscripts discussing important parts, overlooked aspects or lacking parts of a previously published article. Articles on the subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases can also be submitted in the form of "Letter to the Editor". Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of "Letter to the Editor". Abstract, Keywords, Tables, Figures, Images and other media are not included. The text should be unstructured and should not exceed 500 words; references are limited to 5. Volume, year, issue, page numbers, and title of the manuscript being commented on, as well as the name of the authors should be clearly specified, should be listed in the references and cited within the text.

Images in Clinical Practices: Our journal accepts original high quality images related to the cases which we have come across in clinical practices, that cites the importance or infrequency of the topic, makes the visual quality stand out and present important information that should be shared in academic platforms. Titles of the images should not exceed 10 words and should be provided both in English and Turkish. Images can be signed by no more than 3 authors. Figure legends are limited to 200 words and the number of figures are limited to 3. Video submissions will not be considered.

Special Considerations

Names of the corresponding author and other authors, affiliations, and other information on the study centers should not be included in any part of the manuscript or images in order to allow double-binded peer-review. Such information should be uploaded to the relevant section of the online submission system and separately added to the title page.

All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or institutions. Tables must be prepared in a

Microsoft Office Word document using "Insert Table" command and be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 dpi. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Width must be 9 cm or 18 cm. It would be more appropriate if the drawings are prepared by the professionals. Gray color should be avoided. Abbreviations must be explained in alphabetical order at the bottom. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text. Decimal points in the text, tables and figures should be separated by comma in Turkish sections and by dots in English sections. Particularly, tables should be explanatory for the text and should not duplicate the data given in the text.

Pharmaceuticals should be specified with their generic names, and medical products and devices should be identified with brand name and company name, city and country.

References

References should be numbered in the order they are cited. Only published data or manuscripts accepted for publication and recent data should be included. Inaccessible data sources and those not indexed in any database should be omitted. Titles of journals should be abbreviated in accordance with Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). All authors should be listed if an article has six or less authors; if an article has more than six authors, first six authors are listed and the rest is represented by "et al." in Turkish articles and by "et al." in English articles. Reference format and punctuation should be as in the following examples.

Journal: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Book Section: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Books with Single Author: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Conference Proceedings: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Scientific or Technical Report: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscripts accepted for publication, not published yet: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Epub ahead of print Articles: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Manuscripts published in electronic format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

The latest status of the submitted manuscripts and other information about the journal can be accessed at www.bezmialemscience.org. Furthermore, contact details of the Editorial Office and Publisher are provided below for correspondence with the journal in every respect.

Editor: Adem AKÇAKAYA, MD, Prof.

Address: Bezmialem Vakıf University, Adnan Menderes Boulevard, Vatan Street 34093 Fatih, İstanbul

Phone: +90 (212) 453 17 00

Fax: +90 (212) 621 75 80

E-mail: info@bezmialemscience.org

Publisher: AVES

Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul-Turkey

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

Web page: www.avesyayincilik.com

E-mail: info@avesyayincilik.com

YAZARLARA BİLGİ

Bezmialem Science; bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine uygun olarak yayın yapan uluslararası elektronik bir dergidir. Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanmaktadır.

Baskı versiyonu bulunmayan dergi sadece www.bezmialemscience.org adresinden yayın yapmaktadır. Yazılar bu sayfadan ücretsiz olarak okunabilir ve tam metin PDF dosyaları indirilebilir.

Yazarlar makalelerini sadece www.bezmialemscience.org internet sayfası üzerinden gönderebilirler. Bu sistem dışında gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır. Yazıların tam metin dili Türkçe veya İngilizce olabilir. Ancak her yazının başlık, özet ve anahtar kelimeleri hem Türkçe hem de İngilizce olmalıdır. Türkiye dışından ve Türk olmayan yazarlar tarafından gönderilecek olan yazılar için Türkçe başlık, özet ve anahtar kelime yazma zorunluluğu bulunmamaktadır.

Yazıların kabul edilmesi için öncelikli koşullar; özgün olması, bilimsel düzeyinin yüksek olması ve atıf alma olasılığının bulunmasıdır.

Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı mecrada sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar için açıklama yapılmalıdır. Bu yazıların eski hakem raporlarının gönderilmesi değerlendirme süresinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan yazılar için, organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Yazarlar, yazının değerlendirmesinden başlayarak, ulusal ve uluslararası yasalar çerçevesindeki her türlü telif haklarını dergiye devrederler. Bunun için tüm yazarlar tarafından imzalanan Yayın Hakkı Devir Formu yazının sisteme yüklenmesi aşamasında dergiye ayrıca gönderilmelidir. Yazılarda kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Yazarlık haklarına riayet etmek, hayalet ve lütuf yazarlığa imkan tanımamak için Yazar Katkı Formu sorumlu yazar tarafından doldurulmalıdır.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Yazıların formatı dergi kurallarına ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından hazırlanan ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2016 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) kurallarına göre düzenlenmeli, sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır.

Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Deneyisel ve klinik çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals çerçevesinde hazırlanmış etik komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde etik komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı da yazarlardan talep edilebilir. Deneyisel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılanlar açık bir şekilde belirtilmelidir. Hasta onamları, etik kurulun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi tam metin dosyasında yer alan Yöntemler başlığı altına yazılmalıdır.

Yazılar ilk aşamada Editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. İntihal, kopya ve duplicate yayın denetimleri de bu aşamada yapılır. Bu türden etik sorunların tespiti halinde Committee on Publication Ethics (COPE) kılavuzları çerçevesinde işlem yapılacaktır. Akabinde inceleme için çift-kör yöntemle en az 2 hakeme gönderilir. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Araştırmalar, sistematik derlemeler ve meta-analiz yazıları ayrıca istatistik kontrolünden geçirilmektedir. Yazarlar, metinde büyük bir değişiklik yapılmaması şartıyla, Editörler tarafından gerekli görülen düzeltmelerin yapılmasını kabul ederler.

Yazılar basıma kabul edildikten sonra yazar sayısında ekleme, çıkarma veya isim sırasında değişiklik yapılamaz.

Yazı dosyaları Microsoft Office Word programında hazırlanmalı ve türlerine göre aşağıdaki yapıda hazırlanmalıdır.

Başlık Sayfası

Her yazı türünde başlık sayfası online sisteme ayrı bir Microsoft Word dosyası olarak yüklenmeli, yazının Türkçe-İngilizce başlığı, en son akademik dereceleriyle, yazarların tam adları, çalışmanın yapıldığı bölüm, kurum, şehir ve ülke bilgilerini içermelidir. Çalışma değişik kurumlarda gerçekleştirildi ise, kurumlar simgeler ile belirtilmelidir. Yazışma adresinde, sorumlu yazarın tam adı, posta ve E-posta adresleri, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Yazının içeriği daha önce herhangi bir sunumun bir parçası olmuşsa toplantının adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir. Çıkar Çatışması Beyanı, Kurumsal ve Finansal Destek Beyanı, Yazar Katkıları ve Teşekkür bölümleri bu sayfada yer almalıdır.

Özgün Araştırma: Özet sayfası, Türkçe ve İngilizce dillerinde, Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklı hazırlanmalı, sözcük

sayısı 250'yi geçmemelidir. Anahtar sözcükler, National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet ile sınırlandırılmalı, Türkçe ve İngilizce olarak özetin hemen altına yazılmalıdır. Tam metin; Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın Kısıtlılıkları, Sonuç, Kaynaklar, Tablolar, Şekiller ve Resimler şeklinde sıralanır ve Kaynaklar hariç en fazla 5000 sözcükle sınırlı tutulur. Kaynakların 50 adet ile sınırlı olması kabul edilebilirlik açısından genellikle yeterlidir.

İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman, verilerin ortalama±standart sapmalarıyla bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25. ve 75. persantil) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR-Relative Risk), olasılık (OR-Odds Ratio) ve tehlike (HR-Hazard Ratio) oranları, güven aralıkları (Confidence Intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

Editöryel Yorum: Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, Anahtar Sözcük, Tablo, Şekil, Resim ve diğer görseller kullanılmaz. Tam metin, alt başlıksız, en fazla 1500 sözcük, kaynaklar ise 15 adet ile sınırlandırılmıştır.

Derleme: Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için varlığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Özet Türkçe ve İngilizce dillerinde, alt başlıklara ayrılmamış olarak en fazla 250 kelime olacak şekilde yazılır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet olarak verilir. Tam metin; Giriş, Klinik ve Araştırma Etkileri ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Toplam metin en fazla 5000 sözcük, kaynaklar ise 50 adet ile sınırlandırılmıştır.

Derleme yazılarında yer alan görsellerin özgünlükleri yazarlar tarafından dergiye gönderilecek olan ek bir mektup ile teyit edilmelidir. Yayınlanmış bir kaynaktan alınarak yeniden kullanılacak olan görsellerin özgün versiyonlarının basılı veya elektronik kopyasına uygun atıflar yapılmalı ve telif hakkı sahibinden (yayıncı, dergi veya yazarlar) alınan izin dergiye gönderilmelidir.

Olgu Sunumu: Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavide güçlük gösteren hastalıklarla ilgili olan, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Özet alt başlıklara ayrılmamalı ve 250 kelimeyi geçmemelidir. Anahtar kelimeler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) terimlerine uygun olacak şekilde en az 3, en fazla 6 adet olarak yazılmalıdır. Tam metin; Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar, Tablolar, Şekiller ve Resimler şeklinde hazırlanır ve 700 sözcükle sınırlıdır. Kaynaklar en fazla 10 adet olmalıdır.

Editöre Mektup: Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışan yazı türüdür. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, Anahtar sözcük, Tablo, Şekil, Resim ve diğer görseller kullanılmaz. Tam metin; alt başlıksız en fazla 500 sözcük, kaynaklar ise 5 adet olarak sınırlandırılmıştır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

Klinik Uygulamalarda Görüntüler: Klinik uygulamalarda karşılaştığımız olgular ile ilişkili, konunun önemine ya da nadir olmasına atıf yapan, görsel boyutun ön plana çıktığı ve bilimsel ortamlarda paylaşılması gereken önemli bilgi kaynakları olan orijinal, yüksek kaliteli görüntüler dergimizde değerlendirilmektedir. Görüntülerin başlık kelime sayısı 10'u geçmemeli ve Türkçe İngilizce olarak bildirilmelidir. Yazar sayısı 3 ile sınırlandırılmış olup, şekil, fotoğraf ve görüntü alt yazıları en fazla 200 kelimeden oluşmalıdır. Her bir görüntü için en fazla 3 şekil, fotoğraf ya da görüntü yüklemesi yapılabilir. Video gönderimi kabul edilmemektedir.

Özel Kurallar

Çift-kör hakem değerlendirmesinin yapılabilmesi için dergiye gönderilen yazı dosyalarının ve görsellerin hiçbir yerinde sorumlu yazar ve diğer yazarların adları, kurumları ve çalışmanın yapıldığı merkezlerin bilgileri yer almamalıdır. Bu bilgiler online sistemde ilgili bölümlere yazılmalı ve başlık sayfasına ayrıca eklenmelidir.

Tüm tablo, şekil, grafik ve diğer görseller tam metnin içinde görünür şekilde, sıra ile numaralandırılmalı, hasta, doktor ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde Tablo Ekle komutu kullanılarak hazırlanmalı ve ana metin içinde kaynak listesinin sonuna yerleştirilmelidir. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Tüm görseller yüksek çözünürlükte ve minimum 300 dpi olmalıdır. Grafiklerde kullanılan çizgiler yeterli kalın-

lıkta olmalıdır. Böylece baskı aşamasında küçültme gerektiğinde kayıplar en aza inecektir. Genişlikler 9 veya 18 cm olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması daha uygundur. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt bölümde alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, tablo ve şekillerde kullanılan ondalık sayılar, Türkçe bölümlerde virgül ile İngilizce bölümlerde ise nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar, metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirecek biçimde hazırlanmalı ve metnin tekrarı niteliğinde olmamalıdır.

Farmasötik ürünler jenerik adlarıyla yazılmalı, tıbbi malzeme ve aygıt isimlerinde marka ve firma adı ile, şehir ve ülke bilgisi yer almalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar metin içindeki geçiş sırasına göre düzenlenmelidir. Yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanmak üzere kabul edilmiş ve yeni çalışmalar kullanılmalıdır. Ulaşılması mümkün olmayan ve veritabanlarında indekslenmeyen kaynaklar kullanılmamalıdır. Dergi adları National Library of Medicine formatına uygun yazılmalıdır (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Altı ya da daha az yazarlı kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yazar sayısı altıyı aştığında ise, ilk altı yazarın adı yazılarak arkasından Türkçe kaynaklarda ve ark., İngilizce kaynaklarda et al. ifadesi eklenmelidir. Kaynakların yazım şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır.

Dergi: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC,

Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Erken Çevrimici Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidodl/ELD/cid.htm>.

Değerlendirme aşamasındaki yazıların güncel durumuna ve dergiyle ilgili diğer bilgilere www.bezmialemscience.org adresinden ulaşılabilir. Ayrıca her türlü konuda aşağıdaki iletişim bilgileri kullanılarak dergiyle bağlantı kurulabilir.

Editör: Prof. Dr. Adem AKÇAKAYA

Adres: Bezmialem Vakıf University, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi 34093 Fatih, İstanbul

Telefon: +90 212 453 17 00

Faks: +90 212 621 75 80

E-posta: info@bezmialemscience.org

Yayıncı: AVES

Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul

Tel: 0212 217 17 00

Faks: 0212 217 22 92

Web sayfası: www.avesyayincilik.com

E-posta: info@avesyayincilik.com

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar olarak kayıt numaralı ve
.....
.....

başlıklı yazıyla ilgili Bezmialem Science, Bezmialem Vakıf Üniversitesi ve AVES Yayıncılık Ltd. Şti.'nin hiç bir sorumluluk taşımadığını kabul ederiz.

Sunduğumuz yazının (metin, tablolar, şekiller, grafikler, resimler ve diğer tüm içerik dahil olmak üzere) özgün olduğunu, halen herhangi bir başka dergiye yayınlanmak üzere gönderilmediğini, daha önce kısmen de olsa yayınlanmadığını, eğer tümüyle ya da bir bölümü yayınlandı ise Bezmialem Science'da yayınlanabilmesi için gerekli her türlü izinlerin alındığını ve bu izinlerle ilgili gerekli belgelerin Bezmialem Science, Bezmialem Vakıf Üniversitesi ve AVES Yayıncılık Ltd. Şti.'ne gönderileceğini garanti ederiz.

Yazının ve içeriğinin yerel ve uluslararası tüm telif haklarından feragat etmeyi kabul ederek, sorumluluğu üstlenir ve imza ederiz. Bu vesileyle, yazının yerel ve uluslararası tüm telif hakları, yazı Baş Editör tarafından iade ya da ret edilinceye kadar geçen süre boyunca ve kabul edildikten sonra da Bezmialem Vakıf Üniversitesi'ne devredilmiştir. Bununla birlikte, biz yazarların aşağıdaki hakları saklıdır (Aşağıdaki bütün durumlarda, yazının Bezmialem Science tarafından yayınlandığına ilişkin tam olarak referans verilmelidir).

1. Telif hakkı dışında kalan patent ve benzeri tüm tescil edilmiş olan haklar.
2. Yazarların bilimsel dergiler ve kitaplardaki yayınları dışında kalan eğitim faaliyetlerinde, yazının tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin sadece eğitim amacıyla kullanma hakkı.
3. Yazıyı satmamak koşulu ile, kendi amaçları için bir takvim yılı içinde en fazla 50 adet çoğaltma hakkı.

AD-SOYAD

İMZA

TARİH

.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....

...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....
...../...../.....

Bu form yazarlar tarafından imzalandıktan sonra aşağıdaki yöntemlerden birisiyle dergiye gönderilmelidir.

Adres : Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Türkiye (Kargo ile)
Faks : +90 212 217 17 00
E-posta : info@avesyayincilik.com (Tarayıcıdan geçirilmiş JPEG veya PDF dosyası)

YAZAR KATKI FORMU

YAZI NUMARASI :
YAZI BAŞLIĞI :
.....
.....

1. Yazarlık hakkı; aşağıdaki yazı ölçütlerden en az 3 tanesine ilişkin katkıda bulunmuş olmayı gerektirir ve aynı zamanda yazıda yer alan yazarların hepsinin ilk 3 maddede belirtilen tüm koşulları karşılamaları zorunludur.
2. Yazı taslağının hazırlanmasında tüm yazarların pay sahibi olmaları veya içerik açısından önemli entellektüel ve eleştirel inceleme ve katkılarda bulunmaları gerekir.
3. Yazının, baskıdan önceki son versiyonunun onaylanması tüm yazarların sorumluluğundadır.
4. Belirtilen katkı sayısı ve koşulları karşılamayan yazarlar, "Teşekkür" başlığı altında belirtilebilir.
5. Bu kurallar Council of Science Editors (CSE) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) kılavuzları çerçevesinde oluşturulmuştur.

KATKI TÜRÜ	AÇIKLAMA	KATKIDA BULUNAN YAZARLAR
FİKİR	Araştırma ve/veya yazı için fikir ya da hipotezin oluşturulması	
TASARIM	Sonuçlara ulaşmak için yöntemlerin planlanması	
DENETLEME	Proje ve yazının organizasyonu, seyrinin gözetimi ve sorumluluğu	
KAYNAKLAR	Proje için "yaşamsal önem taşıyan" personel, mekân, finansal kaynak, araç ve gereç sağlanması	
GEREÇLER	Biyolojik gereçler, reaktifler ve araştırma için gönderilen hastalar	
VERİ TOPLAMA VE/VEYA İŞLEME	Deneylerin yapılması, hastaların izlenmesi, verilerin düzenlenmesi ve bildirilmesi için sorumluluk almak	
ANALİZ VE/VEYA YORUM	Bulguların mantıklı açıklaması ve sunumu için sorumluluk almak	
LİTERATÜR TARAMASI	Kaynak taraması için sorumluluk almak	
YAZI YAZAN	Yazının tümü veya asıl bölümün yaratılması için sorumluluk almak	
ELEŞTİREL İNCELEME	Yazıyı teslim etmeden önce yalnızca yazım ve dil bilgisi açısından değil, aynı zamanda entellektüel içerik açısından yeniden çalışma yapmak	
DİĞER	(Yeni katkıları belirtiniz)	

SORUMLU YAZAR :

İMZA :

TARİH:/...../.....

Bu form yazarlar tarafından imzalandıktan sonra aşağıdaki yöntemlerden birisiyle dergiye gönderilmelidir.

Adres : Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Türkiye (Kargo ile)
Faks : +90 212 217 17 00
E-posta : info@avesyayincilik.com (Tarayıcıdan geçirilmiş JPEG veya PDF dosyası)

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Original Articles / Özgün Araştırmalar

- 1 Gebelik Dönemindeki Asemptomatik Bakteriüri: Prevalansı, Antibiyotik Duyarlılığı ve Demografik Faktörlerle İlişkisi**
Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: Prevalence, Antibiotic Susceptibility, and Related Demographic Factors
Lebriz Hale AKTÜN , Nilay KARACA , Yaşam Kemal AKPAK; İstanbul, Ankara, Türkiye **163**
- 2 Bariyatrik Cerrahi ile Kilo Vermenin Trombosit Sayı ve Hacmi Üzerine Etkisi**
Effects of Weight Loss with Bariatric Surgery on Platelet Count and Volume
Muzafer İLHAN, Özcan KARAMAN, Ayşe İrem YASİN, Seda TURGUT, Ertuğrul TAŞAN; İstanbul, Türkiye **168**
- 3 Impact of Follow-Up by the Child and Adolescent Psychiatrist on Emergency Department Re-Visit due to Child-Adolescent Psychiatric Causes**
Çocuk Psikiyatristi Takibinde Olmanın Çocuk-Ergen Psikiyatrik Nedenlerle Acil Servis Tekrar Başvurusu Üzerine Olan Etkisi
Ramazan GÜVEN , Seda Aybüke SARI, Mahmut BÜYÜKŞİMŞEK; Bitlis, Turkey **172**
- 4 Functional and Radiographic Results of Hemiarthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus of the First Metatarsophalangeal Joint**
Birinci Metatarsofalangeal Eklemin Halluks Rigidus Hastalığının Tedavisinde Hemiarthroplastinin Fonksiyonel ve Radyografik Sonuçları
Gökçer UZER , Fatih YILDIZ , Jotyay ALİ; İstanbul, Turkey **176**
- 5 Evaluation of Mean Platelet Volume and Other Complete Blood Count Parameters in Children with Atopic Asthma**
Atopik Astımlı Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi ve Diğer Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi
Dilek GİRAY, Mehmet ÖZDEMİR; Mersin, İstanbul, Turkey **181**
- 6 Are There Any Systemic Effects of the Intratympanic Administration of Dexamethasone?**
İnatrimpanik Deksametazonun Sistemik Etkisi Var mı?
Erol ŞENTÜRK, Selahattin TUĞRUL, Yavuz Selim YILDIRIM, Remzi DOĞAN, Sabri Baki EREN, Orhan ÖZTURAN **186**
- 7 Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Değerlendirilmesi**
An Evaluation of Healthy Lifestyle Behaviors of Medical School Students
Cüneyt ARDIÇ; Rize, Türkiye **191**
- 8 Tekrarlayan Oral Aft ve Behçet Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi Değerlerinin Karşılaştırılması**
Comparing Mean Platelet Volume Values in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Patients with Behcet's Disease
Dilek BIYIK ÖZKAYA, Özlem Su KÜÇÜK, Nahide ONSUN İstanbul, Türkiye **196**

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Reviews / Derlemeler

- 9 **Phytherapeutic Properties of Urfa Pistachio Nuts (*Pistacia vera* L.)**
Urfa Fıstığının (*Pistacia vera* L.) Fitoterapik Özellikleri
İsmail KOYUNCU, Abdurrahim KOÇYİĞİT, Reşat DİKME, Şahbette SELEK; Şanlıurfa, İstanbul, Turkey 200

- 10 **Kök Yüzey Örtülmesinin Asellüler Dermal Matriks ile Tedavisi**
Treatment of Root Surface Covering By Acellular Dermal Matrix
Kenan NAZAROĞLU, Tuğba ZENGİN ÇELİK, Ali ŞİRALİ, Ufuk SEZER; İstanbul, Türkiye 206

Case Reports / Olgu Sunumları

- 11 **Tedaviye Dirençli Çekiç Parmak Deformitesinde Yüzük Atel ile Tedavi**
Treatment of Mallet Finger Deformity with Ring Splint
Zeynep HOŞBAY, Ethem GÜNEREN; İstanbul, Türkiye 212

- 12 **Two Self-Stabbing Pneumothorax Cases**
Kendini Bıçaklama ile Oluşan İki Pnömotoraks Vakası
Ertan SÖNMEZ, Abuzer ÖZKAN, Bedia GÜLEN, Hüseyin METİN, Osman Cemil AKDEMİR; İstanbul, Turkey 217

- 13 **Birt-Hogg-Dube Sendromu**
Birt-Hogg-Dube Syndrome
Nazan EMİROĞLU, Fatma Pelin CENGİZ, Zeynep TOSUNER, Anıl Gülsel BAHALI, Nahide ONSUN; İstanbul, Türkiye 220

- 14 **Atipik Klinik Seyirli Karotis Arter Diseksiyonu**
Atypical Clinical Course in a Patient with Acute Carotid Artery Dissection
Çiğdem DENİZ, Tuğçe ÖZDEMİR GÜLTEKİN, Gözde ERYİĞİT BARAN, Ayşe ARALAŞMAK, Ömer GÖKTEKİN, Talip ASİL; İstanbul, Erzurum, Türkiye 223

- 15 **Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus Treated with Double Filtration Plasmapheresis**
Diffüz Alveoler Hemoraji'li Sistemik Lupus Eritematozus Olgusunda Double Filtrasyon Plazmaferez
Güven ÇETİN, Tuba ÖZKAN, Seda TURGUT, Cumali KARATOPRAK, Rumeysa KAZANCIOĞLU; İstanbul, Turkey 228

- 16 **Indefinite Azacitidine Treatment Until Progression May Provide Long-Term Disease Control in Elderly Patients with Acute Myelogenous Leukemia**
Progresyona Kadar Devamlı Azasitidin Tedavisi, Yaşlı Akut Miyeloid Lösemililerde Uzun Süreli Hastalık Kontrolü Sağlayabilir
Ali ESER, Aslıhan SEZGİN, Osman KARA, Süheyla UYAR BOZKURT; İstanbul, Van, Turkey 233

Letter to Editor / Editöre Mektup

- 17 **Pleural Effusion, Ascites, and Thrombocytopenia Associated with Acute Hepatitis A Virus Infection**
Akut Hepatit A İlişkili Plevral Efüzyon, Asit ve Trombositopeni
İskender EKİNCİ, Yusuf KAYAR; İstanbul, Turkey 236

EDİTÖRDEN

Değerli Meslektaşlarımız,

Bezmialem Science dergimize gerek kurumumuz ve gerekse yurt içinden çok sayıda yazı gelmekte ve kabul edilen yazılarımızın sayısı bir yıllık yayınlanacak orana ulaşmış bulunmaktadır. Ocak ayından itibaren artan sayıda makale, olgu sunumu ve derleme ile her dergide yayınlanan yazı sayımız 17 ye ulaştı. Her dergide yayınlanan yazımızın kalitesinin artırılması ve atıf sayısını yükseltmek için çaba göstermemiz gerekmektedir. Web sayfamızın erişim oranını ve okunan makale sayısını artırmamız bu amaca ulaşmamızda katkı sağlayacaktır.

2018 yılının ikinci sayısını sizlerle paylaşmaktan onur ve mutluluk duyarız. Bu sayımızda sizlere birbirinden ilginç ve kıymetli makaleler sunmaktayız. Bu makalelerimizden Baran ve arkadaşlarının “Erişkin Nöroşirurji Hastalarında Eksternal Ventriküler Drenajın Serum Sodyum Düzeyine Etkisi”, Çıtıl ve arkadaşlarının “Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Palyatif Bakım Konusundaki Farkındalıklarının Değerlendirilmesi” ve Batar ve arkadaşlarının “TLR4 ve NOD2 Polimorfizmlerinin Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi ile İlişkisi” başlıklı yazıları ön plana çıkan makalelerimizdendir.

Şahsım ve Bezmialem Science Yayın Kurulu adına siz değerli akademisyenlerimizden göstermiş olduğunuz yoğun ilginin devamını dileriz. Sizlerin destekleriyle dergimizi bilimsel platformlarda daha ileriye taşıyacağımız inancındayız. Dergimize katkıda bulunan herkese teşekkür eder saygılarımızı sunarız.

Prof. Dr. Adem Akçakaya
Baş Editör

EDITORIAL

Dear Colleagues,

Many studies both from our institution and from other institutions in our country are submitted to our Journal of Bezmialem Science and the number of accepted studies has reached to the rate to be published in a year. As of January, a total of 17 studies including original research articles, case reports, and reviews are published in each issue. We should make an effort for increasing the quality of articles in each issue and elevating the rate of citation. Increasing access rate to our website and the number of articles that are read will contribute to the accomplishment of this goal.

We are honored and glad to share the second issue of 2018 with you. In this issue, we present you interesting and valuable articles.

The articles "The Effect of External Ventricular Drainage on Serum Sodium Level in Adult Neurosurgical Patients" by Baran et al., "The Evaluation of Awareness in Medical Students on Palliative Care" by Çitil et al., and "The Association of TLR4 and NOD2 Polymorphisms with Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia" by Batar et al. are among the studies at the forefront.

On behalf of myself and the Editorial Board of Bezmialem Science, I expect the continuance of great interest shown by our valuable academicians. We believe that we will carry our journal further away in scientific platforms with your supports. We thank everybody for their contributions to our journal and present our respects.

Adem Akçakaya, MD, Prof.
Editor in Chief

Gebelik Dönemindeki Asemptomatik Bakteriüri: Prevalansı, Antibiyotik Duyarlılığı ve Demografik Faktörlerle İlişkisi

Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: Prevalence, Antibiotic Susceptibility, and Related Demographic Factors

Lebriz Hale AKTÜN¹ , Nilay KARACA² , Yaşam Kemal AKPAK³ 

¹Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Medicalpark Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Amacımız bölgemizde doğum kliniğine gelen gebelerdeki asemptomatik bakteriüri (ABÜ) prevalansını, en sık görülen mikroorganizmayı ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

Yöntemler: Çalışmamız 20. gebelik haftasından önce antenatal vizite gelen 980 gebe ile yapıldı. İdrar yolları enfeksiyonu bulguları, suprapubik ağrı şikayeti, ağrılı idrar yapma, sık idrara çıkma, idrar kaçırma ve vajinal akıntı ile kötü koku semptomları olan hastalar, aktif antibiyotik kullanan veya son bir ay içerisinde kullanmış olan hastalar, medikal öyküsünde böbrek hastalığı, böbrek taşı öyküsü olan hastalar ile gestasyonel diyabet tanılı gebeler çalışma dışı bırakıldı. Orta idrardan kültür alınıp antibiyogram yapıldı. Bakteriüri tespit edilen gebeler antibiyogram sonucuna göre etkenin duyarlı olduğu bir antibiyotikle 7 gün tedavi edildi.

Bulgular: ABÜ için taranan 749 gebenin yaş, gravide, parite ve seks aktivitesi açısından fark olmadığı izlendi. Çalışmaya alınan 749 gebenin 53'ünde (%7,1) ABÜ tespit edildi. ABÜ tespit edilen 53 gebenin ise 36'sında (%69) E. coli en sık izole edilen mikroorganizma oldu. E. coli fosfomisine %99,3 oranında, sefuroksime ise %85 oranında duyarlı bulundu. İkinci sıklıkta izole edilen mikroorganizma Klebsiella pneumoniae ise fosfomisine %86 oranında, sefepime ve seftriaksona ise %100 duyarlı bulundu. Üçüncü sıklıkta izole edilen Enterococcus spp. ise ampisiline ve fosfomisine %100 oranında duyarlı bulundu.

Sonuç: ABÜ prevalansı gebelikte önemli olarak yüksektir. Düşük ve erken doğum açısından risk oluşturan bir klinik tablo olduğu için taranması önerilmektedir. En uygun tarama haftaları ikinci trimester başlarında orta akım idrar kültürüyle yapılır. Tedavide etken mikroorganizmalara karşı duyarlılığının yüksek olması, kolay kullanımı ve güvenli olması sebebiyle fosfomisin tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, asemptomatik bakteriüri, prevalans, antibiyotik duyarlılığı, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to establish the prevalence of asymptomatic bacteriuria (ABU) in pregnancy. It is the most common urinary infection among pregnant women in our area.

Methods: Our study was conducted in 980 pregnant women. Gestational age of each woman was less than 20 weeks. Patients with any urinary tract infection symptoms, suprapubic pain, painful and frequent urination, urinary incontinence, smelly vaginal discharge indicating prolonged or recent antibiotic use, history of kidney disease or kidney stones, or gestational diabetes were excluded from this study. Urine culture and antibiogram of mid-stream urine were performed. The pregnant women diagnosed as having bacteriuria were treated with antibiotics for 7 days.

Results: There was no statistical significant association among age, gravida, parity, and sex activity in 749 pregnant women screened for ABU. Among 749, 53 pregnant women presented with ABU (7.1%). Among these 53 patients, Escherichia coli was the most frequently isolated microorganism that was detected in 36 women (69%). E. coli is sensitive to 99.3% fosfomycin and 85% cefuroxime. Klebsiella pneumoniae, the second most common microorganism, is sensitive to 86% fosfomycin and 100% cefepime and ceftriaxone. Enterococcus species, the third most common microorganism, is sensitive to 100% ampicillin and fosfomycin.

Conclusion: Pregnant women should be screened for ABU. The most appropriate period for screening is between 9 and 17 weeks of pregnancy, preferably 16. Gestational age should be measured using mid-stream urine culture. Fosfomycin is the preferred treatment because it has high sensitivity rate and is safe and easy-to-use.

Keywords: Pregnancy, asymptomatic bacteriuria, prevalence, antibiotic susceptibility, related risk factors

Cite this article as: Aktün LH, Karaca N, Akpak YK. Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: Prevalence, Antibiotic Susceptibility, and Related Demographic Factors. Bezmalem Science 2018; 6(3): 163-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nilay KARACA, Gaziosmanpaşa Medicalpark Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye E-mail: karacanilay@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 27.04.2017

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Giriş

İdrar yolları enfeksiyonu gebelikte en sık tedavi gerektiren bakteriyel enfeksiyondur (1). Gebelikte oluşan üreter dilatasyonu, üretral peristaltizmde ve mesane tonusundaki azalma, plazma volumünün artışı, idrar konsantrasyonunun azalması, idrar östrojeninin ve progesterinin artması gibi fizyolojik ve anatomik değişiklikler sebebiyle enfeksiyon riski artmaktadır (2). Asemptomatik bakteriüri (ABÜ) ise üriner sisteme ait lokal veya sistemik herhangi bir semptomu olmayan hastada orta akım idrardan alınan idrar kültüründe en az 10^5 organizma/mL tespit edilmesi şeklinde tanımlanır (3). Gebelerde %2-15 oranında görülüp, en önemli etiolojik ajan gebe olmayanlarda olduğu gibi *Escherichia coli* (*E. coli*) başta olmak üzere koliform bakterilerdir (4).

Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmezse gebeliğin ilerleyen haftalarında %20-40 oranında ya semptomatik akut sistit ve akut piyelonefrite neden olabilir. Aksi durumda ise bu klinik tabloların gelişme oranı %1 civarındadır (5). Maternal açıdan enfektif durum sepsis ve respiratuar distrese kadar ilerleyebilmektedir. Fetal komplikasyonları ise erken membran rüptürü, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve intrauterin gelişme geriliği (IUGG) gibi istenmeyen klinik tablolardır (6, 7).

Prevelansı etkileyen faktörler arasında biyolojik varyasyonların ve coğrafik yerleşimlerin etkili olduğunda düşünülmüştür (5). Bizim bu prospektif çalışmada amacımız bölgemizde ka-

dın hastalıkları ve doğum kliniğine gelen gebelerdeki ABÜ prevelansını, en sık görülen mikroorganizmayı ve mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

Yöntemler

Çalışmamız Ocak 2014-Temmuz 2016 yılları arasında 20. gebelik haftasından önce antenatal vizite gelen ve onamı alınan 980 gebe ile yapıldı. İdrar yolları enfeksiyonu bulguları, suprapubik ağrı şikayeti, ağrılı idrar yapma, sık idrara çıkma, idrar kaçırma ve vajinal akıntı ile kötü koku semptomları olan hastalar, aktif antibiyotik kullanan veya son bir ay içerisinde kullanmış olan hastalar, medikal öyküsünde böbrek hastalığı, böbrek taşı öyküsü olan hastalar ile gestasyonel diyabet tanılı gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılan hastalardan sonra kalan 749 gebeye rutin antenatal testleri dışında orta idrardan idrar alınıp 2 saat içerisinde kültüre edildi. İdrarda mikroorganizmaların kültürü standart loop (semikantitatif metod) ile CLED (cystein lactose electrolyte deficient) medyum/MacConcey ve kanlı agar kullanılarak yapıldı. Kültürler 37°C'de aerobik inkübasyondan 24 saat sonra okundu. Örnekler negatif bir sonuçtan önce bir diğer 24 saatte tekrar inkübe edildi. Sonuçlarda tek organizma $>10^5$ organizma/mL miktarında tespit edilmesi bakteriüri olarak kabul edildi. Patojenler izole edilip standart antibiyotik hassasiyet testi *E. coli* ATCC 25922 ve *S. aureus* ATCC 25923 ile antibiyogram yapıldı. Multipl organizma kontaminasyon olarak kabul edilip, testler tekrarlandı. Bakteriüri tespit edilen gebeler gebelikte güvenli olduğu bilinen hassas antibiyotiklerle 7 gün tedavi edildi.

İstatistiksel analiz

Tüm hasta kayıtları için IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp.; Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılarak tanımlayıcı ve analitik istatistikler yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama±standart sapma, minimum-maksimum değerleri belirtilerek, saymaca değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında normal dağılan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Student t testiyle, normal dağılmayan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden farkın önemliliği ise, Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Asemptomatik bakteriüri için taranan 749 gebenin demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yaş, gravide, parite ve seks aktivitesi açısından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Hemogloblin seviyeleri açısından her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ABÜ hasta grubunda daha yüksek tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 749 gebenin 53'ünde (%7,1) ABÜ tespit edildi. ABÜ tespit edilen 53 gebenin ise 36'sında (%69) *E. coli* en sık izole edilen mikroorganizma oldu (Tablo 2).

Tablo 1. ABÜ için taranan gebelerde demografik verilerin özeti

Özellikler	Grup 1 (n=53) (ABÜ)	Grup 2 (n=696) (ABÜ negatif)	p
Hasta yaşı (yıl)	26,7±4,4	25,4±4,9	>0,05
Parite (adet)	0,84 (0-5)	0,89 (0-5)	>0,05
Gravide (adet)	1,95 (0-4)	2,0 (0-4)	>0,05
Hgb (g/dL)	12,9±1,2	10,9±2,1	>0,05
En son seksüel aktivite (hafta)	3	3	>0,05

Ortalama±SS (minimum-maksimum). ABÜ: asemptomatik bakteriüri

Tablo 2. ABÜ tanılı gebelerde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	37 (69)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (15)
<i>Enterococcus species</i>	4 (8)
<i>Proteus spp.</i>	1 (2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (2)
<i>Enterobacter species</i>	1 (2)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 (2)
Toplam	53 (100)

Tablo 3. İzole edilen gr(-) mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları

Mikroorganizma	Antibiyotik sensivitesi (%)							
	Fos	Cefu	Cf	Cef	Ceft	Am	Amo/clav	Fm
<i>Escherichia coli</i>	99,3	85	86	90	91	54	63	93,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	86	83	92	100	100	54	81	34
<i>Proteus spp.</i>	100	100	100	100	100	52	100	100
<i>Enterobacter species</i>	100	100	0	100	100	0	0	100

Fos: fosfomycin; Cefu: cefuroxime; Cf: cefazoline; Cef: cefepime; Ceft: ceftriaxone; Am: ampicillin; Amo/clav: amoksisilin/clavulonic acid; Fm: nitrofurantoin

Tablo 4. İzole edilen g(+) mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları

Mikroorganizma	Antibiyotik sensitivitesi (%)						
	Am	Fos	pen G	Sxt	Clin	Eryt	Fm
<i>Enterococcus species</i>	100	100	100	ÇY	100	ÇY	ÇY
<i>Staphylococcus aureus</i>	ÇY	ÇY	0	ÇY	100	100	100
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	ÇY	0	100	100	ÇY	ÇY

Am: ampicillin; Fos: fosfomycin; pen G: penisilin G; SXT: co-trimoxazole; Clin: clindamisin; Eryt: eritromisin; Fm: nitrofurantoin; ÇY: çalışma yapılamadı

En sık izole edilen mikroorganizma *E. coli* fosfomisine %99,3 oranında, gebelikte en sık kullanılan antibiyotik grubu olan sefuroksime ise %85 oranında duyarlı bulundu. İkinci sıklıkta izole edilen mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ise fosfomisine %86 oranında, sefepime ve seftriaksona ise %100 duyarlı bulundu. Üçüncü sıklıkta izole edilen gram pozitif mikroorganizmalardan *Enterococcus spp.* ise ampisiline ve fosfomisine %100 oranında duyarlı bulundu (Tablo 3, 4).

Tartışma

Prospektif olarak dizayn edilen bu çalışmada bizim gebe popülasyonumuzdaki ABÜ prevalansını %7,1, en sık görülen mikroorganizmayı *Escherichia coli* ve en duyarlı olduğu antibiyotiği ise fosfomisin olarak tespit ettik.

Gebelerde ABÜ'nün taranması için dünya üzerinde de netleşmiş bir konsensus halen yoktur. 2016 yılındaki bir derlemenin sonucuna göre ABÜ taramasının faydalarını ve zararlarını değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma mevcut değildi (2). Ancak Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (The US Preventative Task Force) gebeliğin 12. ve 16. haftaları arasında kesinlikle ABÜ için tarama önermektedir (8). Genel olarak da bu tarama, komplikasyonlarla kıyaslandığında maliyet etkinliği açısından uygun bulunmaktadır. ABÜ için ortalama maliyet hasta başına 2.20 dolar iken erken doğum veya IUGG için maliyet vaka başına 40-46 dolar olarak tespit edilmiştir (9).

Ülkemizdeki gebelerde yapılan ABÜ prevalans çalışmalarından geniş serili bir yayında %8,5 oranında ABÜ tespit

edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda bu oran %7,1 idi. İran kaynaklı çalışmaların meta analizinde ortalama %13 oranı bulunmuştur (10). Afrika ülkeleri gibi antenatal bakımın yeterli olmadığı sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu ülkelerde üriner trakt enfeksiyonu (%14,6 (Tanzanya), %11,6 (Etiyopya)) sık izlenmektedir (11, 12). Ancak yine bu bölgede yapılan çalışmalarda sosyodemografik özelliklerin bu enfeksiyonlara katkısının olmadığı izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da incelenen demografik verilerin ABÜ'ye katkısı veya ilişkili risk faktörü olma açısından anlamlı bir veri bulunamadı (11, 13).

Ülkemizde de dünya ile benzer öncelikte mikroorganizmalar izlenmiştir. Çalışmamızda %69 ile *E. coli* ilk sırada, %15 ile *K. pneumoniae* ikinci sıklıkta izlenmiştir. 2000 civarında hastanın tarandığı ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer rakamlar ile, *E. coli* %76,6 yüzdesiyle ilk sırada, *K. pneumoniae* %14,6 ile ikinci sırada tespit edilmiştir (4). Kuzey Hindistan'da yapılan bir çalışmada *Escherichia coli* %37,6 ile en sık tespit edilen mikroorganizma iken *Enterococcus spp.* %21,1 ile ikinci sıklıkta izlenen mikroorganizma olmuştur (14). Bir başka çalışmada *E. coli* tespit oranı %42,4 iken ikinci en sık mikroorganizma *Staphylococcus aureus* %39,3 oranında tespit edilmiştir (13). Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler sebebiyle idrarda östrojen konsantrasyonunun artmasıyla *E. coli*'nin patojenitesini artırıcı rol oynaması bu mikroorganizmanın bakteriüride en sık görülen bakteri olmasının nedenlerinden biridir (15).

Gebelikte ABÜ tedavi edilirse ileride gelişebilecek pyelonefrit insidansını %75 azaltmakta, sonrasında gelişebilecek üriner trakt enfeksiyonunu %80-90 oranında azaltmaktadır (8). Bu

sebepten dolayı semptomatik olsun olmasının bakteriüri gebelikte tedavi edilmelidir (1). Maternal ve fetal güvenlik açısından antimikrobiyal tedavi düzgün seçilmelidir. Gebelerdeki fizyolojik değişiklikler sebebi ile seçilen antibiyotığın dozu ayarlanmalıdır. Gebelerde renal filtrasyon hızı arttığı için idrar konsantrasyonu azalır. Üriner konsantrasyonu yüksek, serum konsantrasyonu düşük olan antibiyotikler daha tercih sebebidir (2).

Öncelikle yapılan derleme ve meta analizler sonucunda hiçbir tedavi modalitesinin kanıtlanmış üstünlüğü yoktur. Bu yüzden klinisyenin fiyat, ulaşılabilirlik ve en iyi yan etki profiline göre karar vermesi önerilmektedir (8). Literatürde nispeten kür oranlarına, güvenliğine ve idrardaki yüksek konsantrasyonlarına göre ilk sırada önerilen ampicilin/amoksisilin, nitrofurantoin ve oral sefalosporinlerdir (8). Bizim çalışmamızda da tespit edildiği üzere, ampicilin ve amoksisiline yüksek direnç izlenmiştir. Oral sefalosporinler uzun tedavi rejimleri olmaları sebebiyle hastalar açısından devam sorunu yaratabilmektedirler (16). Nitrofurantoin uzun yıllar gebelikte kullanılmıştır. Hatta bir günlük doz şeklinde kullanan obstetrisyenler mevcuttur. Bu durumu araştıran randomize kontrollü bir çalışmada bir günlük tedavi rejimiyle yedi günlük tedavi protokolü karşılaştırılmış olup uzun dönem tedavinin daha etkin olduğu tespit edilmiştir (17). Ancak nitrofurantoinin etkili olmasına rağmen glikoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğinde maternal hemolitik anemiye neden olmaktadır. Ayrıca diğer antimikrobiyal ajanların güvenlik skalasına bakıldığında, tetrasiklinin fetal malformasyon ile maternal akut karaciğer yetmezliğine, kloramfenikolün fetal toksiteye, florokinolonların fetal kıkırdak malformasyonlarına ve renal toksiteye, aminoglikozidlerin hem maternal hem de fetal ototoksikiteye ile nefrotoksikiteye neden olabileceği hatırlanmalıdır (6, 8).

Antibiyotik duyarlılık testleri ve güvenlik profili açısından değerlendirildiğinde en çok tercih edilen antimikrobiyal ajan fosfomisin (4, 16). Gebelikte, özel doz ayarlamasına gerek olmaksızın alt üriner sistem enfeksiyonları ve asemptomatik bakteriüri tedavisinde önerilen FDA onaylı kategori B'de (insanda risk oluşturduğuna dair kanıt yoktur) yer alan antimikrobiyal ajanlar, penisilinler, oral sefalosporinler ve fosfomisin trometamindir. Bu grubun önerilmesi ve tercih edilmesinde en önemli faktör insanda olmayan sadece bakterinin yapısında var olan hücre duvarının sentezini engellemeleridir (18, 19). İlk kez 1969 yılında İspanya'da *Streptomyces* kültürlerinden elde edilen ve önceleri fosfonomisin olarak adlandırılan fosfomisin trometamol, uzun yıllardır çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmasına rağmen dünyada *Escherichia coli* suşlarındaki direnç insidansının son derece düşük kaldığı nadir antibakteriyel ajanlardan biridir (20). Çalışmamızda da yüksek duyarlılık oranlarıyla diğer ajanlardan sıyrılmaktadır. Ayrıca tedavi algoritmalarına alınacak antibiyotiklerle ilgili olarak toplumdaki direnç oranı %20'ye ulaşan ilaçların artık ampirik tedavide kullanılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (21).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığının bir tanesi sadece bir kez idrar kültüründe üremeye bakmış olmamızdır. Daha çok vaka içeren ve ardışık en az 2 kültürde aynı mikroorganizmanın üremesiyle tanısı konulmuş ABU li gebelerin oluşturduğu gruplarda çalışma daha anlamlı olabilir. Ayrıca vakaların maternal ve fetal sonuçlarının olmaması da yorum yapmakta bir başka kısıtlılığı oluşturmaktadır.

Sonuç

Asemptomatik bakteriüri, gebelikte prevalansı yüksek olan bir durumdur. Düşük ve erken doğum açısından risk oluşturan bir klinik tablo olduğu için de taranması uygundur. En uygun tarama dönemi bu riskleri en aza indirebilmek adına daha çok 2. trimester başlarında olabilir. Tercihen 2 kez yapılması önerilse de en azından bir defa orta akım idrar kültürüyle tanısı konulabilir (22). Tedavi olarak da yüksek sensitivite oranı, kolay kullanımı ve güvenli olması sebebiyle fosfomisin tercih edilebilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Medipol Üniversitesi'nden (10.03.2017) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - L.H.A.; Tasarım - L.H.A., N.K.; Denetleme - N.K., Y.K.A.; Kaynaklar - L.H.A., N.K.; Malzemeler - L.H.A., N.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - L.H.A.; Analiz ve/veya Yorum - L.H.A., N.K., Y.K.A.; Literatür Taraması - Y.K.A.; Yazıyı Yazan - Y.K.A., L.H.A.; Eleştirel İnceleme - N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Medipol University (10.03.2017).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - L.H.A.; Design - L.H.A., N.K.; Supervision - N.K., Y.K.A.; Resources - L.H.A., N.K.; Materials - L.H.A., N.K.; Data Collection and/or Processing - L.H.A.; Analysis and/or Interpretation - L.H.A., N.K., Y.K.A.; Literature Search - Y.K.A.; Writing Manuscript - Y.K.A., L.H.A.; Critical Review - N.K.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections During Pregnancy. *Urol Clin North Am* 2007; 34: 35-42. [\[CrossRef\]](#)
2. Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, Scheibler F, Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 336. [\[CrossRef\]](#)
3. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 713-21.
4. Celen S, Oruç AS, Karayalçın R, Saygan S, Unlü S, Polat B, et al. Asymptomatic bacteriuria and antibacterialsusceptibility patterns in an obstetric population. *ISRN Obstet Gynecol* 2011; 2011: 721872.
5. Haider G, Zehra N, Munir AA, Haider A. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *J Pak Med Assoc* 2010; 60: 213-6.
6. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 29-34. [\[CrossRef\]](#)
7. Uncu Y, Uncu G, Esmer A, Bilgel N. Should asymptomatic bacteriuria be screened in pregnancy? *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29: 281-5.
8. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD007855.
9. Rouse DJ. Potential cost-effectiveness of nutrition interventions to prevent adverse pregnancy outcomes in the developing world. *J Nutr* 2003; 133: 1640-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Ghafari M, Baigi V, Cheraghi Z, Doosti-Irani A. The Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Iranian Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0158031. [\[CrossRef\]](#)
11. Masinde A, Gumodoka B, Kilonzo A, Mshana SE. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *Tanzan J Health Res* 2009; 11: 154-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Assefa A, Asrat D, Woldeamanuel Y, Hiwot Y, Abdella A, Mellesse T. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at Tikur Anbessa Specialized Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2008; 46: 227-35.
13. Hamdan HZ, Ziad AH, Ali SK, Adam I. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2011; 10: 2. [\[CrossRef\]](#)
14. Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J Med Res* 2013; 137: 753-8.
15. Enayat K, Fariba F, Bahram N. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women referred to outpatient clinics in Sanandaj, Iran. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 699-707. [\[CrossRef\]](#)
16. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Thinkhamrop J. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 95-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, et al. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 339-45. [\[CrossRef\]](#)
18. Taşbakan MI, Pullukcu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. Comparison of in-vitro activity of fosfomycin and other antibacterials in *Escherichia coli* strains isolated from community acquired urinary tract infections. *ANKEM* 2004; 18: 216-9.
19. Lecomte F, Allaert FA. The single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril™): an analysis of 15 controlled trials on 2048 patients. *Med Malad Infect* 1996; 26: 338-43. [\[CrossRef\]](#)
20. Schito GC. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2): 79-83. [\[CrossRef\]](#)
21. Warren JW. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. *Curr Urol Rep* 2001; 2: 326-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(Suppl 2): 50-7. [\[CrossRef\]](#)

Bariyatrik Cerrahi ile Kilo Vermenin Trombosit Sayı ve Hacmi Üzerine Etkisi

Effects of Weight Loss with Bariatric Surgery on Platelet Count and Volume

Muzaffer İLHAN¹ , Özcan KARAMAN¹ , Ayşe İrem YASİN² , Seda TURGUT² , Ertuğrul TAŞAN¹ 

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Obezite artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle karakterli kronik, metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmada bariyatrik cerrahi uygulanmış olan hastalarda kilo vermenin, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olan trombosit sayısı ve hacmi ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 56 obez hasta dahil edilmiştir. Veriler cerrahi öncesi ve sonrası 6. ayda retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bariyatrik cerrahi öncesi hastaların ortalama kilosu $126,2 \pm 23,1$ kg, cerrahi sonrası 6. ayda ise $91,8 \pm 20,5$ kg saptanmıştır ($p < 0,001$). Hastaların ortalama trombosit sayısı cerrahi öncesinde $292,5 \pm 58,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, cerrahi sonrasında ise $246,8 \pm 59,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak hesaplanmıştır ($p < 0,001$). Ortalama trombosit hacmi ise cerrahi öncesinde $10,4 \pm 1,0$ fL, cerrahi sonrasında $11,6 \pm 0,9$ fL olarak bulunmuştur ($p < 0,001$). Hastaların cerrahi öncesi dönemde ortalama trombosit sayısı, cerrahi öncesi ortalama trombosit hacmi, ortalama kilo ve ortalama vücut kitle indeksi ile korele bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,01$, $r = -0,39$, $p < 0,01$, $r = 0,35$, $p < 0,01$, $r = 0,41$). Cerrahi sonrası dönemde ise ortalama trombosit sayısı, cerrahi sonrası ortalama trombosit hacmi ile korele bulunmuştur ($p < 0,001$, $r = -0,68$).

Sonuç: Bu çalışma morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısının düştüğünü ve trombosit hacminin yükseldiğini göstermektedir. Bununla birlikte kilo vermenin bu parametreler üzerine uzun dönem etkisi ve altta yatan mekanizmalarla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bariyatrik cerrahi, obezite, trombosit sayısı, trombosit hacmi

ABSTRACT

Objective: Obesity is a chronic metabolic disorder that leads to the increased risk of cardiovascular diseases. This study aims to investigate the effect of weight loss on the platelet count and volume, which is associated with cardiovascular diseases.

Methods: In total, 56 obese patients were recruited for the study. The parameters were retrospectively evaluated before and after 6 months of surgery.

Results: The mean weight of the patients was 126.2 ± 23.1 kg before surgery and 91.8 ± 20.5 kg after surgery ($p < 0.001$). The mean platelet counts were $292.5 \pm 58.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ before surgery and $246.8 \pm 59.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ after surgery ($p < 0.001$). The mean platelet volumes were 10.4 ± 1.0 fL and 11.6 ± 0.9 fL before and after surgery, respectively ($p < 0.001$). The mean platelet counts before surgery were correlated with the mean platelet volume, mean weight, and mean body mass index ($p < 0.01$, $r = -0.39$, $p < 0.01$, $r = 0.35$, $p < 0.01$, $r = 0.41$, respectively). The mean platelet counts after surgery were correlated with the mean platelet volume ($p < 0.001$, $r = -0.68$).

Conclusion: This study demonstrated decreased platelet counts and increased platelet volume at 6 months after surgery in obese patients. Further long-term and prospective studies are warranted to clarify these results and pathophysiological mechanisms involved.

Keywords: Bariatric surgery, obesity, platelet count, platelet volume

Giriş

Obezite kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili, artmış mortalite ve morbiditeyle karakterli kronik, metabolik bir hastalıktır (1). Obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıkların başında koroner arter hastalığı gelmektedir ve trombosit aktivasyonu ve agregasyonu kardiyovasküler hastalık gelişiminde önemli patofizyolojik mekanizmalardan biridir (2, 3). Ortalama trombosit hacmi (OTH) ve sayısı, trombosit aktivasyonu için önemli bir belirleyici olmakla beraber, miyokard infarktüsü, inme, preeklampsi gibi kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur (4-6). OTH'nin obez hastalarda da sağlıklı popülasyona göre yüksek bulunması obez hastalarda kardiyovasküler risk artışı açıklayıcı mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir (7). Ancak obez hastalarda kilo vermenin trombosit sayısı ve özellikle OTH üzerine etkisiyle ilgili

Cite this article as: İlhan M, Karaman Ö, Yasin Aİ, Turgut S, Taşan E. Effects of Weight Loss with Bariatric Surgery on Platelet Count and Volume. Bezmialem Science 2018; 6(3): 168-71

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Muzaffer İLHAN, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: muzoilhan@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 28.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 29.05.2017

Çevrimiçi Yayın Tarihi

Available Online Date : 13.09.2018

kısıtlı sayıda çalışmada mevcuttur. Önceki çalışmalarda diyet ve egzersiz ile kilo kaybının OTH ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (8).

Obez hastalarda bariyatrik cerrahi uygulaması kısa dönemde fazla kilo kaybının sağlandığı ve uzun dönem takipte kardiyovasküler hastalık riskinin anlamlı şekilde azaldığı bir tedavi seçeneğidir (9). Bariyatrik cerrahi sonrasında kardiyovasküler hastalık risk azalmasını açıklayan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır ve trombosit aktivasyon ve agregasyonu bu durumu etkileyen faktörlerden olabilir. Bu çalışmada bariyatrik cerrahi uygulanmış olan hastalarda trombosit sayı ve hacmindeki değişikliklerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2011-Aralık 2016 yılları arasında bariyatrik cerrahi olmak için başvuran, 56 morbid obez hasta dahil edilmiştir. Vücut kitle indeksi $>40 \text{ kg/m}^2$ veya $>35 \text{ kg/m}^2$ ve eşlik eden obezite ilişkili hastalığı (tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, obstruktif uyku apne sendromu, dislipidemi) olan ve sleeve gastrektomi yöntemiyle bariyatrik cerrahi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ciddi psikotik hastalığı, yeme bozuklukları, mental retardasyonu, alkol veya ilaç bağımlılığı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır (10). Polikliniğe ilk defa gelen ve takipleri düzenli olarak hastanemizce yapılmayan hastalar çalışmanın dışında tutulmuştur. Çalışma dosya taraması şeklinde retrospektif olarak tasarlanmış olup,

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri (n=56)

Yaş	35,6±9,9
Cinsiyet (K/E)	46/10
Kilo (kg)	126,2±23,1
VKİ (kg/m ²)	46,7±6,8
Açlık glukozu (mg/dL)	100,6±32,8
HbA1c	5,8±0,9
Total kolesterol (mg/dL)	203,2±38,2
LDL kolesterol (mg/dL)	137,0±33,4
HDL kolesterol (mg/dL)	50,1±15,9
Trigliserid (mg/dL)	132,3±54,4

K: kadın; E: erkek; VKİ: vücut kitle indeksi; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein

Tablo 2. Hastaların cerrahi öncesi ve sonrası PLT ve MPV değerleri (n=56)

	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	p
Kilo (kg)	126,2±23,1	91,8±20,5	<0,001
VKİ (kg/m ²)	46,7±6,8	33,9±6,2	<0,001
PLT (x10 ³ /μL)	292,5±58,6	246,8±59,1	<0,001
MPV (fL)	10,4±1,0	11,6±0,9	<0,001

VKİ: vücut kitle indeksi; PLT: platelet; MPV: mean platelet volume

hastaların bariyatrik cerrahi öncesi bulguları, 6. ay kontrolleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (07.02.2017, 3/26) onay alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Data analizi için SPSS programı kullanıldı (versiyon 20, Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD). Parametreler ortalama±SD olarak ifade edildi. Cerrahi öncesi ve 6. ay sonrasındaki veriler Paired Samples T Test ile karşılaştırıldı. İki değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. p<0,05 olan değerler istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bariyatrik cerrahi öncesi hastaların ortalama kilosunu 126,2±23,1 kg, cerrahi sonrası 6. ayda ise 91,8±20,5 kg saptanmıştır. Vücut kitle indeksi ortalaması ise cerrahi öncesi 46,7±6,8 kg/m², cerrahi sonrası ise 33,9±6,2 kg/m² olarak bulunmuştur. Hastaların kilo ve vücut kitle indekslerinin cerrahi sonrası 6. ayda anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir (p<0,001, p<0,001).

Hastaların ortalama trombosit sayısı cerrahi öncesinde 292,5±58,6 x 10³/μL, cerrahi sonrasında ise 246,8±59,1 x 10³/μL olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). Cerrahi sonrası ortalama trombosit sayısındaki bu düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001). Ortalama trombosit hacmi ise cerrahi öncesinde 10,4±1,0 fL, cerrahi sonrasında 11,6±0,9 fL olarak bulunmuştur. Ortalama trombosit hacmindeki bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Hastaların cerrahi öncesi dönemde ortalama trombosit sayısı, cerrahi öncesi ortalama trombosit hacmi, ortalama kilo ve ortalama vücut kitle indeksi ile korele bulunmuştur (sırasıyla p<0,01, r=-0,39, p<0,01, r=0,35, p<0,01, r=0,41). Cerrahi sonrası dönemde ise ortalama trombosit sayısı, cerrahi sonrası ortalama trombosit hacmi ile korele bulunmuştur (p<0,001, r=-0,68).

Tartışma

Literatürde trombosit sayısı ve OTH genel olarak diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir (11, 12). Obezitenin trombosit sayı ve fonksiyonu üzerine etkisiyle ilgili ise kısıtlı sayıda ve çelişkili bilgi bulunmaktadır. Obez ve metabolik sendromu olan hastalarda ülkemizde yapılan bir çalışmada trombosit sayısı ve OTH, kontrol grubuna benzer olarak bulunmuştur (13). Diğer bir çalışmada ise, Çoban ve ark. obez grupta sağlıklı gruba göre OTH'nin anlamlı olarak yüksek olduğunu, trombosit sayısı açısından ise anlamlı fark saptanmadığını bildirmişlerdir (7). Aynı araştırmacılar obez gruba 3 ay süreyle diyet uyguladıktan sonra ise VKİ'nde düşmeyle beraber OTH'de de anlamlı azalma gözlemlemiştir (8). Bariyatrik cerrahi uygulanarak efektif kilo kaybı sağlanan obez hastalarda yapılmış olan bir çalışmada ise, bariyatrik cerrahi-

nin 12. ay sonrasında, cerrahi öncesine göre trombosit sayısı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (14). Aynı çalışmada Raoux ve ark, OTH'de ise 6. ayda anlamlı yükselme olduğunu, 12. ayda ise cerrahi öncesine benzer bulgular bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısı anlamlı olarak azalmış, OTH anlamlı olarak yükselmiş bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları bariyatrik cerrahinin trombosit sayısı ve OTH üzerine etkisinin incelenmiş olduğu önceki çalışmayı desteklemektedir. Çoban ve ark'nın yapmış olduğu çalışma ile çalışmamız arasındaki farklı sonuçlar ise bizim çalışmamızda obez hastaların vücut kitle indeksinin belirgin yüksek olması ve bariyatrik cerrahi ile kilo kaybının, konservatif diyet tedavisine göre daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda ve önceki bariyatrik cerrahi çalışmasında OTH'deki anlamlı değişikliklerin cerrahi sonrası kilo kaybının maksimum olduğu 6. ayda belirgin hale gelmesi dikkat çekicidir (15).

Bariyatrik cerrahi ve kilo vermenin trombosit sayı ve fonksiyonları üzerindeki etkisinin hangi mekanizma ile olduğu net olarak bilinmemektedir. Trombosit yenilenmesi obezlerde normal kilolu popülasyona göre artmıştır ve bu durum kemik iliğindeki adiposit sayısının yüksek olması ile ilişkilendirilmektedir (16, 17). Çalışmamızda cerrahinin 6. ayındaki OTH'deki yükselme genç trombositlerin dolaşımdaki artışına bağlı olabilir (18). Diğer taraftan, bariyatrik cerrahi ve kilo vermenin trombosit fonksiyonları üzerindeki etkisinde insülin direnci ve adipositokinler öne çıkan mekanizmalardan biridir. Abdominal yağ dokudaki artış, insülin direncini tetikleyerek leptin ve adiponektin gibi adipositokin düzeylerinde değişikliğe sebep olmaktadır. Bariyatrik cerrahi sonrasında hızlı kilo kaybına paralel olarak adiponektin seviyeleri artarken, leptin düzeyi ise azalmaktadır (19). Önceki çalışmalarda adiponektinin antitrombotik, leptinin ise protrombotik etkinliği ortaya konmuştur (19, 20). Adipositokinlere ek olarak insülinin de megakaryositler üzerinde uyarıcı etkisinin bulunması bariyatrik cerrahi sonrasındaki ortalama trombosit sayısının düşmesindeki sebeplerden biri olabilir (21). Bununla beraber altta yatan mekanizmaların net olarak açıklanması için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmanın kısıtlılığı verilerin cerrahi sonrası 6 ay gibi nispeten kısa bir zamanda değerlendirilmiştir. Değerlendirme zamanında hastaların hala obez olduğu, uzun dönemde takipte sonuçların değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Yapmış olduğumuz çalışma morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısının düştüğünü ve trombosit hacminin yükseldiğini göstermektedir. Bununla birlikte kilo vermenin bu parametreler üzerine uzun dönem etkisi ve altta yatan mekanizmalarla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.İ., Ö.K.; Tasarım - M.İ., S.T.; Denetleme - Ö.K., E.T.; Kaynaklar - A.İ.Y., M.İ.; Malzemeler - A.İ.Y., S.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Analiz ve/veya Yorum - M.İ., S.T., E.T.; Literatür Taraması - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Yazıyı Yazan - M.İ., Ö.K.; Eleştirel İnceleme - S.T., E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmialem Vakıf University (07.02.2017, 3/26).

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.İ., Ö.K.; Design - M.İ., S.T.; Supervision - Ö.K., E.T.; Resources - A.İ.Y., M.İ.; Materials - A.İ.Y., S.T.; Data Collection and/or Processing - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Analysis and/or Interpretation - M.İ., S.T., E.T.; Literature Search - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Writing Manuscript - M.İ., Ö.K.; Critical Review - S.T., E.T.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1925-32. [CrossRef]
2. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? Clin Appl Thromb Hemost 2003; 9: 177-90. [CrossRef]
3. Morange PE, Alessi MC. Thrombosis in central obesity and metabolic syndrome: mechanisms and epidemiology. Thromb Haemost 2013; 110: 669-80. [CrossRef]
4. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7: 157-61. [CrossRef]
5. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract 2009; 63: 1509-15. [CrossRef]
6. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. Br J Haematol 2002; 117: 399-404. [CrossRef]
7. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcıt F. The mean platelet volume in patients with obesity. Int J Clin Pract 2005; 59: 981-2. [CrossRef]

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nden (07.02.2017, 3/26) alınmıştır.

8. Coban E, Yilmaz A, Sari R. The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets* 2007; 18: 212-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Gomez-Martin JM, Aracil E, Galindo J, Escobar-Morreale HF, Balsa JA, Botella-Carretero JJ. Improvement in cardiovascular risk in women after bariatric surgery as measured by carotid intima-media thickness: comparison of sleeve gastrectomy versus gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 848-54. [\[CrossRef\]](#)
10. Flores CA. Psychological assessment for bariatric surgery: current practices. *Arq Bras Cir Dig* 2014; 27(Suppl 1): 59-62. [\[CrossRef\]](#)
11. Tavit Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120: 245-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99: 1079-84. [\[CrossRef\]](#)
13. Kutlucan A, Bulur S, Kr S, Bulur S, Onder E, Aslantas Y, et al. The relationship between mean platelet volume with metabolic syndrome in obese individuals. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23: 388-90. [\[CrossRef\]](#)
14. Raoux L, Moszkowicz D, Vychnevskaya K, Poghosyan T, Beauchet A, Clauser S, et al. Effect of Bariatric Surgery-Induced Weight Loss on Platelet Count and Mean Platelet Volume: a 12-Month Follow-Up Study. *Obes Surg* 2017; 27: 387-93. [\[CrossRef\]](#)
15. Ciangura C, Bouillot JL, Lloret-Linares C, Poitou C, Veyrie N, Basdevant A, et al. Dynamics of change in total and regional body composition after gastric bypass in obese patients. *Obesity* 2010; 18: 760-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Stepanian A, Bourguignat L, Hennou S, Coupaye M, Hajage D, Salomon L, et al. Microparticle increase in severe obesity: not related to metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obesity* 2013; 21: 2236-43. [\[CrossRef\]](#)
17. Adler BJ, Kaushansky K, Rubin CT. Obesity-driven disruption of haematopoiesis and the bone marrow niche. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 737-48. [\[CrossRef\]](#)
18. Guthikonda S, Alviar CL, Vaduganathan M, Arikian M, Tellez A, DeLao T, et al. Role of reticulated platelets and platelet size heterogeneity on platelet activity after dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 743-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Woelnerhanssen B, Peterli R, Steinert RE, Peters T, Borbely Y, Beglinger C. Effects of postbariatric surgery weight loss on adipokines and metabolic parameters: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy-a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 561-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Anfossi G, Russo I, Doronzo G, Pomero A, Trovati M. Adipocytokines in atherothrombosis: focus on platelets and vascular smooth muscle cells. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 174341. [\[CrossRef\]](#)
21. Dias CC, Nogueira-Pedro A, Barbosa CM, Ribeiro-Filho AC, Wasinski F, Araujo RC, et al. Hematopoietic stem cell expansion caused by a synthetic fragment of leptin. *Peptides* 2013; 50: 24-7. [\[CrossRef\]](#)

Impact of Follow-Up by the Child and Adolescent Psychiatrist on Emergency Department Re-Visit due to Child-Adolescent Psychiatric Causes

Çocuk Psikiyatristi Takibinde Olmanın Çocuk-Ergen Psikiyatrik Nedenlerle Acil Servis Tekrar Başvurusu Üzerine Olan Etkisi

Ramazan GÜVEN¹ , Seda Aybüke SARI² , Mahmut BÜYÜKŞİMŞEK³ 

¹Department of Emergency Medicine, Bitlis State Hospital, Bitlis, Turkey

²Department of Child and Adolescent Psychiatry, Bitlis State Hospital, Bitlis, Turkey

³Department of Internal Medicine, Bitlis State Hospital, Bitlis, Turkey

ABSTRACT

Objective: Psychiatric causes of emergency department (ED) visits in childhood have been increasing more rapidly than the other causes. The rate of re-visit to the ED due to the same complaint is an important reason for ED visits. In the present study, we investigated the impact of follow-up of child-adolescent patients presenting to the ED due to psychiatric causes by the child and adolescent psychiatrist on ED re-visits due to the same complaint.

Methods: This retrospective single-center study was conducted on child-adolescent patients admitted to the ED for psychiatric reasons in the last 2 years. A total of 77 patients were included in the study. The patients were divided into two groups according to whether they were followed up by the child and adolescent psychiatrist. The first group included patients who were followed up by the child and adolescent psychiatrist, whereas the second group included patients who were not seen or not followed up by the child and adolescent psychiatrist.

Results: Child-adolescent patients in the first group who visited the ED due to psychiatric causes and were followed up by the child and adolescent psychiatrist had a significantly lower rate of ED re-visit due to the same complaint than those in the second group of who were not seen or followed up by the child and adolescent psychiatrist ($p=0.023$).

Conclusion: Follow-up by child and adolescent psychiatrist plays an important role in decreasing the ED re-visit rate of child-adolescent patients presenting to the ED due to psychiatric reasons.

Keywords: Child and adolescent psychiatrist, emergency department, re-visit

ÖZ

Amaç: Çocukluk çağı acil başvuruları arasında psikiyatrik nedenler diğer nedenlere göre daha hızlı oranda artmaktadır. Acil servise aynı şikayetle tekrar başvuru oranı acil başvurularının önemli bir nedenidir. Biz de bu çalışmayla psikiyatrik nedenlerle acil servise başvuran çocuk-ergen hastaların çocuk psikiyatristi takibine girilmesi durumunda aynı şikayetle tekrar acil başvurusu üzerine olan etkisini inceledik.

Yöntemler: Retrospektif olarak analiz edilen bu çalışma, tek merkezli olup son 2 yılda acil servise psikiyatrik nedenlerle başvuran çocuk-ergen hastaları içermektedir. Çalışmaya 77 hasta dahil edildi. Bu hastalar çocuk psikiyatristi takibine göre iki gruba ayrıldı. Çocuk psikiyatristinin takibine giren hastalar birinci gruba, çocuk psikiyatristinin görmediği veya takibine girmedikleri hastalar ikinci gruba oluşturdu.

Bulgular: Psikiyatrik nedenlerle acil servise başvuran çocuk-ergen hastalardan çocuk psikiyatristinin takibine girdiği çalışmanın birinci grubunu oluşturan hastalar, çalışmanın ikinci grubuna giren çocuk psikiyatristinin görmediği veya takibine almadığı hastalara göre anlamlı bir şekilde daha az oranda acil servise aynı şikayetle tekrar başvurdıkları tespit edildi ($p=0,023$)

Sonuç: Çocuk psikiyatristi takibinin, psikiyatrik nedenlerle acil servise başvuran çocuk-ergen hastaların acil servis tekrar başvuru oranının azaltılmasında önemli bir katkısı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, çocuk ve ergen psikiyatristi, tekrar başvuru

Introduction

Psychiatric causes are among the most common reasons for child emergency department (ED) visits (1). Since treatment of this patient group takes a long time, follow-up of these patients by the child and adolescent psychiatrist is important to prevent the recurrence of psychiatric episodes (2). Otherwise, these patients present to the ED due to the same complaint (3). ED re-visit due to the same complaint is considered as one of the reasons for ED overcrowding (4). Therefore, in this retrospective study, we investigated the impact of follow-up of child and adolescent patients by the child and adolescent psychiatrist on ED re-visit due to the same complaint.

Cite this article as: Güven R, Sarı SA, Büyükşimşek M. Impact of Follow-Up by the Child and Adolescent Psychiatrist on Emergency Department Re-Visit due to Child-Adolescent Psychiatric Causes. Bezmialem Science 2018; 6(3): 172-5.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ramazan GÜVEN, Bitlis Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Bitlis, Türkiye
E-mail: drramazanguven@gmail.com

Received / Geliş Tarihi : 07.01.2017
Accepted / Kabul Tarihi: 12.06.2017

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Methods

The present study was conducted retrospectively and covered the last 2 years. On average, 47,000 child patients present to the ED of our hospital annually. The files of 2743 patients who presented to the child and adolescent psychiatrist in the last 2 years were analyzed, and those who visited the ED due to psychiatric reasons in the last 2 years were recorded. The

Table 1. Reasons for emergency admission of patients included in the study

	% (n=77)
Whole body convulsion or numbness	45.5 (35)
Suicide attempt	27.3 (21)
Drug overdose	57.1 (12)
Injury by a sharp object	38.0 (8)
Hanging	4.7 (1)
Palpitation	9.1 (7)
Harming others	5.2 (4)
Meaningless speech, audiovisual hallucinations	3.9 (3)
Abdominal pain	3.9 (3)
Headache	2.6 (2)
Dizziness	2.6 (2)

Table 2. Rate of emergency readmission of the study groups

	First group (n=39) % (n)	Second group (n=38) % (n)
Patients re-visiting the emergency department	2.6 (1)	18.4 (7)
Patients not re-visiting the emergency department	97.4 (38)	81.6 (31)

Table 3. Diagnoses established by the child and adolescent psychiatrist

	% (n=39)
Conversion disorder	17.9 (7)
Major depressive disorder	15.3 (6)
Panic disorder	15.3 (6)
Behavioral disorder	12.8 (5)
Acute stress disorder	12.8 (5)
Somatization disorder	10.2 (4)
Dissociative disorder	5.1 (2)
Bipolar disorder	5.1 (2)
Psychotic disorder	2.5 (1)
Schizophrenia	2.5 (1)

files in the archive of the Child and Adolescent Psychiatry Polyclinic were analyzed to determine if those patients were followed up by the child and adolescent psychiatrist. Children who had comorbid mental retardation and an organic disease including primarily epilepsy were not included in the study.

Annually, an average of 47,000 children present to the ED of our hospital. The files of patients who were admitted to the ED between June 2014 and September 2016 for psychiatric causes were reviewed. In that period, 89 children and adolescents presented to the ED for psychiatric causes. Those children who had a chronic comorbidity, such as mental retardation and epilepsy and any organic disease, were not included in the study. Furthermore, patients whose files were missing were excluded from the study. After patients who did not meet the inclusion criteria and whose files were missing were excluded, the remaining 77 patients were included in the study. The archives of the child and adolescent psychiatrist and hospital automation system were checked to determine if these patients were followed up by a child psychiatrist.

Patients were divided into two groups. The first group consisted of child-adolescent patients who visited the ED for psychiatric reasons and then followed up by the child and adolescent psychiatrist. The second group included child-adolescent patients who visited the ED for psychiatric reasons but did not visit the Child and Adolescent Psychiatry Polyclinic and thus were not followed up by the child and adolescent psychiatrist.

The child and adolescent psychiatrist in Bitlis State Hospital is the only one in the province and also accommodates patients from neighboring districts. Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects".

Statistical analysis

Statistical analysis of patient data was performed using the IBM Statistical Package for the Social Sciences 22.0 (IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Categorical data are expressed as percentage. Chi-square test was used for comparison of differences between the groups in terms of frequencies. A p value <0.05 was considered as statistically significant.

Results

Of the 77 patients included in the study, 71.4% ($n=55$) were girls, and 28.6% ($n=22$) were boys. The mean age of the patients was 14.8 ± 2.1 years; the youngest was 7 years, and the oldest was 17 years. The most common reasons for ED visits included syncope and/or whole body convulsion-numbness with 45.5% ($n=35$) and suicide attempt with 27.3% ($n=21$). The most common method for suicide attempt was in the form of drug overdose with 57.1% ($n=12$). Table 1 shows the other reasons for ED visits. Of the 77 patients included in the study, 39 were in the first group of patients who were followed up by the child and adolescent psychiatrist, and 38 were in the second group of patients who were not followed up by the child and adolescent psychiatrist. Of the patients, 2.6% ($n=1$) were in the first group,

and 18.45% (n=7) were in the second group who re-visited the ED due to psychiatric reasons ($p=0.023$) (Table 2).

As for the ED re-visits ratio due to psychiatric symptoms, the most common reason was suicide attempt with 19.0% (4 out of 21 patients). This was followed by palpitation with 14.2% (1 out of 7 patients) and syncope, whole body convulsion, or numbness with 8.5% (3 out of 35 patients).

An evaluation of the patients according to the reasons for ED visits revealed that all of the patients who presented due to psychotic symptoms, such as meaningless speech, audiovisual hallucinations, and somatic symptoms, such as abdominal pain, headache, and dizziness, were followed up by the child and adolescent psychiatrist. Of the patients, 71.4% (n=5) with complaint of palpitation, 42.8% (n=15) with complaint of syncope and/or whole body convulsion-numbness, and 23.8% (n=5) admitted due to suicide attempt were followed up by the child and adolescent psychiatrist.

The most common diagnostic categories of 39 patients who first visited the ED and then were followed up by the child and adolescent psychiatrist included conversion disorder with 17.9% (n=7), major depressive disorder with 15.3% (n=6), panic disorder with 15.3% (n=6), behavioral disorder with 12.8% (n=5), generalized anxiety disorder with 12.8% (n=5), and somatization disorder with 10.2% (n=4), respectively. Table 3 shows the other diagnostic categories of the patients. Major depressive disorder was the most common diagnosis established by the child and adolescent psychiatrist for children who attempted suicide. Furthermore, the most common reason for suicide attempt by these children and followed up by the child and adolescent psychiatrist was family-related problems with 22.1% (n=17), followed by friend relationships with 2.6% (n=2), school-related problems with 1.3% (n=2), and sexual abuse with 1.3% (n=2), respectively.

Discussion

Psychiatric causes account for 10%-15% of child-adolescent emergencies (5). Behavioral disorders, suicidal ideation or attempt, acute stress disorder, and causing harm to others are the most common reasons for visits of child and adolescent psychiatric patients to the ED (6).

There are several studies in the literature regarding child and adolescent patients who present to the EDs due to psychiatric complaints (7, 8). In our study, the most common reason for ED visit was found to be syncope and/or whole body convulsion-numbness. Suicide attempt was among the most common reasons for child-adolescent psychiatric patients to present to the EDs, which was consistent with the literature, whereas drug overdose was the most common method for suicide attempt (6). On the other hand, similar to another study, the most common diagnoses of patients followed up by the child and adolescent psychiatrist were found to be conversion disorder and major depressive disorder (8, 9). Contrary to a retrospective study conducted by Tanzer et al. (10) on pediatric forensic cases in which they concluded that road traffic accident is a preventable

factor, we only assessed children and adolescent patients who presented to the ED for psychiatric causes in our study.

Today, an increased ED visit is an important problem worldwide (11). Overcrowding of EDs leads to some important problems, such as delays in the treatment of patients and increased hospital mortality (12). Therefore, some studies focused on specific methods to decrease ED overcrowding by eliminating the factors causing overcrowding (13, 14). The rate of ED re-visit due to the same complaint is 1%-11% and one of the important reasons for ED overcrowding (15-17).

The rate of re-visit with the same complaint of patients who presented due to suicidal reasons and were intervened by a psychiatrist was lower than that of patients who were not followed up by a psychiatrist (18). Erlangsen et al. (19) obtained similar results in their short-term and long-term follow-up cohort study. In the present study on child-adolescent psychiatric patients, we found that the rate of ED re-visit with the same complaint of the first group of patients who were followed up by the child and adolescent psychiatrist was significantly lower than that of the second group of patients who were not followed up by the child and adolescent psychiatrist.

Of the patients, 20%-25% who presented to the ED due to suicide attempt have a second suicide attempt, and 5%-10% of them result in death according to previous studies (20). Mutlu et al. (21) conducted a study in which they emphasized the importance of a patient who was admitted to the ED due to suicide attempt. In their study on adolescents with behavioral disorders, they concluded that suicide attempt is an important factor to predict hospitalization. In our study, we found that child-adolescent patients who attempted suicide re-visited the ED due to the second suicide attempt at a similar rate. Patients who attempted suicide were followed up by the child and adolescent psychiatrist at a lower rate, whereas they had a higher rate of ED visits than the other reasons of ED visits.

Study limitations

The present study has some limitations. Poor socioeconomic and educational level of the local people, negative and prejudiced views about psychiatric treatment, reluctance of families for patient management, and cooperation and secondary results of ED visits are negative factors that increase the number of patients who are not followed up and the rate of ED re-visits. Our study was a retrospective study and included a low number of patients.

Conclusion

Child-adolescent psychiatric patients constitute one of the most challenging patient groups that are difficult to manage at the ED (22). In addition, it was demonstrated by our study that the rate of re-visit of these patients due to the same complaint increased unless they were followed up by the child and adolescent psychiatrist. Therefore, specific measures should be taken, and efforts should be undertaken in order to ensure that child-adolescent psychiatric patients are followed up by the child-adolescent psychiatrists.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013).

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - R.G., S.A.S.; Design - R.G., S.A.S.; Supervision - M.B., R.G., S.A.S.; Data Collection and/or Processing - M.B., R.G., S.A.S.; Analysis and/or Interpretation - M.B., R.G., S.A.S.; Literature Search - M.B., R.G., S.A.S.; Writing Manuscript - R.G., S.A.S.; Critical Review - M.B., R.G., S.A.S.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - R.G., S.A.S.; Tasarım - R.G., S.A.S.; Denetleme - M.B., R.G., S.A.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.B., R.G., S.A.S.; Analiz ve/veya Yorum - M.B., R.G., S.A.S.; Literatür Taraması - M.B., R.G., S.A.S.; Yazıyı Yazan - R.G., S.A.S.; Eleştirel İnceleme - M.B., R.G., S.A.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

- Christodulu KV, Lichenstein R, Weist MD, Shafer ME. Psychiatric emergencies in children. *Ped Emerg Care* 2002; 18: 268-70. [CrossRef]
- Callahan J. Crisis theory and crisis intervention in emergencies. In: Kleespies PM, ed. *Emergencies in Mental Health Practice*. New York: Guilford Press; 1998:22-40.
- Kanehara A, Yamana H, Yasunaga H, Matsui H, Ando S, Okamura, et al. Psychiatric intervention and repeated admission to emergency centres due to drug overdose. *BJ Psych Open* 2015; 1: 158-63.
- Akyol C, Oktay C, Hakbilir O, Akyol AJ, Tür FÇ. Acil Servise Aynı Şikayet ile Tekrar Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Türk J Emerg Med* 2006; 6: 108-16.
- Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 727-34. [CrossRef]
- American Academy of Childs, American College of Emergency Physicians, Dolan MA, Mace SE. Child mental health emergencies in the emergency medical services system. *American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med* 2006; 48: 484-6.
- Scivoletto S, Boarati MA and Turkiewicz G. Psychiatric emergencies in childhood and adolescence. *Revista Brasileira Psiquiatria* 2010; 32: 112-20. [CrossRef]
- Tokgöz Y, Güvenir T, Duman M, Yılmaz D. Psychiatric Emergencies In Adolescent. *Journal of Pediatrics Speciality Academy* 2014; 2: 1-3.
- Ünlü G, Aksoy Z, Ersan EE. Evaluation of child and adolescents with attempted suicide. *Pam Med J* 2014; 7: 176-83. [CrossRef]
- Tanzer K, Erkol Z, Kahramansoy N. Evaluation of Pediatric Forensic Cases in Emergency Department: A Retrospective Study. *The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital* 2014; 52: 271-7. [CrossRef]
- Gillam S. Rising hospital admissions. *BMJ* 2010; 340: 275-6. [CrossRef]
- Bernstein SL, Aronsky D, Duseja R, Epstein S, Handel D, Hwang U, et al. The effect of emergency department crowding on clinically oriented outcomes. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 1-10. [CrossRef]
- Hoot NR, Dominik Aronsky D. Systematic Review of Emergency Department Crowding: Causes, Effects, and Solutions. *Ann Emerg Med* 2008; 52: 126-36. [CrossRef]
- Derlet RW, Richards JR. Ten Solutions for Emergency Department Crowding. *West JEM* 2008; 9: 24-7.
- Cardin S, Afilalo M, Lang E, Collet JP, Colacone A, Tselios C, et al. Intervention to decrease emergency department crowding: does it have an effect on return visits and hospital readmissions? *Ann Emerg Med* 2003; 41: 173-85. [CrossRef]
- Gordon JA, An LC, Hayward RA, Williams BC. Initial emergency department diagnosis and return visits: risk versus perception. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 56. [CrossRef]
- Liaw SJ, Bullard MJ, Hu PM, Chen JC, Liao HC. Rates and causes of emergency department revisits within 72 hours. *J Formos Med Assoc* 1999; 98: 422-5.
- Kawanishi C, Aruga T, Ishizuka N, Yonemoto N, Otsuka K, Kamijo Y, et al. Assertive case management versus enhanced usual care for people with mental health problems who had attempted suicide and were admitted to hospital emergency departments in Japan (ACTION-J): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatr* 2014; 3: 193-201. [CrossRef]
- Erlangen A, Lind B, Stuart E, Qin P, Stenager E, Larsen K, et al. Short-term and long-term effects of psychosocial therapy for people after deliberate self-harm: a register-based, nationwide multicentre study using propensity score matching. *Lancet Psychiatr* 2015; 2: 49-58. [CrossRef]
- Larkin GL, Beautrais AL. Emergency departments are underutilized sites for suicide prevention. *Crisis* 2010; 31: 1-6. [CrossRef]
- Mutlu C, Özdemir M, Yorbik O, Kilicoglu AG. Possible Predictors of Hospitalization for Adolescents with Conduct Disorder Seen in Psychiatric Emergency Service. *Dusunen Adam* 2015; 28: 301-8. [CrossRef]
- Case SD, Case BG, Olfson M, Linakis JG, Laska EM. Length of Stay of Child Mental Health Emergency Department Visits in the United States. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 1110-9. [CrossRef]

Functional and Radiographic Results of Hemiarthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus of the First Metatarsophalangeal Joint

Birinci Metatarsofalangeal Eklem Halks Rigidus Hastalığının Tedavisinde Hemiartroplastinin Fonksiyonel ve Radyografik Sonuçları

Gökçer UZER , Fatih YILDIZ , Joryar ALİ 

Department of Orthopedics and Traumatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate changes in the radiological, clinical, and functional results following the application of hemiarthroplasty in patients with grade 3 or 4 first metatarsophalangeal joint osteoarthritis.

Methods: Twenty-one feet of nineteen patients who were who were diagnosed as grade 3 or 4 hallux rigidus and treated with hemiarthroplasty, between January 2013 and December 2015, were retrospectively evaluated. Functional results [visual analog scale (VAS) and American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS) scores, Short Form-12 (SF12) physical and mental scores], clinical results (ranges of dorsiflexion and plantar flexion), and radiological results (osteolysis, loosening, hallux valgus angles (HVA), and intermetatarsal angles (IMA)) were evaluated at their follow-up.

Results: The mean follow-up period was 24 (range: 12-66) months. The mean ranges of flexion was increased from 6° (range: 0°-20°) to 8° (range: 0°-20°) and ranges of extension from 4° (range: 0°-10°) to 7° (range: 0°-30°), postoperatively. Preoperative and postoperative values of the mean IMA (9° vs. 11°) and HVA (18° vs. 13°) did not change significantly. The mean AOFAS scores increased from 72 to 96 (p=0.003). The mean VAS, SF12-MCS, and SF12-PCS scores were 7.8 (range: 4-10), 42.7 (range: 33.8-55.7), and 51.1 (range: 36.7-61.2), postoperatively and comparisons to their preoperative values were not significant. Radiographic follow-up did not show findings of osteolysis around the prosthesis or loosening in any patient.

Conclusion: In the treatment of hallux rigidus with hemiarthroplasty, although postoperative range of movement was found to be limited, patient satisfaction and pain levels were improved in all patients.

Keywords: First metatarsophalangeal joint osteoarthritis, hallux rigidus, hemiarthroplasty

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı birinci metatarsofalangeal eklem evre 3 veya 4 osteoartritinin tedavisinde uygulanan hemiartroplastinin radyolojik, klinik ve fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntemler: 2013 Ocak ile 2015 Aralık tarihleri arasında evre 3 veya 4 halluks rigidus tanısı almış ve hemiartroplasti ile tedavi edilmiş 19 hastanın 21 ayağı geriye dönük olarak değerlendirildi. Fonksiyonel sonuçlar (VAS ve AOFAS skorları, SF12 fiziksel ve mental skorları), klinik sonuçlar (dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon eklem hareket açıklıkları) ve radyolojik sonuçlar (osteoliz, gevşeme, HVA ve IMA açıları) takiplerde araştırıldı.

Bulgular: Ortalama takip süresi 24 (12-66) ay idi. Takiplerde ortalama fleksiyon 6° (0°-20°) den 8° (0°-20°) ye ve ekstansiyon 4° (0°-10°) den 7° (0°-30°) ye yükseldi. Preoperatif ve postoperatif IMA (9° ve 11°) ve HVA (18° ve 13°) dereceleri arasında istatistiksel fark yoktu. Ortalama AOFAS skoru 72'den 96'a yükseldi (p=0,003). takiplerde ortalama VAS, SF12-mental ve SF12-fiziksel skorları sırası ile 7,8 (4-10), 42,7 (33,8-55,7) ve 51,1 (36,7-61,2) idi ve ameliyat öncesi değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Radyolojik takiplerde protez çevresi osteoliz veya gevşemeye rastlanmadı.

Sonuç: Halluks rijidusun hemiartroplastisi ile tedavisinde her ne kadar ameliyat sonrası eklem hareket açıklığı kısıtlı kalsa da tüm hastalarımızda ağrı seviyesinde azalma ve hasta memnuniyetinde artış görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Birinci metatarsofalangeal eklem osteoartriti, halluks rijidus, hemiartroplastisi

Introduction

Hallux rigidus is a clinical situation manifesting as restricted range of motion and inflammation associated with advanced arthrosis. It is characterized by the formation of osteophytes, loss of cartilage, and degeneration of the first metatarsophalangeal (1st MTP) joint with pain and restricted movement (1, 2). While the joint range of movement (ROM) is generally preserved in plantar flexion, a loss of dorsiflexion develops with the mechanical block effect of osteophytes.

Cite this article as: Uzer G, Yıldız F, Ali J. Functional and Radiographic Results of Hemiarthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus of the First Metatarsophalangeal Joint. Bezmialem Science 2018; 6(3): 176-80.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Fatih YILDIZ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: yildizfatih@hotmail.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 15.05.2017

Accepted / Kabul Tarihi: 04.07.2017

Several classifications are used in the grading of hallux rigidus. In 1988, Hattrup and Johnson (3) separated hallux rigidus into three grades based on radiological findings. Then, Coughlin and Shurnas (4) recommended grading using both radiographic and clinical evaluations, and this system is the most widely accepted for assisting in the selection of surgical treatment (Table 1). According to this classification, grades 0-2 can be followed up with non-surgical treatment options such as non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) and shoe modifications (5). For advanced grades, surgical treatments may include cheilectomy, which yields successful results in the early stages as it prevents constriction of osteophytes in the dorsal part (6); and for grade 3 and 4s, Keller resection arthroplasty (7), phalangeal and metatarsal osteotomy (8), joint distraction, arthrodesis (9, 10), and total or partial arthroplasty are the preferred methods (11-13).

The aim of this study was to evaluate the changes in radiological, clinical, and functional results following the application of hemiarthroplasty in patients with grade 3 or 4 1st MTP joint osteoarthritis.

Methods

This retrospective study was performed according to the Declaration of Helsinki and received Institutional Review Board approval. We evaluated patients who were diagnosed with grade 3-4 hallux rigidus and treated with hemiarthroplasty, between January 2013 and December 2015 (Figure 1. a, b). Patients were excluded from the study if they had not attended regular outpatient clinic follow-up, if different implants had been used, or if total joint arthroplasty had been applied. In total, 19 patients were included in this study, comprising 4

males and 15 females, with a mean age of 56 (range: 47-73) years. Hemiarthroplasty procedures (HemiCAP®, Arthrosurface, Franklin, MA, USA) were applied to 21 1st MTP joints of the 19 patients; 12 to the right foot and 9 to the left foot. All the operations were performed in the same hospital by two different surgeons. All the patients signed informed consent forms before surgery and were operated under spinal anesthesia. On postoperative day one, active and passive 1st MTP joint ROM exercises were initiated and from the end of the first week, walking was recommended with full weight-bearing and two crutches and special wedge shoe modifications.

In the subsequent period, exercises to increase ROM were recommended. Patients were called for outpatient clinic follow-up examinations at 1, 3, and 6 weeks, then at 3, 6, and 12 months for evaluating ROM, wound site problems, and pain. Standing anteroposterior and lateral radiographs were acquired at the 6-week, 3-month, and 12-month examinations (Figure 2. a, b). All the patients were evaluated clinically with respect to plantar flexion and dorsiflexion ROM, and radiologically on the radiographs taken with respect to osteolysis, loosening, and change in the hallux valgus angles (HVA) and the intermetatarsal angles (IMA) (Figure 3). A visual analog scale (VAS) was used to evaluate pain status, and functional results were assessed using the American Orthopedic Foot and Ankle Society, (AOFAS) scoring system. Patient satisfaction was evaluated using the Short Form-12 (SF-12) in face-to-face interviews to evaluate the physical (SF12-PCS) and mental (SF12-MCS) status. Patients were also questioned whether they had experienced difficulties in shoe selection in the postoperative period.

Table 1. Clinical and radiological staging in Hallux valgus

Stage	Dorsiflexion	Radiological findings	Clinical findings
0	~40°-60° or 10%-20% lower than normal side	Normal	No pain, only restriction in ROM
1	~30°-40° or 20%-50% lower than normal side	Dorsal osteophyte is the main finding, mild narrowing of the joint space, mild sclerosis and mild flattening of the metatarsal head	Rarely painful, especially during the end-levels of the dorsiflexion and plantar flexion
2	~10°-30° or 50%-75% lower than normal side	Dorsal, lateral or medial osteophytes show flattening of the metatarsal head. In the lateral X-ray, 3/4 of the articular cartilage is preserved. Mild or moderate narrowing of the joint space. Sesamoids are usually affected.	Moderate or severe continuous pain, which occurs with the hyperextension and hyperflexion.
3	≤10° or 75%-100% lower than normal side. Usually severe restriction in plantar flexion of the MTF joint.	Similar to stage 2 but severe narrowing in the joint space, cyst formation around the joint and more than 1/4 of the dorsal cartilage is narrowed on the lateral X-ray. Widening of the sesamoids with cysts and roughness.	Continuous pain and severe restriction of the ROM. Pain is more apparent with the hyperextension and hyperflexion. No pain in the mid-ranges of the motion.
4	Similar to Stage 3	Similar to Stage 3	Similar to grade 3 but pain becomes even in the mid-ranges of the motion.

ROM: range of movement

Statistical analysis

Statistical analysis of the preoperative and postoperative scores and changes in angles were applied using the Wilcoxon signed-rank test.

Results

The mean follow-up period of the 21 feet of 19 patients was 24 (range: 12-66) months. Preoperatively, the mean ranges of flexion of the 1st MTP joint was 6° (range: 0°-20°) and exten-



Figure 1. a, b. Anteroposterior (a) and lateral (b) radiographs of a patient with the hallux rigidus of the first metatarsophalangeal joint



Figure 2. a, b. Postoperative anteroposterior (a) and lateral (b) radiographs of the same patient after implantation of the hemiarthroplasty



Figure 3. Dorsiflexion and plantar flexion of the metatarsophalangeal joint with the hemiarthroplasty

sion was 4° (range: 0°-10°). At the final follow-up, they were measured as 8° (range: 0°-20°), and extension as 7° (range: 0°-30°).

The mean IMA was 9° (range: 4°-15°) preoperatively and 11° (range: 6°-16°) postoperatively. The mean HVA was 18° (range: 7°-30°) preoperatively and 13° (range: 7°-22°) postoperatively. The mean AOFAS scores increased from 72 (range: 82-92) to 96 (range: 79-100), postoperatively. The mean VAS, SF12-MCS, and SF12-PCS scores were 7.8 (range: 4-10), 42.7 (range: 33.8-55.7), and 51.1 (range: 36.7-61.2) postoperatively.

The increase in the mean AOFAS scores from the preoperative to postoperative period was statistically significant ($p=0.003$), whereas changes in ROM, IMA, and HVA were not statistically significant ($p=0.478$, $p=0.106$). Although 53.8% of the patients reported problems of shoe selection and the need to wear special shoes, the mean VAS score was found to be 7.8 (range: 4-10), and 72% of the patients stated that they were satisfied with the operation.

A statistically significant correlation was determined between the preoperative AOFAS and preoperative HVA, the change in postoperative HVA, and the postoperative AOFAS ($p=0.001$, $p=0.013$, $p=0.011$, respectively). No statistically significant correlation was found between preoperative values of body mass index, age, IMA, HVA, and the postoperative AOFAS and VAS scores.

Radiographic follow-ups did not indicate osteolysis around the prosthesis or loosening in any patient. Two patients complained of persistent pain and joint stiffness, postoperatively. They were treated with plate arthrodesis of the 1st MTP joint at the third and seventh months after their initial surgeries, and their complaints resolved.

Discussion

In the treatment of advanced stage osteoarthritis of the 1st MTP joint, surgical options should be considered if conservative treatment fails. Although good results have been reported in the literature from arthrodesis, which is applied as the preferred choice in patients with a high functional demand, kinematic studies have shown arthrodesis to cause a shortening in step length and loss of ankle plantar flexion in the toe-off phase (14). Complications have also been reported such as malalignment, non-union, and degeneration of the adjacent joints (9, 10).

High failure rates have been reported of 1st MTP joint arthroplasty applied in the early stages of the disease (15), but with recent developments of implants compatible with foot biomechanics, higher success rates have been reported. Implants have now been developed as 4th generation. The 1st and 2nd generation were produced from silicone, but many complications were reported to be associated with these implants such as wear, early breakage of the implant, synovitis, and osteolysis (16, 17). The 3rd generation were developed as metallic

press-fit implants, and the 4th generation are metallic implants combined with a stem (18, 19).

As hemiarthroplasty is applied to a single surface; although minimal bone defect and minimal toe length are provided, it facilitates the transfer to arthrodesis when necessary (20). Very few studies have been published related to the mid-term results of hemiarthroplasty. In a study by Aslan et al. (11) of hemiCAP applied to patients, after a 37-month follow-up period, the mean AOFAS score was reported as 85.1 and the ROM had increased to 40° in the postoperative period.

In the current study with a mean 24-month of follow-up (range: 12-66 months), the mean postoperative AOFAS score was 97 (range: 79-100). This difference in the AOFAS scoring can be considered to be due to most of the patients in the current study having advanced arthritis and not having a high level of activity. The mean postoperative VAS score was 7.8 (range: 4-10), and the SF-12 scores were 42.7 (range: 33.8-55.7) for MCS and 51.1 (range: 36.7-61.2) for PCS, which reflected recovery and patient satisfaction and supported reduction in postoperative pain. However, despite improvement in AOFAS scores, the mean ROM was 15° (range: 0°-30°), which is not similar to that reported in the literature. This can be considered to be related to insufficient rehabilitation during the postoperative period.

Conclusion

In the treatment of hallux rigidus with hemiarthroplasty, although postoperative ROM was found to be limited, almost half of the patients changed their choice of footwear and there was a high level of patient satisfaction with reduction in pain. As a result of implant developments, the rates of loosening and osteolysis have reduced, and hemiarthroplasty can be considered to be a good alternative for the treatment of hallux rigidus in patients with low activity levels.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - G.U.; Design - G.U., J.A.; Supervision - F.Y.; Resources - G.U.; Materials - F.Y., J.A.; Data Collection and/or Processing - G.U., J.A.; Analysis and/or Interpretation - G.U., J.A.; Literature Search - J.A.; Writing Manuscript - G.U., F.Y.; Critical Review - F.Y.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - G.U.; Tasarım - G.U., J.A.; Denetleme - F.Y.; Kaynaklar - G.U.; Malzemeler - F.Y., J.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.U., J.A.; Analiz ve/veya Yorum - G.U., J.A.; Literatür Taraması - J.A.; Yazıyı Yazan - G.U., F.Y.; Eleştirel İnceleme - F.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

- Hasselmann CT, Shields N. Resurfacing of the First Metatarsal Head in the Treatment of Hallux Rigidus. *Techniques in Foot & Ankle Surgery* 2008; 7: 31-40. [CrossRef]
- Maffulli N, Papalia R, Palumbo A, Del Buono A, Denaro V. Quantitative review of operative management of hallux rigidus. *Br Med Bull* 2011; 98: 75-98. [CrossRef]
- Hattrup SJ, Johnson KA. Subjective results of hallux rigidus following treatment with cheilectomy. *Clin Orthop Relat Res* 1988: 182-91. [CrossRef]
- Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus. Grading and long-term results of operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85: 2072-88. [CrossRef]
- Shurnas PS. Hallux Rigidus: Etiology, Biomechanics, and Nonoperative Treatment. *Foot Ankle Clin* 2009; 14: 1-8. [CrossRef]
- Baumhauer JF. Dorsal cheilectomy of the first metatarsophalangeal joint in the treatment of hallux rigidus. *Operative Techniques Orthopaedics* 1999; 9: 26-32. [CrossRef]
- Mackey RB, Thomson AB, Kwon O, Mueller MJ, Johnson JE. The Modified Oblique Keller Capsular Interpositional Arthroplasty for Hallux Rigidus. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 1938-46. [CrossRef]
- Kilmartin TE. Phalangeal osteotomy versus first metatarsal decompression osteotomy for the surgical treatment of hallux rigidus: A prospective study of age-matched and condition-matched patients. *J Foot Ankle Surg* 2005; 44: 2-12. [CrossRef]
- Coughlin MJ. Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint with mini-fragment plate fixation. *Orthopedics* 1990; 13: 1037-44.
- Coughlin MJ, Abdo RV. Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint with Vitallium plate fixation. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 18-28. [CrossRef]
- Aslan H, Citak M, Bas EG, Duman E, Aydin E, Ates Y. Early results of HemiCAP((R)) resurfacing implant. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2012; 46: 17-21. [CrossRef]
- Brewster M. Does total joint replacement or arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint yield better functional results? A systematic review of the literature. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49: 546-52. [CrossRef]

13. Keiserman LS, Sammarco VJ, Sammarco GJ. Surgical treatment of the hallux rigidus. *Foot Ankle Clin* 2005; 10: 75-96. [\[CrossRef\]](#)
14. DeFrino PF, Brodsky JW, Pollo FE, Crenshaw SJ, Beischer AD. First metatarsophalangeal arthrodesis: a clinical, pedobarographic and gait analysis study. *Foot Ankle Int* 2002; 23: 496-502. [\[CrossRef\]](#)
15. Cook E, Cook J, Rosenblum B, Landsman A, Giurini J, Basile P. Meta-analysis of first metatarsophalangeal joint implant arthroplasty. *J Foot Ankle Surg* 2009; 48: 180-90. [\[CrossRef\]](#)
16. Brewood AFM, Griffiths, J.C. The long term results of silicone stem Silastic arthroplasty of the great toe. *J R Coll Surg Edinb* 1985; 30: 161.
17. Esway JE, Conti SF. Joint Replacement in the Hallux Metatarsophalangeal Joint. *Foot Ankle Clin* 2005; 10: 97-115. [\[CrossRef\]](#)
18. Duncan NS, Farrar NG, Rajan RA. Early results of first metatarsophalangeal joint replacement using the ToeFit-Plus prosthesis. *J Foot Ankle Surg* 2014; 53: 265-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Taranow WS, Moutsatson MJ, Cooper JM. Contemporary Approaches to Stage II and III Hallux Rigidus: The Role of Metallic Hemiarthroplasty of the Proximal Phalanx. *Foot Ankle Clin* 2005; 10: 713-28. [\[CrossRef\]](#)
20. Giza E, Sullivan M, Ocel D, Lundeen G, Mitchell M, Frizzell L. First metatarsophalangeal hemiarthroplasty for hallux rigidus. *Int Orthop* 2010; 34: 1193-8. [\[CrossRef\]](#)

Evaluation of Mean Platelet Volume and Other Complete Blood Count Parameters in Children with Atopic Asthma

Atopik Astımlı Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi ve Diğer Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Dilek GİRAY¹ , Mehmet ÖZDEMİR² 

¹Department of Pediatric Cardiology, Mersin University School of Medicine, Mersin, Turkey

²Department of Pediatric Allergy, Medeniyet University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Allergic diseases are increasing in developed countries. Recent studies show that platelets (PLTs) may also be responsible for the development of allergies. The aim of the present study was to investigate whether allergic diseases are related to the levels of mean platelet volume (MPV) and other complete blood count (CBC) parameters.

Method: In the present study, 337 pediatric patients (aged 2-18 years) who were admitted to the pediatric allergy clinics with a diagnosis of atopy, which was supported with the positivity of at least one skin prick test and/or total IgE and/or allergen-specific IgE, were included. The results of the patients including MPV and other CBC parameters and total IgE values were compared with 120 healthy sex and age-matched children.

Results: There was no difference in hematocrit counts between the groups, but the hemoglobin level was higher in patients. The mean corpuscular volume was lower in the study group, which was not statistically significant. The white blood cell count and thrombocyte count of the patients were higher than those of the controls, but were not statistically significant. The MPV values were significantly lower in the patient group. There was a negative correlation between the MPV values and the thrombocyte counts in the study group. Finally, the MPV values were significantly higher in patients ≥ 6 years and females in the study group.

Conclusion: PLTs cause inflammation by secreting mediators in children with allergy. When the thrombocyte count increases, the MPV decreases reversely. Thus, the MPV may be an effective and inexpensive indicator in the process of inflammation, but long-term studies are needed to evaluate asymptomatic and exacerbation periods.

Keywords: Atopic diseases, allergy, MPV, platelet count

Öz

Amaç: Alerjik hastalıklar özellikle gelişmiş ülkelerde giderek artan sıklıkta görülmeye başlamıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar alerji gelişiminde trombositlerin de rol aldığını göstermektedir. Bu çalışmada alerjik hastalıkların ortalama trombosit hacmi (MPV) seviyesi ve diğer tam kan sayımı (TKS) parametreleri ile ilişkili olup olmadığının araştırılması planlanmıştır.

Yöntem: Pediatrik Alerji Kliniğine başvuran atopi tanısı konmuş 337 hasta (2-18 yaş arası) çalışmaya alındı. Atopi tanısı deri prick test ve/veya total IgE ve/veya alerjen spesifik IgE testlerinden en az birinin pozitif olması ile desteklendi. Hastalardan elde edilen MPV ve diğer TKS parametreleri ile total IgE değerleri yaş ve cinsiyet yönünden benzer 120 sağlıklı çocuğun değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında hematokrit değerleri açısından anlamlı fark yoktu ancak hemogloblin değeri hasta grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Ortalama eritrosit hacmi anlamlı olmamakla birlikte çalışma grubunda daha düşük saptandı. Beyaz küre ve trombosit sayısının hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yüksek olduğu görüldü. Hastaların MPV değeri ise anlamlı olarak düşük izlendi. Çalışma grubunda MPV ile trombosit sayısı arasında negatif bir korelasyonun olduğu belirlendi. Son olarak çalışma grubunda MPV değerinin kızlarda ve ≥ 6 yaş hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Alerjik çocuklarda trombositler mediatör salgılayarak inflamasyona neden olurlar. Trombosit sayısı arttıkça MPV buna ters olarak azalır. Bu nedenle MPV inflamasyon sürecinin etkin ve ucuz bir göstergesi olabilir, ancak asemptomatik ve alevlenme dönemlerini de değerlendiren uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atopik hastalıklar, alerji, MPV, trombosit sayısı

Introduction

Asthma is the most common atopic disease in childhood and has a seasonal tendency. Genetic and environmental factors play roles in the development of atopy. The prevalence of asthma and other atopic diseases is increasing in the recent decade in developed countries (1). Environment and air pollution, childhood infections, exposure to cigarette smoke, decrease in exercise, and changes in dietary habits are suggested to be responsible for this increase. However, the genetic factors that predispose to atopy could not be fully explained yet (2).

Cite this article as: Giray D, Özdemir M. Evaluation of Mean Platelet Volume and Other Complete Blood Count Parameters in Children with Atopic Asthma. Bezmialem Science 2018; 6(3): 181-5.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dilek GİRAY, Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Tokat, Türkiye E-mail: ddilekarakulut@hotmail.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 16.02.2017

Accepted / Kabul Tarihi: 04.07.2017

The most sensitive diagnostic method is history of the disease. Skin, total IgE, allergen-specific IgE, complete blood count (CBC), and provocation tests are also used in diagnosis (3, 4). The skin prick test is recommended owing to its high sensitivity, low cost, and fast result in epidemiological studies. On the other hand, specific IgE measurements on the blood are important owing to their quantitative and repeatable. The total IgE levels are usually used in the daily routine as a first-line measurement. However, the total IgE levels may be high in some patients with no atopy or may be low in some patients with atopy. Thus, the diagnostic value of total IgE decreases in atopy. Provocation tests are not suitable for routine use (1, 3, 4).

Respiratory allergens varying by geographic regions cause the development of asthma by triggering allergic inflammation of the nasal and bronchial mucosa. Thus, it is important to specify allergens in different regions that cause sensitization in patients with atopy. Therefore, measures can be taken to reduce the morbidity of allergic diseases, and it may be possible to prevent or delay development of disease in sensitized individuals.

In asthma, airway inflammation leads to symptoms, and many inflammatory cells and mediators play roles in these characteristic inflammatory changes (1). In addition to T helper 2 cells, mast cells, and eosinophils, platelets (PLTs) have been shown to be an important component (2, 5-8). Activated PLTs synthesize several inflammatory factors (2, 5). The mean platelet volume (MPV) can be used as a marker of this activation. Moreover, it is known that there is an inverse relationship between PLT count and MPV in a healthy population (6).

Changes in value of MPV, PLT function, and quality were demonstrated in many studies (5-8). However, the relationship between childhood atopic asthma and inflammatory response affecting the MPV values was not studied sufficiently in the literature. In addition, we know that CBC parameters change in inflammatory diseases. As asthma is an inflammatory disease,

we aimed to determine if MPV and other CBC parameters change in childhood asthma and compare them with levels of healthy children. Furthermore, we aimed to determine if MPV may be indicator of inflammation in patients with asthma.

Methods

This was a retrospective study performed in the clinics of pediatric allergy from October 2012 to June 2013. The results of skin prick test and/or total IgE and/or allergen-specific IgE of the patients were recorded from archives and diagnosis of atopy supported with positivity of at least one of them. Patients had no chronic illness other than asthma and were aged 2-18 years. The recorded results of the patients including MPV and other CBC parameters were compared with sex- and age-matched healthy children who were admitted to the Healthy Child Control Polyclinic for general medical examination. The study was completed with 337 (145 female and 192 male) pediatric patients. The average age of the children was 7.82 ± 3.37 years. The control group included 120 (52 female and 68 male) healthy children. The mean age of the healthy children was 7.17 ± 4.12 years. The skin prick test was performed in all patients. Informed consent was obtained from all patients. Medeniyet University School of Medicine Ethics Committee approved the study protocol (2014/0010).

Table 1 shows the total IgE levels that are accepted as positive by age (9).

The specific IgE levels of the patients had been studied using the Pharmacia CAP System RAST FEIA. The results read from the FlouroCount were evaluated as IU/mL according to the standard IgE calibrator of the World Health Organization. The allergen-specific antibody value of ≥ 0.35 IU/mL was accepted as positive, but that of < 0.35 IU/mL was accepted as negative.

Statistical analysis

Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 & Power Analysis and Sample Size (PASS) 2008 Statistical Software (UT, USA) was used for statistical analysis. Data were analyzed by using descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency, rate, minimum, and maximum) and also by using Student's t-test for comparison of quantitative data. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationships of parameters. A p value < 0.05 was considered as significant.

Results

There were no statistical differences in age and gender between the groups ($p > 0.05$). In the study group, 72.9% ($n = 246$) of the patients' IgE values were higher than normal for age, which were accepted as positive. The skin prick test was positive in 86.6% ($n = 292$) of the patients. At least one specific IgE test was performed in 76 of the patients, and any specific IgE test positivity was found in 18.4% ($n = 14$) of these cases (Table 2).

The hemoglobin levels of the study group were found to be significantly higher than those of the control group ($p < 0.05$), but there was no significant difference in hematocrit values ($p > 0.05$). The MCV values of the patients were slightly lower

Table 1. Total IgE reference ranges by age in groups

Age	Reference ranges (IU/mL)
0-6 months	0-1.5
7-12 months	0-15
13 months-5 years	0-60
6-9 years	0-90
10-15 years	0-200
≥ 16 years	0-100

Table 2. Evaluation of atopy parameters in the study group

Parameter	Positive	Negative
Skin prick test positivity, n (%)	292 (86.6)	45 (13.4)
Specific IgE positivity, n (%)	14 (18.4)	62 (81.6)
Total IgE positivity, n (%)	246 (72.9)	91 (27.1)

Table 3. Comparison of demographic characteristics, MPV, and other CBC parameters between the groups

Parameters (n=457)	Study (n=337) Mean±SD	Control (n=120) Mean±SD	^a p
Age (year)	7.82±3.37	7.17±4.12	0.119
Gender (n; female/male)	145/192	52/68	0.974
Leukocyte (×103/μL)	9972.70±3330.16	9456.90±3329.22	1.151
Hemoglobin (g/dL)	12.43±0.97	12.21±1.15	0.043*
Hematocrit (%)	37.34±2.91	36.74±3.23	0.065
MCV (fL)	79.37±5.12	79.73±5.94	0.563
PLT (×103/μL)	307958.46±74133.56	298605.04±81368.20	0.250
MPV (fL)	8.65±0.83	9.82±0.93	0.003*
Female (n=145)	8.78±0.88	-	0.011*
Male (n=192)	8.56±0.78	-	

^aStudent t test; *p<0.05; CBC: complete blood count; MCV: mean corpuscular volume; PLT: platelet; MPV: mean platelet volume

Table 4. Evaluation of the MPV values according to age in the study group

Parameters (n=337)	Age <6 years (n=94) Mean±SD	Age ≥6 years (n=243) Mean±SD	p
MPV	8.35±0.69	8.76±0.85	0.001*

Student t test; *p<0.05; MPV: mean platelet volume

than those of the control group, which were not statistically significant ($p>0.05$) (Table 3).

The number of PLTs in the study group was found to be higher than those of the control group, but the difference was not statistically significant ($p>0.05$). However, the MPV values of the patients were found to be statistically lower than those of the controls ($p<0.01$). Moreover, the MPV values of the female patients were statistically higher than those of the male patients in the study group ($p<0.01$) (Table 3). Patients were divided into two groups according to skin prick test positivity, and the MPV levels were compared, and there was no significant difference between the groups ($p=0.06$).

The MPV values of the patients <6 years were found to be significantly lower than those of the cases ≥6 years ($p<0.01$) (Table 4).

A statistically significant negative relationship was found between MPV and PLT values at the level of 32.7%, suggesting that PLT value increases when MPV value decreases in patients ($r=-0.327$; $p<0.01$).

Discussion

Allergic diseases are IgE-mediated immune responses of tissues as a result of repeated exposure with the same allergen. Atopy is an important risk factor in the development of allergic diseases. The presence of atopy in individuals should be proven by positive response in one of the epidermal skin tests, high level of serum total IgE, or allergen-specific IgE (1, 3, 4).

Chemokine, cytokine, and thrombopoietin levels of plasma in individuals with atopy have been found to be higher than those with no atopy after allergen exposure. Thrombocytes play important roles in airway inflammation because thrombopoietin is released by PLTs (5, 6). Kowal et al. (7) studied the activation of PLT in patients with asthma after exposure to house dust mites. They reported that in patients with asthma, prolonged airway inflammation after allergen exposure is associated with intravascular PLT activation (7, 8). Many mitogens and enzymes secreted by PLTs may directly contribute to airway remodeling. After an increase in thrombopoiesis, bronchial smooth muscle hypertrophy, proliferation of myofibroblasts, and subepithelial fibrosis occur (5, 7). Thrombopoietin is the cytokine that plays the most critical role in the regulation of PLT production and maturation. Kemona-Chetnik et al. (10) studied the number of PLTs, percentage of reticulated PLTs (young thrombocytes), thrombopoietin, and interleukin 6 levels of plasma in patients with asthma. They found that PLT count and percentage of reticulated PLTs are significantly higher in patients with asthma than in controls. Furthermore, they reported that thrombopoietin concentration is higher in patients, which is not statistically significant (10). In our study, PLT count was found to be slightly increased in patients with asthma, but was not significant. This difference between the studies was thought to be due to the severity of the disease in patients included. In our study, patients were in the remission period, and patients with severe asthma and patients with asthma attack were not included. Even though not being a marker of inflammation, it can be said that in asthma, PLT count increases.

Some studies remark that PLT parameters are similar in males and females and also do not change by age (11, 12). In our study, the MPV values of females were found to be significantly higher than those of males. Moreover, the MPV value is lower in patients <6 years in the study. This may be explained as atopic asthma as it is more frequent in males in pre-adolescence, and attacks are also more frequent in early ages.

Tuncel et al. (13) could not find a significant difference in the MPV values during the asymptomatic period and period of attack in patients with asthma. In addition, they did not find any difference in the MPV level between the patients with asthma and the control group. Conversely, Akelma et al. (14) studied the MPV levels in pediatric population with chronic spontaneous urticaria. They found decreased MPV levels in the patient group. Similarly, in our study, the MPV values of patients with asthma were found to be significantly lower than those of the control group. Numerous publications are available in evaluating the MPV level of chronic inflammatory diseases, such as familial Mediterranean fever, ulcerative colitis, Crohn's disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, indicating that the MPV level is significantly decreased in chronic inflammation (15-21). On the contrary, some other studies showed an increased level of MPV in pathological conditions, such as atherosclerotic renal artery stenosis, diabetes mellitus, obesity, hyperlipidemia, hypertension, and sepsis (22-24). This increase was thought to be associated with thrombocytopenia that is seen in these pathological conditions because in thrombocytopenia, young PLTs are released to the peripheral circulation, and MPV increases. Dogru et al. (25) studied the PLT and MPV levels in 162 pediatric patients, and they reported that both increase in asthma. However, they also said that in exacerbation periods, the MPV values decrease when compared with asymptomatic periods of the patients, and they could not fully enlighten this controversial result.

Platelet mass is equal to the multiplied PLT count and PLT volume. Since PLT mass is constant, there is an inverse relationship between PLT count and MPV. Bessman et al. (17) researched this correlation in children with nephrotic syndrome and also in active and remission periods of the disease. They showed a significant negative correlation between PLT count and MPV. A similar relationship was shown by studies of patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, iron deficiency anemia, thalassemia, sepsis, chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, and cystic fibrosis (17-20, 24). Moreover, it is reported that in these chronic lung diseases, the MPV level can be used as a reliable negative acute phase reactant especially in the activation period of the illness (19).

We investigated whether there was a correlation between MPV and the number of PLT in the study group and also found a significant negative relationship between MPV and PLT values. Thus, it is thought that MPV can be a marker of circulating PLT activation in the process of airway inflammation in children with asthma.

Other basic parameters obtained from CBC are red blood cell (RBC) and white blood cell (WBC) counts, morphol-

ogy, and sizes. WBC is also an indicator of inflammatory and immunological conditions. Although the WBC of the study group was higher than that of the control group, there was no statistically significant difference. This was thought to be due to asthma being a chronic inflammation, not being an acute illness. Moreover, patients with severe asthma were not included in the study. Some other studies measuring inflammation with the acute phase reactant, C-reactive protein (CRP), were available. They found that the CRP levels are higher in patients with asthma than in the control group, but had reported no significant between the groups, suggesting that asthma is not an acute disease (26, 27).

The hemoglobin levels of patients with asthma were found to be higher than those of controls. The hematocrit values were slightly higher in patients with asthma, but the difference was not significant. This was thought to be due to patients with asthma who could have been treated for anemia more frequently than healthy children. To our knowledge, there was no similar study in the literature. Tülübaşı et al. (28) found a marked decline in mean corpuscular volume, which is an erythrocyte parameter, in patients with asthma. We found a similar decline, which was not statistically significant. This decline may show that the factors involved in the pathogenesis of asthma may also affect RBC morphology.

Study limitations

First, we did not study if there was a relationship between the MPV levels and the PLT count in patients during attack and asymptomatic period or not. Second, it was not known that the drugs used in asthma treatment had an effect on these parameters. Finally, children who were admitted to the Healthy Child Control Polyclinic for general medical examination were accepted as the control group. However, there was a possibility of these children being allergic and in the asymptomatic period of disease.

Conclusion

The present study is important in confirming asthma as an inflammatory disease in which MPV decreases. Our study has the largest population of patient and control groups in the literature performed in childhood asthma. In addition, it is important in confirming MPV as an effective and inexpensive indicator of lower airway inflammation. Other CBC parameters in daily routine are not good enough as markers.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Medeniyet University School of Medicine (2014/0010).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.G.; Design - D.G.; Supervision - M.Ö.; Resources - D.G.; Materials - M.Ö.; Data Collection and/or Pro-

cessing - D.G., M.Ö.; Analysis and/or Interpretation - D.G., M.Ö.; Literature Search - D.G.; Writing Manuscript - D.G.; Critical Review - M.Ö.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Medeniyet Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (2014/0010) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.G.; Tasarım - D.G.; Denetleme - M.Ö.; Kaynaklar - D.G.; Malzemeler - M.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - D.G., M.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - D.G., M.Ö.; Literatür Taraması - D.G.; Yazıyı Yazan - D.G.; Eleştirel İnceleme - M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

- Valacer DJ. Childhood asthma: causes, epidemiological factors and complications. *Drugs* 2000; 59: 1-8. [CrossRef]
- Tavacoli H, Rahimi Z, Cheraghi M, Ghatfan F, Baji Z, Rahmani H. A cross-sectional study of prevalence and risk factors for childhood asthma in Ahvaz city, Iran. *Postep Derm Alergol* 2015; 32: 268-73. [CrossRef]
- Atkins D, Leung DYM. Diagnosis of Allergic Diseases. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, 2007: 938-42.
- Ownby DR. Skin tests in comparison with other diagnostic methods. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21: 355-67. [CrossRef]
- Pitchford SC, Page CP. Platelet activation in asthma: integral to the inflammatory response. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 399-401. [CrossRef]
- Levin J, Bessman JD. The inverse relation between platelet volume and platelet number. Abnormalities in hematologic disease and evidence that platelet size does not correlate with platelet age. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 295-307.
- Kowal K, Pampuch A, Kowal-Bielecka O, DuBuske LM, Bodzenta-Lukaszyk A. Platelet activation in allergic asthma patients during allergen challenge with *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 426-32. [CrossRef]
- Nacaroglu HT, Isguder R, Bahceci SE, Ceylan G, Korkmaz HA, Karaman S, et al. Can mean platelet volume be used as a biomarker for asthma? *Adv Dermatol Allergol* 2016; 33: 182-7. [CrossRef]
- Chemistry Insert, Beckman Access Immunoassay System, Total IgE, Beckman Coulter Inc., Fullerton, CA (1998).
- Kemona-Chetnik I, Bodzenta-Lukaszyk A, Butkiewicz A, Dymnicka-Piekarska V, Kemona H. Thrombocytopoiesis in allergic asthma. *Pol Arch Med Wewn* 2007; 117: 9-13.
- Dow RB. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Aust J Med Sci* 1994; 15: 12-5.
- Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean thrombocyte volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer. *Thrombocytes* 2000; 11: 379-87.
- Tuncel T, Uysal P, Hocaoglu AB, Erge DO, Karaman O, Uzuner N. Change of Mean Platelet Volume Values in Asthmatic Children as an Inflammatory Marker. *Allergologia at Immunopathologia (Madr)* 2012; 40: 104-7. [CrossRef]
- Akelma AZ, Mete E, Cizmeci MN, Kanburoglu MK, Malli DD, Bozkaya D. The role of mean platelet volume as an inflammatory marker in children with chronic spontaneous urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43: 10-3. [CrossRef]
- Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfridakis A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 776-81. [CrossRef]
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 291-4. [CrossRef]
- Bessman DJ, Williams LJ, Glimmer PR. Thrombocyte size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 150-3. [CrossRef]
- Yazar B. Nefrotik sendromlu çocuklarda ortalama trombosit hacminin klinik önemi. *Uzmanlık Tezi*, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2008.
- Ulasli SS, Ozyurek BA, Yilmaz EB, Ulubay G. Mean platelet volume as an inflammatory marker in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Polskie Arch Medyc* 2012; 122.
- Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med* 2011; 6: 227-30. [CrossRef]
- Gunluoglu G, Yazar EE, Simsek N, Veske NS, Seyhan EC, Altinet S. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis. *Multidiscip Respir Med* 2014; 9: 11. [CrossRef]
- Brown AS, Hang Y, Belder A, Beacon H, Beeso J, Sherwood R, et al. Diabetics with peripheral vascular disease have increased mean thrombocyte volume and megakaryocyte ploidy. *Br Heart J* 1994; 71: 178.
- Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean thrombocyte volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haemat* 1992; 14: 281-7. [CrossRef]
- Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 313-7. [CrossRef]
- Dogru M, Aktas A, Ozturkmen S. Mean platelet volume increased in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 817-26. [CrossRef]
- Çalikoğlu M, Ünlü A, Tamer L, Çalikoğlu İ, Polat G. As-tımlı hastalarda serum akut faz protein düzeyleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004; 24: 440-4.
- Dursun F. Ig E, eosinophil, CRP levels and atopy in the asthmatic children. *J Health Sci* 2007; 16: 80-5.
- Tülübaş F, Gürel A, Donma MM, Nalbantoğlu B, Topçu B, Mut ZD. Astma ve alerjik rinitli çocuklarda total IgE, C-reaktif protein ve kan sayım parametrelerinin değerlendirilmesi. *Dicle Med J* 2013; 40: 57-61. [CrossRef]

Are There Any Systemic Effects of the Intratympanic Administration of Dexamethasone?

Intratimpanik Deksametazonun Sistemik Etkisi Var mı?

Erol ŞENTÜRK¹ , Selahattin TUĞRUL² , Yavuz Selim YILDIRIM², Remzi DOĞAN² , Sabri Baki EREN² , Orhan ÖZTURAN² 

¹Clinic of Otorhinolaryngology Alaca State Hospital, Çorum, Turkey

²Department of Otorhinolaryngology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Systemic absorption of steroids is reasonable because of the lipophilic nature of steroids and high vascularity of the middle ear mucosa. To date, however, of the clinical trials designed to investigate this subject, to the best of our knowledge, none has been based on objective methods. This study aims to demonstrate whether the intratympanic administration of dexamethasone has any systemic effects.

Methods: Seventeen patients had a total of five sessions of intratympanic dexamethasone treatment scheduled for every other day. The mean fasting blood glucose, serum cortisol, serum adrenocorticotrophic hormone (ACTH), and arterial blood pressure values of the patients were checked at each session before and after drug application.

Result: There were no statistically significant differences identified between the pre- and post-treatment fasting blood glucose, serum cortisol, serum ACTH, and mean arterial blood pressure.

Conclusion: This study shows that intratympanic steroids have no noticeable systemic steroidal side effects and are therefore safe to use; however, caution should be taken with patients suffering from diabetes mellitus, and they should be closely monitored.

Keywords: Inner ear diseases, intratympanic steroids, systemic effects

ÖZ

Amaç: Orta kulak mukozasının hipervaskülarizasyonu ve steroidlerin lipofilik yapısı dikkate alındığında, steroidlerin sistemik absorpsiyonu düşünülmelidir. Fakat günümüze kadar yapılan klinik çalışmalarda bu absorpsiyonun etkisi objektif olarak değerlendirilememiştir. Bu çalışmanın amacı intratimpanik dexametazon uygulamasının sistemik etkilerini olup olmadığını incelemektir.

Yöntemler: İntratimpanik deksametazon tedavisi planlanan 17 hastaya iki gün arayla toplam 5 defa intratimpanik steroid yapıldı. Hastaların uygulama öncesi ve sonrası açlık kan şekeri, serum kortizol, serum ACTH (adrenocorticotrophic hormone) değerlerine ve arteriyel tansiyonlarına bakıldı.

Bulgular: Hastaların intratimpanik tedavi öncesi ve sonrası açlık kan şekeri, serum kortizol, serum ACTH ve tansiyon arteriyellerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: İntratimpanik steroid, anlamlı bir sistemik yan etki oluşturmamaktadır ve güvenlidir, ancak yine de DM olan hastalarda dikkat edilmesi ve yakın takip edilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İntratimpanik steroid, sistemik etki, iç kulak hastalıkları

Introduction

After the introduction of the concept of autoimmune hearing loss by McCabe (1, 2) in 1979 (3, 4), corticosteroids began to be used systemically for the treatment of many inner ear diseases. Sometime later, intratympanic corticosteroid treatment was also introduced. Examples of immune-mediated inner ear diseases include post-meningitis labyrinthitis, Cogan syndrome, idiopathic sudden hearing loss, Meniere's disease, and progressive sensory-neural hearing loss (5).

Systemic steroid treatment constitutes the standard of care in the treatment of autoimmune inner ear diseases. However, long-term high-dose systemic steroid treatment has several well-known side effects, such as weight gain, high blood pressure, and Cushing's syndrome. Furthermore, the passage of the steroid through the blood-perilymphatic barrier is limited; therefore, determining nontoxic doses presents the challenge of obtaining an ideal perilymphatic level. On the other hand, intratympanic steroid administration theoretically has two advantages. The first is that it creates a higher perilymphatic concentration

This article was presented as an oral presentation at 36th National Otolaryngology and Head and Neck Surgery Congress (5-9 November 2014, in Antalya, Turkey) Bu makale 36. Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde (5-9 Kasım 2014, Antalya, Türkiye) sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Cite this article as: Şentürk E, Tuğrul S, Yıldırım YS, Doğan R, Eren SB, Özturan O. Are There Any Systemic Effects of the Intratympanic Administration of Dexamethasone? Bezmialem Science 2018; 6(3): 186-90.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Erol ŞENTÜRK, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: erolsent@gmail.com

Received / Geliş Tarihi : 15.05.2017
Accepted / Kabul Tarihi: 17.07.2017

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

than is possible with systemic treatment since it passes through the round window membrane. The second advantage is that it is considered to have low toxicity and few systemic effects (5).

Studies in the field of intratympanic steroid administration have been conducted primarily on the basis of animal experiments (5-8). The relatively few clinical studies were conducted solely on diabetic patients (9, 10). Several studies report that the intratympanic steroid administration is safe, but it has been claimed that it causes hyperglycemia (11). So, does intratympanic steroid treatment indeed have any systemic effects or not? If yes, how safe is it? This study aims to answer these questions on the basis of a prospective clinical study conducted on a patient population including both diabetic and non-diabetic patients.

Methods

Included in this study were 24 patients (age range 41-69) who, between June 2013 and December 2013, presented to the Otolaryngology Department of the Bezmialem Vakıf University University Hospital and were scheduled for intratympanic dexamethasone treatment. The study was initiated following approval granted by the local ethics committee. (050.01.04/557) The inclusion criteria were the following: patients suffering from sudden hearing loss, Meniere's disease, acoustic trauma, and that they were not taking any systemic steroid medication. Contraceptives, alcohol, cimetidine, phenytoin, estrogens, tetracycline, and kidney disease were the exclusion criteria. Each patient who underwent an ear-nose-throat examination and gave informed consent was accepted into the study. Fasting blood glucose, serum cortisol, and the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels, as well as the arterial blood pressure readings of all patients, were measured at 8:30 in the morning before the treatment. Every 2 days, each patient received 1 mL dexamethasone sodium phosphate 4 mg/mL via the tympanic membrane. With patients in supine position, the injection was administered in the posterior-superior quadrant of the tympanic membrane, following an application of a topical anesthetic. After the injection, the patients remained prone for 30 minutes and were instructed

not to swallow during that time. To monitor blood pressure, the subjects were instructed to have their arterial blood pressure measured and recorded in the morning and evening of every day. At the end of the treatment-at the same time in the morning on the day after the last dose-their fasting blood glucose, serum cortisol, and ACTH levels, as well as arterial blood pressure readings, were measured again.

Statistical analysis

The Statistical Package for the Social Sciences for Windows (version 11.5) (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis to determine intra- and inter-group differences. The pre- and post-intratympanic injection values were compared using the Wilcoxon signed-rank test. The data were expressed as the mean±standard deviation. A p-value of <0.05 was considered to be statistically significant.

Results

The mean age of patients included in the study was 49.4 (range 41-69). Twelve of the patients were male, and 12 were female. Their mean fasting blood glucose results were 97.4 mg/dL (81-143) for pre-treatment and 91.3 mg/dL (76-155) for post-treatment. A comparison of these two values showed no statistically significant difference (p=0.116).

When the ACTH levels were compared, the pre-treatment mean was 27 pg/mL (11.7-60), and the post-treatment mean was 23.3 pg/mL (1.2-63). A comparison of these two values disclosed no statistically significant difference (p=0.480).

The mean pre-treatment cortisol level was 15.8 ug/dL (7.2-57.6), and the mean post-treatment cortisol level was 9.6 ug/dL (0.2-23). When the cortisol levels were compared, the values were seen to have dropped; however, this drop was not statistically significant (p=0.058).

The mean arterial pressure values were 97.5 mmHg (83-113.3) before the treatment and 97.5 mmHg (80-123.3) after the treatment. Compared, these values were not statistically different (p=0.863) (Table 1 and Figure 1). The mean body mass index level was 24.7 (19-29).

Table 1. Parameters-pre-treatment and post-treatment*

Parameters		Mean±SD	95% CL	Min.	Max.	Statistic (p)
Fasting blood glucose (mg/dL)	Pre-treatment	97.4±17.11	88.6-106.2	81.0	143.0	p=0.116
	Post-treatment	91.3±18.6	81.7-100.9	76.0	155	
Cortisol (µg/dL)	Pre-treatment	15.8±11.66	9.8-21.8	7.2	57.6	p=0.058
	Post-treatment	9.6±5.64	6.7-12.5	0.2	23.0	
Mean arterial pressure (mmHg)	Pre-treatment	97.5±10.53	92.1-102.9	83.0	113.3	p=0.863
	Post-treatment	97.5±12.29	91.2-103.8	80.0	123.3	
ACTH (pg/mL)	Pre-treatment	27.0±11.75	20.9-33.0	13.6	60.0	p=0.480
	Post-treatment	23.3±14.08	16.1-30.5	1.2	63.0	

*Wilcoxon test significance level p<0.05; Min: minimum; Max: maximum; SD: standard deviation; ACTH: adrenocorticotrophic hormone

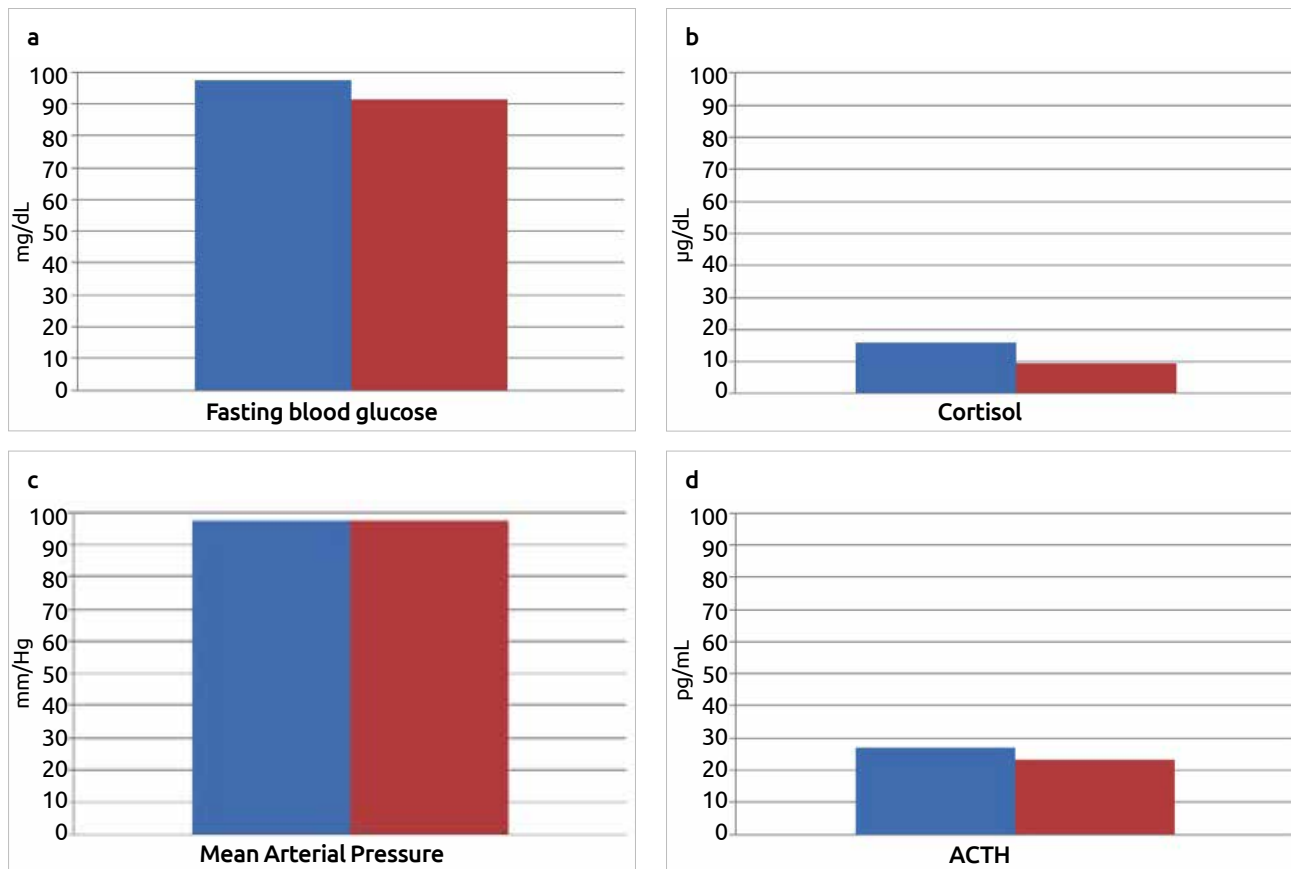


Figure 1. a-d. (a) Fasting blood glucose-pre-treatment and post-treatment. (b) Cortisol-pre-treatment and post-treatment. (c) Mean arterial pressure-pre-treatment and post-treatment. (d) ACTH-pre-treatment and post-treatment
ACTH: adrenocorticotrophic hormone

Since the group was not homogeneous, no audiological comparisons with respect to the intratympanic treatment indication could be made.

No patients developed permanent perforations during the follow-up after the injection.

Discussion

Corticosteroids constitute a group of drugs frequently used for many indications, particularly for autoimmune and chronic inflammatory diseases (12). However, extreme care is needed because of their serious systemic side effects, which can range from central fattening, dyslipidemia, muscle mass loss, and hyperglycemia to diabetes mellitus (13). To protect against these negative side effects, intratympanic administration has in recent years become the most popular treatment modality (5).

Several animal studies have demonstrated that intratympanic steroid administration reaches a higher perilymphatic concentration compared to oral or intravenous (IV) steroid administration (5, 6) and that the injected steroid is widely dispersed inside the spiral ligament, basilar membrane, organ of Corti, and spiral ganglion (14). The first clinical administration of an intratympanic steroid on a patient was performed by Itoh

in 1991 for the treatment of Meniere's disease (15). Since then, many articles on the efficacy of intratympanic steroid treatment have been published, thus popularizing this treatment.

Our review of the literature in English found no clinical studies conducted in relation to the systemic safety of intratympanic steroids, despite the investigation of the systemic effects of steroid-containing nasal tampons (16) and epidural steroid injections (17). Two studies compared the blood sugar values of exclusively diabetic patients. Kakehata et al. administered either IV steroids or intratympanic steroids to a total of 21 patients who had had a sudden loss of hearing and diabetes. When compared, the intratympanic steroid group had a higher rate of improvement, and no negative systemic side effects in terms of blood sugar were observed (9).

Han et al. (10) conducted a study in which 114 diabetes mellitus patients with sudden loss of hearing were divided into three groups. The first group received oral prednisolone, the second group IV prednisolone, and the third group intratympanic dexamethasone. Then their hearing gains were checked. In all three groups, hearing gains were the same. On the other hand, whereas no raise in blood sugar levels was noted in the intratympanic dexamethasone group, because of uncontrollable hyperglycemia, the treatment had to be discontinued for

one patient in the oral prednisolone group and for two in the IV prednisolone group (10). Likewise, Gallegos-Constantino et al. (11) had to discontinue treatment for a diabetic patient who became hyperglycemic after receiving intratympanic dexamethasone for the sudden loss of hearing. They reported that caution should be taken with diabetic patients.

In our study, a random patient population was selected to investigate systemic effects on patients scheduled for intratympanic steroid treatment. The reasons for intratympanic steroid administration were as follows: sudden loss of hearing (10 patients), Meniere's disease (2 patients), tinnitus (2 patients), and acoustic trauma (4 patients). At the same time, 3 patients were being treated for diabetes and 2 for hypertension. The pre- and post-treatment blood pressure, blood sugar, cortisol, and ACTH values of the patients were compared to investigate the systemic effects of intratympanic steroids. Even though the serum cortisol levels were observed to have dropped, this decrease was not found statistically significant (Perhaps it would have been if our patient population had been larger). As for the serum ACTH, fasting blood sugar, and mean arterial values, no statistically significant differences were found between the pre- and post-treatment readings. A patient who was known to be diabetic developed hyperglycemia on Day 5 of the treatment; however, it was put under control and treatment discontinuation was not necessary. The fact that the study was conducted with a small patient population could be seen as a limitation. On the other hand, the patients had a variety of diseases and a wide age range, which enhances the strength of our study.

One limitation in the current study is the lack of placebo group that did not take the drug intratympanically. Because the intratympanic application is painful and hazardous, constituting a group without drug was regarded as unethical.

Conclusion

So, does intratympanic steroid treatment indeed have any systemic effects? Intratympanic steroid treatment, which is complementary to or an alternative to systemic steroid treatment, is safer with respect to its side effects. In our study population, nothing noticeable arose. We reiterate the caution given by others, however, that care must be taken with diabetic patients.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmialem Vakıf University (050.01.04/557).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.Ş., S.T.; Design - E.Ş., S.T., O.Ö.; Supervision - O.Ö., S.B.E.; Resources - Y.S.Y., S.B.E.; Ma-

terials - E.Ş., S.T., R.D.; Data Collection and/or Processing - E.Ş.; Analysis and/or Interpretation - E.Ş., S.B.E., O.Ö.; Literature Search - R.D., Y.S.Y.; Writing Manuscript - E.Ş., R.D.; Critical Review - O.Ö., S.B.E., S.T.

Acknowledgements: The authors appreciate the contributions and editorial assistance made by S. Delacroix, a native English speaker.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nden (050.01.04/557) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.Ş., S.T.; Tasarım - E.Ş., S.T., O.Ö.; Denetleme - O.Ö., S.B.E.; Kaynaklar - Y.S.Y., S.B.E.; Malzemeler - E.Ş., S.T., R.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - E.Ş., S.B.E., O.Ö.; Literatür Taraması - R.D., Y.S.Y.; Yazıyı Yazan - E.Ş., R.D.; Eleştirel İnceleme - O.Ö., S.B.E., S.T.

Teşekkür: Yazarlar olarak, yaptığı katkı ve yorumlardan ötürü ana dili İngilizce olan S. Delacroix'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 585-9. [CrossRef]
2. McCabe BF. Autoimmune inner ear disease: results of therapy. *Adv Otorhinolaryngol* 1991; 46: 78-81. [CrossRef]
3. Harris JP. Experimental immunology of the inner ear. *Adv Otorhinolaryngol* 1991; 46: 26-33. [CrossRef]
4. Hughes GB, Kinney SE, Barna BP, Calabrese LH. Practical versus theoretical management of autoimmune inner ear disease. *Laryngoscope* 1984; 94: 758-66. [CrossRef]
5. Chandrasekhar SS, Rubinstein RY, Kwartler JA, Gatz M, Connelly PE, Huang E, et al. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 521-8. [CrossRef]
6. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109: 1-17. [CrossRef]
7. Plontke SKR, Salt AN. Quantitative interpretation of corticosteroid pharmacokinetics in inner fluids using computer simulations. *Hear Res* 2003; 182: 34-42. [CrossRef]
8. Bachmann G, Su J, Zumegen C, Wittekindt C, Michel O. Permeabilität der runden fenster membran für prednisolon-21-hydrogensuccinat. *HNO* 2001; 49: 538-42. [CrossRef]

9. Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, et al. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otol Neurotol* 2006; 27: 604-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Han CS, Park JR, Boo SH, Jo JM, Park KW, Lee WY, et al. Clinical efficacy of initial intratympanic steroid treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 572-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Gallegos-Constantino V, Cervera-Paz FJ, Salvador J, Ba FK, Perez-Fernandez N. Hyperglycemia after intratympanic dexamethasone treatment in a diabetic patient. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2011; 132: 153-5.
12. Yuen KC, McDaniel PA, Riddle MC. Twenty-fourhour profiles of plasma glucose, insulin, C-peptide and free fatty acid in subjects with varying degrees of glucose tolerance following short-term medium-dose prednisone (20 mg/day) treatment: evidence for differing effects on insulin secretion. *Clin Endocrinol* 2012; 77: 224-32. [\[CrossRef\]](#)
13. Van Raalte DH, Ouwers DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 81-93. [\[CrossRef\]](#)
14. Hargunani CA, Kempton B, DeGagne JM, Trune DR. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol* 2006; 27: 564-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 481: 617-23. [\[CrossRef\]](#)
16. Hong SD, Kim JH, Dhong HJ, Kim HY, Chung SK, Chang YS, et al. Systemic effects and safety of triamcinolone-impregnated nasal packing after endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: 407-10. [\[CrossRef\]](#)
17. Bellini M, Barbieri M. Systemic effects of epidural steroid injections. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45: 93-8. [\[CrossRef\]](#)

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Değerlendirilmesi

An Evaluation of Healthy Lifestyle Behaviors of Medical School Students

Cüneyt ARDIÇ¹ , Nehir TAŞKIN² 

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi'nde 2016-2017 yılında öğrenim gören tıp fakültesi öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve etki eden faktörleri değerlendirmektir.

Yöntemler: Tanımlayıcı tipteki bu çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi'nde 2016-2017 yılında öğrenim gören 510 öğrenciden gönüllü olan 285'i katılmıştır. Verilerin toplanmasında, literatür bilgileri doğrultusunda geliştirilen sosyodemografik özelliklerini içeren anket formu ile birlikte Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (SYBDÖ) kullanıldı. Veri analizinde t testi, Varyans Analizi, Mann-Whitney U, Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 21,23'tü. Öğrencilerin ortalama ölçek puanı 127,38±19,28 olup orta düzeydedir. En yüksek puanlı alt konu başlığı manevi gelişim iken (25,19±4,89) en düşük puanlı alt konu başlığı fiziksel aktivite (18,88±4,49) oluşturmuştur. Kadın cinsiyet ve sağlık durum algısının iyi olması sağlıklı yaşam biçimi davranışı ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Tıp fakültesi öğrencileri gelecekte sağlık alanında rol model olacakları için sağlıklı geliştirici davranışlarının iyileştirilmesi toplum sağlığı için önemlidir. Bu sonuçlar doğrultusunda eğitim programlarının oluşturulması ve uygulamasında özellikle öğrencilerin yetersiz kaldıkları alanlara yönelmek gerekir.

Anahtar Kelimeler: Sağlıklı yaşam biçimi ölçeği, tıp fakültesi öğrencisi, sağlık sorumluluğu

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to evaluate healthy lifestyle behaviors of medical school students attending Recep Tayyip Erdoğan University during academic year 2016-2017.

Methods: Among 510 students attending Recep Tayyip Erdoğan University during academic year 2016-2017, 285 were enrolled as volunteers in this study. A questionnaire form that was developed through literature information including sociodemographic characteristics as well as Healthy Lifestyle Behaviors Scale (HLBS) was used for data collection. Data analysis was performed through t-test, variance analysis, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis variance analysis.

Results: Average age of the participants was 21-23 years. Mean scale score of the students was at moderate level with 127.38±19.28. The title of the subtopic with the highest score was "Self-realization" (25.19±4.89), whereas the lowest score was detected on "Physical Activity" (18.88±4.49). Female sex and improved awareness on health status were found to be associated with a healthy lifestyle attitude.

Conclusion: The improvement of health developing attitudes of medical school students who are future healthcare professionals as well as role models for the community is important for public health. In line with these outcomes, planning and implementation of training programs regarding the topics that the students found unsatisfying in terms of health behaviors are essential.

Keywords: Healthy lifestyle behaviors scale, medical school student, healthcare responsibility

Giriş

Sağlıklı yaşam biçimi, bireyin günlük aktivitelerini düzenler iken kendi sağlık durumuna uygun davranışları seçmesi ve sağlığını etkileyebilecek durumları kontrol edebilmesi, olarak tanımlanmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre özellikle gelişmiş ülkelerdeki %70-80 oranındaki ölüm sebepleri arasında yanlış beslenme, madde kullanımı ve stres gibi yaşam biçimi unsurlarına bağlı olan kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar bulunmaktadır (2).

Sağlığın korunması ve hastalıkların engellenmesi sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının doğru biçimde uygulanmasına bağlıdır. Bundan dolayı yaşam şekillerinin geliştirilmesine yönelik eğitim programlarının uygulanması önemlidir (3, 4).

Her alanda olduğu gibi sağlıkta da eğitici öncelikle örnek olmalıdır aksi takdirde hastaların yaşam tarzı değişikliği yapması zor olacaktır (5). Sağlık çalışanları sosyal statü ve mesleki durumlarından dolayı sağlık hizmeti yönünden toplumu etkilerler (4).

Cite this article as: Ardiç C. and Taşkın N. An Evaluation of Healthy Lifestyle Behaviors of Medical School Students. Bezmalem Science 2018; 6(3): 191-5.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cüneyt ARDIÇ, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Rize, Türkiye E-mail: drcuneytardic@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.04.2017
Kabul Tarihi / Accepted: 08.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Özellikle genç nüfusun hayatlarındaki en önemli değişim süreçlerinden biri olan üniversite dönemi, kişilerin aileden ayrılma, yeni bir şehirde yaşama, mesleğe ilk adımlarını atarak farklı kişilerle tanışma gibi birçok alanda yeniliğin öne çıktığı bir süreçtir. Bütün bunlara toplumun sağlığından sorumlu olacak tıp fakültesi öğrencileri de eklenince yaptığımız çalışmanın önemi daha da artmıştır.

Bu çalışmanın amacı, Recep Tayyip Erdoğan Tıp Fakültesi'nde okuyan öğrencilerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları (SYBD) ve etkileyen faktörleri incelemektir.

Yöntemler

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın evrenini 2016-2017 öğretim yılı içerisinde, Recep Tayyip Erdoğan Tıp Fakültesi'nde okuyan tüm tıp fakültesi öğrencileri oluşturmuştur. Örnek-

lem seçilmeyerek gönüllülük esasına dayanarak 285 öğrenciye ulaşılmıştır.

Araştırmanın verileri birebir görüşme yöntemi uygulanarak hazırlanan anket formu ile toplanmıştır. Anket formu öğrencilerin sosyodemografik özellikleri ile 52 maddeden oluşan Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (SYBDÖ) oluşturmuştur.

Bu çalışma için etik komite onayı 58 numaralı protokol kodu ile Recep Tayyip Erdoğan Tıp Fakültesi etik kurulundan alınmıştır. Ayrıca çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği SYBD ölçeği

İlk defa Waker ve ark. (6) tarafından oluşturulmuş ve 1996 yılında güncellenerek SYBD-II ölçeği olarak adlandırılmıştır. Ülkemize Bahar ve ark. (7) tarafından uyarlanmıştır. Sağlık sorumluluğu, kişiler arası iletişim, beslenme, fiziksel aktivite, stres yönetimi, manevi gelişim adı altında altı alt başlıkta toplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri ile ilgili veriler; sayı, yüzde ve ortalama ile değerlendirildi. Veriler SPSS 20.0 versiyonu (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp.; Armonk, NY, ABD) paket programında değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiklerle, t testi, Anova, Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Mann-Whitney U testleri ile korelasyon analizi kullanılmıştır. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmaya 2016-2017 yılında öğrenim gören 554 öğrenciden gönüllü olarak katılan 314 öğrenci alınmış bunlardan anket sorularına eksik cevap veren 29 öğrenci çıkarılmıştır (s=285).

Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 21,23'tü. Öğrencilerin %56,84'ü kadın, %88,77'si ailesiyle birlikte yaşıyor ve %64,92'sinin sağlık algısı iyi veya çok iyiydi. Diğer tanımlayıcı bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri

Özellik	n	%
Cinsiyet		
Erkek	123	43,16
Kadın	162	56,84
Kalınan yer		
Ailesiyle birlikte	32	11,23
Ailesinden ayrı	253	88,77
Annenin eğitim durumu		
Lise veya altı	225	78,95
Üniversite	60	21,05
Babanın eğitim durumu		
Lise veya altı	142	49,92
Üniversite	143	50,08
Sağlık durumu algısı		
Çok-iyi	185	64,92
Orta	95	33,33
Kötü	5	1,75
Ekonomik durum		
1500 TL altı	24	8,42
1500-3000 TL	108	37,89
3000 TL üstü	153	53,68
Kronik hastalık durumu		
Var	32	11,23
Yok	253	88,77
Sınıfı		
Dönem 1	50	17,54
Dönem 2	62	21,75
Dönem 3	74	25,97
Dönem 4	50	17,54
Dönem 5	26	9,13
Dönem 6	23	8,07

Tablo 2. Öğrencilerin SYBD ölçeği ve alt ölçeklerine göre puan ortalamalarının dağılımı

Alt gruplar	Puan ortalamaları (elde edilen alt ve üst puanlar)	Alt ve üst puanlar
Manevi gelişim	25,19±4,89 (14-36)	9-36
Sağlık sorumluluğu	22,25±4,65 (16-36)	9-36
Fiziksel aktivite	18,88±4,49 (8-30)	8-32
Beslenme	20,56±4,06 (16-34)	9-36
Kişiler arası ilişkiler	22,33±4,05 (12-36)	9-36
Stres yönetimi	18,96±3,86 (10-30)	8-32
Ölçek toplamı	127,38±19,28 (90-196)	52-208

Öğrencilerin ortalama ölçek puanı $127,38 \pm 19,28$ olup orta düzeydedir. En yüksek puanlı alt grup başlığı manevi gelişim iken ($25,19 \pm 4,89$) en düşük puanlı alt başlığı fiziksel aktivite ($18,88 \pm 4,49$) oluşturmuştur (Tablo 2).

Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları skorları cinsiyete göre incelendiğinde kız öğrencilerin toplam puanı erkek öğrencilerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Alt gruplara bakıldığında erkek öğrenciler sadece fiziksel aktivite başlığında kızlardan daha yüksek puana sahipti.

Öğrencilerin yaşadığı yer ile SYBD skorları arasındaki ilişki incelendiğinde beslenme alt başlığı dikkat çekmekteydi. Ailesiyle birlikte yaşayanların beslenme skorları ailesinden ayrı yaşayanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,05$). Diğer başlıklarda anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer tablo kronik hastalığı olan öğrenciler ile olmayanlar arasındaki durumda da mevcuttu. Kronik hastalığı olan öğrencilerde beslenme ve sağlık sorumluluğu hastalığı olmayan öğrencilere göre anlamlı derecede fazlaydı ($p < 0,05$).

Tablo 3. Öğrencilerin bazı özelliklerinin SYBD alt grupları ve toplam puanı ile karşılaştırılması

Özellik	Sağlık Sorumluluğu	Fiziksel aktivite	Manevi gelişim	Beslenme	Kişiler arası iletişim	Stres yönetimi	Toplam
Cinsiyet							
Erkek	18,78+4,43	17,92+4,25	24,98+4,89	18,87+4,01	23,56+4,45	17,89+3,98	122+9,24
Kadın	21,23+4,54	15,98+3,89	25,87+4,77	21,78+4,56	23,89+4,56	18,08+3,77	126,83+9,31
p	0,01	0,01	0,065	0,01	0,071	0,024	0,017
Yaşadığı yer							
Ailesiyle birlikte	21,19+4,02	17,98+4,25	25,72+4,68	23,65+4,87	23,48+4,39	19,89+3,89	131,91+10,21
Ailesinden ayrı	20,89+3,98	16,89+4,06	25,68+4,46	19,89+4,21	22,89+4,74	19,01+3,78	125,25+9,12
p değeri	0,016	0,227	0,896	0,039	0,789	0,447	0,052
Annenin eğitim durumu							
Lise veya altı	22,26+4,05	21,98+3,98	24,45+4,08	20,89+3,78	22,89+4,11	19,78+3,68	132,25+9,73
Üniversite	22,45+4,09	21,87+4,05	24,41+4,11	20,65+3,49	22,96+4,24	19,97+3,89	132,31+9,23
p	0,548	0,654	0,569	0,589	0,489	0,789	0,695
Babanın eğitim durumu							
Lise veya altı	20,15+3,77	18,89+3,54	24,48+4,12	20,46+3,87	22,56+4,56	19,74+3,41	126,28+8,97
Üniversite	20,76+3,96	19,01+3,69	24,45+4,25	20,89+3,78	22,78+4,25	19,54+3,69	127,43+9,32
p	0,897	0,789	0,989	0,658	0,711	0,896	0,691
Sağlık durum algısı							
İyi	22,76+4,75	19,89+3,78	25,87+4,78	21,89+3,87	22,22+4,25	19,99+3,87	132,62+10,08
Orta	20,78+4,15	18,98+3,87	25,84+4,56	20,98+3,85	21,96+4,11	19,56+3,78	128,1+9,56
Kötü	19,98+3,87	17,98+3,65	24,98+4,09	20,99+3,89	22,01+3,98	17,08+3,41	123,02+8,78
p	0,021	0,123	0,545	0,654	0,598	0,036	0,046
Ekonomik durum							
1500 TL altı	21,12+4,15	18,98+3,77	25,01+4,12	19,89+3,69	20,06+3,74	17,65+3,54	123,01+9,02
1500-3000 TL	21,65+4,16	19,01+4,01	24,96+4,21	19,78+3,87	20,89+3,88	18,05+3,66	124,34+9,12
3000 TL üzeri	22,01+4,25	18,77+3,98	25,22+4,09	20,01+4,06	21,78+4,12	19,22+3,77	127,01+10,11
p	0,056	0,256	0,312	0,065	0,015	0,024	0,061
Kronik hastalık durumu							
Var	22,89+4,15	19,25+3,87	25,45+4,45	21,02+4,03	22,58+4,16	18,56+3,68	129,75+10,78
Yok	20,56+4,12	18,79+3,84	25,22+4,25	18,87+3,87	22,48+4,06	19,01+3,82	124,93+9,15
p	0,012	0,325	0,696	0,014	0,714	0,064	0,089
Sınıfı							
1-2-3	20,12+3,85	18,89+3,65	25,65+4,65	19,68+3,69	21,56+4,12	18,56+4,12	124,46+8,91
4-5-6	22,98+4,01	18,78+3,59	25,23+4,31	19,96+3,87	21,45+4,18	18,78+3,89	127,18+9,32
p	0,025	0,878	0,978	0,912	0,789	0,696	0,369
	21,25	18,88	25,19	20,56	22,33	18,96	127,38

Toplam SYBD skoruna etki eden diğer bir özellik öğrencilerin sağlık durum algısıydı. Sağlık durum algısı iyi olan öğrencilerin diğerlerine göre anlamlı derecede yüksek SYBD skorları vardı ($p<0,05$). Bu durumun ortaya çıkmasında en büyük etken sağlık sorumluluğu ve stres yönetimi alt başlığı idi.

Araştırmaya katılan öğrencilerin okudukları sınıf düzeyi arttıkça sağlık sorumluluğu puanları da yükselmekteydi. Öğrencilerin diğer özellikleri ile SYBD skorları arasındaki ilişki Tablo 3'te sunulmuştur.

Tartışma

Çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği ortalamasını 127.38 olup orta düzeyde bulunmuştur. Türkiye de yapılan Cihangiroğlu ve ark. (8) ile Altun (9)'nin yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Yurt dışı literatürde aynı ölçekle yapılan çalışmalarda SYBD ortalama skoru daha düşük bulunmuştur (10, 11).

Çalışmamızda cinsiyet ile SYBD ortalama skoru incelendiğinde toplam SYBD puanının erkeklerden anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmış ve durum literatürdeki birçok çalışmayla uyumlu bulunmuştur (12-14). Toplam skora etki eden en önemeli alt başlıkların sağlık sorumluluğu ve beslenme olduğunu görmekteyiz. Bu alanda erkekler lehine olan alt başlığın Ünal ve ark. (15) yaptığı çalışmaya benzer şekilde egzersiz olduğunu görmekteyiz.

Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları skorlarının alt bölümleri incelendiğinde manevi gelişim alt başlığının en yüksek puana fiziksel gelişim alt başlığının ise en düşük puana sahip olduğunu görmekteyiz bu durum Meksika'da Diez SMU ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumluydu (16). Manevi gelişim başlığının puanının yüksek olması alması kültürel yapı ve inanç sisteminin, fiziksel aktivitenin son sırada yer alması ise fakülte içerisinde spor salonunun olmaması ve öğrencilerin vakitlerinin büyük bir kısmını okulda geçirmelerinin etkisi olabilir.

Sınıf düzeyinde incelediğimizde sağlık sorumluluğu alt başlığı 4-5 ve 6. dönem öğrencilerinde 1-2 ve 3. dönem öğrencilerine göre puan ortalaması anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Nuss ve ark. (17) tıp fakültesi öğrencileri ile yaptığı çalışma ile benzer özellik göstermektedir. Bu duruma etken tıp fakültesi öğrencilerin aldıkları sağlık sorumluluğu dersleri gösterilebilir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin anne ve babalarının eğitim durumlarıyla SYBD skorları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde bu konuda farklı sonuçlar mevcuttur (13, 14). Bu durum öğrencilerin yaşadığı bölgesel farklılıklarla açıklanabilir.

Ailesiyle birlikte kalma durumları incelendiğinde SYBD alt gruplarından beslenme seçeneğinin ailesiyle birlikte kalanlarda ayrı kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur bu İzmir de yapılan çalışmayla benzer sonuçlar sahiptir (3).

Bu durum ailenin düzenli beslenme konusunda öğrencilere son derece yardımcı bir faktör olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca tıp fakültesindeki yoğun çalışma temposu da öğrencilerin beslenme düzenini bozmuş olabilir.

Aileleri gelir düzeyi arttıkça SYBD skorlarında artmaktaydı bu Koçoğlu ve ark. (18) yaptığı çalışma ile uyumluydu. Kişiler arası iletişim ve stres yönetimi ekonomik geliri yüksek olanlarda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$).

Kronik hastalığa sahip olmanın sağlığı geliştirme modelinde sağlık sorumluluğunu arttırdığı belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da kronik hastalığı olanlarda sağlık sorumluluğunun ve beslenme alt başlığının hastalığı olmayanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Pender ve ark. (20) yaptığı bir çalışmada sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının uygulanması ve geliştirilmesinde en büyük etkenin kişinin sağlık düzey algısı olduğu belirtilmiştir. Bu yüzden kendini sağlıklı olarak algılayan kişiler sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını daha fazla uygulamaktadır. Yaptığımız çalışmada da sağlık durum algısı iyi olan öğrencilerin toplam SYBD skorlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.

Sonuç

Kadın cinsiyet ve sağlık durum algısının iyi olması sağlıklı yaşam biçimi davranışı ile ilişkili bulunmuştur. Toplum için sağlık alanında ilerisi için yol gösterici grup olan tıp fakültesi öğrencilerinde sağlığı geliştirici davranışların artırılması gerekmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Recep Tayyip Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (Tarih: 31.3.2017; No: 52) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan öğrencilerden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Recep Tayyip Erdoğan University School of Medicine (Date: 31.3.2017; No: 52).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from students who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Ocakçı A. Sağlığın Korunma ve Geliştirilmesinde Hemşirelik Hizmetlerinin Rolü. Erişim linki: <http://server.karaelmas.edu.tr/saglik/skg.htm> Erişim tarihi: 01.11.2009.
2. Dickey Janick JJ. Lifestyle modifications in the prevention and treatment of hypertension, Endorc Pract 2001; 7: 392-9. [CrossRef]
3. Zaybak A, Fadiloğlu Ç. Üniversite öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışı ve bu davranışı etkileyen etmenlerin belirlenmesi. Ege Üniv Hemşire YO Derg 2004; 20: 77-95.
4. Ayaz S, Tezcan S, Akıncı F. Hemşirelik yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışları. Cumhuriyet Univ Hemsire YO Derg 2005; 9: 26-34.
5. Hash RB, Munna RK, Vogel RL, Bason JJ. Does physician weight affect perception of health advice? Prev Med 2003; 36: 41-4. [CrossRef]
6. Walker SN, Hill-Polerecky DM. Psychometric evaluation of the health promoting lifestyle profile II. Univer of Nebraska Medical Center, 1996.
7. Bahar Z, Beşer A, Gordes N, Ersin F, Kıssal A. Healthy Life Style Behavior Scale II:A Reliability And Validity Study. J Cumhuriyet Univer School Nurs 2008; 12: 1-12.
8. Cihangiroğlu Z, Deveci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Etkileyen Faktörler. Fırat Tıp Dergisi 2011; 16: 78-83.
9. Altun G. Kocaeli'nde Yaşayan Halkın Sağlıkla ilgili Tutumlarına ve Sağlık Yaşam Biçimi Davranışlarına ilişkin Bir Çalışma, Sağlık ve Toplum 2002; 3: 41-51.
10. Tashiro J. Exploring health promoting lifestyle behaviors of Japanese college women: perceptions, practices, and issues. Health Care Women International 2002; 23: 59-70. [CrossRef]
11. Sisk RJ. Caregiver burden and health promotion. International Journal of Nursing Studies 2000; 37: 37-43. [CrossRef]
12. Çelik Oyur G, Malak AT, Bektaş M, Yılmaz D, Sami Yumer A. Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışlarını etkileyen etmenlerin incelenmesi. Anatol J Clin Investig 2009; 3: 164-9.
13. Karadeniz G, Uçum EY, Dedeli Ö, Karaağaç Ö. Üniversite öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları. TAF Prev Med Bull 2008; 7: 497-502.
14. Larouche R. Determinants of college students' healthpromoting lifestyles. Clin Excell Nurse Pract 1998; 2: 3544.
15. Ünal D, Şenol V, Öztürk A, Erkorkmaz Ü. Meslek Yüksekokullarının sağlık ve sosyal programlarında öğrenim gören öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve öz-bakım gücü düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 14: 101-9.
16. Diez SMU, Perez-Fortis A. Socio-demographic predictors of health behaviors in Mexican college students. Health Promot Int (Electronic Journal) 2009; October 29. Erişim: (<http://heapro.oxfordjournals.org/>) Erişim tarihi: 03.05.2010.
17. Nuss MA, Reger-Nash B, Williams K, Yasek V, Juckett G, Richards T. Medical student perceptions of healthy lifestyles: A qualitative study. Californian J Health Promot 2004; 2: 127-34.
18. Koçoğlu D, Akın B. Sosyoekonomik eşitsizliklerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergi 2009; 2: 145-54.
19. Pender NJ, Murdaugh CL, Parsons MA. Health promotion in nursing practise. Fourth Edition New Jersey: 2002.
20. Pender NJ, Walker SN, Sechrist KR, Frank-Stromborg M. Predicting health-promoting lifestyles in the workplace. Erişim linki: (http://journals.lww.com/nursingresearchonline/Abstract/1990/11000/Predicting_Health_Promoting_Lifestyles_in_the.2.aspx) Erişim tarihi: 24.04.2010.

Tekrarlayan Oral Aft ve Behçet Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi Değerlerinin Karşılaştırılması

Comparing Mean Platelet Volume Values in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Patients with Behcet's Disease

Dilek BİYİK ÖZKAYA , Özlem Su KÜÇÜK , Nahide ONSUN 

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Trombositler lokal ve sistemik inflamasyon patogeneğinde rol oynamaktadır. Ortalama trombosit hacmi (mean platelet volume, MPV) trombosit aktivasyonun göstergesidir; büyük trombositlerin daha aktif olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda Behçet hastaları ve tekrarlayan oral aftı olan hastalarda MPV değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamıza 2014 Ocak ile 2016 Kasım tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniklerine tekrarlayan oral aft ve Behçet hastalığı tanısı ile başvuran hastalar alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, MPV değerleri, vitamin B12, TSH, paterji değerleri retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza tekrarlayan oral aftı (TOA) olan 113, Behçet hastalığı (BH) olan 87 ve kontrol grubu olarak 71 sağlıklı kişi alındı. Tekrarlayan oral aftı olan hastaların 74'ü (%65,5) kadın, 39'u (%35,5) erkekti. Kontrol grubu, TOA ve BH grubu yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak uyumluydu. BH'larının 50'si (%63,4) kadın, 37'si (%42,5) erkekti. Kontrol grubunun 45'i (%63,4) kadın, 26'sı (%36,6) erkekti. TOA'ı olan hastalar, BH'ları ve kontrol grubu arasında MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: MPV rutin kan tetkiklerinde bakılabilen basit ve kullanışlı bir parametredir. Ortalama trombosit hacmini göstermektedir. MPV inflamasyon belirteci olarak araştırılmıştır. Biz çalışmamızda BH, TOA hastaları ve kontrol grubunda MPV değerleri açısından anlamlı fark saptamadık.

Anahtar Kelimeler: MPV, tekrarlayan oral aft, Behçet hastalığı

ABSTRACT

Objective: Platelets play an important role in the pathogenesis of disorders associated with the local or systemic inflammation. Mean platelet volume (MPV) is a marker for platelet activation, and larger platelets are more activated. In this study, we aimed to investigate MPV values in patients with Behcet's disease, patients with recurrent aphthous stomatitis, and controls.

Methods: Patients with Behcet's disease and patients with recurrent aphthous stomatitis who presented to a dermatology outpatients clinic were enrolled in this study. Age, sex, MPV values, vitamin B12, and TSH were retrospectively recorded.

Results: A total of 113 patients with recurrent aphthous stomatitis, 87 patients with Behcet's disease, and 71 healthy controls were enrolled in this study. Among them, 74 (65.5%) of the patients with recurrent aphthous stomatitis were females, and 39 (35.5%) were males. Additionally, 50 (63.4%) of the patients with Behcet's disease were females, and 37 (42.5%) were males. Finally, 45 (63.4%) of the controls were females, and 26 (36.6%) were males. There was no statistically significant difference in MPV values in patients with Behcet's disease, patients with recurrent aphthous stomatitis, and control group.

Conclusion: MPV is a simple and useful parameter seen in routine complete blood count (CBC) laboratory tests. It is investigated as an inflammation marker. Although in some studies, MPV was high in patients with Behcet's disease, in our study, we did not observe any statistically significant difference in patients with Behcet's disease, patients with recurrent aphthous stomatitis, and control group.

Keywords: MPV, recurrent aphthous stomatitis, Behcet's disease

Giriş

Tekrarlayan oral aftlar (TOA) oral mukozanın en sık görülen hastalıklarındandır ve toplumun %20'si etkilenmektedir. Etiyolojisi net bilinmeyen inflamatuvar bir durumdur ve oral mukozada ağrılı, tekrarlayan, tek veya çok sayıda ülserler şeklinde görülür (1, 2). İmmun sistemde bozulma sonucu, immün aracılı epitelyal hasara bağlı olduğu düşünülmektedir. Lezyonlar genellikle zemininde beyaz membran ve periferinde eritemli halo şeklinde görülmektedir. Çoğunlukla keratinize olmayan oral mukoza yüzeylerinde görülmektedir (3). Minör, majör ve herpetiform olmak üzere 3 tipi bulunmaktadır. Minör ülserler 1cm'in altındadır ve skarsız iyileşirken; majör aftlar 1cm'in üzerinde olup, iyileşme süreleri haftalar, aylar sürebilmektedir ve skar bırakarak iyileşmektedirler. Herpetiform aftlar grup halinde çok sayıda küçük minör afttan oluşmaktadır (4).

Cite this article as: Biyik Özkaya D, Küçük ÖS, Onsun N. Comparing Mean Platelet Volume Values in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Patients with Behcet's Disease. Bezmialem Science 2018; 6(3): 196-9

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dilek BİYİK ÖZKAYA, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dilekcozkaya@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 08.12.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 14.08.2017

Behçet hastalığı (BH) rekürren oral aft, genital aft ve göz bulgularının eşlik ettiği bir çok sistemi tutabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Oral ülser, genital ülser, göz tutulumu, vasküler bulgular, nörolojik bulgular, eklem bulguları, ürogenital bulgular, kardiyak bulgular ve gastrointestinal bulgular BH'da görülebilen bulgulardır (5, 6). Hastalık ilk defa 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından 3 semptom kompleksi "rekürren oral aft, genital aft, üveit" olarak tarif edilmiştir (7).

Behçet Hastalığı'na ait bulguların çoğunun vaskülite bağlı olduğu düşünülmektedir. BH'da küçük, orta, büyük olmak üzere bütün damarlar; arteriyel ve venöz sistem tutulabilmektedir (5). BH tanısı uluslararası çalışma grubu tanı kriterlerine göre konulmaktadır. Uluslararası Çalışma Grubu'nun BH tanı kriterleri: Rekürren oral aft ve buna ek olarak aşağıdakilerden 2 tanesinin pozitifliği; Genital aft, tipik göz bulguları, tipik deri bulguları, veya pozitif paterji testi hala en yaygın kullanılan ve kabul görmüş tanı kriteridir. Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterleri 2013'te revize edilmiş ve puanlama sistemi geliştirilmiştir (Tablo 1) (8). Puanlama sistemine göre oküler lezyonlar, oral aft ve genital aft 2'şer puan santral sinir sistemi tutulumu ve vasküler lezyonlar 1 puan olarak puanlanmaktadır. Paterji uygulanırsa 1 puan olarak değerlendirilmektedir (Paterji testi opsiyonel ve primer skorlama sistemi

Tablo 1. Behçet Hastalığı için Uluslararası Tanı Kriterleri: Skorlama sistemi, 4 puan Behçet hastalığı tanısı

Semptom/bulgu	Puan
Göz bulguları	2
Genital aft	2
Oral aft	2
Deri lezyonları	1
Nörolojik bulgular	1
Vasküler Bulgular	1
Pozitif Paterji Testi*	1

*Paterji testi opsiyonel ve primer skorlama sistemi paterji testini içermiyor. Paterji testi puan olarak kullanıldığında tanı için 1 fazla puan gerekir.

Tablo 2. Tekrarlayan oral aft, Behçet Hastaları ve kontrol grubunda MPV değerleri

Hasta	MPV (ortalama)	n	Standart sapma	Ortalama
TOA	8,13	113	0,97	7,98
BH	8,53	87	2,02	8,00
Kontrol	8,04	71	1,16	8,00
Total	8,23	271	1,44	8,00

p=0.493, Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. MPV: ortalama trombosit hacmi; TOA: tekrarlayan oral aft; BH: Behçet hastalığı

paterji testini içermemektedir. Paterji testi puan olarak kullanıldığında tanı için 1 fazla puan gerekmektedir). Hasta ≥ 4 puan alırsa BH tanısı konulmaktadır.

Trombositler lokal ve sistemik inflamasyon patogeneğinde rol oynamaktadır. Ortalama trombosit hacmi (mean platelet volume, MPV) trombosit aktivasyonun göstergesidir; büyük trombositler daha aktiftir (9). MPV trombosit fonksiyonlarını ve aktivasyonunu ölçmede kullanılmaktadır (10, 11). MPV değerleri inflamatuvar hastalıklarda değişmektedir. Trombositlerden kemokinler, sitokinler ve diğer inflamatuvar mediatörler salgılanmaktadır (11). MPV değerleri ailesel akdeniz ateşi (FMF), romatoid artrit, astım, hipertansiyon, diabetes mellitus, miyokard infarktüsü, sekonder pulmoner hipertansiyon, akut romatizmal ateş, BH, TOA gibi bir çok inflamatuvar hastalıkların yanı sıra entamoeba ve rotavirus gibi gastroenteritlerde de çalışılmıştır (9, 12-28).

Yöntemler

Çalışmamıza 2014 Ocak ile 2016 Kasım tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniklerine tekrarlayan oral aft ve Behçet hastalığı tanısı ile başvuran hastalar alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, ortalama trombosit hacmi değerleri, vitamin B12, TSH, paterji değerleri retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi. BH tanıları Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre konulmuş ve takip edilen hastalar çalışmaya daha edildi. Kontrol grubu olarak saç dökülmesi veya tinea pedis şikayeti ile polikliniklerimize başvurmış olan sistemik hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet açısından çalışma hastalarımıza uyumlu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmelerde veriler SPSS for Windows 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Kruskal Wallis Testi kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Kontrol grubu ile gruplar arasında yaş uyumluluğu açısından Mann-Whitney U, cinsiyet uyumluluğu açısından Ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza TOA olan 113, BH olan 87 ve kontrol grubu olarak 71 sağlıklı kişi alındı. Çalışmamızda kontrol grubu ile gruplar arasında yaş uyumluluğu açısından Mann-Whitney U, cinsiyet uyumluluğu açısından Ki-kare testi kullanılmıştır ve uyumlu olarak sonuçlanmıştır.

Tekrarlayan oral aftları olan hastaların 74'ü (%65,5) kadın, 39'u (%35,5) erkekti. BH'larının 50'si (%63,4) kadın, 37'si (%42,5) erkekti. Kontrol grubunun 45'i (%63,4) kadın, 26'si

(%36,6) erkekti. Çalışmaya alınan TOA'lı hastaların yaş ortalaması 31,8, BH'larının yaş ortalaması 39,1, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 38,5 olarak saptandı. Tekrarlayan oral aft, BH'ları ve kontrol grubu arasında MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Vitamin B12 değerleri açısından TOA, BH'ları ve kontrol grubunda anlamlı fark saptanmadı. Ferritin değerleri açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma

Trombosit aktivasyonu patofizyolojisinde tromboz, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu olan hastalıklarda önemli görülmektedir. MPV trombosit boyutunu ölçmede kullanılan bir değerdir ve trombosit aktivasyonunu gösterdiği düşünülmektedir (25). Büyük hacime sahip trombositlerin daha aktif olduğu agregasyona ve endotelial hasara daha eğilimli olduğu düşünülmektedir (22). Geniş trombositlerin serotonin, beta tromboglobulin ve tomboxan A2'yi daha çok depoladıkları ve daha çok salılabildikleri öne sürülmüştür (29, 30). Son yıllarda MPV bir çok inflamatuvar hastalıkta belirteç olarak gösterilmektedir (9, 12-28).

Çelik ve ark. (9) amibiyazisli çocuk hastalarda yaptığı çalışmada MPV değerlerini sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olarak saptamışlardır. Bu çalışmada MPV değerleri ile lökosit değerleri arasında pozitif korelasyon gözlemişlerdir. MPV değerlerinin düşük dereceli inflamasyonda artmasını yeni yapılan büyük hacimli trombositlerin ortama fazla salınmasına ciddi inflamasyon durumunda ise büyük trombositlerin tüketiminde artışa bağlı MPV değerlerinin düşük saptanabileceğini düşünmüşlerdir.

MPV değerleri BH'da da araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir (21-27). Açıkgöz ve ark. (21) yapmış oldukları çalışmada BH'da trombozu olanlarda MPV değerini trombozu olmayanlara göre yüksek saptamışlardır. BH'da diğer bulgular ile MPV ve hastalık aktivitesi ile MPV arasında ilişki saptamamışlardır. Türkçü ve ark. (22) yapmış oldukları çalışmada aktif üveiti olan Behçet hastalarıyla üveiti olmayan BH arasında MPV değeri açısından anlamlı fark saptamamışlardır. MPV değerini kontrol grubuna göre düşük olarak saptamışlardır.

Balta ve ark. (25) yapmış oldukları çalışmada BH'da arteriyel sertlik oranını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar ve arteriyel sertliği olan kişilerde MPV değerlerini yüksek olarak saptamışlardır. Bu çalışmada BH'da MPV değerleri kontrol grubuna göre yüksek olarak sonuçlanmıştır. Benzer şekilde Lee ve ark. (28) da yapmış oldukları çalışmada BH'da MPV değerini düşük olarak saptamışlardır ve trombozu olan BH'ları ile olmayan BH'ları arasında MPV değeri açısından fark saptamamışlardır.

Çelik ve ark. (31) yapmış oldukları çalışmada MPV değerlerini rotavirus gastroenteriti olan çocuk hastalarda kontrol grubuna göre düşük saptamışlardır. MPV değerlerinin düşük olmasının sebebinin ciddi inflamasyon durumunda trombosit tüketiminin artmasına, hızlı üretim sebebi ile trombopoezde bozulmaya bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Özdemir ve ark. (32) yapmış oldukları çalışmada akut romatizmal karditli çocuk hastalarla kontrol grubu arasında MPV değerleri açısından fark bulmamışlardır. Bu çalışmada tedavi öncesi ve tedavi sonrası MPV değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Nacaroglu ve ark. (33) yapmış oldukları çalışmada astım alevlenmesi ile başvuran çocuk hastalarla sağlıklı aynı yaş grubu çocuk hastaların MPV değerlerini kıyaslamışlar ve anlamlı fark bulamamışlardır. MPV değerlerini ciddi dirençli astımı olan hastalarda asemptomatik dönemde yüksek olarak saptamışlardır. Ciddi dirençli astım hastalarında hava yolunda daha fazla inflamasyon olmasının buna sebep olabileceğini düşünmüşlerdir.

Ortalama trombosit hacmi trombositlerin boyutunu göstermektedir ve aynı zamanda bir inflamasyon belirteçidir. MPV değerinde yükseklikler otoimmün hastalıklar, trombositopeni, konjestif kalp yetmezliği, akut pulmoner emboli, hepatit B ve C gibi hastalıklarda düşük MPV değerleri ise anemi, kronik böbrek yetmezliği, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi hastalıklarda görülebilmektedir. Behçet hastalığında prognoz yaş, erkek cinsiyet, major organ tutulumu, santral sinir sistemi tutulumu gibi bir çok faktörden etkilenmektedir. MPV değerleri hastalığın farklı dönemlerinde farklı sonuçlar verebilmektedir. Alınan tedaviler MPV değerlerini etkileyebilmektedir. Aynı zamanda kanın alındıktan sonra hemen değerlendirilip değerlendirilmediği, MPV değerlerini etkileyebilmektedir (26).

Biz çalışmamızda BH, TOA ve kontrol grubunda MPV değerleri açısından anlamlı fark saptamadık. Çalışmamızın retrospektif yapılmış olması sebebi ile alınan kanların bekletilme süresi bilinmemektedir. Hasta sayılarının az olması, BH'larının prognoza göre gruplanmaması, kullandığı ilaçların değerlendirilmemesi, sigara, alkol kullanımı, vücut kitle indeksi gibi parametrelerin değerlendirilmemiş olması çalışmamız için kısıtlayıcı faktörlerdir. Daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.S.K.; Tasarım - D.B.Ö.; Denetleme - N.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.B.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.S.K.; Literatür Taraması - D.B.Ö.; Yazıyı Yazan - D.B.Ö.; Eleştirel İnceleme - N.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013).

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.S.K.; Design - D.B.Ö.; Supervision - N.O.; Data Collection and/or Processing - D.B.Ö.; Analysis and/or Interpretation - Ö.S.K.; Literature Search - D.B.Ö.; Writing Manuscript - D.B.Ö.; Critical Review - N.O.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Vijayabala GS, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Sudarshan R, Shettar SS. Single application of topical doxycycline hyclate in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116: 440-6. [CrossRef]
- Bahalı AG, Köktürk A, Güvenö U. Rekürren Aftöz Stomatitli Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri. *Türkderm* 2014; 48: 242-8.
- Hersheal A, Singh MP, Nahar P, Mathur H, Sowmya GV. Efficacy of Low- Level Laser Therapy in Treatment of Recurrent Aphthous Ulcers- A Sham Controlled, Split Mouth Follow Up Study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 218-21.
- Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Dent Clin North Am* 2014; 58: 281-97. [CrossRef]
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284. [CrossRef]
- Emiroglu N, Cengiz FB, Erdem GB. Serum IL-17A in Behçet's disease. *Postep Derm Alergol* 2015; XXXII: 358-61. [CrossRef]
- Behçet H. Über Rezidivierende aphthose, durch ein Virus verur- sachte Geschwüre, am Mund, am Auge, und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 105: 1152-7.
- Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M. et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 338-47. [CrossRef]
- Çelik T, Guler E, Berksoy EA, Arslan N. Entamoeba Histolytica'ya bağlı akut gastroenteriti olan çocuklarda ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitolo Derg* 2015; 39: 205-8.
- Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 787-93. [CrossRef]
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61. [CrossRef]
- Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17: 47-58. [CrossRef]
- Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. *JAMA* 268: 2069-73.
- Guilherme L, Cyry P, Demarchi LM. Rheumatic heart disease: proinflammatory cytokines play a role in the progression and maintenance of valvular lesions. *Am J Pathol* 2014; 165: 1583-91. [CrossRef]
- Hafez M, El-Morsy Z, El-Shennawy F, Hawas S, Sheishaa A, Al-Marsafawy H, et al. Cytokine gene expression in rheumatic fever. *Egypt J Immunol* 2001; 8: 61-76.
- Herve P, Humbert M, Sitbon O, Parent F, Nunes H, Legal C, et al. Pathobiology of pulmonary hypertension: the role of platelets and thrombosis. *Clin Chest Med* 2001; 22: 451-8. [CrossRef]
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Öztürk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 291-4. [CrossRef]
- Parnaby MG, Carapetis J. Rheumatic fever in indigenous Australian children. *J Paediatr Child Health* 2010; 46: 527-33. [CrossRef]
- Pitchford SC, Page CP. Platelet activation in asthma: integral to the inflammatory response. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 399-401. [CrossRef]
- Sert A, Aypar E, Odabas D. Mean platelet volume in acute rheumatic fever. *Platelets* 2013; 24: 378-82. [CrossRef]
- Açıkgöz N, Karıncaoğlu Y, Ermiş N, Yağmur J, Atas H, Kurtoglu E. et al. Increased mean platelet volume in Behçet's disease with thrombotic tendency. *Tohoku J Exp Med* 2010; 221: 119-23. [CrossRef]
- Türkçü FM, Cingü AK, Yüksek H, Çınar Y, Akkurt M, Şahin M, et al. Mean Platelet Volume in Ocular Behçet Disease. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013: 215912. [CrossRef]
- Uzkeser H, Haliloğlu Sema, Cayır Y, Bilen N, Karaslan Y, Kosar A, et al. Is mean platelet volume a new activity criteria in Behçet's disease? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015; 26: 836-9. [CrossRef]
- Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 626-31. [CrossRef]
- Balta I, Balta S, Koryurek OM, Demirkol S, Celik T, Akbay G, et al. Mean platelet volume is associated with aortic arterial stiffness in patients with Behçet's disease without significant cardiovascular involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 1388-93. [CrossRef]
- Ekiz O, Balta I, Sen BB, Rifaioğlu EN, Ergin C, Balta S, et al. Mean platelet volume in recurrent aphthous stomatitis and Behçet disease. *Angiology* 2014; 65: 161-5. [CrossRef]
- Ricart JM, Espano F, Navarro S, Todoli J, Miquel De La Fuente J, Amparo V. Mean platelet volume does not seem to relate to thrombosis or posterior uveitis in Behçet's disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013; 54: 51-7.
- Lee WS, Kim TY. Is mean platelet volume increased in Behçet's disease with thrombosis? *Tohoku J Exp Med* 2010; 222: 225-6. [CrossRef]
- Giles H, Smith REA, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 69-72. [CrossRef]
- Haver VM, Gear AR. Functional fractionation of platelets. *J Lab Clin Med* 1981; 97: 187-204.
- Çelik T, Ekrem G, Atas BE, Arslan N. Mean Platelet Volume as a Negative Marker of Inflammation in Children with Rotavirus Gastroenteritis. *Iran J Pediatr* 2014; 24: 615-22.
- Özdemir R, Karadeniz C, Doksoz O, Celegen M, Yozgat Y, Guven B et al. "Are mean platelet volume and Platelet Distribution Width Useful Parameters in Children with Acute Rheumatic Carditis?" *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 53-6. [CrossRef]
- Nacaroglu HT, Isguder R, Bahceci SE, Ceylan G, Korkmaz AH, Karaman S, et al. Can mean platelet volume be used as a biomarker for asthma. *Postepy Dermatol Alergol* 2016; 33: 182-7. [CrossRef]

Phytherapeutic Properties of Urfa Pistachio Nuts (*Pistacia vera* L.)

Urfa Fıstığının (*Pistacia vera* L.) Fitoterapik Özellikleri

İsmail KOYUNCU¹ , Abdurrahim KOÇYİĞİT² , Reşat DİKME³ , Şahbette SELEK² 

¹Department of Medical Biochemistry, Harran University School of Medicine, Şanlıurfa, Turkey

²Department of Medical Biochemistry, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Medical Biology and Genetics, Harran University School of Medicine, Şanlıurfa, Turkey

ABSTRACT

According to recent studies, the Urfa pistachio nut (*Pistacia vera* L.) is a rich source of phenolic components, with a high level of the three antioxidant substances of gallic acid, catechin, and epicatechin present together. The pistachio nut, which is in the top 50 foodstuffs with the highest antioxidant potential, is the only edible nut containing anthocyanin, which is the richest and has most variations of water and fat-soluble antioxidants. The pistachio nut also contains important bioactive polyphenol components, such as transresveratrol and isoflavones, which have anti-cancer potential. Some forms of the Pistachio species, including the Urfa pistachio nut, are used by the general population to improve the gastrointestinal, liver, urinary tract, and respiratory tract disorders and for various other purposes such as aphrodisiac, antiseptic, and antihypertensive effects. In some studies, it has been determined that the pistachio nut is beneficial in the continuation of mechanisms that provide maintenance of body health, such as anti-inflammatory activity, glycemic control, and endothelial functions, and it has also been shown to prevent the oxidation of low-density lipoprotein cholesterol and to have a protective role against chronic diseases such as cancer and cardiovascular disease. With a potassium content of 10.05 mg/gram, which is higher than other types of peanut, the sodium content of the pistachio nut may play a role in balancing the blood pressure by reducing the need for salt. This review is of importance in respect of the evaluation of the positive effect on several diseases of the kernel and particularly the shell extract of the pistachio nut.

Keywords: *Pistacia vera* L., phytherapeutic, Urfa pistachio nuts

Öz

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre Urfa fıstığı (*Pistacia vera* L.) fenolik bileşiklerin zengin bir kaynağı olup, gallik asit, kateşin ve epikateşin gibi yüksek derecede antioksidan üç maddeyi bir arada bulundurmaktadır. Antioksidan potansiyeli en yüksek ilk elli gıda arasında yer alan Urfa fıstığı ağaç yemişleri arasında suda ve yağda çözünen antioksidanlar açısından en zengin ve en çok çeşitliliğe sahip olup antosiyanin içeren tek yenilebilir kuruyemiş olma özelliğine sahiptir. Urfa fıstığı; antikanser potansiyeline sahip isoflavonlar ve transresveratrol gibi önemli bioaktif polifenol bileşikler de içermektedir. Urfa fıstığının dâhil olduğu *Pistacia* cinsinin bazı türleri halk arasında diş, gastrointestinal, karaciğer, idrar yolu ve solunum yolu rahatsızlıklarının iyileştirilmesinin yanında ayrıca afrodisyak, antiseptik ve antihipertansif etkilerinden dolayı çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Birçok çalışmada Urfa fıstığının anti-inflamatuar aktivite, glisemik kontrol ve endotel fonksiyonu gibi vücut sağlığının idamesini sağlayan mekanizmaların devam etmesine yardımcı olduğu, ayrıca; aterogeneze LDL kolesterolünün okside olmasını engellediği, kanser ve kardiyovasküler hastalık gibi kronik hastalıklara karşı koruyucu rol oynayabildiği tespit edilmiştir. Diğer fındık türleri arasında 10,05 mg/gram ile en yüksek potasyum içeriğine sahip olan Urfa fıstığı sodyum içerikli tuz ihtiyacını azaltarak tansiyon üzerinde dengeleyici bir rol oynayabilmektedir. Tohum ve özellikle dış kabuk ekstresinin birçok hastalığa olumlu etkisi olan Urfa fıstığının özellikle dış kabuğunun değerlendirilmesi açısından bu derleme önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Pistacia vera* L., fitoterapi, Urfa fıstığı

Introduction

According to archaeological records, the first human consumption of peanuts occurred in 7000 BC (1). The oldest type of flowering peanut is the Urfa pistachio nut (*Pistacia vera* L.), which is a member of the cashew family (Anacardiaceae), originating from the Middle East. The Urfa pistachio nut, which is the only type of the *Pistacia* species that is farmed and used as a foodstuff, consists of an edible kernel, a hard outer shell and a softer shell. Currently, Urfa pistachio nuts are grown mostly in Iran, the United States, and Turkey. In Turkey, the majority are produced in the provinces of Gaziantep, Şanlıurfa, and Siirt.

Some types of the *Pistacia* species (*P. lentiscus*, *P. terebinthus*, *P. atlantica*, and *P. khinjuk*), including the Urfa pistachio nut, are used by the general population for various purposes, such as the improvement of gastrointestinal, liver, urinary tract, and re-

Cite this article as: Koyuncu İ, Koçyigit A, Dikme R, Selek Ş. Phytherapeutic Properties of Urfa Pistachio Nuts (*Pistacia vera* L.). Bezmialem Science 2018; 6(3): 200-5.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: İsmail KOYUNCU, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye E-mail: ismailkoyuncu1@gmail.com

Received / Geliş Tarihi : 26.04.2017

Accepted / Kabul Tarihi: 01.08.2017

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

spiratory tract disorders and because of its aphrodisiac, antiseptic, and antihypertensive effects (2, 3). Due to the phenolic and flavonoid components of *Pistacia* species, they have antimutagenic, antimicrobial, anti-inflammatory, anti-cancer, and antioxidant potential (3). As a source of rich phenolic components, the Urfa pistachio nut is accepted as a "unique functional food" and is in the top 50 foods with antioxidant potential (3-5).

Of all tree nuts, the Urfa pistachio nut is the richest in and has the most variations of water and fat-soluble antioxidants (6), is the only edible nut containing anthocyanin (7, 8), and contains important bioactive polyphenols such as transresveratrol and isoflavones, which have anti-cancer potential (9). All the studies that have been made on the Urfa pistachio nut can be classified in four categories:

1) Experimental Clinical Studies

Due to the mono-unsaturated fats, vitamins, and antioxidants contained in the Urfa pistachio nut, several studies have determined that it is beneficial in providing maintenance of anti-inflammatory activity, glycemic control, and endothelial function, that it prevents the oxidation of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol in atherogenesis and may have a protective role against chronic diseases such as cancer and cardiovascular diseases (1, 10-12).

According to studies related to cardiovascular diseases, consumption of the Urfa pistachio nut creates positive effects on cardiovascular risk factors by showing a positive effect on the blood lipid profile (13-17). It has been determined in these studies, that the Urfa pistachio nut consumption has significantly reduced total cholesterol (13, 14, 16, 17), significantly reduced LDL (16-18), and increased low-density lipoprotein by a significant degree (14, 15).

As a result of studies where the Urfa pistachio nut has been added to the diet, an anti-inflammatory effect has been shown on endothelial function, oxidative status, and inflammation markers, which are strong indicators of cardiovascular diseases, and it has been determined that the Urfa pistachio nut may have a significant role in the prevention of pathogenetic events that lead to cardiovascular diseases (17, 19-21).

According to the results of an experimental study of the consumption of *Pistacia vera* L. on a diabetic rat model, a significant decrease was observed in the Malondialdehyde (MDA) levels of the rats given the nuts and a significant increase in total antioxidant activity (TAA). These results indicated that the nut provided antioxidant protection to membrane lipids and supported the antioxidant system and showed that inclusion of the nuts in the diet could have a dose-related beneficial effect on diabetic risk factors (22).

In addition to an intense content of fatty acids that protect cardiac health, the Urfa pistachio nut has also been determined to contain many phytochemical substances such as protein, diet fibers, potassium, magnesium, vitamin K, and γ -tocopherol and has been determined to have the highest

potassium, γ -tocopherol, vitamin K, phytosterols, and xanthophyll carotenoid content of all the *Pistacia* species (1).

With a potassium content of 10.05 mg/gram (23-25), which is higher than other types of peanut, the sodium content of the Urfa pistachio nut may have the potential to play a role in balancing blood pressure by reducing the need for salt (26, 27).

In some recent studies, it has been suggested that the Urfa pistachio nut kernel and particularly the shell extract have a protective effect on the UV-B-origin skin damage, and these extracts can be successfully used as protective substances in topical cosmetic and medication formulations (28).

2) Studies Related to the Content of the Urfa Pistachio Nut (*P. vera* L.) and Antioxidant Properties

The Urfa pistachio nut, which has a high level of the three antioxidant substances of gallic acid, catechin, and epicatechin together (5), and is the richest in and has the most variations of water and fat-soluble antioxidants of all tree nuts (6), is the only edible nut containing anthocyanin (7, 8). As isoflavones and transresveratrol that have been determined in the Urfa pistachio nut are important bioactive polyphenols (29, 30), they undertake significant roles in the prevention of cancer by a chemical route (9). Due to the high amount of isoflavones (3.68 g daidzein and 3.40 mg genistein in 100 gr extract) (4, 30) and transresveratrol (1.67 μ g/g) (31, 32), the Urfa pistachio nut has been determined as the second richest foodstuff in respect of isoflavones after soya beans.

Another important component determined in the Urfa pistachio nut is flavonoid pro-anthocyanins, which are known as concentrated tannins (268.122 mg in 100 g nuts), and these prevent lipid peroxidation triggered by metals (4, 33-35).

As a result of chemical analysis of the kernel and shell of the Urfa pistachio nut, it has been determined that the shell contains approximately ten times more phenolic components than the kernel, and the majority of these phenolic components are formed of anthocyanins, and particularly those in the shell show a radical sweeper effect and antioxidant effect (28, 36). In a study by Tomaino et al. (5), an analysis was made of the total phenol and flavonoid content of the red shell and the kernel of the peanut plant. The results are shown in the table (Table 1, 2).

In an analysis made with High Performance Liquid Chromatography (HPLC), gallic acid, catechin, eriodictyol-7-O-glucoside, naringenin-7-O-neohesperidoside, quercetin-3-O-rutinoside, and eriodictyol components were determined in both the outer shell and the kernel. Genistein-7-O-glucoside, genistein, daidzein, and apigenin components were found in the kernel only and epicatechin, quercetin, naringenin, luteolin, kaempferol, cyanidin-3-O-galactoside, and cyanidin-3-O-glucoside in the shell only. In that study, it was shown that the antioxidant activity of the shell was better than that of the kernel, and this was determined to originate from the rate of antioxidant phenolic components and the variety in the content (5).

In a similar study by Martorana et al. (28), while the majority of anthocyanin, cyanidin-3-O-galactoside, and cyanidin-3-O-glucoside components were found in the shell of the Urfa pistachio nut, the epicatechin, aglycones, quercetin, naringenin, luteolin, and kaempferol were determined only in the shell. Gallic acid and catechin were found in much greater amounts in the shell than in the kernel, but isoflavones (genis-

tein, daidzein, genistein-3-O-glucose) were determined only in the kernel (Table 3).

In a study by Ballistreri et al. (37), daidzein, genistein, daidzin, quercetin, eriodictyol, luteolin, genistin, and naringenin flavonoids were determined in all the peanut samples. γ -tocopherol, which is a major component of Vitamin E,

Table 1. The antioxidant substance content of the *Pistacia vera* L. fruit seed and shell (5)

	Seed (kernel)	Shell
Total flavonoid (mg CatE/g f.w.) ^a	0.46±0.03	70.27±5.42
Total flavonol (mg QE/g f.w.) ^b	0.23±0.02	0.99±0.07
Total anthocyanin (mg Cy-G/g f.w.) ^c	Undetermined	4.86±0.27
Proanthocyanidin (mg Cy/g f.w.) ^d	1.03±0.06	27.56±0.18
Vanillin index (mg CatE/g f.w.) ^a	Undetermined	16.43±0.96
Polymerization index	Undetermined	0.60

^aCatE: Catechin equivalent; ^bQE: Quercetin equivalent; ^cCy-G: Cyanidin-3-O-glucoside equivalent; ^dCy: Cyanidin chloride equivalent; F.w: fresh weight

Table 2. Quantitative analysis of the phenolic components of the *Pistacia vera* L. shell and seed (5)

	Seed (kernel) mg/g (f.w.)	Shell mg/g (f.w.)
Gallic acid	12.66±0.82	1453.31±97.63
Catechin	2.41±0.18	377.45±24.36
Epicatechin	Undetermined	104.8±10.56
Eriodictyol-7-O-glucoside	31.91±1.01	365.68±13.56
Genistein-7-O-glucoside	47.02±1.13	Undetermined
Naringenin-7-O-neohesperidoside	37.11±1.25	118.82±9.64
Quercetin-3-O-rutinoside	98.08±1.54	5.05±0.02
Genistein	69.15±1.44	Undetermined
Eriodictyol	9.37±0.20	63.17±1.04
Daidzein	42.45±1.46	N.D.
Quercetin	Undetermined	17.75±0.65
Naringenin	Undetermined	11.44±0.90
Luteolin	Undetermined	18.97±0.87
Kaempferol	Undetermined	0.95±0.001
Apigenin	0.59±0.001	Undetermined
Cyanidin-3-O-galactoside	Undetermined	5865.12±362.45
Cyanidin-3-O-glucoside	Undetermined	32.56±4.79

Table 3. Quantitative phenolic analysis of the *Pistacia vera* L. shell and seed (28)

	Seed (internal) mg/g (f.w.)	Shell mg/g (f.w.)
Phenolic acids	113.28±4.99	5703.22±382.06
Gallic acid	113.28±4.99	5703.22±382.06
Anthocyanins		
- Glycosides N.D.		16,606.64±1036.88
Cyanidin-3-O-galactoside		16,439.32±1023.55
Cyanidin-3-O-glucoside		167.32±13.33
Flavan-3-ols		
- Aglycones	24.33±1.74	1932.42±131.05
Catechin	24.33±1.74	1390.40±102.59
Epicatechin	Undetermined	542.02±28.46
Isoflavones		
- Aglycones	876.72±58.90	Undetermined
Genistein	520.93±30.60	
Daidzein	355.79±28.30	
- Glycosides	416.12±24.33	Undetermined
Genistein-7-O-glucoside	416.12±24.33	
Flavanones		
- Aglycones	112.26±3.65	302.50±18.15
Eriodictyol	112.26±3.65	244.51±14.89
Naringenin	Undetermined	57.99±3.26
- Glycosides	636.51±52.48	1449.34±107.07
Eriodictyol-7-O-glucoside	274.85±20.14	1120.66±83.71
Naringenin-7-O-neohesperidoside	361.66±32.34	328.68±23.36
Flavonols		
- Aglycones	Undetermined	77.19±3.96
Quercetin	71.15±3.68	
Kaempferol	6.04±0.28	
- Glycosides	874.11±44.55	28.53±4.96
Quercetin-3-O-rutinoside	874.11±44.55	28.53±4.96
Flavones		
- Aglycones	8.01±0.08	85.14±4.93
Luteolin	85.14±4.93	
Apigenin	8.01±0.08	

was found in ripe red and unripe green peanuts, and it was determined that α - and γ -tocopherol decreased together with ripening and drying. In the light of these results, it was suggested that unshelled peanuts are a rich nutritional source of phenolic components, especially of anthocyanin.

In a study by Gentile et al. (4) of Urfa pistachio nut kernels, while it was determined that isoflavones were not changed before peeling, the active components were significantly reduced after peeling, and the antioxidant activity was observed to reduce by 60%.

In an analysis of the essential oil content of Urfa pistachio nut plant leaves and fruit made with GC and GC/MS, it was determined that the fresh unripened nuts were richer (0.5%) than the leaves (0.1%).

3) Studies Related to Anti-cancer Properties

Due to the terpenes and phenolic components contained in the lipophyllic extracts and essential oils obtained from the leaves, fruit, gum, and resins of Pistacia species (*P. lentiscus*, *P. terbintus*, *P. vera*), effects have been determined such as antioxidant, antitumour, antimicrobial, anti-inflammatory, insecticidal, and antinociceptive effects (2, 38–43). In some studies, in an *in vitro* environment, the extract obtained from the gum of *P. Lentiscus* has been determined to direct human colorectal tumour cells to apoptosis and prevent proliferation (44). Furthermore, an antitumour effect has been shown with delayed growth of colorectal tumors developed in mice (45), resin has shown a cytotoxic effect against promyelocytic leukemia (46), and prostate cancer cells (47, 48).

In recent studies, the extract obtained from the fruit of *P. atlantica* showed growth inhibition similar to doxorubicin in human colon carcinoma cells (49), and oleoresin obtained from the resin of *P. vera* L. was determined to show a cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma, cervical cancer, and melanocyte cells (50). In another study, the metabolite pure substances in the ethanol extract, obtained from the soft outer shell of the fruit of *P. vera* L., showed a cytotoxic effect by various rates of inhibition against the PVK-3 (anacardol 15:1), PVK-6 (anacardic acid 13:1), and PVK-8 (shikimic acid) A549 cancer cell lines (51).

Digallic acid (DGA), which is purified from the Pistacia fruit was investigated with respect to antiproliferative and apoptotic activity on human lymphoblastoid TK6 cells, and the study results showed that DGA had a potential as a protective substance by showing an apoptosis inductor effect on the TK6 cells (52).

4) Studies Related to Antimicrobial Efficacy

While the lipophyllic extracts obtained from the red outer shell covering and the inner kernel of the Urfa pistachio show a low antibacterial effect, a significant degree of antifungal activity and antiviral effects have been shown against *C. albicans* and *C. parapsilosis* fungi (42).

In studies made with respect to the growth inhibition effect on 13 bacteria and three yeast species of the essential oils obtained from the Urfa pistachio resin, with the exception of *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumonia*, an antimicrobial effect was seen in all other bacteria and yeast species, and it was determined that it could be used even more effectively than nystatin, which is used effectively in the treatment of yeast infections (2, 53).

The antimicrobial activity of the foodstuff product of the polyphenol-rich extract obtained from raw shelled Urfa pistachio nuts and roasted nuts was investigated on Gram-negative and Gram-positive bacteria and some fungal species. It was determined that the extract showed a bactericidal effect against *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, and methicillin-resistant *S. aureus*. Thus, it was suggested that the pistachio extract increased food safety by providing a control of the proliferation of some microorganisms in food products and that it could also be used in topical treatment of *S. aureus*. (54).

Conclusion

As the Urfa pistachio nut has antioxidant, anti-inflammatory, lipid regulatory, anti-cancer, antimicrobial, and antifungal properties, and it provides protection against cardiovascular diseases, there have been several reports stating that the intake in the daily diet would provide a significant protective effect for human health and protection from various pathological conditions (5).

As the Urfa pistachio nut is generally eaten raw as a snack, roasted, or processed (e.g., in baklava, chocolate, ice-cream, meat processing), the useful outer shell is discarded. The outer shell contains approximately ten times more phenolic components, especially anthocyanin, than the kernel, and these components show a radical sweeper effect and antioxidant properties (28, 36, 55–57). The outer shell extract, which has a protective effect against the UV-B-origin skin damage in particular, is a protective substance that can be used in topical cosmetic and medication formulations (28).

The outer shell of the Urfa pistachio nut, which has antibacterial, antifungal, antiprotozoal, and antiviral effects (42, 43, 53, 54), should not be seen as a waste product. In a study related to antiprotozoal efficacy, the extract obtained from the fruit of *P. vera* L. showed a cytotoxic effect against *Leishmania donovani*, and the extract obtained from the leaves showed a cytotoxic effect against *Plasmodium falciparum*, and neither had any effect on normal cells (43, 56).

The shells discarded after industrial processing constitute 10% of the weight of the whole nuts (5). In Turkey, an average of 107,300 tons of Urfa pistachio nuts are produced per annum, which means 10,730 tons of waste from this production. Moreover, the waste after industrial processing causes environmental pollution. Unfortunately, these plant parts that contain antioxidants and perhaps many more important components as yet undetermined, are treated as agricultural waste as they cannot be evaluated. By drawing attention to this area with this review,

it was aimed to create awareness for the transformation of these valuable plant parts treated as agricultural waste to products that could contribute to the national economy.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Design - H.K.Ö., İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Supervision - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Resources - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Literature Search - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Writing Manuscript - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Critical Review - İ.K., A.K.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Tasarım - H.K.Ö., İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Denetleme - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Kaynaklar - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Literatür Taraması - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Yazıyı Yazan - İ.K., A.K., R.D., Ş.S.; Eleştirel İnceleme - İ.K., A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

- Dreher Mark L. Pistachio nuts: composition and potential health benefits. *Nutr Rev* 2012; 70: 234-40. [\[CrossRef\]](#)
- Alma MH, Nitz S, Kollmannsberger H, Digrak M, Efe FT, Yilmaz N. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from the gum of Turkish pistachio (*Pistacia vera* L.). *J Agric Food Chem* 2004; 52: 3911-4. [\[CrossRef\]](#)
- Bozorgi M, Memariani Z, Mobli M, SalehiSurmaghi MH, Shams-Ardekani MR, Rahimi R. Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013: 219815. [\[CrossRef\]](#)
- Gentile C, Tesoriere L, Butera D, Fazzari M, Monastero M, Allegra M, et al. Antioxidant activity of Sicilian pistachio (*Pistacia vera* L. var. Bronte) nut extract and its bioactive components. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 643-8. [\[CrossRef\]](#)
- Tomaino A, Martorana M, Arcoraci T, Monteleone D, Giovinazzo C, Saija A. Antioxidant activity and phenolic profile of pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) seeds and skins. *Biochimie* 2010; 92: 1115-22. [\[CrossRef\]](#)
- Bolling BW, McKay DL, Blumberg JB. The phytochemical composition and antioxidant actions of tree nuts. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19: 117-23.
- Seeram NP, Zhang Y, Henning SM, Lee R, Niu Y, Lin G, et al. Pistachio skin phenolics are destroyed by bleaching resulting in reduced antioxidative capacities. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 7036-40. [\[CrossRef\]](#)
- Wu X, Prior RL. Identification and characterization of anthocyanins by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry in common foods in the United States: vegetables, nuts, and grains. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 3101-13. [\[CrossRef\]](#)
- Basaria S., A. Wisniewski, K. Dupree, Effect of high-doseisoflavones on cognition, quality of life, androgens, andlipoprotein in post-menopausalwomen. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 150-5. [\[CrossRef\]](#)
- Morton LW, Abu-Amsha Caccetta R, Puddey IB, Croft KD. Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: relevance to cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27: 152-9. [\[CrossRef\]](#)
- Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 113(Suppl 9B): 71S-88S. [\[CrossRef\]](#)
- Chen CY, Milbury PE, Lapsley K, Blumberg JB. Flavonoids from almond skins are bioavailable and act synergistically with vitamins C and E to enhance hamster and human LDL resistance to oxidation. *J Nutr* 2005; 135: 1366-73. [\[CrossRef\]](#)
- Edwards K, Kwaw I, Matud J, Kurtz I. Effect of pistachio nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 229-32. [\[CrossRef\]](#)
- Kocyigit A, Koylu AA, Keles H. Effects of pistachio nuts consumption on plasma lipid profile and oxidative status in healthy volunteers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 202-9. [\[CrossRef\]](#)
- Sheridan MJ, Cooper JN, Erario M, Cheifetz CE. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 141-8. [\[CrossRef\]](#)
- Gebauer SK, West SG, Kay CD, Alaupovic P, Bagshaw D, Kris-Etherton PM. Effects of pistachios on cardiovascular disease risk factors and potential mechanisms of action: a dose-response study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 651-9. [\[CrossRef\]](#)
- Sari I, Baltaci Y, Bagci C, Davutoglu V, Erel O, Celik H, et al. Effect of pistachiodiet on lipidparameters, endothelialfunction, inflammation, andoxidativestatus: a prospectivestudy. *Nutrition* 2010; 26: 399-404. [\[CrossRef\]](#)
- Kay CD, Gebauer SK, West SG, Kris-Etherton PM. Pistachios increase serum antioxidants and lower serum oxidized-LDL in hypercholesterolemic adults. *J Nutr* 2010; 140: 1093-8. [\[CrossRef\]](#)
- Kinlay S, Egido J. Inflammatory biomarkers in stable atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2006; 98: 2P-8P. [\[CrossRef\]](#)
- Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008; 54: 24-38. [\[CrossRef\]](#)
- Wilson PW. Evidence of systemic inflammation and estimation of coronary artery disease risk: a population perspective. *Am J Med* 2008; 121: S15-20. [\[CrossRef\]](#)
- Alturfan AA, Alturfan EE, Uslu E. Pistachio consumption has beneficial effects on diabetic rat model. *F.Ü. Sağ Bil Tıp Derg* 2009; 23: 131-5.
- Phillips KM, Ruggio DM, Ashraf-Khorassani M. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 9436-66. [\[CrossRef\]](#)
- Segura R, Javierre C, Lizarraga MA, Ros E. Other relevant components of nuts: phytosterols, folate and minerals. *Br J Nutr* 2006; 96(Suppl 2): S36-44. [\[CrossRef\]](#)
- US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. Pistachios (dryroasted, with salt added) (NDB no.

- 12652), almonds (raw [NDB no. 12061], blanched [NDB no. 12062], dryroasted, with salt added [NDB no. 12563]), walnuts (English) (NDB no. 12155). Beltsville, MD: Agricultural Research Service, US Dept of Agriculture; 2011. Available at: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>. Accessed 11 February 2012.
26. Khaw KT, Thom S. Randomised double-blind cross-over trial of potassium on blood-pressure in normal subjects. *Lancet* 2001; 357: 1127-9.
27. Chang HY, Hu YW, Yue CS. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1289-96. [\[CrossRef\]](#)
28. Martorana M, Arcoraci T, Rizza L, Cristani M, Bonina FP, Saija A, et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effect of pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) seed and skin extracts. *Fitoterapia* 2013; 85: 41-8. [\[CrossRef\]](#)
29. Messina MJ, Persky V, Setchell KD, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. *Nutr Cancer* 1994; 21: 113-31. [\[CrossRef\]](#)
30. Bowers JL, Tyulmenkov VV, Jernigan SC, Klinge CM. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology* 2000; 141: 3657-67. [\[CrossRef\]](#)
31. Sovak M. Grapeextract, resveratrol, and its analogues: A review. *J Med Food* 2001; 4: 93-105. [\[CrossRef\]](#)
32. Tokuşoglu O, Unal MK, Yemiş F. Determination of the phytoalexin resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) in peanuts and pistachios by high-performance liquid chromatographic diode array (HPLC-DAD) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *J Agric Food Chem* 2005; 53: 5003-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Hammerstone JF, Lazarus SA, Schmitz HH. Procyanidin content and variation in some commonly consumed foods. *J Nutr* 2000; 130(8S Suppl): 2086S-92S.
34. Dixon RA, Xie DY, Sharma SB. Proanthocyanidins--a final frontier in flavonoid research? *New Phytol* 2005; 165: 9-28. [\[CrossRef\]](#)
35. Venkatachalam M, Sathe SK. Chemical composition of selected edible nut seeds. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 4705-14. [\[CrossRef\]](#)
36. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients* 2010; 2: 1231-46. [\[CrossRef\]](#)
37. Ballistreri G, Arena E, Fallico B. Influence of ripeness and drying process on the polyphenols and tocopherols of *Pistacia vera* L. *Molecules* 2009; 14: 4358-69. [\[CrossRef\]](#)
38. Giner-Larza EM, Máñez S, Giner RM, Recio MC, Prieto JM, Cerdá-Nicolás M, et al. Anti-inflammatory triterpenes from *Pistacia terebinthus* galls. *Planta Med* 2002; 68: 311-5. [\[CrossRef\]](#)
39. Giner-Larza EM, Máñez S, Recio MC, Giner RM, Prieto JM, Cerdá-Nicolás M, et al. Oleanonic acid, a 3-oxotriterpene from *Pistacia*, inhibits leukotriene synthesis and has anti-inflammatory activity. *Eur J Pharmacol* 2001; 428: 137-43. [\[CrossRef\]](#)
40. Duru ME, Cakir A, Kordali S, Zengin H, Harmandar M, Izumi S, et al. Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia* 2003; 74: 170-6. [\[CrossRef\]](#)
41. Koutsoudaki C, Krsek M, Rodger A. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pistacia lentiscus* Var. chia. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 7681-5. [\[CrossRef\]](#)
42. Özçelik B, Aslan M, Orhan I, Karaoglu T. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophilic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiol Res* 2005; 160: 159-64. [\[CrossRef\]](#)
43. Orhan I, Küpeli E, Aslan M, Kartal M, Yesilada E. Bioassay-guided evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of pistachio, *Pistacia vera* L. *J Ethnopharmacol* 2006; 105: 235-40. [\[CrossRef\]](#)
44. Sakagami H, Kishino K, Kobayashi M, Hashimoto K, Iida S, Shimetani A, et al. Selective antibacterial and apoptosis-modulating activities of mastic. *In Vivo* 2009; 23: 215-23.
45. Dimas K, Hatziantoniou S, Wyche JH, Pantazis P. A mastic gum extract induces suppression of growth of human colorectal tumor xenografts in immunodeficient mice. *In Vivo* 2009; 23: 63-8.
46. Balan KV, Prince J, Han Z, Dimas K, Cladaras M, Wyche JH, et al. Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. chia. *Phytomedicine* 2007; 14: 263-72. [\[CrossRef\]](#)
47. He ML, Chen WW, Zhang PJ, Jiang AL, Fan W, Yuan HQ, et al. Gum mastic increases maspin expression in prostate cancer cells. *Acta Pharmacol Sin* 2007; 28: 567-72. [\[CrossRef\]](#)
48. He ML, Li A, Xu CS, Wang SL, Zhang MJ, Gu H, et al. Mechanisms of antiprostata cancer by gum mastic: NF-kappaB signal as target. *Acta Pharmacol Sin* 2007; 28: 446-52. [\[CrossRef\]](#)
49. Rezaei PF, Fouladdel S, Hassani S, Yousefbeyk F, Ghaffari SM, Amin G, et al. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by pericarp polyphenol-rich extract of Baneh in human colon carcinoma HT29 cells. *Food Chem Toxicol* 2012; 50: 1054-9. [\[CrossRef\]](#)
50. Almelhdar H, Abdallah HM, Osman AM, Abdel-Sattar EA. In vitro cytotoxic screening of selected Saudi medicinal plants. *J Nat Med* 2012; 66: 406-12. [\[CrossRef\]](#)
51. Gokdemir G, P. vera L. kuru kırmızı kabuğunun fitokimyasal bileşimi ve saflaştırılan sekonder metabolitlerin anti tümör özelliklerinin araştırılması, Yüksek lisans tezi, 2016.
52. Bhouri W, Boubaker J, Skandrani I, Ghedira K, Chekir Ghedira L. Investigation of the apoptotic way induced by digallic acid in human lymphoblastoid TK6 cells. *Cancer Cell Int* 2012; 12: 26. [\[CrossRef\]](#)
53. Ramezani M, Khaje-Karamoddin M, Karimi-Fard V. Chemical composition and anti-*Helicobacter pylori* activity of the essential oil of *Pistacia vera*. *Pharm Biol* 2004; 42: 488-90. [\[CrossRef\]](#)
54. Bisignano C, Filocamo A, Faulks RM, Mandalari G. In vitro antimicrobial activity of pistachio (*Pistacia vera* L.) polyphenols. *FEMS Microbiol Lett* 2013; 341: 62-7. [\[CrossRef\]](#)
55. Erşan S, Güçlü Üstündağ Ö, Carle R, Schweiggert RM. Identification of Phenolic Compounds in Red and Green Pistachio (*Pistacia vera* L.) Hulls (Exo- and Mesocarp) by HPLC-DAD-ESI-(HR)-MS(n). *J Agric Food Chem* 2016; 64: 5334-44. [\[CrossRef\]](#)
56. Mahmoudvand H, Saedi Dezaki E, Ezatpour B, Sharifi I, Kheirandish F, Rashidipour M. In Vitro and In Vivo Antileishmanial Activities of *Pistacia vera* Essential Oil. *Planta Med* 2016; 82: 279-84. [\[CrossRef\]](#)
57. Barreca D, Laganà G, Leuzzi U, Smeriglio A, Trombetta D, Bellocchio E. Evaluation of the nutraceutical, antioxidant and cytoprotective properties of ripe pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) hulls. *Food Chem* 2016; 196: 493-502. [\[CrossRef\]](#)

Kök Yüzey Örtülmesinin Asellüler Dermal Matriks ile Tedavisi

Treatment of Root Surface Covering By Acellular Dermal Matrix

Kenan NAZAROĞLU, Tuğba ZENGİN ÇELİK, Ali ŞİRALİ, Ufuk SEZER

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Son yıllarda estetik beklentilerin artmasıyla birlikte dişeti çekilmelerinin tedavisi, önemli bir tedavi şekli haline gelmiştir. Bu tedavinin hedefi kök yüzeyinin örtülmesini sağlamak ve memnuniyet verici estetik sonuçları elde etmektir. Bu amaçla kullanılan birçok cerrahi yöntem bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemleri arasında, koronale pozisyone flep ile birlikte subepitelyal bağ dokusu greftinin kullanımı dişeti çekilmelerinin tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak subepitelyal bağ dokusu greftinin verici bölgenin kısıtlı olması, ikinci cerrahi bölgenin olması gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu dezavantajları ortadan kaldırabilmek amacıyla asellüler dermal matriksler otojen greftlere bir alternatif olarak periodontal plastik cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır. Tek diş Miller Sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde en iyi öngörülebilir sonuçlar subepitelyal bağ dokusu grefti ile alınmaktadır. Buna ilave olarak koronale pozisyone flep ile birlikte asellüler dermal matriks kullanımı otojen verici bölge için bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Dişeti çekilmesi, asellüler dermal matriks, alloderm

ABSTRACT

With increase in esthetic expectations, the treatment of gingival recessions has gained importance in last few years. The aim of this treatment is to cover root surface and gain satisfactory esthetic results. Today there are many surgical methods available for this purpose. The use of sub-epithelial connective tissue graft with coronal position flap is the gold standard in the treatment of gingival recessions. However, there are some drawbacks, such as limited donor area of sub-epithelial connective tissue graft and existence of the second operational area. In order to overcome these disadvantages, acellular dermal matrixes are used in periodontal plastic surgeries as alternatives to autogenous grafts. In single tooth Miller Class I and Class II gum recessions, the best predictable results can be obtained by sub-epithelial connective tissue grafts. In addition to this, the use of acellular dermal matrix along with coronal position flap can be evaluated as an alternative for autogenous donor area.

Keywords: Gingival recession, acellular dermal matrix, alloderm

Giriş

Dişeti çekilmesi, marjinal dişetinin mine-sement sınırının apikaline yer değiştirmesi olarak tanımlanmıştır (1). Amerika Birleşik Devletlerinde 30 yaş ve üzerindeki bireylerin % 22.5'inde (yaklaşık 23.8 milyon kişi) dişeti çekilmesi olduğu bildirilmiştir (2). Bununla birlikte dişeti çekilmesinin prevalansının, boyutunun ve şiddetinin yaşla birlikte arttığı düşünülmektedir (3). Dişetinin anatomik faktörleri, kronik travma, periodontitis ve dişlerin arktaki sıralanması dişeti çekilmelerinin oluşmasına yol açan başlıca durumlardır (4-6). Ağız hijyeni iyi bireylerde görülebildiği gibi ağız bakımı iyi olmayan bireylerde de görülebilmektedir (7-10). Dişeti çekilmesi; estetiği bozmakta, kök yüzeyi çürüğü oluşumu ihtimalini arttırmakta ve dentin hassasiyetine sebep olmaktadır (2, 11-13).

Dişeti Çekilmelerinin Tedavileri

Periodontal plastik cerrahi uygulamalarıyla birlikte dişeti çekilmelerinin tedavisi, modern diş hekimliğinin ve estetik beklentileri yüksek olan bireylerin talep ettiği önemli bir tedavi haline gelmiştir (14, 15). Bu uygulamaların nihai hedefi tam kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması ve memnuniyet verici estetik sonuçların elde edilmesidir (16). Dişeti çekilmelerinin tedavisinde birçok farklı cerrahi yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; serbest dişeti grefti, laterale pozisyone flep, çift papil flebi, semilunar flep, koronale pozisyone flep (KPF), subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG), asellüler dermal matriks allogrefti ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu olarak sayılabilmektedir (17-22).

Bu tedavi yöntemleri arasında, koronale pozisyone flep ile birlikte subepitelyal bağ dokusu greftinin kullanımı kök yüzeyinin örtülmesinde yüksek düzeyde başarı elde edilmesini sağlayan etkili bir tedavi şeklidir ve dişeti çekilmelerinin tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir (15, 23, 24). Bu yöntemle ayrıca keratinize dişeti dokusunun kalınlığı

Cite this article as: Nazaroğlu K, Zengin Çelik T, Şirali A, Sezer U. Treatment of Root Surface Covering By Acellular Dermal Matrix. Bezmialem Science 2018; 6(3): 206-11.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kenan NAZAROĞLU, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: knazaroglu@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 13.01.2017
Kabul Tarihi / Accepted: 28.06.2017

ve genişliğinin artması da sağlanmaktadır (15). Fakat subepitelyal bağ dokusu greftinin; ikinci cerrahi sahanın varlığı, donör sahada sekonder iyileşme varlığı, donör sahanın anatomik limitasyonları, greft miktarındaki limitasyonlar, hasta morbiditesindeki artış, postoperatif kanama riski, postoperatif ağrı gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır. Otojen bağ dokusu grefti elde edilmesinin mümkün olmadığı durumlarda koronale pozisyone fleple birlikte asellüler dermal matriks (ADM) kullanımı alternatif bir tedavi prosedürü olarak sunulmaktadır (24). ADM'ler daha az morbidite ile birlikte benzer sonuçlar sunmasıyla periodontal plastik cerrahide subepitelyal bağ dokusu greftine bir alternatif olarak kullanılmaktadır (25).

Asellüler dermal matriksin avantajları; tekli ve çoklu çekilmelerde kullanılabilmesi, greft miktarında limitasyon olmaması, ikinci bir cerrahi saha olmaması, postoperatif morbiditenin daha az olması olarak sıralanırken; greftin büzülmesi, daha az keratinize dişeti formasyonu, hasta için ek maliyet getirmesi de dezavantajları olarak sıralanabilir (26).

Asellüler Dermal Matriksler

Asellüler dermal matriksler; epidermis ve tüm hücrelerden arındırılmış insan derisinden elde edilen bir allogreftir. Revaskülarizasyonu, hücrelerin yeniden popülasyonunu ve dokunun yeniden biçimlenmesini (remodeling) destekleyen bir matriks görevi görmektedir (27).

Asellüler dermal matriksler içerisindeki bozulmamış proteinler, kollajen fibriller ağı, elastin filamentler, hyaluronan, proteoglikan ve bazal membran ile yapısal çerçevesini korumaktadır. Bu nedenle yumuşak doku grefti olarak kullanılması mümkündür.

Subepitelyal bağ dokusu grefti ve ADM farklı hücreler ve vasküler yapıları nedeniyle farklı iyileşme süreçleri sergilemektedirler. ADM, kollajen demetleri ve elastik lifleri içeren canlı olmayan bir allogreftir. Bu malzeme, epitel hücrelerinin, fibroblastların ve kan damarlarının proliferasyonu için bir iskelet gibi rol oynarken, SBDG bazı damarlar ve hücreler içerir (28). Bu nedenle SBDG'nin iyileşmesi ve damarlanması alıcı bölgenin ve greftin damarları arasındaki anastomoza dayanmaktadır (29). Bu nedenle de ADM için SBDG ile karşılaştırıldığında daha büyük bir kan desteği gerekli olabilir (15).

Asellüler dermal matriksler 1990'lardan bu yana plastik cerrahide cilt yanıkları olan hastaların rekonstrüksiyonunda kullanılmaktadır (30). ADM'nin diş hekimliği pratiğinde kullanımı ilk olarak Shulman tarafından bildirilmiştir (31). Dişeti çekilmesinin tedavisi için ADM kullanımı ilk olarak Harris tarafından yayınlanmıştır (32). Daha sonra bu allogreftler vertikal ve horizontal yumuşak doku ogmentasyonları, yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda bariyer membran olarak kullanımı, vestibül derinleştirme operasyonlarında, melanin pigmentasyonlarının elimine edilmesinde, keratinize dişeti genişliğinin artırılmasında kök yüzeyi örtme işlemleri gibi diş hekimliği pratiğinde çeşitli alanlarda kullanıma girmiştir (18, 27, 28, 33-37).

Asellüler dermal matrikslerin 2 farklı özellik taşıyan yüzeyi vardır. Epitel hücre göçünün meydana geldiği, pürüzlü ve kanı kolayca absorbe edemeyen bazal membran yüzeyi ile fibroblastların ve anjiyojenik hücrelerin gelişimini sağlayan, pürüzsüz ve kanı absorbe edebilen dermal yüzeyi bulunmaktadır (38). İki farklı özellikte yüzeyin olması alıcı bölgeye nasıl yerleştirileceği konusunda önem arz etmektedir. ADM uygulanırken bazal membran yüzeyi kök ve kemiğe; dermal yüzeyi flebe bakacak şekilde yerleştirilmesi üretici tarafından tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte Henderson ve ark. 2001 yılında çoklu çekilmeleri olan bireylerde split mouth olarak dizayn edilmiş çalışmalarında ADM'yi kontrol bölgesine üreticinin önerdiği gibi yerleştirirken, test bölgesine ise firma önerisinin tersi olacak şekilde yerleştirmiştir. 12 aylık takip sonucunda kök yüzeyi örtülmesinde ve keratinize doku genişliğinin artışında gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (39).

Diş hekimliği pratiğinde kullanılan ve ticari olarak ulaşılabilen 2 ana ADM tipi bulunmaktadır. Bunlardan ilki; dondurularak kurutulmuş ADM (Alloderm, BioHorizons, Birmingham, AL), ikincisi ise çözücü ile dehidrate edilmiş ADM (Puros Dermis, Zimmer Dental, Carlsbad, CA). Bu materyallerin farklılığı insan derisinden ADM elde edilirken kullanılan yöntem farklılıklarına dayanmaktadır.

Bununla birlikte her iki işlemde de ortak nokta, epidermisin tamamının ve dermisin hücresel elemanlarının kollajen örgü ve elastinden oluşan bir materyal elde edebilmek için ortadan kaldırılmasıdır (23). Araştırmacılar iki çalışmada bu iki materyali kök yüzeyi örtme işlemlerinde operasyon sonrası örtülme miktarı üzerindeki başarıları açısından karşılaştırmıştır. Çalışmalardan biri split mouth (23) diğeri ise paralel grup (40) olarak tasarlanmıştır. Her iki çalışmada da gruplararası klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış ve her iki allogreftin de kök yüzeyi örtme işlemlerinde başarılı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (23, 40).

Bu derlemedeki hedefimiz sadece kök yüzeyi örtülmesinin amaçlandığı periodontal plastik cerrahi işlemlerde asellüler dermal matriks (ADM) kullanımının diğer yöntemlerle karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi, ayrıca son konsensüs raporundaki güncel durumu belirtmektir. Derlememizde periodontoloji camiasının 2 büyük temsilcisi Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin (APA) yayını olan Journal of Periodontology ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun yayını olan Journal of Clinical Periodontology dergilerinde yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalardan yararlanılmıştır

KPF/KPF+ADM Karşılaştırması

Literatürde kök yüzeyinin örtülmesinde koronale pozisyone flep (KPF) ile birlikte ADM uygulanmasıyla sadece koronale pozisyone flebin uygulanmasını hem uzun hem de kısa dönem araştırmalar mevcuttur (Tablo 1). Ahmedbeyli ve ark. (38), Woodyard ve ark. (41) yaptıkları çalışmalarda kök yüzeyi örtülme oranlarının KKF ile birlikte ADM kullanılan grupta sadece KPF uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir.

Tablo 1. Kök yüzey örtülmesinin tedavisinde koronale pozisyone flep ile ADM ve sadece koronale pozisyone flep işleminin sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar

Referans	Dergi/ Yılı	Defekt tipi	Birey sayısı	Defekt sayısı	Çalışma türü	Gruplar	Ortalama kök yüzeyi örtülmesi (%)	Takip süresi
Moslemi	JCP/2011	Miller I/II	15	30	Split Mouth	KPF+ADM KPF+SBDG	54,6 39,8	5 yıl
Joly	JOP/2007	Miller I /II	10	20	Split Mouth	KPF+ADM KPF+SBDG	50 79,5	6 ay
Hirsch	JOP/2005	Miller I /II	166	431	Paralel	KPF+ADM KPF+SBDG	94,9 98,4	2 yıl
Harris	JOP/2004	Miller I /II	50	96	Paralel	KPF+ADM KPF+SBDG	65,8 97	3 yıl
Paolantonio	JOP/2002	Miller I /II	30	30	Paralel	KPF+ADM KPF+SBDG	83,3 88,8	12 ay
Tal	JOP/2002	Miller I /II	7	14	Split Mouth	KPF+ADM KPF+SBDG	89,1 88,7	12 ay
Aichelmann-Reidy	JOP/2001	Miller I /II	22	44	Split Mouth	KPF+ADM KPF+SBDG	65,9 74,1	6 ay
Novaes	JOP/2001	Miller I /II	9	30	Split Mouth	KPF+ADM KPF+SBDG	66,5 64,9	6 ay

JCP: journal of clinical periodontology; JOP: journal of periodontology; KPF: koronale pozisyone flep; ADM: asellüler dermal matriks

Tablo 2. Kök yüzey örtülmesinin tedavisinde Koronale Pozisyone Flep ile ADM ve koronale pozisyone flep ile birlikte SBDG kullanımının sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar

Referans	Dergi/ Yılı	Defekt tipi	Birey sayısı	Defekt sayısı	Çalışma türü	Gruplar	Ortalama kök yüzeyi örtülmesi (%)	Kontrol zamanı
Ahmedbeyli	JCP / 2014	Miller I	24	48	Paralel	KPF+ADM KPF	98,84 74,99	12 ay
Cortes	JCP / 2006	Miller I	13	26	Split Mouth	KPF+ADM KPF	68,4 55,9	2 yıl
Cortes	JOP / 2004	Miller I	13	26	Split Mouth	KPF+ADM KPF	76 71	6 ay
Woodyard	JOP / 2004	Miller I / II	24	24	Paralel	KPF+ADM KPF	96 67	6 ay

JCP: journal of clinical periodontology; JOP: journal of periodontology; KPF: koronale pozisyone flep; ADM: asellüler dermal matriks; SBDG: subepitelyal bağ dokusu grefti

Ahmedbeyli ve ark. (38), Woodyard ve ark. (41), De Queiroz Côrtes ve ark. (42) keratinize dişeti kalınlığının ise KPF ile birlikte ADM kullanılan grupta sadece KPF uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirmiştir. De Queiroz Côrtes ve ark. (43), 2 yıllık takip çalışmalarında Miller sınıf I dişeti çekilmelerinin tedavisinde KPF ile birlikte ADM kullanımının sadece KPF ile tedavisine göre kök yüzeyi örtülmesindeki başarıda bir fark gözlenmediği ancak KPF ile birlikte ADM kullanımının gingival doku kalınlığının artmasını sağladığını ve zamanla çekilmede daha az rekürrens oluşmasını sağlayacağını bildirmiştir.

KPF+ADM/KPF+SBDG Karşılaştırması

Yaptığımız literatür araştırmasında, kök yüzeyinin örtülmesinde koronale pozisyone flep ile birlikte ADM uygulan-

masıyla koronale pozisyone flebin SBDG ile uygulanmasını karşılaştıran çok sayıda çalışmanın mevcut olduğunu gördük (Tablo 2).

Joly ve ark. (44), her iki yöntemin de kök yüzeyi örtülmesinde etkili olduğunu fakat KPF+SBDG (subepitelyal bağ dokusu grefti) uygulanan grupta KPF+ADM uygulanan gruba göre kök yüzeyinin örtülmesinde ve dişeti kalınlığının artışında istatistiksel anlamlı fark tespit ettiklerinin bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra keratinize dişeti genişliğindeki artışın gruplar arası anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Paolantonio ve ark. (45), kök yüzeyi örtülmesinde ve kertonize dişeti kalınlığında 2 yöntem arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını ancak keratinize dişeti genişliğinin maksimum arttı-

rilması hedeflenen cerrahi işlemlerde ADM tercih edilmemesi gerektiği bildirilmiştir.

Hirsch ve ark. (46), KPF+SBDG uygulamasının klinik sonuçlarının daha avantajlı olmasıyla beraber her 2 yöntemin de 2 yıl stabil kalan, öngörülebilir ve başarılı sonuçlarının olduğunu bildirmiştir.

Tal ve ark. (47), kök yüzeyi örtülmesinde her iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmiştir.

Novaes ve ark. (48) ve Aichelmann-Reidy ve ark. (36), kök yüzeyi örtülmesinde ve keratinize dişeti genişliği kazancında her ne kadar numerik farklılık olsa da 2 yöntem arasında anlamlı bir fark tespit edilmediği bildirmiştir.

Harris (49) yaptıkları 3 yıllık takip araştırmalarının sonucuna göre; kök yüzeyi örtülme işlemlerinin uzun dönem takibinde SBDG'nin Koronale Pozisyone Flep ile birlikte uygulanması en iyi öngörülebilir ve stabil sonucu verdiğini bildirmiştir.

Moslemi ve ark. (50), koronale pozisyone flep ile ADM ve koronale pozisyone flep ile birlikte SBDG kullanımının sonuçlarını karşılaştırdıkları 5 yıllık takip çalışmasının sonuçlarına göre;

1. Tam kök yüzeyi örtülmesinde ve çekilme miktarındaki azalmada gruplararası fark bulunmadığı,
2. Altıncı ayda elde edilen kök yüzeyi örtülmesinin her iki grupta da 5 yıl sonunda muhafaza edilemediği,
3. SBDG ile tedavi edilen bölgelerde keratinize dişeti genişliği 6 ila 60 ay arasında stabil kalırken; ADM ile tedavi edilen bölgelerde ise cerrahi öncesi değerlere geri döndüğünü bildirmiştir (50).

Sonuç

Kök yüzeyinin ADM ile örtülmesi sonucunda SBDG ile karşılaştırıldığında keratinize dişeti kazancının çok az olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir. Asellüler dermal matriksler, keratinize dişeti miktarının yeterli olduğu çoklu dişeti çekilmelerinde otojen verici bölge için alternatif olarak değerlendirilebilir.

Amerikan Periodontoloji Akademisi Rejenerasyon Çalıştay'ının 2015 yılında yayınladığı konsensüs raporunda hem tek hem de çoklu Miller Sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde Alloderm'in SBDG yerine güvenle kullanılabildiği bildirilmiştir (51).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Tasarım - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Denetleme - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Kaynaklar - K.N.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - T.Z.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - K.N., T.Z.Ç.; Literatür Taraması - T.Z.Ç.; Yazıyı Yazan - T.Z.Ç.; Eleştirel İnceleme - K.N.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Design - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Supervision - K.N., T.Z.Ç., A.Ş., U.S.; Resources - K.N.; Data Collection and/or Processing - T.Z.Ç.; Analysis and/or Interpretation - K.N., T.Z.Ç.; Literature Search - T.Z.Ç.; Writing Manuscript - T.Z.Ç.; Critical Review - K.N.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Periodontology AAo. Glossary of Periodontal Terms. 4 ed. Chicago, IL 2001.P44.
2. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. J Periodontol 1999; 70: 30-43. [CrossRef]
3. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Cohen RE. Toothbrushing and gingival recession. Int Dent J 2003; 53: 67-72. [CrossRef]
4. Yoneyama T, Okamoto H, Lindhe J, Socransky SS, Haffajee AD. Probing depth, attachment loss and gingival recession. Findings from a clinical examination in Ushiku, Japan. J Clin Periodontol 1988; 15: 581-91. [CrossRef]
5. Novaes AB, Ruben MP, Kon S, Goldman HM, Novaes AB, Jr. The development of the periodontal cleft. A clinical and histopathologic study. J Periodontol 1975; 46: 701-9. [CrossRef]
6. Khocht A, Simon G, Person P, Denepitiya JL. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. J Periodontol 1993; 64: 900-5. [CrossRef]
7. Wilson RD. Marginal tissue recession in general dental practice: a preliminary study. Int J Periodontics Restorative Dent 1983; 3: 40-53.
8. Baelum V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. J Periodontol Res 1986; 21: 221-32. [CrossRef]
9. Loe H, Anerud A, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. J Periodontol 1992; 63: 489-95. [CrossRef]
10. Serino G, Wennstrom JL, Lindhe J, Eneroth L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. J Clin Periodontol 1994; 21: 57-63. [CrossRef]
11. Lawrence HP, Hunt RJ, Beck JD. Three-year root caries incidence and risk modeling in older adults in North Carolina. J Public Health Dent 1995; 55: 69-78. [CrossRef]
12. Al-Wahadni A, Linden GJ. Dentine hypersensitivity in Jordanian dental attenders. A case control study. J Clin Periodontol 2002; 29: 688-93. [CrossRef]

13. Nizam NA, A. Dişeti Çekilmelerinin Tedavisinde Mikrocerrahi: Literatür Derlemesi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2014; 24: 283-90.
14. Nieri M, Pini Prato GP, Giani M, Magnani N, Pagliaro U, Rotundo R. Patient perceptions of buccal gingival recessions and requests for treatment. J Clin Periodontol 2013; 40: 707-12. [\[CrossRef\]](#)
15. Andrade PF, Felipe ME, Novaes AB, Jr., Souza SL, Taba M, Jr., Palioto DB, et al. Comparison between two surgical techniques for root coverage with an acellular dermal matrix graft. J Clin Periodontol 2008; 35: 263-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Cairo F, Nieri M, Cattabriga M, Cortellini P, De Paoli S, De Sanctis M, et al. Root coverage esthetic score after treatment of gingival recession: an interrater agreement multicenter study. J Periodontol 2010; 81: 1752-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. J Clin Periodontol 2008; 35(Suppl 8): 136-62. [\[CrossRef\]](#)
18. Gapski R, Parks CA, Wang HL. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: a meta-analysis. J Periodontol 2005; 76: 1814-22. [\[CrossRef\]](#)
19. Grupe HE. Modified technique for the sliding flap operation. J Periodontol 1966; 37: 491-5. [\[CrossRef\]](#)
20. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. J Periodontol 1985; 56: 715-20. [\[CrossRef\]](#)
21. Tatakis DN, Trombelli L. Gingival recession treatment: guided tissue regeneration with bioabsorbable membrane versus connective tissue graft. J Periodontol 2000; 71: 299-307. [\[CrossRef\]](#)
22. Zucchelli G, Cesari C, Amore C, Montebugnoli L, De Sanctis M. Laterally moved, coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects. J Periodontol 2004; 75: 1734-41. [\[CrossRef\]](#)
23. Wang HL, Romanos GE, Geurs NC, Sullivan A, Suarez-Lopez Del Amo F, Eber RM. Comparison of two differently processed acellular dermal matrix products for root coverage procedures: a prospective, randomized multicenter study. J Periodontol 2014; 85: 1693-701. [\[CrossRef\]](#)
24. Chambrone L, Sukekava F, Araujo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. J Periodontol 2010; 81: 452-78. [\[CrossRef\]](#)
25. Ayub LG, Ramos UD, Reino DM, Grisi MF, Taba M, Jr., Souza SL, et al. A modified surgical technique for root coverage with an allograft: a 12-month randomized clinical trial. J Periodontol 2014; 85: 1529-36. [\[CrossRef\]](#)
26. Santos A, Goumenos G, Pascual A. Management of gingival recession by the use of an acellular dermal graft material: a 12-case series. J Periodontol 2005; 76: 1982-90. [\[CrossRef\]](#)
27. Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Linkevicius T. The use of acellular dermal matrix membrane for vertical soft tissue augmentation during submerged implant placement: a case series. Clin Oral Implants Res 2015; 26: 465-70. [\[CrossRef\]](#)
28. Batista EL, Jr., Batista FC, Novaes AB, Jr. Management of soft tissue ridge deformities with acellular dermal matrix. Clinical approach and outcome after 6 months of treatment. J Periodontol 2001; 72: 265-73. [\[CrossRef\]](#)
29. Oliver RC, Loe H, Karring T. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. J Periodontol Res 1968; 3: 84-95. [\[CrossRef\]](#)
30. Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. Burns 1995; 21: 243-8. [\[CrossRef\]](#)
31. Shulman J. Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. Pract Periodontics Aesthet Dent 1996; 8: 201-8.
32. Harris RJ. Root coverage with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: a clinical and histological evaluation of a case report. J Periodontol 1998; 69: 1305-11. [\[CrossRef\]](#)
33. Fowler EB, Breault LG. Ridge augmentation with a folded acellular dermal matrix allograft: a case report. J Contemp Dent Pract 2001; 2: 31-40.
34. Novaes AB, Jr., Papalexou V, Luczynski SM, Muglia VA, Souza SL, Taba Junior M. Immediate implant in extraction socket with acellular dermal matrix graft and bioactive glass: a case report. Implant Dent 2002; 11: 343-8. [\[CrossRef\]](#)
35. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. J Periodontol 2000; 71: 1297-305. [\[CrossRef\]](#)
36. Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA, Evans GH, Nasr HF, Mayer ET. Clinical evaluation of acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. J Periodontol 2001; 72: 998-1005. [\[CrossRef\]](#)
37. Harris RJ. Soft tissue ridge augmentation with an acellular dermal matrix. Int J Periodontics Restorative Dent 2003; 23: 87-92.
38. Ahmedbeyli C, Ipci SD, Cakar G, Kuru BE, Yilmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. J Clin Periodontol 2014; 41: 303-10. [\[CrossRef\]](#)
39. Henderson RD, Greenwell H, Drisko C, Regennitter FJ, Lamb JW, Mehlbauer MJ, et al. Predictable multiple site root coverage using an acellular dermal matrix allograft. J Periodontol 2001; 72: 571-82. [\[CrossRef\]](#)
40. Barker TS, Cueva MA, Rivera-Hidalgo F, Beach MM, Rossmann JA, Kerns DG, et al. A comparative study of root coverage using two different acellular dermal matrix products. J Periodontol 2010; 81: 1596-603. [\[CrossRef\]](#)
41. Woodyard JG, Greenwell H, Hill M, Drisko C, Iasella JM, Scheetz J. The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone. J Periodontol 2004; 75: 44-56. [\[CrossRef\]](#)
42. De Queiroz Côrtes A, Martins ÂG, Nociti Jr FH, Sallum AW, Casati MZ, Sallum EA. Coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft in the treatment of Class I gingival recessions: a randomized controlled clinical study. J Periodontol 2004; 75: 1137-44. [\[CrossRef\]](#)
43. De Queiroz Côrtes A, Sallum AW, Casati MZ, Nociti FH, Sallum EA. A two-year prospective study of coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft. J Clin Periodontol 2006; 33: 683-9. [\[CrossRef\]](#)
44. Joly JC, Carvalho AM, da Silva RC, Ciotti DL, Cury PR. Root coverage in isolated gingival recessions using autograft versus allograft: a pilot study. J Periodontol 2007; 78: 1017-22. [\[CrossRef\]](#)
45. Paolantonio M, Dolci M, Esposito P, D'Archivio D, Lisanti L, Di Luccio A, et al. Subpedicle acellular dermal matrix graft and

- autogenous connective tissue graft in the treatment of gingival recessions: a comparative 1-year clinical study. *J Periodontol* 2002; 73: 1299-307. [\[CrossRef\]](#)
46. Hirsch A, Goldstein M, Goultschin J, Boyan BD, Schwartz Z. A 2-year follow-up of root coverage using sub-pedicle acellular dermal matrix allografts and subepithelial connective tissue autografts. *J Periodontol* 2005; 76: 1323-8. [\[CrossRef\]](#)
 47. Tal H, Moses O, Zohar R, Meir H, Nemcovsky C. Root coverage of advanced gingival recession: a comparative study between acellular dermal matrix allograft and subepithelial connective tissue grafts. *J Periodontol* 2002; 73: 1405-11. [\[CrossRef\]](#)
 48. Novaes AB, Jr., Grisi DC, Molina GO, Souza SL, Taba M, Jr., Grisi MF. Comparative 6-month clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recession. *J Periodontol* 2001; 72: 1477-84. [\[CrossRef\]](#)
 49. Harris RJ. A short-term and long-term comparison of root coverage with an acellular dermal matrix and a subepithelial graft. *J Periodontol* 2004; 75: 734-43. [\[CrossRef\]](#)
 50. Moslemi N, Mousavi Jazi M, Haghighati F, Morovati SP, Jamaali R. Acellular dermal matrix allograft versus subepithelial connective tissue graft in treatment of gingival recessions: a 5-year randomized clinical study. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 1122-9. [\[CrossRef\]](#)
 51. Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol* 2015; 86(Suppl 2): S8-51. [\[CrossRef\]](#)

Tedaviye Dirençli Çekiç Parmak Deformitesinde Yüzük Atel ile Tedavi

Treatment of Mallet Finger Deformity with Ring Splint

Zeynep HOŞBAY¹ , Ethem GÜNEREN² 

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Çekiç parmak deformitesi DIP eklemden aktif ekstansiyon kaybı ve ilerleyen süreçte PIP eklemden hiperekstansiyon deformitesi olarak görülür. Çekiç parmak deformitesinde çeşitli tedavi seçenekleri bulunmasına rağmen optimal tedavisi halen belirsizdir. Bu yazıda künt yaralanma sonrası geç dönemde çekiç parmak deformitesi gelişen 7 yaşında olguda sekonder cerrahi ve sonrasında fizyoterapi programının sonucu sunuldu. Çekiç parmak deformitesi nedeni ile ekstansör tendon plikasyonu yapılan olguda atelleme, fizyoterapi ve düzenli takip başarı ile sonuçlandı.

Anahtar Kelimeler: Çekiç parmak deformitesi, splint, tendon

ABSTRACT

Mallet finger deformity is the loss of active extension on distal interphalangeal joint and possessing hyperextension deformity on PIP joint. Although there are several treatment alternatives for mallet finger deformity, optimal treatment is unclear. In this paper, we discuss Mallet finger deformity caused by blunt injuries in the late term in a 7-year-old patient, who underwent second surgery. We also discuss the results of subsequent physiotherapy program.

Keywords: Mallet finger, splint, tendon

Giriş

Çekiç Parmak (Mallet Finger) deformitesi, ekstansör tendonun santral silibinin distal falanks tabanında avülsiyonu veya ekstansör zon I seviyesinde laserasyonu nedeniyle gelişir (1). DIP (Distal Inter falangeal) eklemden aktif ekstansiyon kaybı, fleksiyon deformitesine yol açar, bu da fonksiyonel ve estetik problemlere neden olur.

Distal Inter falangeal eklemden ekstansiyon kaybına ilerleyen süreçte PIP (Proksimal İnterphalangeal) eklemden hiperekstansiyon deformitesi eşlik eder (2).

Çekiç parmak deformitesi için hasarın yerine, şekline, derecesine göre cerrahi ve konservatif tedavi seçenekleri vardır (3). Çekiç parmak deformitesi için çeşitli tedavi seçenekleri bulunmasına rağmen optimal tedavisi halen belirsizdir. Konservatif tedavide ilk seçenek atelleme ve egzersizdir (3, 4). Cerrahi tedavi seçeneklerinde primer olarak kemik parça kopmalarında açık veya kapalı redüksiyon ve K teli ile tespit, distalde yeterince uzun tendon parçası varsa tenorafi veya kemiğe yakın avülsiyonlarda tendonun pull-out tekniklerle tespiti tercih edilmektedir. Sekonder girişimler ise tendon plikasyonu veya artrodezdır (5). Primer tedavi yüz güldürücü olmasına karşın, ihmal edilmiş olgularda sekonder tedavi yaklaşımları aynı oranda başarılı değildir (6).

Bu çalışmada çekiç parmak deformitesi nedeniyle geç dönemde başvuran olgumuzda sekonder cerrahi, atelleme ve egzersiz uygulamasının başarılı sonucu sunuldu.

Olgu Sunumu

Yedi yaşında erkek olgu; elinin üzerine sıra düşmesi sonucu dış merkeze başvurmuş, direkt grafisinde sağ el D2-D3 proksimal falanks fraktürü saptanmış, parmak ateli uygulanmış (Resim 1). Takibinde 3. parmakta hareket kısıtlılığı ve çekiç parmak deformitesi gelişmiş. Yaralanmadan 6 hafta sonra başvuran olguya, kemik patoloji görülmemesi nedeniyle ekstansör tendon santral slıp uzaması tanısı kondu. Tendon plikasyonu yapıldı ve DIP eklemi K teli ile hiperekstansiyonda tespit edildi. Dört hafta sonra K teli çıkarıldı (Resim 2).

Cite this article as: Hoşbay Z, Güneren E. Treatment of Mallet Finger Deformity with Ring Splint. Bezmialem Science 2018; 6(3): 212-6.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeynep HOŞBAY, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye E-mail: zeynephosbay@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08.05.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 08.01.2018

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org



Resim 1. a, b. (a) Olgunun cerrahi öncesi radyografisi (Lateral görünüm). (b) Olgunun cerrahi öncesi radyografisi (Önden görünüm)



Resim 3. a, b. (a) Olgunun cerrahi sonrası 10. haftadaki yüzük atel ile görünümü. (b) Olgunun cerrahi sonrası 10. haftadaki yüzük atelsiz görünümü



Resim 2. Olgunun cerrahi sonrası ilk görünümü

Ekstansiyon zaafının devam ettiğinin gözlenmesi üzerine Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, El Fizyoterapi Ünitesine yönlendirildi. Olgunun ailesinden gönüllü onamı alındı. Yüzük atel kullanımı öncesi ve sonrası 3. parmağın MCP, PIP ve DIP eklemlerinin fleksiyon ve ekstansiyon açıları gonyometre ile nötral sıfır yöntemine uygun olarak değerlendirildi.

Fizyoterapi

Çekiç parmak deformitesinde atel kullanımı tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Atel kullanımında karşılaşılan en önemli sorun atele bağlı görülen cilt problemleri ve parmağın kullanımının engellenmesidir. Yüzük atel cilt problemlerine neden olmaması ve elin günlük yaşam aktivitelerinde kullanımına



Resim 4. a-c. (a) Olgunun cerrahi sonrası 16. haftadaki PIP ekleminde atel ile görünümü. (b) Olgunun cerrahi sonrası 16.haftadaki parmak ekstansiyonu. (c) Olgunun cerrahi sonrası 16.haftadaki parmak fleksiyonu

Tablo 1. Olgunun fizyoterapi öncesi eklem hareket açıklığı ölçümleri

3. parmak	Ekstansiyon/Fleksiyon (Derece)
MCP	0 /90
PIP	+30/90
DIP	-50/60

MCP: metakarpofalangeal; PIP: proksimal interfalangeal; DIP: distal interfalangeal.

Tablo 2. Olgunun fizyoterapi sonrası eklem hareket açıklığı ölçümleri

3. parmak	Ekstansiyon/Fleksiyon (Derece)
MCP	0/85
PIP	+10/100
DIP	-20/60

MCP: metakarpofalangeal; PIP: proksimal interfalangeal; DIP: distal interfalangeal.

izin vermesi nedeni ile tercih edilmektedir. Yüzük atel uygulaması için DIP ve PIP eklem çevresel olarak ölçülür, deformiteyi düzeltecek şekilde ayarlanarak hastaya özel olarak hazırlanır.

Cerrahi sonrası K teli ile fiksasyon yapılan olguya 6. haftada DIP eklemi ekstansiyonda tutan yüzük atel uygulanarak PIP eklem fleksiyon egzersizleri verildi (Günde 4 kez 10 tekrarlı), egzersizler aileye öğretilerek ev programı olarak da yapılması

istendi (Resim 3). Olgunun fizyoterapi öncesi eklem hareket açıklığı ölçümleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Onikinci haftada olgunun DIP ekstansiyon açısının düzelmesi ve PIP eklemin hiperekstansiyona kaçışı nedeni ile yüzük atel PIP eklem hiperekstansiyona engel olacak şekilde modifiye edilerek kullanıldı. Olgunun 16. hafta sonunda PIP ekleminde 10 derecelik hiperekstansiyon mevcut olduğundan PIP

eklem için yüzük atelin kullanımına devam edildi (Resim 4). Atel, üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerinde kullanımına engel olmadı.

Olgunun 16. haftadaki fonksiyonel sonucu; Crawford Kriterlerine göre iyi olarak değerlendirildi (Resim 4).

Olgunun 16. haftadaki son eklem hareket açıklığı ölçümleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Çocukluk çağı el yaralanmalarına en sık ev kazaları neden olur. Zon I ekstansör tendon kesileri sonucu çekiç parmak deformitesi gelişimi de sık görülen bir yaralanma türüdür (5).

Çekik parmak deformitesine yol açan yaralanmalar; ekstansör tendonun santral slibinin zon I seviyesinde kesilmesi, kemikten avulse olması veya kemiğe yapıştığı yerden bir parça kemikle beraber kopmasıdır. Çekiç parmak deformitesinin oluş şekline göre tedavisinde açık cerrahi ve girişimsel minimal invazif yöntemlerin yanında atelleme gibi konservatif tedavi seçenekleri olmasına rağmen ihmal edilme oranı da yüksektir (7-9).

Cerrahi tedavide, Primer tenorafi yapacak kadar uzun bir distal parça bulunmadığı durumlarda pull-out tekniklerle tendon distal ucu kemiğe tespit edilir. Her durumda DIP eklemi hiperekstansiyonda tespit eden K teli uygulanır. K teli orta falanksta kalmalı PIP eklemine uzanmamalıdır. Primer tedavinin başarısız olduğu veya ihmal edilmiş olgularda, sekonder cerrahi tedaviler daha az yüz güldürücü olmakla beraber uygulanabilir, bunlar uzamış tendonun kendi üzerinde katlanarak, kısaltılarak gerginleştirilmesi, tendonun proksimalde kaldığı yerden ayrıştırılarak pull-out tekniklerle distal falanksa tutturulması veya artrodez girişimleridir.

Valdes ve ark. (3); çekiç parmakta konservatif tedaviyi içeren sistematik derlemelerinde çekiç parmağın konservatif tedavisinde farklı ortezler ile immobilizasyon yöntemleri olduğunu, immobilizasyon süresinin 6-8 hafta sürekli daha sonra 4 hafta daha takılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Biz de çalışmamızda 6 hafta tam immobilizasyondan sonra yüzük atel ile egzersiz uyguladık ve gece immobilizasyona devam ettik. Literatürde pek çok çalışma çekiç parmak tedavisinde kullanılan atellerin deri problemlerine neden olduğunu belirtmektedir (6). Yüzük atelin avantajı; deri problemlerine neden olmaması ve elin günlük yaşam aktivitelerinde kullanımına izin vermesidir.

Çekiç parmak deformitesinin tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde Crawford sınıflaması tercih edilir (7, 8). Biz de çalışmamızda Crawford sınıflamasını kullandık. Bloom ve ark. (9) çekiç parmağın gerek konservatif gerekse cerrahi tedavisinde hasta eğitimi ve düzenli takibin önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Ailenin tedavi sürecine aktif katılımı ve hasta-

nın rehabilitasyon programına uyumu da tedavinin başarısını etkiler (5). Yüzük atel ve egzersiz tedavisinin zihinsel engelliler dışında kısıtlaması yoktur (10).

Sonuç

İhmal edilmiş bir çekiç parmak deformitesi nedeniyle başarısız bir sekonder cerrahi geçiren 7 yaşında çocuk hastamızda yüzük atel kullanımı ve düzenli fizyoterapi ile deformitenin düzeltilmesi yanısıra elin günlük yaşam aktivitelerinde kullanımında da artış sağlanmıştır. Detaylı değerlendirme, uygun atel ve düzenli takip ile ihmal edilmiş geç olgularda iyi sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.G.; Tasarım - Z.H.; Denetleme - E.G.; Kaynaklar - Z.H.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.H.; Analiz ve/veya Yorum - Z.H., E.G.; Literatür Taraması - Z.H.; Yazıyı Yazan - Z.H., E.G.; Eleştirel İnceleme - E.G.; Diğer - Z.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.G.; Design - Z.H.; Supervision - E.G.; Resources - Z.H.; Data Collection and/or Processing - Z.H.; Analysis and/or Interpretation - Z.H., E.G.; Literature Search - Z.H.; Writing Manuscript - Z.H., E.G.; Critical Review - E.G.; Other - Z.H.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bellemère P. Treatment of chronic extensor tendons lesions of the fingers. *Chir Main* 2015; 34: 155-81. [CrossRef]
2. Smit JM, Beets MR, Zeebregts CJ, Rood A, Welters C. Treatment options for mallet finger: a review. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1624-9. [CrossRef]
3. Valdes K, Naughton N, Algar. Conservative treatment of mallet finger: A systematic review. *J Hand Ther* 2015; 28: 237-45. [CrossRef]
4. Handoll HH, Vaghela MV. Interventions for treating mallet finger injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004574

5. Özdemir A, Karaltin MV, Yoğun FN, Akkuş MA, Akpınar AC, Yıldız K, et al. Analysis of Hand Injuries in Children Between 0-6 Years of Age. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2015; 24: 89-94. [\[CrossRef\]](#)
6. Smit JM, Beets MR, Zeebregts CJ, Rood A, Welters C. Treatment options for mallet finger: a review. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1624-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Doyle JR. Extensor tendons: Acute injuries. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, eds. *Green's Operative Hand Surgery*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1999: 195-8.
8. Crawford GP. The molded polythene splint for mallet finger deformities. *J Hand Surg Am* 1984; 9: 231-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Bloom JM, Khouri JS, Hammert WC. Current concepts in the evaluation and treatment of mallet finger injury. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132: 560-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Skirven TM, Osterman AL, Fedorczyk J, Peter C, Amadi Kathleen A. *Sluka Rehabilitation Hand and Upper Extremity*. Elsevier, 2011.

Two Self-Stabbing Pneumothorax Cases

Kendini Bıçaklama ile Oluşan İki Pnömotoraks Vakası

Ertan SÖNMEZ¹ , Abuzer ÖZKAN² , Bedia GÜLEN¹ , Hüseyin METİN¹ , Osman Cemil AKDEMİR³ 

¹Department of Emergency Medicine, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Clinic of Emergency Medicine, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Chest Surgery, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Self-inflicted chest stabbing complicated with tension pneumothorax (TPX) is a rare condition. We report two stabbing cases which were complicated with pneumothorax and were successfully treated.

Keywords: Tension pneumothorax, thoracostomy, suicide

Öz

Kendini bıçaklama sonucu oluşan tansiyon pnömotoraks olgusu nadir görülen durumdur. Biz başarılı bir şekilde tedavi edilmiş kendini bıçaklama sonucu oluşan iki pnömotoraks vakasını sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tansiyon pnömotoraks, torakostomi, intihar

Introduction

Rare cases of suicide that involve stab wounds on the chest causing pneumothorax have been reported. They constitute approximately 1.6%-3.0% of suicide attempts (1). Pneumothorax is caused by air leakage from the lung parenchyma and/or the tracheobronchial area to the inner pleural cavity. Pneumothorax is a clinical diagnosis (2). Air should be drained from the lungs by performing key emergency interventions. Needle thoracostomy (NT) is a life-saving procedure intended to evacuate tension pneumothorax (TPX) and stabilize the patient until a tube thoracostomy can be inserted (3). The removal of any penetrating foreign body in the chest wall is recommended with video-assisted thoracic surgery (VATS) to control bleeding and damage to the diaphragm and pleura in hemodynamically stable patients; it should not be performed in the emergency room (4).

Case Reports

Case 1

A 28-year-old female patient was admitted to the emergency department (ED) with a self-inflicted stabbing. She was left-handed, and a bread knife had entered flush in line with the fourth intercostal space above the right breast, showing an inferolateral course, and was still in her chest. The knife remained completely stuck (Figure 1). She had a blood pressure (BP) of 120/80 mmHg, respiratory rate of 22 breaths per min, and heart rate of 80 beats per min. She was dyspneic but alert and cooperative. She had a relaxed abdomen. There were no incisions on any other parts of her body. She had thought about the suicide attempt for 3 days. Hemoglobin level on admission was 13.2 mg/dL. To evaluate internal organ injury, intravenous contrast-enhanced tomography was performed. The knife penetrated the right lung, and a small amount of hematoma was seen in the pleural cavity. There was no hematoma around the liver or hematuria in the urinary catheter, but there was suspected laceration on the diaphragm. Under resuscitative supportive therapy, video-assisted thoracic exploration was planned. If needed, laparotomy or laparoscopy was planned for the diaphragm. Attempts at intubation with a Carlens tube under general anesthesia were negative. Intubation was attempted with an 8F double-lumen tube because of discomfort to the vocal cords due to tube insertion. The double-lumen tube was removed in the absence of selective lung ventilation, and a single-lumen left selective tube intubation was performed. On VATS, the knife was seen exiting from the basal section while entering into the lung from the front end of the medial segment of the lower lobe. It was controllably removed. Approximately 500 cc of loose blood was removed through aspiration. The knife was removed with careful observation of all surrounding organs, vessels, and tissues. It was also seen that the diaphragm had not been injured. After

Cite this article as: Sönmez E, Özkan A, Gülen B, Metin H, Akdemir OC. Two Self-Stabbing Pneumothorax Cases. Bezmialem Science 2018; 6(3): 217-9.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ertan SÖNMEZ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: ertansnmz@gmail.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 26.07.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 27.02.2017



Figure 1. The knife remained completely stuck to the thorax



Figure 2. Twelve non-penetrating and one penetrating stab wounds are seen on the chest, accompanied with multiple hesitation wounds over the left lateral aspect of the neck

these procedures, the patient was hospitalized. In her psychiatric consultation, she was diagnosed with major depressive disorder and was administered 15 mg of escitalopram and 0.5 mg of lorazepam. She was discharged after hospitalization for 3 weeks.

Case 2

A 34-year-old male patient with no past medical history was brought to the hospital in a car and admitted to ED due to a self-stabbing wound and severe dyspnea. He had no psy-

chiatric disorder but had recently been fired from work. He was alone at home and had left the gas stove on and unlit for poisoning. His neighbors smelled the gas. On arrival, he was hemodynamically unstable with a heart rate of 115 beats per min, BP of 65/42 mmHg, and respiratory rate of 32 breaths per min. His oxygen saturation rate was 80% at room temperature. External examination revealed one deep horizontal incision into the pleural cavity and 12 non-penetrating wounds on the chest. Five superficial dermal incisions over the left lateral aspect of the neck showed multiple hesitation wounds (Figure 2). The presence of several self-inflicted stabs and hesitation wounds and absence of clothing demonstrated self-inflicted suicide. While the first intervention (positioning, oxygenation, fluid resuscitation, and monitoring) was in progress, a deep incision was noticed, and the patient's consciousness was deteriorating. A 14-gauge intravenous catheter was inserted in the space below the left second rib in the mid-clavicular line, and a large release of air was noticed. The patient's BP increased to 100/65 mmHg, whereas the heart rate decreased. He no longer was exhibiting signs of respiratory distress as his tachypnea had considerably decreased. Arterial blood gas showed a pH of 7.42, PaCO_2 of 42 mmHg, PaO_2 of 46 mmHg, HCO_3^- of 27.7 mmol/L, $\text{O}_{2\text{sat}}$ of 83%, COHb level of 2.1%, all of which ruled out CO poisoning. We performed chest tube insertion in the sixth intercostal region at the proximal auxiliary line under local anesthesia and connected it to a 3-chamber chest drain system with 20-cm suction. Next, chest X-rays were obtained, and an expanse was observed in the lung parenchyma. The patient was hospitalized, TPX resolved, and a psychiatric consultation was performed. On psychiatric evaluation, he was diagnosed with major depressive disorder and administered fluoxetine 20 mg. He was discharged after hospitalization for 24 days.

Discussion

Thoracic trauma has priority over all other traumas on arrival to emergency services. It usually comprises multiple traumas. If there is chest stabbing, there may be a life-threatening lung or heart injury. To the best of our knowledge, there are no other cases of PTX associated with a suicide attempt in the literature. PTX is an emergency, wherein immediate intervention can be life-saving. Also, self-inflicted stabbing with the intent of suicide is not common. These attempts constitute approximately 2%-3% of all suicides (5). A stab wound on the left breast can penetrate the heart (6). Studies in the literature have shown that most self-inflicted chest stabbing cases may not survive until reaching the hospital (7). Right-sided chest injuries are less common in self-inflicted stabbings (8). Usually, there are multiple hesitation wounds with stab lacerations (7).

Because PTX may develop, the removal of penetrating substances from the chest should be performed under suitable conditions. The appropriate approach is to complete this in the operating room accompanied by VATS (9). VATS is performed with a minimally invasive surgery. It is used to evalu-

ate the lung, pleura, pericardial, and diaphragm abnormalities. Moreover, it is used for chest penetration wounds (10). It has previously been used for the removal of substances such as knife, glass, and bullet, which penetrated the thorax (11).

Conclusion

Stab or penetration wounds on the chest have high mortality rates. In patients with suspected TPX, NT is a life-saving procedure and should be implemented as soon as possible.

Informed Consent: Due to the identity of the patient can not be defined, informed consent is waived.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.S.; Design - E.S., A.O.; Supervision - H. M., B.G.; Resources - A.O.,B.G.; Data Collection and/or Processing - A.O.,B.G., Ü.T.; Analysis and/or Interpretation - E.S.; Literature Search - H.M.; Writing Manuscript - E.S., A.O.; Critical Review - B.G.;

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Hastanın kimliği tanımlanamayağından hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.S.; Tasarım - E.S., A.O.; Denetleme - H. M., B.G.; Kaynaklar - A.O.,B.G.; Gereçler: E.S., H.M.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.O.,B.G.; Analiz ve/veya Yorum - E.S.; Literatür Taraması - H.M.; Yazıyı Yazan - E.S., A.O.; Eleştirel İnceleme -B.G

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Badger JM, Gregg SC, Adams CA Jr. Non-fatal suicide attempt by intentional stab wound: Clinical management, psychiatric assessment, and multidisciplinary considerations. *J Emerg Trauma Shock* 2012; 5: 228-32. [\[CrossRef\]](#)
2. Nadir A, Hemotoraks ŞE. pnomotoraks ve şilotoraks. *TTD Toraks Cerrahisi Bulteni* 2010; 1: 39-44.
3. Brian W, Hon HH, Mubang RN, Cipriano A, Hughes R, Rankin DD, et al. Complications of needle thoracostomy: A comprehensive clinical review. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2015; 5: 160-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Villavicencio R, Aucar J, Wall Jr M. Analysis of Thoracoscopy in Trauma. *Surgical Endoscopy* 1999; 13: 3-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Mazzolo G, Desinan L. Sharp Force Fatalities: Suicide, Homicide, or Accident? A Series of 21 Cases. *Forensic Sci Int* 2005; 147: S33-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Karger B, Niemeyer J, Brinkmann B. Suicides by Sharp Force: Typical and Atypical Features. *Int J Legal Med* 2000; 113: 259-62. [\[CrossRef\]](#)
7. Kaliszan M. Multiple Severe Stab Wounds to Chest with Cuts to the Ribs. Suicide or Homicide? *J Forensic Leg Med* 2011; 18: 26-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Ohshima T, Kondo T. Eight Cases of Suicide by Self-Cutting or Stabbing: Consideration from Medical-Legal Viewpoints of Differentiation between Suicide and Homicide. *J Clin Forensic Med* 1997; 4: 127-32. [\[CrossRef\]](#)
9. Williams CG, Haut ER, Ouyang H, Riall TS, Makary M, Efron DT, et al. Video-Assisted Thoracic Surgery: Removal of Foreign Bodies after Penetrating Chest Trauma. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 848-52. [\[CrossRef\]](#)
10. Ahmed N, Jones D. Video-Assisted Thoracic Surgery: State of the Art in Trauma Care. *Injury* 2004; 35: 479-89. [\[CrossRef\]](#)
11. Liu Y, Liu H, Lin P, Chang C. Thoracoscopic Retrieval of Foreign Body after Penetrating Chest Injury: Report of Two Cases. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1999; 22: 117-22.

Birt-Hogg-Dube Sendromu

Birt-Hogg-Dube Syndrome

Nazan EMİROĞLU¹, Fatma Pelin CENGİZ¹ , Zeynep TOSUNER² , Anıl Gülsel BAHALI¹ , Nahide ONSUN¹ 

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Birt-Hogg-Dube sendromu fibrofolikülomalar, anjiyofibromlar, fibroepitelyal polipler ve trikodiskomalar da dahil olmak üzere birçok karakteristik deri bulgusu içeren bir sendromdur. Otozomal dominant geçişlidir. Aynı zamanda akciğer kistleri, spontan pnömotoraks ve böbrek tümörleri gibi ekstrakutanöz bulgular da içerir. Sistemik tutulum nedeniyle erken tanı ve tedavisi önemlidir. Burada Birt-Hogg-Dube sendromu tanısı alan 53 yaşındaki bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Trikodiskoma, Birt-Hogg-Dube sendromu, fibrofoliküloma

ABSTRACT

Birt-Hogg-Dube syndrome is characterized by cutaneous findings, including fibrofolliculomas, angiofibromas, fibroepithelial polyps, and trichodiscomas. It is an inherited autosomal dominant disorder. This syndrome also includes extra-cutaneous findings, such as pulmonary cysts, spontaneous pneumothorax, and renal cancer. Because of the systemic involvement, early diagnosis and treatment are important. Here, we report the case of a 53-year-old man diagnosed as having Birt-Hogg-Dube syndrome.

Keywords: Trichodiscoma, Birt-Hogg-Dube syndrome, fibrofolliculoma

Giriş

Birt-Hogg-Dube sendromu (BHDS) klinik olarak fibrofoliküloma, trikodiskoma, akciğer kistleri, spontan pnömotoraks ve böbrek tümörleri ile klinik karakterize otozomal dominant bir sendromdur. Bu sendroma follikülün (FLCN) genindeki mutasyonlar neden olur. Burada Birt-Hogg-Dube sendromlu 53 yaşında erkek bir olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Elli üç yaşında erkek hasta polikliniğimize yüzde ve boyunda yağ bezesi şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinden bilinen vertigosu, servikal spondilozu ve hipertansiyonu olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde ise annede böbrek hastalığı (tam olarak tanısını bilmiyor), babada ise akciğer kanserinden ölüm öyküsü vardı. Erkek kardeşinde de benzer lezyonların mevcut olduğunu ifade ediyordu. Dermatolojik muayenesinde boyunda çok sayıda, yanaklarda ve alında daha az sayıda olmak üzere yaygın beyazımsı, kubbe şeklinde birkaç milimetre çaplarında papüller görüldü (Resim 1a-c). Hastanın yapılan sistemik muayenesi, hemogram, biyokimya, tam idrar ve gaita tetkikleri doğaldı. Hastanın deri lezyonlarından biyopsi alındı ve histopatolojik olarak trikodiskoma ile uyumlu idi (Resim 2, 3). Hastanın deri biyopsisi sonucunun trikodiskoma ile uyumlu olması nedeni ile Birt-Hogg-Dube sendromu düşünülerek ileri araştırma yapılmasına karar verildi. Hastanın sistemik tutulum açısından yapılan tetkiklerinde, torako-abdomino-pelvik tomografisinde benign renal kistler dışında bulguya rastlanmadı. Hasta takibe alındı ve benzer şikayetleri olan kardeşi de tanı ve tarama amaçlı kliniğimize çağırıldı.

Tartışma

1977 yılında ilk olarak Birt ve ark. (1) tarafından tanımlanan Birt-Hogg-Dube sendromu (BHDS) otozomal dominant kalıtım gösterir. Bu sendroma 17. kromozomun p11.2 bölgesinin 14. ekzonunda yer alan follikülün (FLCN) geninde meydana gelen çoklu mutasyonların neden olduğu saptanmıştır. Follikülün proteininin tümör supresor fonksiyonunu olduğu tahmin edilmektedir ancak henüz doğrulanmamıştır. Klinik olarak görülen tümörler bunu destekler niteliktedir. Sendromun tanısının çoğu zaman konulamadığı tahmin edilmekte olup bu nedenle insidansı belirlenememiştir. Dünyada FLCN mutasyonları içeren yaklaşık 200 aile bildirilmiştir (2, 3).

Cite this article as: Emiroğlu N, Cengiz FP, Tosuner Z, Bahalı AG, Onsun N. Birt-Hogg-Dube Syndrome. Bezmialem Science 2018; 6(3): 220-2.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nazan EMİROĞLU, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dr.nazanyilmaz@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

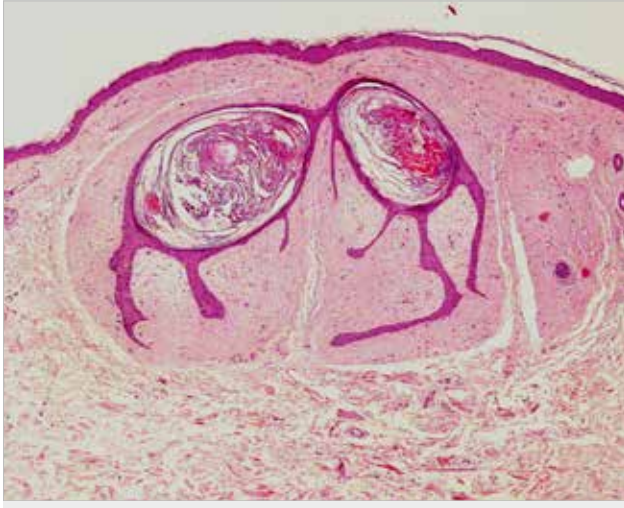
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 11.10.2016

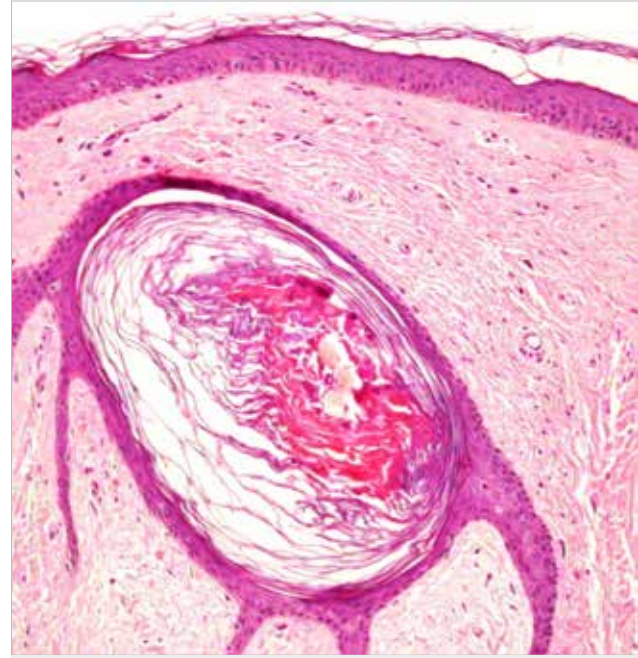
Kabul Tarihi / Accepted: 20.03.2017



Resim 1. a-c. Boyunda çok sayıda yaygın beyazımsı, kubbe şeklinde birkaç milimetre çaplarında papüller



Resim 2. Histopatolojik incelemede atrofik epidermis altında, iki taraftan ince uzun foliküler epitel tarafından çevrelenmiş kubbe şeklinde bir kistik lezyon. Kist serbest kıl shaftları ve lameller keratin içeriyor. Hematoksilen Eosin x40



Resim 3. Düzensiz demetler şeklinde düzenlenen artmış fibriller kollajen, sayıca artmış yıldız şeklindeki fibroblastlar ve müsinöz stroma. Hematoksilen Eosin x100

Birt-Hogg-Dube sendromu genellikle hayatın üçüncü dekadında başlayan yüz ve gövde üst kısmında ortaya çıkan deri renginde, asemptomatik, solid, yumuşak, 2-4mm, kubbe şeklinde papüller ile karakterizedir. Kulak tutulumu BHDS için oldukça spesifiktir. BHDS'de deri tutulumunun klasik triadı fibrofolikülomalar, trikodiskoma ve akrokordonları içerir. Bunların dışında her zaman olmamakla beraber anjiyofibromlar, lipomlar, anjiyolipomlar, oral polipler ve kollojenoma gibi deri tümörleri de görülebilmektedir (4). BHDS'nin diğer sık görülen deri dışı klinik bulguları akciğer kistleri, spontan pnömotoraks ve böbrek tümörleridir (4).

Deri ve sistemik tutulumun çeşitliliği nedeniyle Avrupa Birt-Hogg-Dubé Konsorsiyumu (European Birt-Hogg-Dubé Consortium) tarafından hastalığın tanısı için bazı kriterler

önerilmiştir. Birt-Hogg-Dubé sendromu tanısı konulabilmesi için hastaların aşağıdaki kriterlerden 1 majör veya 2 minör kriteri karşılaması gerekir. Bunlar: Majör kriterler 1) Yetişkinlikte oluşan en az bir tanesi histopatolojik tanı almış sayısı ≥ 5 fibrofoliküloma veya trikodiskoma 2) FLCN geninde mutasyon. Minör Kriterler: 1) Çok sayıda akciğer kistleri (bilateral ve bazal yerleşimli $\pm$ spontan pnömotoraks) 2) Böbrek kanseri (50 yaş öncesi veya multifokal, bilateral veya miks kromofob, onkositik histopatoloji) 3) Birinci derece akrabalarında Birt-Hogg-Dubé sendromu (5). Sonuç olarak yetişkinlikte oluşan en az bir tanesi histopatolojik tanı almış, en az 5 adet trikodiskoma sistemik hiçbir bulgu eşlik etmeksiz-

zin Birt-Hogg-Dubé sendromu tanısı koydurmaktadır. Bizim hastamızda da histopatolojik olarak da doğrulan multipl trikodiskomalar mevcuttu. Aile öyküsü olmakla birlikte kardeşi muayeneye çağırıldı ancak gelmedi. Bening renal kistler dışında sistemik bulgu izlenmeyen hasta uzun süreli takibe alındı.

Birt-Hogg-Dube sendromlu hastalarda sağlıklı popülasyona göre böbrek tümörü riski 16 kat, spontan pnömotoraks riski ise 50 kat artmıştır. Pnömotoraks muhtemelen akciğer kistleri ile ilişkilidir (6). İleri yaş ve erkek cinsiyette böbrek tümörü riski artarken, spontan pnömotoraks riski yaş ile azalmaktadır (7). Bu nedenle takipteki hastalarda renal tümörün erken tanısı açısından yapılacak olan rutin görüntüleme tetkiklerine 40 yaşından itibaren başlanabilir (7).

Birt-Hogg-Dube sendromlu hastalarda daha az sıklıkla intestinal polipler, tiroid nodülü, tiroid kistleri, parotid onkositom, paratiroid adenom, koroidal melanom, koryoretinopati de görülebilir (8).

Hastaların yaklaşık %80'inde izlenen karakteristik deri lezyonları olan trikodiskoma ve fibrofoliküloma genellikle 35 yaşından sonra ortaya çıkar ve sendromun en önemli ipucudur (9). Asemptomatik seyirli, deri renginde kubbe şeklinde olan, baş boyun ve gövdenin üst kısmını sıklıkla tutan bu lezyonlar başka birçok tümörle karışabilmektedir. Mikst ekto-dermal ve mezodermal orjinli bu tümörlerin ayırıcı tanısında multipl fasyal papüllerin görüldüğü diğer kalıtsal hastalıklar ön plandadır. Bu epitelyal lezyonlar trikilemmomaların görüldüğü Cowden sendromu, trikoepitelyomaların görüldüğü Brooke-Spiegler sendromu ve Rombo sendromu, bazaloid foliküler hamartomların görüldüğü bazaloid foliküler hamartom sendromu ve anjiofibromların görüldüğü tüberosklerozdur (9, 10).

Sonuç

Olgumuzun nadir görülen bir sendrom olması açısından bildirimi önemli olup, bu tür sendromlarda deri bulgularının tanınmasının sistemik tutulumun takibi ve özellikle malignitelere erken tanıyı kolaylaştırma açısından önemlidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Tasarım - N.E.; Kaynaklar - F.P.C.; Malzemeler - N.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.T.; Analiz ve/veya Yorum - A.G.B.; Literatür Taraması - N.E.; Yazıyı Yazan - N.E.; Eleştirel İnceleme - N.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Design - N.E.; Resources - F.P.C.; Materials - N.O.; Data Collection and/or Processing - Z.T.; Analysis and/or Interpretation - A.G.B.; Literature Search - N.E.; Writing Manuscript - N.E.; Critical Review - N.O.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. Arch Dermatol 1977; 113: 1674-7. [CrossRef]
2. Dal Sasso AA, Belém LC, Zanetti G, Souza CA, Escuissato DL, Irion KL, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome. State-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. Respir Med 2015; 109: 289-96. [CrossRef]
3. Shin WW, Baek YS, Oh TS, Heo YS, Son SB, Oh CH, et al. Birt-hogg-dubé syndrome, a rare case in Korea confirmed by genetic analysis. Ann Dermatol 2011; 23(Suppl 2): S193-6. [CrossRef]
4. Truchuelo MT, Alcántara J, Allende I, Almazán-Fernández FM, Boixeda P, González C. Multiple Facial Papules of Birt-Hogg-Dubé Syndrome Treated with a CO(2) Laser. Ann Dermatol 2011; 23(Suppl 2): S279-80. [CrossRef]
5. Menko FH, van Steensel MA, Giraud S, Friis-Hansen L, Richard S, Ungari S, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. Lancet Oncol 2009; 10: 1199-206. [CrossRef]
6. Pritchett EN, Kim J, Patel K, Patel T, Cusack CA. Birt-Hogg-Dubé syndrome in an African patient and a novel mutation in the FLCN gene. JAMA Dermatol 2015; 151: 348-9. [CrossRef]
7. Kim EH, Jeong SY, Kim HJ, Kim YC. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome. J Korean Med Sci 2008; 23: 332-5. [CrossRef]
8. Akay BN, Parlak N, Akyol A, Heper AO. A Case with Birt Hogg Dubé Syndrome. Türk J Dermatol 2013; 7: 245-7. [CrossRef]
9. Vincent A, Farley M, Chan E, James WD. Birt-Hogg-Dube syndrome: a review of the literature and the differential diagnosis of firm facial papules. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 698-705. [CrossRef]
10. Vernooij M, Claessens T, Luijten M, van Steensel MA, Co-ull BJ. Birt-Hogg-Dubé syndrome and the skin. Fam Cancer 2013; 12: 381-5. [CrossRef]

Atipik Klinik Seyirli Karotis Arter Diseksiyonu

Atypical Clinical Course in a Patient with Acute Carotid Artery Dissection

Çiğdem DENİZ¹ , Tuğçe ÖZDEMİR GÜLTEKİN² , Gözde ERYİĞİT BARAN³ , Ayşe ARALAŞMAK¹ ,
Ömer GÖKTEKİN¹ , Talip ASİL¹ 

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Erzincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Erzincan, Türkiye

³Şişli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Genç yaşta görülen serebrovasküler hastalıkların sebepleri arasında ekstrakraniyal ve intrakraniyal arteriyel diseksiyonlar giderek daha sık tanımlanmaktadır. Genç erişkinde kalıcı sekel ve mortalitenin söz konusu olduğu bu tablonun tedavisinde sıklıkla antikoagülan ilaçlar kullanılırken, giderek daha fazla hastada intravenöz trombolitik tedavi ve endovasküler tedavilerin uygulandığı bildirilmektedir. Bu yazıda akut ekstrakraniyal internal karotis arter (ICA) diseksiyonu olan, intravenöz trombolitik tedavi (IVT) verilen, sonrasında atipik bir klinik seyir izleyen bir olgu ile birlikte ekstrakraniyal arter diseksiyonlarında agresif tedavilerin etkinliği ve güvenilirliği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal arter, ekstrakraniyal arter, diseksiyon, inme

ABSTRACT

Extracranial or intracranial artery dissections are more frequently reported because of cerebrovascular disease occurring in young adults. This condition is more likely to be associated with permanent morbidity and mortality. While anti-coagulant medications are commonly used for its treatment, an increased use of intravenous thrombolytic agents and endovascular treatments has also been reported. In this paper, the case of a patient with an atypical clinical course following thrombolytic treatment for acute extracranial internal carotid artery (ICA) dissection is presented in the context of a discussion regarding the safety and efficacy of aggressive treatment for extracranial arterial dissections.

Keywords: Intracranial artery, extracranial artery, dissection, stroke

Giriş

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %2'sinden karotis veya vertebral arter diseksiyonları sorumludur (1). Genç erişkinlerde ise, diseksiyon iskemik inmenin önemli bir nedeni olup; 50 yaş altında bu oran %20'lere kadar çıkmaktadır (2, 3).

Diseksiyon sıklıkla arterin intima tabakasının media tabakasından ayrılmasını, daha nadir olarak da media tabakasının adventisya tabakasından ayrılmasını tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir. Karotis arter diseksiyonu kanın intramural birikimiyle birliktedir. İntramural hematoma gelişen diseksiyon vakalarında iskemik inmenin mekanizması sıklıkla tromboembolizme, daha nadir olarak da hemodinamik yetersizliğe bağlıdır (4). İntravenöz trombolitik tedavi (IVT) akut iskemik inmede etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Bu yazıda akut ekstrakraniyal internal karotis arter (ICA) diseksiyonu olan, IVT tedavi verilen, sonrasında atipik bir klinik seyir izleyen bir olgu bildirilmiş ve ekstrakraniyal arter diseksiyonlarında inme gelişme nedenleri ve bu hastalarda agresif tedavilerin etkinliği ve güvenilirliği tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Özgeçmişinde herhangi bir hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü olmayan, 31 yaşında erkek hasta; ani gelişen sağ vücut yarısında güçsüzlük ve konuşamama yakınması olduğu, bu şikayetle de dış merkez acil servisine başvurduğu öğrenildi.

Bu olgu sunumu, 6. Nörolojik Yoğun Bakım Sempozyumu'nda (15-18 Ekim 2015, Muğla, Marmaris, Türkiye) sunulmuştur.

This case report was presented at the 6th Neurological Intensive Care Symposium (October 15-18, 2015, Muğla, Marmaris, Turkey).

Cite this article as: Deniz Ç, Özdemir Gültekin T, Eryiğit Baran G, Aralaşmak A, Göktekin Ö, Asil T. Atypical Clinical Course in a Patient with Acute Carotid Artery Dissection. Bezmialem Science 2018; 6(3): 223-7.

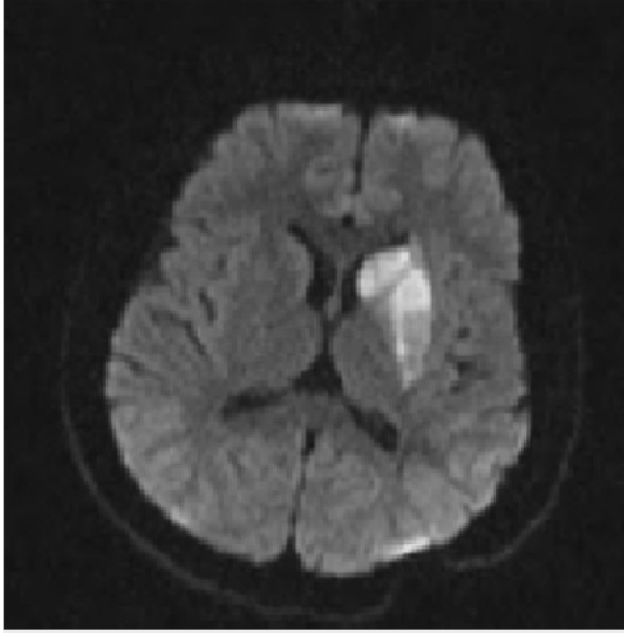
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Çiğdem DENİZ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: teriyaki9@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

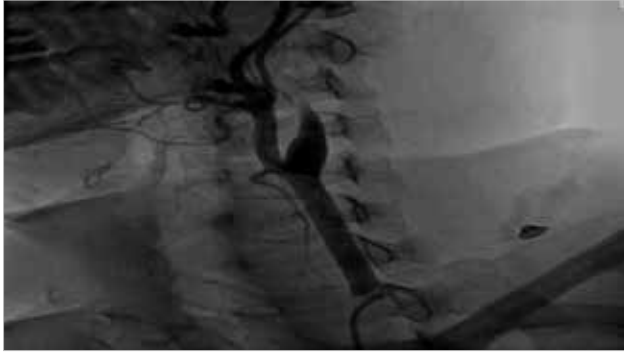
©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 19.11.2016

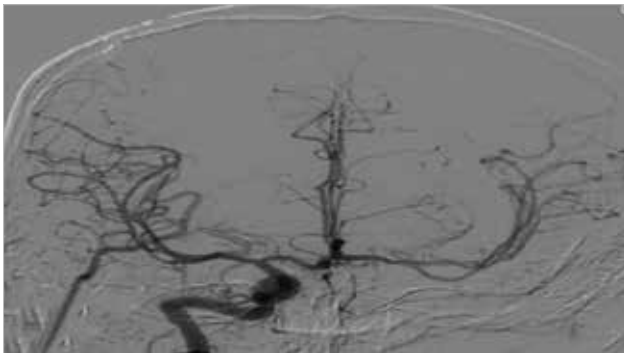
Kabul Tarihi / Accepted: 20.03.2017



Resim 1. MR difüzyon görüntülemeye sol caudat nucleus ve putamende akut infarkt

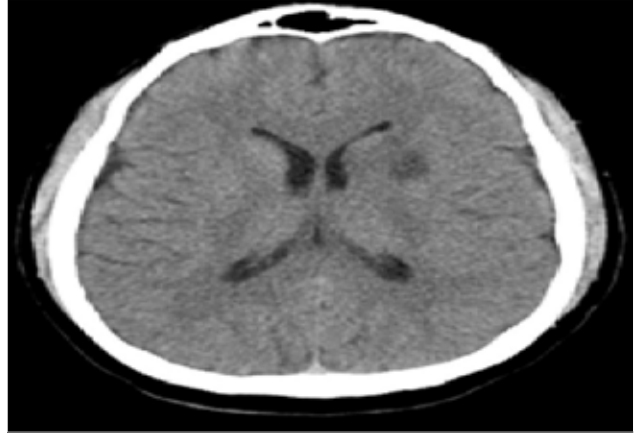


Resim 2. Serebral anjiyoda sol ICA' da diseksiyon



Resim 3. Serebral anjiyoda sol MCA ve ACA'nın retrograde dolumu

Dış merkezdeki nörolojik muayenesinde; konuşma motor afazik, sağ nasolabial oluk silik, sağ üst ve alt ekstremiteler 3/5 kas gücünde saptandığı; çekilen difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)' da sol orta serebral arter (MCA) derin sulama alanında akut enfarkt izlendiği ve yine



Resim 4. BT'de sol caudat nucleus ve putamende infarkt içi hemorajik transformasyon

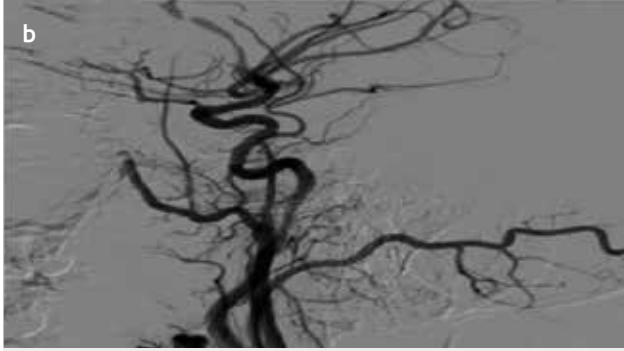
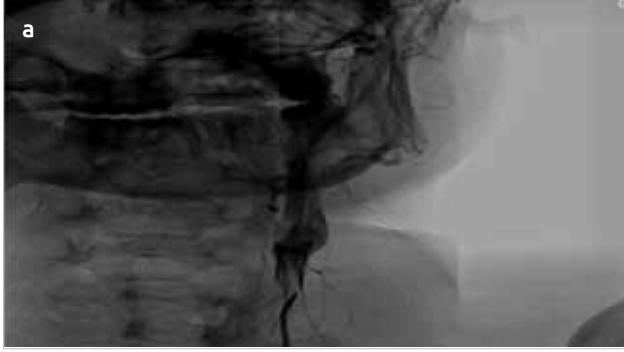
dış merkezde 2,5 saat sonra IVT verildiği, hastanın tedavinin 1. saatinde tamamen düzeldiği, ancak 23. saatte hastanın parezisinin arttığı öğrenildi. Takibinde çekilen MR anjiyoda sol ICA'nın total oklüde izlenmesi üzerine girişimsel açıdan değerlendirilmek üzere hasta tarafımıza refere edildi.

Hastanın geliş muayenesinde genel durumu orta, bilinç letarjik, tansiyon arteriyel düşük, taşikardik (ateş 36, nabız 140, tansiyon 70/60); nörolojik bakışında ise; geliş national institutes of health stroke scale scores (NIHSS) 12 olup; konuşma motor afazik, sağ nasolabial oluk silik, sağ üst 2/5 ve alt 3/5 kas gücünde izlendi. Geliş The Alberta Stroke Program Early CT Scores (ASPECT) 7, yine gelişinde çekilen difüzyon MRG'da ise sol kaudat nükleus ve putamen lokalizasyonunda difüzyon kısıtlaması gösteren akut enfarkt alanı izlendi (Resim 1).

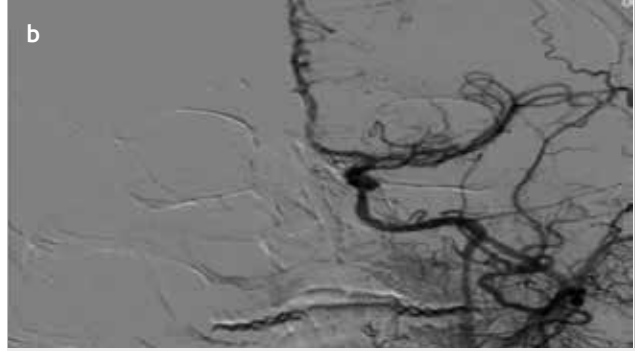
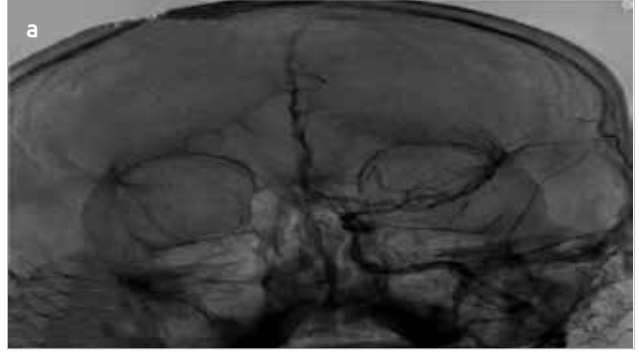
Hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Genel durum bozukluğu, vitallerinin stabil olmaması nedeniyle endovasküler işleme alınmadı. Tansiyon düşüklüğü nedeniyle dopamin infüzyon (10 mcg/kg/dk) başlandı. Hastanın sistolik kan basıncı 130 mmHg'nin üzerine yükselince hastanın parezisinde belirgin düzelme izlendi. Takibinde hastanın konuşması motor afazik olup, kas gücü üst ve alt ekstremitelerde 4/5 kas gücündeydi.

Hastanın rutin biokimya değerleri normal sınırlardaydı. Genç inme etyolojisine yönelik yapılan enfeksiyöz, vaskülitik ve koagülasyon parametrelerinde özellik saptanmadı.

Hastanın dış merkeze geldiğinde proksimal arter tıkanıklığı düşünülmüdüğü için IVT öncesi herhangi bir anjiyo görüntüsü alınmamıştı. Ancak sonrasında kliniğinde progresyon olması üzerine MR anjiyo çekildiği, sol ICA'nın oklüde izlenmesi üzerine de proksimal arter oklüzyonu düşünülerek endovasküler girişim açısından tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın kliniğinin dalgalı bir seyir izlenmesi ve MR anjiyoda oklüzyonun proksimal olması nedeniyle endovasküler işlem için yatışının ertesi günü dijital substraksiyon anjiyografiye (DSA) alındı. Anjiyo'da sol ICA'nın %100 oklüde olduğu ve sol MCA ve anterior serebral arterin (ACA) sağ karotisten kol-



Resim 5. a, b. (a) Serebral anjiyoda sol ICA' dan başlayan diseksiyon görünümü. (b) Serebral anjiyoda sol ICA' dan başlayan M1'e kadar uzanan diseksiyon görünümü



Resim 6. a, b. (a) Serebral anjiyoda sol ICA' dan M1'e uzanan diseksiyon görünümü. (b) Serebral anjiyoda sol ICA' dan M1'e uzanan diseksiyon görünümü ve TIMI III akım

lateraller aracılığı ile dolduğu görüldü (Resim 2, 3). Bunun üzerine endovasküler girişim düşünülmüdü.

Yatışının 5. günü çekilen difüzyon MRG'da solda derin gri cevherde insular kortekste ve frontal, parietal operküler bölgede MCA sulama alanında subakut dönem enfarkta ait sinyal değişiklikleri izlendi. Aynı zamanda çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografide (BT) ise enfarkt içi hemorajik transformasyon (grade 1) izlendiği görüldü (Resim 4). Yatışının 9. günü nörolojik bakıda afazık, sağ nasolabial oluk silik ve sağda fröst hemiparezisi mevcuttu. Dopamin infüzyonu (3 mcg/kg/dk) devam eden ancak genel durumu iyi seyreden hasta servise alındı.

Yatışının 11. günü genel durumunda hemodinamisinde bozulma izlenmesi üzerine, yoğun bakıma alınıp; DSA (Resim 5-8) tekrar yapıldı. DSA'da sol ICA'dan başlayan M1'e kadar devam eden diseksiyon izlendi. Tam perfüzyon yani TIMI III (myokard enfarktüsünde tromboliz) akım olduğu için medikal tedavi kararı alındı.

Yatışının 17. günü çekilen BT anjiyoda ise; sol ICA'da akım izlenmekte olup, distal kesimde intrakraniyal segmentin hemen proksimalinde ekzantrik tarzda çap artışı ve lümeninde diseksiyona bağlı en kalın yerinde 5 mm kalınlığa ulaşan trombüs izlenmekteydi. Buna sekonder lümeninde kalibrasyonda azalma mevcut olup; darlık oranı The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) skorlamasına göre %40 civarında görüldü. Sol ICA'nın petröz ve kavernoöz segmentlerinde daha önceki incelemede akım izlenmemekte iken bu incelemede akım mevcuttu ve sol ICA rekanalize olmuştu. Sol MCA ve dallarında normal akım izlenmekteydi.

Yatışının 23. günü genel durumu düzelen dopamini kesilen hasta oral varfarin ve subkutan enoksaparin tedavi başlanarak servise alındı. Antikoagülan tedavi olarak verilen varfarin, diseksiyonun ortaya çıkardığı lümen tıkanıklığına ikincil olarak gelişen trombüs formasyonunu engellemek için verildi. Hasta iki gün sonra da taburcu edildi.

Tartışma

İnternal karotid arter diseksiyonu spontan veya travmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Spontan İCA diseksiyonu genç ve orta yaşta iskemik serebrovasküler hastalığın %5-20'sini oluşturmaktadır.

Diseksiyonda oluşan iskemik hasarın altında; damar duvarındaki intramural hematoma arteriyel lümeni daraltarak veya tıkanmasına neden olarak serebral hemodinamiyi bozması ya da tromboemboli yani arterden artere embolizm yatmaktadır (4).

Tedavide genel olarak antikoagülan tedavi uygulanmaktadır (3-5). Antikoagülan tedavi diseksiyonun ortaya çıkardığı lümen tıkanıklığına ikincil olarak gelişen trombüs formasyonunu engellemek için önerilir (6).

Karotis arter diseksiyonuna sekonder iskemik inme hastalarında intravenöz trombolitik tedavinin etkinliği ve uygulanabilirliği hakkında kesin bir sonuç veren geniş randomize bir çalışma yapılamamıştır. Bizim hastamızda başlangıçta muhtemelen arterden artere emboli nedeniyle gelişen akut bulguları IV trombolitik tedavi ile hızla düzelmiştir; ancak hastada ICA'nın

oklüde olmasına bağlı olarak hemodinamik yetersizliğe bağlı bulgular ortaya çıkmıştır.

Servikal arter diseksiyonuna sekonder iskemik inme hastalarında kanama riski ve fonksiyonelliğin ölçüldüğü bir çalışmada trombolitik verilenler ile verilmeyenler arasında fonksiyonel olarak belirgin bir farklılık saptanmamış; ancak majör hemoraji trombolitik verilen grupta daha sık gözlenmiştir (1). Bu literatür desteğinde bizimde olgumuzda hemoraji 5. günde izlenmiş olup; ancak asemptomatik olarak seyretmiştir.

Yirmi iki olgu ve 14 retrospektif çalışmadan 180 hasta ayrı ayrı incelendiği bir metaanalizde ise trombolitik tedavinin güvenilirliği ile ilgili olumlu kanıtlar ortaya atılmıştır (1).

Her ne kadar olgumuzda diseksiyonun ekstrakraniyal segmentten intrakraniyal M1 segmentine kadar uzandığı görülse de, yatışının 9. gününde hastanın kliniğinde belirgin düzelme olup, modified rankin scale (mRS) 3 olarak hesaplanmıştır. 3. ay mRS ise 2 olarak hesaplanmıştır. Fonksiyonellik açısından hasta çok daha iyiye gitmiştir.

Diseksiyonlara teorik olarak baktığımızda IVT tedavi diseksiyonda intramural hematoma arttırabilir genişletebilir. Luminar daralmayı tıkanmayı arttırabilir ve distal embolizme neden olabilir (1). Nitekim bizim olgumuzda da diseksiyon ekstrakraniyal alandan intrakraniyal M1 segmentine kadar uzanmış; bu durum arter lümenini tıkayarak serebral hemodinamiyi bozmuş ve nörolojik defisitlere neden olmuştur. Benzer bir yayında bir hastada intramural hematomun genişlemesine rağmen hastada fonksiyonel bir düzelme tanımlanmıştır (1).

Ancak bir tromboembolinin olmaması ilk anjiyoda MCA'nin retrograd karşidan beslenmesi BT anjiyoda ise ICA'de %40 stenoz yanında, orta serebral arterin açık olması yani bir distal embolizmin görülmemesi fonksiyonel olarak hastanın iyiye gidişini hazırlamış olabilir. Karotid arter diseksiyonlarında MCA'de oklüzyon varlığı diseksiyonun prognozunu kötü etkiler (7).

Servikal Karotid arter diseksiyonlarında temel hedef iskemik komplikasyonların önlenmesidir. Birçok diseksiyon hastası spontan iyileşebileceği gibi, gelişebilecek tromboembolik ve hemodinamik komplikasyonlar karşısında da bir tedavi yöntemi belirlenmelidir. Klasik tedavi yöntemi antikoagülan, antiplatelet ajanlar olmakla birlikte, bunlar arasında yapılan çalışmalarda birbirlerine üstünlüğü bulunmamıştır. Diğer bir yöntem olan trombolitik tedavi için, eğer hasta inme benzeri semptomlarla geliyorsa ve trombolitik tedavi endikasyonlarını karşılıyorsa trombolitik verilebilir ifadesi kullanılmakta ancak, bunlar vaka bazında sınırlandırılmıştır. En son uygulanabilecek tedavi yöntemi olarak sayılan cerrahi ve endovasküler girişim için de; rehberlerde medikal tedaviye yanıt alınamayan, tekrarlayan diseksiyonlarda başvurulması tavsiye edilmektedir (8).

Sonuç

Diseksiyonda antikoagülan ve antiagregan tedavi diseksiyonun ortaya çıkardığı lümen tıkanıklığına ikincil olarak gelişen

trombüs formasyonunu engellemek için verilir, oysa ki diseksiyonla beraber eş zamanlı olarak trombüs oluşur. Bu durum trombolitik tedavi kullanımını gündeme getirebilir.

Hastamızda tromboembolinin gözlenmemesi IVT'e bağlanabilir mi? bilinmemektedir. Ancak şu da bir gerçektir ki, her ne kadar IVT tedavi hastamızda intramural hematoma arttırarak ekstrakraniyal alandaki diseksiyonun intrakraniyal alana uzanmasına neden olsa da hasta fonksiyonel olarak 9. günde düzelmiştir.

Bu nedenle hemodinami dengede tutulursa, IVT'in belki de erken dönemde trombüs formasyonunu azalttığı ve buna bağlı olarak lümeninde devam eden akımın fonksiyonel düzelmeyi sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ç.D., T.A.; Tasarım - Ç.D., T.A.; Denetleme - Ç.D., T.A.; Kaynaklar - Ç.D., T.A., Ö.G., A.A.; Malzemeler - Ç.D., T.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ç.D., T.Ö.G.; Analiz ve/veya Yorum - Ç.D., T.Ö.G.; Literatür Taraması - Ç.D., G.E.B.; Yazıyı Yazan - Ç.D.; Eleştirel İnceleme - T.A., Ö.G., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ç.D., T.A.; Design - Ç.D., T.A.; Supervision - Ç.D., T.A.; Resources - Ç.D., T.A., Ö.G., A.A.; Materials - Ç.D., T.A.; Data Collection and/or Processing - Ç.D., T.Ö.G.; Analysis and/or Interpretation - Ç.D., T.Ö.G.; Literature Search - Ç.D., G.E.B.; Writing Manuscript - Ç.D.; Critical Review - T.A., Ö.G., A.A.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Vergouwen MD. Intravenous thrombolysis in ischaemic stroke secondary to cervical artery dissection: safe but not effective? Eur J Neurol 2012; 19: 1155-6. [CrossRef]
2. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke 2009; 40: 1195-1203. [CrossRef]

3. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001; 344: 898-906. [\[CrossRef\]](#)
4. Morel A. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous cervical artery dissection. *Stroke* 2012; 43: 1354-61. [\[CrossRef\]](#)
5. Chang AJ, Mylonakis E, Karanasias P, De Orchis DF, Gold R. Spontaneous bilateral vertebral artery dissections: case report and literature review. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 893-6. [\[CrossRef\]](#)
6. García-Moncó JC, Fernández Cantón G, Gómez Beldarrain M. Bilateral vertebral artery dissection in a patient with afibrinogenemia. *Stroke* 1996; 27: 2325-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Rubiera M, Ribo M, Gado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, et al. Tandem internal carotid artery/ middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006; 37: 2301-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Robertson JJ, Koyfman A. Cervical Artery Dissections: A Review, *J Emerg Med* 2016; 51: 508-18. [\[CrossRef\]](#)

Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus Treated with Double Filtration Plasmapheresis

Diffüz Alveoler Hemoraji'li Sistemik Lupus Eritematozus Olgusunda Double Filtrasyon Plazmaferez

Güven ÇETİN¹ , Tuba ÖZKAN² , Seda TURGUT², Cumali KARATOPRAK², Rumeysa KAZANCIOĞLU³ 

¹Department of Hematology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Internal Diseases, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Nephrology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Diffuse alveolar hemorrhage is a rare and life-threatening complication developed in systemic lupus erythematosus (SLE). We report a case of diffuse alveolar hemorrhage in a patient with lupus nephritis. The patient presented with acute respiratory and renal failure. Therefore, she was assessed as an activation of systemic lupus erythematosus. Despite pulse methylprednisolone, immunosuppressant drugs, and intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy, the disease progressed. The patient participated in a plasmapheresis program, and double filtration plasmapheresis (DFPP) therapy was performed for six sessions in 6 days. Soon after the initiation of DFPP, she recovered with resolution of the radiological changes within 6 days and was successfully extubated. Thus, DFPP therapy should be considered for the treatment of diffuse alveolar hemorrhage, particularly in patients of systemic lupus erythematosus with lupus nephritis.

Keywords: Diffuse alveolar hemorrhage, systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, double filtration plasmapheresis

ÖZ

Diffüz alveoler hemoraji, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) tanılı hastalarda nadir görülen ve katastrofik seyir gösteren bir klinik süreçtir. Olguda lupus nefriti tanısı ile takip edilirken diffüz alveoler hemoraji gelişen hasta anlatıldı. Ani gelişen nefes darlığı ile hastaneye başvuran hastada akut solunum yetmezliği ve böbrek yetmezliği bulguları lupus alevlenmesi olarak değerlendirildi. Pulse metilprednizolon, immünsüpresan tedavi ve intravenöz immunglobulin tedavisine rağmen iyileşme görülmedi. Double Filtrasyon Plazmaferez uygulaması ile altı seans sonunda alveoler hemoraji bulgularının klinik ve radyolojik olarak düzeldiği görüldü. Hasta altıncı gün sonunda ekstübe edildi. Olgumuz özellikle diffüz alveoler hemoraji ile birlikte görülerek sistemik lupus eritematozus hastalarında tedavide double filtrasyon plazmaferez kullanımının akılda tutulması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz alveoler hemoraji, SLE, lupus nefriti, double filtrasyon plazmaferez

Introduction

Diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is a rare and life-threatening complication in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and systemic vasculitis (1, 2). Frequency in lupus vasculitis estimates in approximately 2% of patients (3). Clinical and radiological features of DAH in SLE are similar to those of other alveolar hemorrhage syndromes. In the majority of DAH associated with SLE, renal involvement is also present, and there is an increased risk for DAH in patients with known SLE (2). Clinically, patients with DAH present with dyspnea, anemia, hemoptysis, and alveolar consolidation bilaterally on chest radiography and some patients with concurrent lupus nephritis (4). Several treatment modalities have been used in the management of DAH (3). Plasmapheresis is an alternative therapy when high-dose steroids and immunosuppressive treatment fail (4).

Herein, a patient was diagnosed as an activation of SLE with DAH. We used a novel method of plasmapheresis-double filtration plasmapheresis (DFPP)-as a rescue therapy, which reduces the risks of replacement.

Case Report

A 19-year-old woman presented with shortness of breath, massive hemoptysis, and fever since 5 days. She was known to have SLE and class-IV nephritis for the last 6 years. Two years ago, she was given cyclophosphamide therapy for 6 months

Cite this article as: Çetin G, Özkan T, Turgut S, Karatoprak C, Kazancıoğlu R. Diffuse Alveolar Hemorrhage in SLE Treated with DFPP. Bezmialem Science 2018; 6(3): 228-32.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Güven ÇETİN, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: drgvn@mynet.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 14.06.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 20.03.2017

Table 1. Detailed laboratory data

Test	Result	Test	Result
WBC	6.8 × 103/μL (3.8-10)	AST	34 U/L (13-35)
Hemoglobin	6.9 g/dL (11.5-15.5)	ALT	29 U/L (7-35)
Platelets	234 × 103/μL (150-400)	ALP	78 U/L (0-214)
MCV	76.3 fL (80-100)	GGT	112 U/L (7-32)
Hematocrit	21.9% (35.5-48)	LDH	436 U/L (35-104)
Glucose	121 mg/dL (70-100)	T. bilirubin	0.06 mg/dL (0-1.2)
Protein total	4.6 g/dL (6.4-8.3)	D. bilirubin	0.02 mg/dL (0-0.3)
Albumin	2.1 g/dL (3.5-5)	Ca	6.7 mg/dL (8.6-10)
Creatinine	3.5 mg/dL (0.6-1.1)	Na	136 mmol/L (136-145)
Urea	110 mg/dL (10-50)	K+	6.4 mmol/L (3.5-5.1)
Urinary protein	2 g/day (<0.5)	INR	1.4 (0.85-1.2)
C3	32.9 mg/dL (90-180)	CRP	14,5 mg/dL (0-0.5)
C4	2.95 mg/dL (10-40)	ESR	7 mm/h (<20)
ANA	Positive	GFR	15.6 mL/min (71-151)
c-ANCA	Negative	p-ANCA	Negative
Anti-GBM	Negative	Anti-dsDNA	1/320 Titer (<1/100)
Anti-cardiolipin IgM/IgG	Negative	Anti-ENA	Negative
Anti-ENA	Negative	SsA (Ro)/SsB (La)	Negative
Scl-70/Jo-1	Negative	Anti-ENA Sm/RNP(Sm)	Negative

WBC: white blood cell; MCV: mean corpuscular volume; C-3/4: complement-3/4; ANA: antinuclear antibody; c/p-ANCA: c/p-antineutrophil cytoplasmic antibody; Anti-GBM: anti-glomerular basement membrane; ANTI-ENA: anti-extractable nuclear antigen; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; ALP: alkaline phosphatase; GGT: gamma-glutamyl transpeptidase; LDH: lactate dehydrogenase; ESR: erythrocyte sedimentation rate; GFR: glomerular filtration rate; Anti-dsDNA: anti-double-stranded DNA

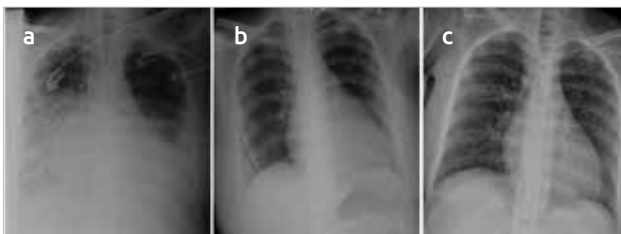


Figure 1. a-c. Chest radiographs showing the development of a left-sided pleural effusion in the patient. (a) First diagnosis (b) After six sessions of double filtration plasmapheresis (c) Last chest radiograph on 13th day of her treatment

and had been taking prednisolone 8 mg/day-hydroxychloroquine 200 mg/day for 6 years.

Her blood pressure was 170/100 mmHg, pulse rate was 88 per min, respiratory rate was 30 per min, oxygen saturation was 75%, and temperature was 36.9°C. There were bilaterally rough respiratory sound-crackles and tachycardia on auscultation and lower extremity pitting edema. The rest of the examination was normal.

A room air arterial blood gas revealed pH: 7.14, PO₂: 35 mmHg, PCO₂: 65 mmHg, and SO₂: 50%. For close mon-

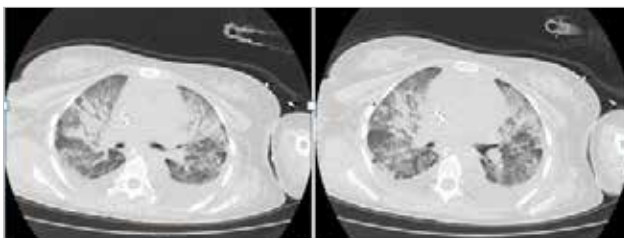
itoring, the patient was intubated and placed on mechanical ventilation in the critical care unit. Laboratory results revealed microcytic anemia, hypoalbuminemia, hematuria, and proteinuria. Glomerular filtration rate was 15.6 mL/min. Urinary protein excretion for 24 h was 2 g/day. The anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) titer elevated at 1/320 with low complement levels (C3, C4). Anti-phospholipid, anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) antibody, and anti-cardiolipin antibodies were negative. Detailed laboratory data are shown in Table 1. Ejection fraction was 60%, and pulmonary artery pressure was 45 mmHg on echocardiogram. Chest radiograph showed slightly increased interstitial markings that infiltrated a left-sided pleural effusion, although diagnostic thoracentesis had revealed transudative fluid (Figure 1). Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage were too invasive in this critically ill patient.

Depending on her clinical status, she was evaluated as an activation of SLE with DAH and treated with 750 mg cyclophosphamide once, 2 g/kg/day intravenous immunoglobulin (IVIG) for 2 days, 6.5 mg/kg/day hydroxychloroquine, and 500 mg pulse intravenous methyl prednisolone for 3 days. The treatment of methylprednisolone continued at a maintenance dose of 1 mg/kg/day.

Table 2. Double filtration plasmapheresis therapy sessions

Sessions	Hb (gr/dL)	Hct (%)	Plt (/μL)	Albumin (gr/dL)	Cr (mg/dL)	Time (min)	Volume (Lt)	Waste (Lt)
11.01.2013	9.2	28.4	39000	2.1	3.5	51	1.8	0.1
12.01.2013	9.6	29	31000	2.8	2.8	65	2.6	0.2
13.01.2013	9.3	28.6	29000	2.9	0.8	68	2.6	0.1
15.01.2013	9.9	28.9	27000	3	0.8	76	3	0.2
17.01.2013	7.6	22.1	80000	2.9	2.1	76	3	0.1
23.01.2013	8.6	25.9	80000	2.8	2.6	63	2.5	0.1

Hb: hemoglobin; Hct: hematocrit; Plt: platelet; Cr: creatinine

**Figure 2.** CT thorax with contrast showing diffuse alveolar opacities in central (perihilar) distribution

Additionally, eight packed red blood cell transfusions were given because of DAH, and four packed platelet apheresis were transfused due to immunosuppressive therapy. When her urine output was <500 cc/24 h with hypervolemia, she was treated with hemodialysis therapy for six sessions. Despite medical treatment, her condition continued to deteriorate, and 72 h after the initiation of treatment, she had a temperature of 38.8°C along. During the medical treatment, hemoptysis severity increased and frequency with oxygen desaturation progressively worsened. Contrast computed tomography of the thorax revealed diffuse alveolar opacities in central (perihilar) distribution (Figure 2). She then received DFPP accompanied with hemodialysis, intravenous 40 mg/day methylprednisolone, and oral 6.5 mg/kg/day hydroxychloroquine therapy.

Blood was drained from the body via the median cubital vein and separated into blood cell and plasma components using a Plasmaflo OP-05W (Asahi Kasei Medical Co., Ltd., Chiyodaku, Tokyo, Japan) membrane-type plasma separator. Pathogenic substances were removed from the isolated plasma using a Cascadeflo EC-50W (Asahi Kasei Medical Co., Ltd.) plasma component separator, and plasma and blood cells were returned to the subject. An ACH Σ (Asahi Kasei Medical Co., Ltd.) blood purification device equipped with an extracorporeal circulation pump was used for blood and plasma circulation. Conditions were set as follows: blood flow rate, 30-60 mL/min; plasma separation speed, 30%-33% of the blood flow speed (plasma flow rate: 10-18 mL/min); and liquid waste flow rate, 1.5-3.0 mL/min (5). Heparin was used as the anticoagulant.

Immediately after the initiation of DFPP, she improved with resolution of the radiological changes in the sixth session (Figure 1). She did not require hemodialysis and was extubated and discharged from clinic. Data on DFPP sessions are shown in Table 2. On the 20th day of admission to the hospital, laboratory data revealed that anti-dsDNA titer was negative (<1/100) with ANA positivity. Her last chest radiograph is shown in Figure 1. Patient's father signed consent form that allows releasing her medical information.

Discussion

DAH is usually presented with the "classic triad" of hemoptysis, rapid fall in hemoglobin over 24-48 h, and new alveolar or interstitial infiltrates described in the literature (1, 2, 6). It is a rare complication in SLE. Very few studies have been published, and pathogenic mechanisms of DAH in SLE are not completely understood. The most frequent cause of admission to the hospital is pulmonary capillaritis in patient with SLE (2). Pulmonary capillaritis is vasculitis of microcirculation of the lung (alveolar capillaries, arterioles, and venules). This provides the distinction between pulmonary vasculitis that is inflammation of the lung vessels of any size (2, 6).

Capillaritis begins with the neutrophilic infiltration of interstitial area, followed by the disruption of the alveolar-capillary basement membranes, finally resulting in fibrinoid necrosis of capillary-alveolar wall. This causes the accumulation of red blood cell, fibrin, and fragmented neutrophil in alveolar spaces (2). These histopathological findings are detected by bronchoscopy or transbronchial lung biopsy (TBB) for convenient patients (3). The most common extrapulmonary manifestation is renal involvement, usually class III or IV nephritis. Serologically high titers of anti-dsDNA, hypocomplementemia, and anemia are frequently noted (7). The most common causes of death are respiratory failure due to massive bleeding and concomitant nosocomial infection (3).

In our case, clinical, laboratory, and radiological findings were concordant with DAH as a presentation of SLE. Even if bronchoscopy or TBB was not performed, the patient was assessed as a capillaritis syndrome who was admitted with massive hemoptysis. Mechanical ventilation was required suggesting a rather critical condition.

The mainstay of therapy is corticosteroid drugs for DAH, particularly if associated with systemic and pulmonary vasculitis, but additional immunosuppressive agents, IVIG, and supportive ventilation are often required (1, 6). However, drug regimens have several differences between specific clinicians (1). For patients with incomplete remission or treatment resistance, plasmapheresis is a beneficial technique (4). Although there are not enough long-term series regarding the effectiveness on survival, few cases have shown that plasmapheresis can be used as a rescue therapy for some vasculitis-related pulmonary bleeding (3).

Plasma exchange (PE) is a common type of plasmapheresis, but it has potential risks of viral contamination, anaphylactic reactions, and citrate-induced hypocalcemia due to the frequent use of fresh-frozen plasma (FFP) (8). In a study by Santos-Ocampo et al. (1), depending on the theoretical risk of increased autoantibody synthesis, minimized cytotoxic agent was used before initiating plasmapheresis.

The patient was given an induction therapy with corticosteroids and cyclophosphamide for DAH with lupus nephritis. Additionally, she received hemodialysis therapy in consequence of acute renal failure due to underlying lupus nephritis. Although it was refractory to treatment with cyclophosphamide, pulse corticosteroids, and IVIG, we tried another technique of plasmapheresis-DFPP-which separates plasma from blood through a plasma filter and removal of components of plasma fractionator (5).

Double filtration plasmapheresis is slightly different from PE and other effective treatments in various autoimmune-mediated diseases (9, 10). In a study on therapeutic apheresis in neuroimmunological disorders, patient outcomes were compared between DFPP and PE therapies, which revealed that both DFPP and PE are effective therapies. However, the short-term effectiveness of PE was better than that of DFPP, and there was no difference between PE and DFPP in the long term (10). There are not enough data on differences between the effects of PE and DFPP on DAH syndromes, but in a reported case with DAH, DFPP was successfully accomplished without FFP, thus eliminating chances of transfusion-transmitted infections and anaphylactic shock (9).

Double filtration plasmapheresis was preferred for this young patient over PE to reduce the risks of viral contamination, allergic reactions, citrate-induced hypocalcemia, and particularly volume overload. Therefore, she was not exposed to FFP complications, and on the sixth session of DFPP, clinical remission was successfully accomplished. When we observed the effects of DFPP on extrapulmonary manifestations, we considered that it could be associated with reduced circulating immune complex levels. Few studies have expressed the impact of plasmapheresis in renal recovery, but the authors have not mentioned DFPP in these studies (9).

Conclusion

Therefore, we suggest that DFPP should be considered as a treatment for SLE-associated DAH in the context of active disease where conventional treatment has failed to induce a rapid response. Because DAH is life-threatening, the threshold for initiating DFPP should be low and long-term studies should be performed to examine the advantages/disadvantages of this method.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - G.Ç.; Design - G.Ç.; Supervision - R.K.; Resources - C.K.; Materials - S.T.; Data Collection and/or Processing - T.Ö.; Analysis and/or Interpretation - G.Ç.; Literature Search - S.T.; Writing Manuscript - T.Ö.; Critical Review - R.K.; Other - C.K.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - G.Ç.; Tasarım - G.Ç.; Denetleme - R.K.; Kaynaklar - C.K.; Malzemeler - S.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - T.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - G.Ç.; Literatür Taraması - S.T.; Yazıyı Yazan - T.Ö.; Eleştirel İnceleme - R.K.; Diğer - C.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management. *Chest* 2000; 118: 1083-90. [CrossRef]
2. Lara AR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 2010; 137: 1164-71. [CrossRef]
3. Shen M, Zeng X, Tian X, Zhang F, Zeng X, Zhang X, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a retrospective study in China. *Lupus* 2010; 19: 1326-30. [CrossRef]
4. Claridge S, Das P, Dorling A, Robson MG. Plasmapheresis as rescue therapy for systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar haemorrhage. *BMJ Case Rep* 2011; p. bcr0220113893. [CrossRef]
5. Lumlertgul D, Suteeka Y, Tumporn S, Bunnachak D, Boonkaew S. Double filtration plasmapheresis in different diseases in Thailand. *Ther Apher Dial* 2013; 17: 99-116. [CrossRef]

6. Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. *Tuberc Respir Dis* (Seoul) 2013; 74: 151-62. [\[CrossRef\]](#)
7. Viridi RP, Bashir A, Shahzad G, Iqbal J, Mejia JO. Diffuse alveolar hemorrhage: a rare life-threatening condition in systemic lupus erythematosus. *Case Rep Pulmonol* 2012; 836017. [\[CrossRef\]](#)
8. Shemin D, Briggs D, Greenan M. Complications of therapeutic plasma exchange: a prospective study of 1,727 procedures. *J Clin Apher* 2007; 22: 270-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Iwatani H, Uzu T, Kakihara M, Nakayama Y, Kanasaki K, Yamato M, et al., A case of Wegener's granulomatosis with pulmonary bleeding successfully treated with double filtration plasmapheresis (DFPP). *Clin Exp Nephrol* 2004; 8: 369-74. [\[CrossRef\]](#)
10. Lyu RK, Chen WH, Hsieh ST. Plasma exchange versus double filtration plasmapheresis in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *Ther Apher* 2002; 6: 163-6. [\[CrossRef\]](#)

Indefinite Azacitidine Treatment Until Progression May Provide Long-Term Disease Control in Elderly Patients with Acute Myelogenous Leukemia

Progresyona Kadar Devamlı Azasitidin Tedavisi, Yaşlı Akut Miyeloid Lösemilerde Uzun Süreli Hastalık Kontrolü Sağlayabilir

Ali ESER¹ , Aslıhan SEZGİN² , Osman KARA³ , Süheyla UYAR BOZKURT⁴ 

¹Department of Hematology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Hematology, Marmara University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Hematology, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey

⁴Department of Pathology, Marmara University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

The prognosis of acute myelogenous leukemia (AML) is poor in elderly patients. The mean survival rates at second and fifth years for AML were 10% and 2%, respectively. Here our aim was to demonstrate that the survival rate can be prolonged by long-term azacitidine (AZA) treatment. Complete remission was achieved at the end of the fourth and sixth courses of AZA treatment in three elderly patients with AML with a high blast count. The first patient was followed without any treatment after getting complete remission with four courses of AZA, and at the end of 1 year follow-up, the patient died due to pneumonia. Complete remission was obtained in the second and third patients after four and six courses of AZA, respectively. Second patient is still being followed up in complete remission at the end of the 20th course of AZA. Recurrence occurred at the end of the 16th AZA course in the third patient and he died after 20 months of the treatment. In elderly patients with AML with a high blast count, the continuation of AZA treatment improves the overall survival rates.

Keywords: Elderly, acute myelogenous leukemia, azacitidine

ÖZ

Yaşlı hastalarda akut myeloid lösemnin (AML) prognozu kötüdür. İki ve 5 yıllık ortalama sağ kalım oranları sırasıyla %10 ve %2'dir. Burada amacımız uzun süreli azasitidin tedavisi ile sağ kalımın uzadığının gösterilmesidir. Yüksek blast sayılı 3 yaşlı AML hastasında 4. Ve 6. Kürler sonunda tam remisyona elde edildi. Birinci olguda 4 kür tedavi ile remisyona elde edildikten sonra tedavisiz izlendi. Bir yıl sonunda nükleus gelişen hasta pnömoni nedeniyle öldü. İkinci ve 3. olguda sırasıyla 4 ve 6 kür sonunda tam remisyona elde edildi. İkinci olguda 16. Kür sonunda nükleus gelişti. Üçüncü olgu ise tedavisinin 16. Ayında halen remisyonda izlenmektedir. Yüksek blast sayılı yaşlı AML hastalarında azasitidin tedavisine devam edilmesi sağ kalım süresini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, akut myeloid lösemi, azasitidin

Introduction

Acute myelogenous leukemia is an aggressive disease with a poor prognosis (1). The expected overall survival (OS) rates at 2 and 5 years are 10% and 2% in elderly patients, respectively (2). Therapeutic options are limited in this population (3). Therapy related mortality rates increase up to 10%-25% due to poor performance status, comorbidities, adverse cytogenetics, and frailty (4). Low dose cytarabine, tipifarnib-a farnesyl transferase inhibitor, and gemtuzumab ozogamycin have limited impact on OS. The survival advantage of clofarabine is yet to be proven (5-7). The median survival with intensive chemotherapy is 5-13 months (4, 7). Azacitidine (AZA) has been shown to significantly increase OS in a recent phase III study compared with conventional regimens in the treatment of intermediate-2 and high-risk MDS patients with a blast count of 20%-30% (7). Here we present three elderly patients with AML who presented with a high (>30%) blast count and had complete response with initial AZA treatment. Two of them achieved longer disease-free survival with azacitidine maintenance.

This case report study was presented in 41st National Hematology Congress (2015 October 21-24 Antalya, Turkey).

Bu olgu sunumu yazısı 41. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde (21-24 Ekim 2015 Antalya, Türkiye) sunulmuştur.

Cite this article as: Eser A, Sezgin A, Kara O, Uyar Bozkurt S. Indefinite Azacitidine Treatment Until Progression May Provide Long-Term Disease Control in Elderly Patients with Acute Myelogenous Leukemia. Bezmialem Science 2018; 6(3): 233-5.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ali ESER, Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dralieser@gmail.com

Received / Geliş Tarihi : 28.03.2017

Accepted / Kabul Tarihi: 29.05.2017

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Case Reports

Case 1

A 71-year-old male patient was admitted to our clinic with complaints of malaise, fever, and cough. Bone marrow aspiration showed 61% of blasts with folded large nuclei, basophilic cytoplasm, and no granules. Bone marrow biopsy revealed diffuse infiltration of blasts. CD33, CD14, CD11b, HLA DR, and myeloperoxidase were positive and CD34 was negative in flow cytometric analysis. He had normal karyotype. No genetic abnormality was reported in fluorescence in situ hybridization (FISH) and mutational analyses. He was diagnosed with standard risk AML. Because of his advanced age and frailty, which was assessed using the G8 frailty score, he was not considered for an intensive therapy, and AZA therapy was initiated. At the end of four cycles, the bone marrow blast percentage was 3%. Peripheral blood counts were normalized as follows: leukocytes, 8,200/ μ L; hemoglobin, 14.4 g/dL; and platelets, 240,000/ μ L. The patient had complete remission during the next 12 months with no further treatment. After a year of follow-up, the disease relapsed and the patient died of pneumonia (Figure 1). The patient's consent could not be obtained because of death.

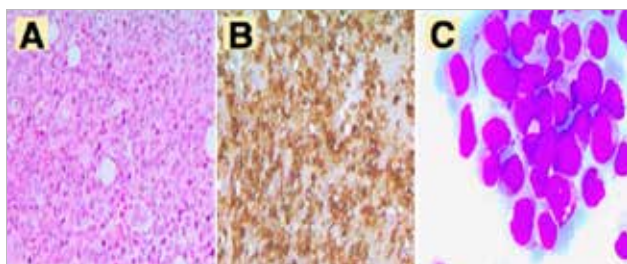


Figure 1. a-c. Bone marrow biopsy and aspiration at the time of diagnosis. (a) Bone marrow biopsy showing blastic cell infiltration ($\times 400$, H&E stain). (b) Immunohistochemistry showing lysosome immunoreactivity in most blastic cells ($\times 400$, Lysosome stain). (c) View of myeloblasts on the bone marrow aspiration smear ($\times 1000$, Giemsa stain)

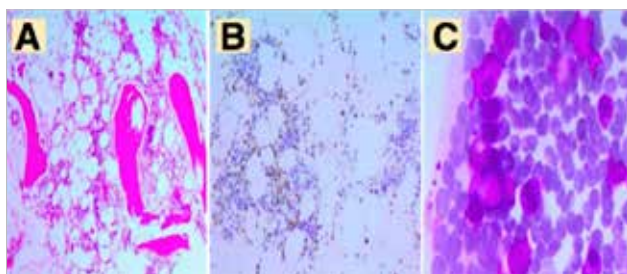


Figure 2. Bone marrow biopsy and aspiration after six cycles of azacitidine treatment. (a) Bone marrow biopsy showing granulocytic and erythroid cell precursors ($\times 100$, H&E stain). (b) Immunohistochemistry showing myeloperoxidase immunoreactivity in granulocytic cells ($\times 200$, Myeloperoxidase stain). (c) View of normal granulocytic and erythroid cell precursors on the bone marrow aspiration smear ($\times 1000$, Giemsa stain)

Case 2

A 74-year-old female with a history of rheumatoid arthritis and hypertension presented with malaise. She was taking nonsteroid anti-inflammatory drug and methotrexate for her comorbid conditions. At presentation, her complete blood counts were leukocytes, 25,000/ μ L; hemoglobin, 7.2 g/dL; and platelets, 19,000/ μ L. Bone marrow biopsy and aspiration revealed that 65% of the bone marrow cells were monoblasts with fine chromatin, granular cytoplasm, and no Auer rods (Figure 2). Flow cytometry showed that 72% of the cells in blast gate expressed CD13, CD33, CD14, HLADR, CD117, and myeloperoxidase positive monoblasts (Figure 1). Conventional cytogenetics, FISH, and mutational analysis showed normal karyotype. She was diagnosed with standard risk AML. The Charlson comorbidity index score was 2. She was not considered eligible for intensive chemotherapy and received AZA, and at the end of four cycles, complete response was achieved. The blast count in the bone marrow was 1% (Figure 2). The peripheral blood count was normalized with a leukocyte count, 6,700/ μ L; hemoglobin, 12.5 g/dL; and platelets, 242,000/ μ L. AZA maintenance was commenced upon the off-label approval of the government health authority. Her treatment is ongoing, and she is in complete remission after 20 cycles of AZA. The patient's consent was taken by her daughter.

Case 3

A 67-year-old male was referred to our clinic for his complaints of weight loss and accompanying pancytopenia (leukocytes, 1900/ μ L; hemoglobin, 8.2 g/dL; and platelets, 65,000/ μ L). Bone marrow biopsy showed significant dysplasia in all cell lines and erythroid hyperplasia. Further, 42% of his bone marrow cells were myeloblasts with folded nuclei, prominent nucleoli, narrow cytoplasm, no granules, and no Auer rods. In flow cytometric analysis, myeloblasts expressed CD34, HLADR, CD117, CD13, and myeloperoxidase. Although a cytogenetic abnormality due to significant dysplastic morphology was expected in his bone marrow, conventional cytogenetics, FISH, and mutational analyses reported normal karyotype. The patient was diagnosed with standard risk AML, possibly transformed from myelodysplastic syndrome. Because he was frail, he was commenced on AZA treatment. The bone marrow blast count was 1.5% after six cycles of treatment. Complete blood count revealed leukocytes, 9,500/ μ L; hemoglobin, 13.4 g/dL; and platelets, 191,000/ μ L. Off-label approval was obtained for AZA maintenance. Recurrence occurred at the end of the 16th AZA course and he died after 20 months of treatment. The patient's consent could not be obtained because of death.

Discussion

The only curative treatment options in AML are conventional intensive and high dose chemotherapy followed by stem cell transplantation. These are rarely performed in elderly patients

because of their poor performance status, frailty, and comorbidities. AZA was approved for the treatment of AML with 20%-30% bone marrow blast counts (7). The ongoing AZA-001 study will provide more information on the activity of AZA in this population.

Fenaux et al. have reported that AZA treatment is more superior to conventional chemotherapy in patients with low-blast-count AML according to the WHO classification (7). In contrast, although AZA treatment in elderly patients with AML has been shown to be safe and effective, OS was not significantly different in patients with a high percentage of bone marrow blasts exceeding 30% (8). The first response to AZA is achieved following at least median three cycles of treatment (7). However, most responses are achieved after six cycles, and 92% of the patients have best responses after 12 cycles of treatment (9).

Considering published data, although the beneficial effects of AZA shortly occur, additional cycles are usually necessary. The discontinuation of treatment after the best response is followed by the reemergence of aberrant promoter methylation and gene silencing. Therefore, treatment continuation offers the best chance to improve response as long as the treatment is well tolerated and the disease is under control (7, 10).

Conclusion

Here we presented three elderly patients with AML who had high marrow blast counts. These patients were not eligible for intensive treatment options. While the best responses were observed in all with only four to six cycles of therapy, long-term disease-free survival was provided by the indefinite use of AZA. Considering the dismal prognosis of AML in elderly patients, increased treatment-related mortality associated with intensive chemotherapy in this population, and poor survival after the relapse, which is an inevitable consequence of AZA discontinuation in responding patients, it is reasonable to continue AZA until progression in responders.

Informed Consent: The patient's consent could not be obtained because of death.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.E.; Design - A.E.; Supervision - A.S.; Resources - O.K., A.S.; Materials - S.U.B.; Data Collection and/or Processing - A.E.; Analysis and/or Interpretation - A.E., A.S., O.K.; Literature Search - A.E., O.K.; Writing Manuscript - A.E.; Critical Review - O.K., A.S., S.U.B.; Other - A.E., S.U.B., A.S., O.K.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Ölüm nedeniyle hastanın rızası alınamadı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.E.; Tasarım - A.E.; Denetleme - A.S.; Kaynaklar - O.K., A.S.; Malzemeler - S.U.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.E.; Analiz ve/veya Yorum - A.E., A.S., O.K.; Literatür Taraması - A.E., O.K.; Yazıyı Yazan - A.E.; Eleştirel İnceleme - O.K., A.S., S.U.B.; Diğer - A.E., S.U.B., A.S., O.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Stone RM. The difficult problem of acute myeloid leukemia in the older adult. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 363-71. [CrossRef]
2. Menzin J, Lang K, Earle CC, Kerney D, Mallick R. The outcomes and costs of acute myeloid leukemia among the elderly. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1597-603. [CrossRef]
3. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute myeloid leukemia. Version 1, 2015. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf
4. Kantarjian H, O'Brien S, Cortes J, Giles F, Faderl S, Jabbour E, et al. Results of intensive chemotherapy in 998 patients age 65 years or older with acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome: predictive prognostic models for outcome. *Cancer* 2006; 106: 1090-8. [CrossRef]
5. Estey EH, Thall PF, Giles FJ, Wang XM, Cortes JE, Beran M, et al. Gemtuzumab ozogamicin with or without interleukin 11 in patients 65 years of age or older with untreated acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome: comparison with idarubicin plus continuous-infusion, high-dose cytosine arabinoside. *Blood* 2002; 99: 4343-9. [CrossRef]
6. Faderl S, Ravandi F, Huang X, Garcia-Manero G, Ferrajoli A, Estrov Z, et al. A randomized study of clofarabine versus clofarabine plus low-dose cytarabine as front-line therapy for patients aged 60 years and older with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome. *Blood* 2008; 112: 1638-45. [CrossRef]
7. Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 223-32. [CrossRef]
8. Pleyer L, Burgstaller S, Girschikofsky M, Linkesch W, Stauder R, Pfeilstocker M, et al. Azacitidine in 302 patients with WHO-defined acute myeloid leukemia: results from the Austrian Azacitidine Registry of the AGMT-Study Group. *Ann Hematol* 2014; 93: 1825-38. [CrossRef]
9. Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, Kornblith AB, Holland JC, Odchimar-Reissig R, et al. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2429-40. [CrossRef]
10. Herman JG, Baylin SB. Gene silencing in cancer in association with promoter hypermethylation. *N Engl J Med* 2003; 349: 2042-54. [CrossRef]

Pleural Effusion, Ascites, and Thrombocytopenia Associated with Acute Hepatitis A Virus Infection

Akut Hepatit A ilişkili Plevral Efüzyon, Asit ve Trombositopeni

İskender EKİNCİ¹ , Yusuf KAYAR² 

¹Department of Internal Medicine, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Dear Editor,

Although acute hepatitis A virus (HAV) infection is usually self-limiting, it may be rarely accompanied by extrahepatic manifestations such as evanescent rash, leukocytoclastic vasculitis, arthritis, glomerulonephritis, pleural effusion, ascites, cryoglobulinemia, autoimmune hemolytic anemia, and thrombocytopenia (1-3). The development of ascites may be associated with the transient elevation of pressure in portal and hepatic veins. It is caused by increase in hepatic sinusoidal pressure and decrease in oncotic pressure because of hypoalbuminemia. Pleural effusion is likely related to inflammation of the liver, immune complex mediated or transport of ascites to pleura through the lymphatics (4). Thrombocytopenia is associated with the accumulation of immune complex on the platelet surface (5). To our knowledge, this is the first case in which all these three extrahepatic manifestations were observed in a single adult patient.

A 35-year-old man admitted with a five-day history of nausea, vomiting, and jaundice. He had no comorbidities and no medical history. On physical examination the patient was icteric with normal vital signs, and liver was palpable 3 cm below the costal margin. Laboratory examination yielded the following; hemoglobin: 16.4 g/dL, white blood cell count: $10.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, platelet count: $255 \times 10^3/\mu\text{L}$, ALT: 1970 U/L, AST: 1104 U/L, ALP: 102 U/L, GGT: 218 U/L, total bilirubin: 9.4 mg/dL, direct bilirubin: 6.9 mg/dL, total protein: 6 g/dL, albumin: 3 g/dL, prothrombin time: 17.5 s, and INR: 1.29. HAV immunoglobulin (Ig) M and HAV IgG were positive, whereas all viral markers for hepatitis B, C, D, and E were negative. Serological analyses for herpes simplex virus, Epstein-Barr Virus, cytomegalovirus, and parvovirus were negative. The right costophrenic angle was observed blunted in the chest X-ray. Abdominal ultrasonography and contrast-enhanced abdominal computerized tomography (CT) revealed ascites in perihepatic, perisplenic, and subdiaphragmatic areas, and acute hepatitis without biliary tract pathologies. In contrast-enhanced thorax CT, a right-sided pleural effusion with no parenchymal infiltration was observed. Supportive treatment was initiated. Until the 3rd day of admission, the platelet count decreased progressively to $60 \times 10^3/\mu\text{L}$, and it was verified by peripheral blood smear examination. Laboratory analyses, including direct and indirect Coombs tests, antinuclear antibodies, liver-kidney microsomal antibody, mitochondrial antibody, smooth muscle antibody, anti-soluble liver antigen, anti-cardiolipin IgM-IgG, anti-phospholipid IgM-IgG, protein electrophoresis, serum and 24-hour-urine copper, serum ceruloplasmin, and fecal alpha-1 antitrypsin did not reveal any abnormalities. Thrombocyte count gradually returned to normal values by the 11th day without treatment. Radiological examinations on the 11th day of admission showed regression of pleural effusion and ascites. Level of liver function tests decreased to completely normal values by the 18th day of admission.

Although the complications related to acute HAV infection is usually self-limiting and resolves spontaneously, as in the present case, it should be borne in mind that it may progress to a life-threatening condition in some cases.

Cite this article as: Ekinci İ, Kayar Y. Pleural Effusion, Ascites, and Thrombocytopenia Associated with Acute Hepatitis A Virus Infection. Bezmialem Science 2018; 6(3): 236-7.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: İskender EKİNCİ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: driskenderekinci@gmail.com

©Copyright 2018 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2018 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 02.09.2016

Accepted / Kabul Tarihi: 14.08.2017

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.E., Y.K.; Design - İ.E., Y.K.; Supervision - İ.E., Y.K.; Data Collection and/or Processing - İ.E.; Analysis and/or Interpretation - İ.E., Y.K.; Literature Search - İ.E.; Writing Manuscript - İ.E., Y.K.; Critical Review - Y.K.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.E., Y.K.; Tasarım - İ.E., Y.K.; Denetleme - İ.E., Y.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - İ.E.; Analiz ve/veya

Yorum - İ.E., Y.K.; Literatür Taraması - İ.E.; Yazıyı Yazan - İ.E., Y.K.; Eleştirel İnceleme - Y.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Taylor RM, Davern T, Munoz S, Han SH, McGuire B, Larson AM, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology* 2006; 44: 1589-97. [CrossRef]
2. Ko YS, Yoo KD, Hyun YS, Chung HR, Park SY, Kim SM, et al. A case of pleural effusion associated with acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2010; 55: 198-202. [CrossRef]
3. Erdem E, Urgancı N, Ceylan Y, Kara N, Ozcelik G, Gulec SG. Hepatitis a with pleural effusion, ascites and acalculous cholecystitis. *Iran J Pediatr* 2010; 20: 479-82.
4. Yolcu CT, Uyan AP, Baysoy G. Ascites and Pleural Effusion: Rare Complications of Hepatitis A Infection in Children. *Turk Thorac J* 2009; 10: 98-100.
5. Shenoy R, Nair S, Kamath N. Thrombocytopenia in hepatitis A--an atypical presentation. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 241-2. [CrossRef]