

Koru Proceedings

Koru Hastanelerinin Bilimsel Yayın Organıdır.



Koru Proceedings

Cilt 5 | Sayı 2 | Ağustos 2015

Koru Hastanesi'nin Bilimsel Yayın Organıdır.

Dört ayda bir, yılda üç sayı olarak yayımlanır.

ISSN 2146-4782

Sahibi

Erer Sağlık ve Eğitim Kurumları İşletmesi A.Ş. Adına
Hasan BİRİ

Editör

Mustafa KIRAC

Yardımcı Editör

Esın YALÇINKAYA

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Giray ERGİN

Genel Sekreter

Feyza KOCADERE

Yayın Kurulu (Alfabetik sıraya göre)

Aytuğ ALTINDAĞ

İstanbul Cerrahi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Doç. Dr.

Aydan BİRİ

Özel Koru Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Prof. Dr.

Aşkın Evren GÜLER

Özel Koru Ankara Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Op.Dr.

Haşmet YAZICI

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Yrd. Doç. Dr.

Işıl TAŞÖZ (Öğrenci Yayınları Sorumlusu)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Stajyer Dr. Öğrenci Yayınları Sorumlusu

Orhan CANBOLAT

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya A.D., Prof. Dr.

Danışma Kurulu

Müge AKMANSU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D., Prof. Dr.

İskender BAŞER

GATA, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Perinatoloji A.D., Prof. Dr.

Ufuk BEYAZOVA

Özel Koru Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Prof. Dr.

Cumhur BİLGİ

Özel Koru Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Prof. Dr.

Aydan BİRİ

Özel Koru Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Prof. Dr.

Haldun OĞUZ

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Prof. Dr.

Hasan BİRİ

Özel Koru Hastanesi, Üroloji Kliniği, Prof. Dr.

İsmail BİRİ

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D., Yrd. Doç. Dr.

İbrahim BOZKIRLI

Özel Koru Hastanesi, Üroloji Kliniği, Prof. Dr.

Cemal CİNGİ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Prof. Dr.

Serdar CEYLANER

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Genetik A.D. Prof. Dr.

Gülfem ÇELİK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D., Allerji ve İmmunoloji A.D., Prof. Dr.

Celalettin Rumi ÇELEBİ

Özel Koru Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Doç. Dr.

Nesrin ÇOBANOĞLU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Etik A.D., Prof. Dr.

Bengü DURMAZ

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Prof. Dr.

Fatıma GÖÇER

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Farmakoloji A.D., Prof. Dr.

Erdal GÖÇMEN

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Genel Cerrahi A.D., Prof. Dr.

Ayla HARMANCI

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları A.D., Yrd. Doç. Dr.

Fikret İLERİ

Özel Memorial Hastanesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Prof. Dr.

Mustafa Necmettin İLHAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D. Prof. Dr.

Kağan İPÇİ

Özel Koru Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Op. Dr.

Onur KARABACAK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Prof. Dr.

Mustafa KARAKÖSE

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Anatomi A.D., Yrd. Doç. Dr.

Aycan KAYIKÇIOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D., Prof. Dr.

İsmail KIRBAŞ

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Radyoloji A.D., Doç. Dr.

Ümit KORUCUOĞLU

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Yrd. Doç. Dr.

Hulusi KOÇAK

Özel Kuru Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Prof. Dr.

Mukadder KOÇAK

Özel Kuru Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Prof. Dr.

Emel KOPTAGEL

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D., Prof. Dr.

Ahmet MAHLİ

Özel Kuru Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon, Doç. Dr.

Cafer MARANGOZ

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fizyoloji A.D., Prof. Dr.

Haydar MÖHÜR

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.D., Prof. Dr.

Muhittin Tamer MUNGAN

Özel Kuru Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Prof. Dr.

Özden OBUZ

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.D., Yrd. Doç. Dr.

Ayşegül OKSAL

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Patoloji A.D., Yrd. Doç. Dr.

Zülküf ÖNAL

Liv Hospital, Nöroloji Kliniği, Prof. Dr.

Metin ÖNERCİ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Prof. Dr.

Ali ÖZDEK

Özel Kulak Burun Boğaz Kliniği, Prof. Dr.

Özcan ÖZDEMİR

Özel Kuru Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Doç. Dr.

Kubilay Murat ÖZDENER

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D., Yrd. Doç. Dr.

Alaettin PAHSA

Özel Kuru Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Prof. Dr.

Işıl SAATÇİ ÇEKİRGE

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Radyoloji A.D., Prof. Dr.

Melahat SAYAN

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.D., Yrd. Doç. Dr.

Nesrin ŞENBİL

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Prof. Dr.

Şahnur ŞENER

Özel Kuru Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, Prof. Dr.

Ahmet ŞENGÜN

Ufuk Üniversitesi, Göz A.D., Prof. Dr.

Abbas TANER

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Doç. Dr.

Refik TAŞÖZ

Özel Kuru Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Prof. Dr.

Selma TÜKEL

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Radyoloji A.D., Prof. Dr.

Derya Hakan UÇAR

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Prof. Dr.

Vakıf Akın UYSAL

Özel Kuru Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Prof. Dr.

Ayşe Filiz YAVUZ

Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Prof. Dr.

Müfit Cemal YENEN

GATA, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Onkoloji A.D., Prof. Dr.

Taşkın YÜCEL

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Prof. Dr.

Süer YÜKSEL

Özel Kuru Hastanesi, Pediatri Kliniği, Uzm. Dr.

Yönetim Yeri

Kızılırmak Mah. 1450 Sk. No:13

Çukurambar, Ankara - Türkiye

Tel: 444 66 62

Fax: 0 (312) 268 53 53

İletişim

koruproceedings@koruhastanesi.com

www.koruhastanesi.com

www.koruproceedings.com

Yayın Hizmetleri

Tasarım ve Uygulama

CTA Tanıtım - Matbaacılık

Güneş Sokak 16/3 Çankaya - ANKARA

Tel: 0 (312) 446 22 36

Faks : 0 (312) 446 22 63

Baskı

CTA Tanıtım - Matbaacılık

Güneş Sokak 16/3 Çankaya - ANKARA

Tel: 0 (312) 446 22 36

Faks : 0 (312) 446 22 63

www.ctatanitim.com



KORU PROCEEDINGS Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere dört ayda bir yayımlanan hakemli bir dergi olup, orijinal makale, literatür gözden geçirmeleri, vaka sunumları, teknik bildirileri ve uzman görüşlerini İngilizce ve Türkçe dillerinde basmaktadır. Her makalenin başında yazı başlığı, özet ve "medline" kurallarına göre düzenlenmiş anahtar kelimelerin İngilizce-leri verilmektedir. Editör Kurulu alanında uzman kişilerden gözden geçirme talep ederse bunlar da hakemler tarafından değerlendirilebilecektir. KORU PROCEEDINGS'in Editörleri WAME Yöneticiler Birliğinin onaylanmış olduğu editörler politikasını desteklemektedir. Dergi, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi'nin yayımlanmış olduğu Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler İçin Gerekli Standartlar ile tam bir uyum göstermektedir (NEJM 1997; 336:309-315, güncelleme 2001).

Makale Gönderme

Tüm yazarlar makalelerini e posta yoluyla koruproceedings@koruhastanesi.com adresine ya da www.koruproceedings.com sitesindeki makale gönderme linki aracılığı ile göndereceklerdir. Makalelerin hakemler tarafından hızlı değerlendirilebilmesi ve basımlarındaki gecikmelerin önlenmesi için elektronik ortamda gönderilmesi gerekmektedir. Makaleler Word dokümanı (*.doc) veya zengin metin biçimi (*.rtf) olarak gönderilmelidir. Makale için iletişim kuracak tüm yazarların gerekli iletişim bilgileri olmalıdır. Tüm şekil, tablo ve gerekli görülen ek dokümanlar da aynı adrese gönderilmelidir. Yazarlar aynı sistem üzerinden "Telif Hakkı Devri ve Finansal Durum'u belirten ve yazının orijinalliğinin beyan edildiği, sorumlu yazarın İmzaladığı formu da gönderilere eklemelidir.

Editör Politikası

Tüm makaleler bilimsel katkıları, orijinallikleri ve içerikleri açısından bilimsel komite tarafından değerlendirilir. Yazarlar verilerin doğruluğundan sorumludurlar. Dergi gerekli gördüğü yerlerde dil ve yazım ile ilgili uygun düzeltmeleri yapma hakkını saklı tutar. Makaleler gerekli görüldüğünde revizyon yapılmak üzere sorumlu yazara geri gönderilebilir. Dergide basılan yazılar derginin malı haline gelir ve yazıların telif hakkı KORU PROCEEDINGS adına alınır. Daha önce herhangi bir dilde basılmış yazılar dergide basılmak üzere değerlendirilmez. Yazarlar KORU PROCEEDINGS'e gönderdikleri bir yazıyı başka bir dergiye gönderemezler. Makalelerde yapılacak tüm değişikliklerde yazar ve basımevinin izni alınır.

Makalelerin Hazırlanması

KORU PROCEEDINGS Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler için Gerekli Standartlara uygun olarak yayın kabul eder (International Committee of Medical Journal Editors: Br Med J 1988; 296:401-5).

Makalenin gönderilmesi sırasında yazarlar deney/araştırma tipini belirtmelidirler ve istatistik uygulamaların Bailar JC III ve Mosteller F. tarafından yazılan "Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations" (Ann Intern Med 1988; 108:266-73) kılavuzuna uygun olması gerekmektedir.

Makale ile birlikte gönderilen üst yazıda makale içindeki bilgilerin herhangi bir kısmının daha önce elektronik ortam dahil yayımlanıp yayımlanmadığı veya değerlendirilmek üzere gönderilip gönderilmediği bildirilmelidir. Çalışma için etik kurul kararı alınıp alınmadığı veya insan deneyleri ile ilgili 2000 yılında güncellenen Helsinki Bildirgesi'ne uyulup uyulmadığı belirtilmelidir, aksi durumlar açıklanmalıdır. Üst yazıda iletişim kurulacak yazarın adresi, telefonu, faks numarası ve e-posta adresi olmalıdır.

Makalenin İçeriği

Özet

Tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özeti olmalıdır. Özetler amaç, materyal-metod, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Orijinal makalelerin özeti 250 kelime ile sınırlandırılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Özetin altında en fazla 6 adet kelime veya tamlama veriniz. Kısaltmaları anahtar kelime olarak kullanmayınız.

Giriş

Niçin bu çalışmayı yapmaya ihtiyaç duyduğunuz ve amacınızı sadece en önemli makalelere atıfta bulunarak kısaca belirtiniz.

Materyal ve Metod

Planınızı, hastalarınızı, deney hayvanlarınızı, materyal ve kontrollerinizi, kullandığınız yöntem veya metodu, uyguladığınız istatistiksel yöntemi açıklayınız. Etik konularla ilgili izinleri yukarıda açıklandığı gibi belirtiniz, ilaçların jenerik isimleri ile birlikte üretici adı ve üretildiği ülkeyi belirtiniz.

Bulgular

İstatistiksel metodlarla desteklenmiş bulgularınızı ayrıntılı olarak belirtiniz. Şekil ve tablolar metin içinde verilen bulguları desteklemeli tekrar etmemelidir; verinin metin, tablo veya şekil şeklindeki sunumların bir tanesinde gösterilmesi yeterlidir. Sadece en önemli bulgularınızı vurgulayınız; bu bölümde bulgularınız diğer araştırmalarla karşılaştırmayınız. Bu tip karşılaştırmalar tartışma bölümüne saklanmalıdır.

Tartışma

Bulgularınızın önemini ve farkını vurgulayın ancak sonuç bölümünde sunulan detayları tekrarlamayın. Görüşlerinizi sadece çalışmanızda bulunduğunuz gerçeklerle desteklenecek şekilde sınırlayınız, araştırmadığınız ya da göstermediğiniz varsayımları tartışmaya eklemeyiniz. Bulgularınızı başka araştırmalarla karşılaştırınız. Bu bölümde bulgular bölümünde belirtilmemiş yeni veri sunulmamalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar yazı içinde geçtikleri sırayla, Arabik sayılarla ve üst simge olarak numaralandırılmalı ve aynı sıralamayla referanslar listesinde yer almalıdır. Kaynakları "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler için Gerekli Standartlara uygun olarak hazırlayınız (<http://www.amaassn.org/public/peer/wame/uniform.htm>). Kaynaklarda yazarların hepsi yazılmalı, yazar sayısı altıdan fazla ise sonrası "et al" şeklinde kısaltılmalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus"a uygun olarak yazılmalıdır.

Örnekler:

Dergiler;

1. Dilaveris P, Batcvarov V, Giafalos J, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12" lead electrocardiograms. Pacing and Clin Electrophysiol 1999;22:1532-8.

Kitap bölümü;

1. Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The Long QT Syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:597-615.

Tablolar ve Şekiller

Makale ile birlikte gönderilen tüm tablo ve şekiller "Windows" altında açılabilir. Online olarak gönderilen renkli şekiller veya grl-skala görüntüler makale kabulü ardından posta ile 300 dpi "**.tiff", "**.jpg" veya "**.pdf" formatındaki şekiller ayrıca gönderilmelidir. Her tablo ve şekil ayrı bir sayfada sunulmalıdır. Tüm tablo ve şekiller Arabik numaralar ile belirtilmelidir. Her tablonun başlığı tablonun içeriği ve amacını belirtmelidir. Her şeklin üzerindeki işaret ve sembolleri açıklayan bir alt yazısı olmalıdır.

Düzeltilmeler

Düzeltilme talepleri ve eleştiriler iletişim adresi belirtilen yazara gönderilir. Basımın gecikmemesi için istenen düzeltilmeler en kısa zamanda cevaplandırılmalıdır. Revizyonların cevapları ile geri gönderilmesi en geç 30 gün içinde olmalıdır. Editörler kurulu 30 günden sonraya kalan revizyonlarda makaleyi reddetme hakkını saklı tutar. Tüm hakemlerin görüşlerine cevap yazılmalıdır ve yapılan düzeltilmelerin sayfa numarası ile satır sırası belirtilmelidir. Yapılan tüm değişikliklerin metin üstünde koyu olarak belirtildiği bir kopya ile düzeltilmeler yapıldıktan sonraki son halinin temiz bir kopyası birlikte gönderilmelidir. Sunulan kaynakların ve verilerin doğruluğundan yazarlar sorumludur. Hatırlı, aldatıcı veya yanlış yönlendirici bilgilerin varlığı fark edildiğinde Baş-editör makaleyi bilimsel literatürden çekme ve bunu duyurma hakkına sahiptir.

The KORU PROCEEDINGS, published three times a year (April, August and December), publishes original peer-reviewed articles, reviews, case reports, technical reports and commentaries in the fields of colon and rectum in English and Turkish languages. The title, abstract, and key words (according to medical subject headings) are provided in English and in Turkish at the beginning of each article. Reviews will be considered for publication only if they are written by authors who have at least three published manuscripts in the International peer reviewed journals and these studies should be cited in the review. Otherwise only Invited reviews will be considered for peer review from known experts in the area.

KORU PROCEEDINGS is a peer reviewed journal and adheres to the highest ethical and editorial standards. The Editorial Board of the KORU PROCEEDINGS endorses the editorial policy statements approved by the WAME Board of Directors. The journal is in compliance with the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (NEJM 1997;336:309-315, updated 2001).

Submission of manuscripts

All manuscripts should be sent to koruproceedings@koruhastanesi.com by e-mail or manuscript submission link in www.koruproceedings.com web site by electronically.

Only online submissions are accepted for rapid peer-review and to prevent delay in publication. Manuscripts should be prepared as word document (*.doc) or rich text format (*.rtf). All manuscripts should be sent to electronically. Attach the manuscript, all figures, tables and additional documents. Please also attach the cover letter with "Assignment of Copyright and Financial Disclosure" forms, check-list of below mentioned guidelines according to the type of the manuscript.

Editorial Policies

All manuscripts will be evaluated by the scientific board for their scientific contribution, originality and content. Authors are responsible for the accuracy of the data. The journal retains the right to make appropriate changes on the grammar and language of the manuscript. When suitable the manuscript will be sent to the corresponding author for revision. The manuscript, when published, will become the property of the journal and copyright will be taken out in the name of the journal KORU PROCEEDINGS. Articles previously published in any language will not be considered for publication in the journal. Authors can not submit the manuscript for publication in another journal. All changes in the manuscript will be made after obtaining written permission of the author and the publisher.

Preparation of Manuscripts

KORU PROCEEDINGS follows the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (International Committee of Medical Journal Editors: Br Med J 1988; 296:401-5).

Upon submission of the manuscript, authors are to indicate the type of trial/ research and statistical applications following "Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations" (Bailar JC III, Mosteller F, Ann Intern Med 1988; 108:266-73)

In the cover letter the authors should state if any of the material in the manuscript is submitted or planned for publication elsewhere in any form including electronic media. A written statement indicating whether or not "Institutional Review Board" (IRB) approval was obtained or equivalent guidelines followed in accordance with the Helsinki Declaration of 2000 update on human experimentation must be stated; if not, an explanation must be provided. The cover letter must contain address, telephone, fax and the e-mail address of the corresponding author.

Manuscript Specifications

Abstract

All manuscripts in Turkish should be accompanied by an abstract in English language. An abstract in Turkish is not required for manuscripts written in English. The structured abstract(s) should present the purpose of the study, material- methods, results and conclusions. This must contain fewer than 250 words in a structured format.

Key Words

Below the abstract provide up to 6 key words or short phrases. Do not use abbreviations as key words.

Introduction

State concisely the purpose and rationale for the study and cite only the most pertinent references as background.

Material and Methods

Describe the plan, the patients, experimental animals, material and controls, the methods and procedures utilized, and the statistical method(s) employed. Address "Institutional Review Board" issues as stated above. State the generic names of the drugs with the name and country of the manufactures.

Results

Present the detailed findings supported with statistical methods. Figures and tables should supplement, not duplicate the text; presentation of data in either one or the other will suffice. Emphasize only your important observations; do not compare your observations with those of others. Such comparisons and comments are reserved for the discussion section.

Discussion

State the importance and significance of your findings but do not repeat the details given in the Results section. Limit your opinions to those strictly indicated by the facts in your report. Compare your findings with those of others. No new data are to be presented in this section.

References

Number references in Arabic numerals alphabetically starting with number "(1)". The numbers should be written in parentheses at the end of sentences. Use the form of the "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.amaassn.org/public/peer/wame/uniform.htm>). List all authors, if authors are more than six, use "et al". Journal titles should conform to the abbreviations used in "Cumulated Index Medicus".

Examples:

Journals

1. Dilaveris P, Batcvarov V, Gialafos J, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12 " lead electrocardiograms. Pacing and Clin Electrophysiol 1999; 22:1532-8.

Book chapter;

1. Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The Long QT Syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:597-615.

Tables and Figures

Tables and figures should work under "Windows". Color figures or grayscale images must be at least 300 dpi. Figures using "Miff", "*.jpg" or "*.pdf" should be saved separate from the text. All tables and figures should be prepared on separate pages. They should be numbered in Arabic numerals. Each table must have a title indicating the purpose or content of each table. Each figure must have an accompanying legend defining abbreviations or symbols found in the figure.

Revisions

Revisions will be sent to the corresponding author. Revisions must be returned as quick as possible in order not to delay publication. Deadline for the return of revisions is 30 days. The editorial board retains the right to decline manuscripts from review if authors' response delay beyond 30 days. All reviewers' comments should be addressed and revisions made should be started with page and line of the text. Send a highlighted copy indicating the revisions made and a clear copy of the revised manuscript. Authors are responsible for the truth of presented data and references. Editor-In-Chief has the right to withdraw or retract the paper from the scientific literature in case of proven allegations of misconduct



İçindekiler

Klinik Araştırma/ Clinical Researches

Effect of Topical Nepafenac on Macular Thickness in Diabetic And Nondiabetic Patients After Cataract Surgery / Katarakt Cerrahisi Sonrası Topikal Nepafenac Uygulamasının Diabetik ve Non-Diabetik Hastalarda Makuler Kalınlık Üzerine Olan Etkileri

Mehmet Serdar Dervişoğulları , Yüksel Totan , Ali Ender Kulak.

57

The Assessment of Relationship Between Posterior Teeth And Maxillary Sinus Floor Via Digital Panoramic Systems And Cone-Beam Computed Tomography / Direkt Dijital Panoramik Sistem ve Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi İle Posterior Dişler ve Maksiller Sinüs Tabanı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Zühre Zafersoy Akarslan, İlkay Peker, Nur Hacıosmanoğlu, Oğuzhan Demirel, Zeynep Fatma Zor, Özlem Üçok

61

The Relationship of Free T3 Levels and Respiratory Function Test Results in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation / Kronik Obstruktif Akciğer Hastalarında Serbest T3 ve Solunum Fonksiyon Test Sonuçları Arasındaki İlişki

Nalan Ogan, Togay Evrin, Berkay Ekici, Szarpak Lukasz, Aslıhan Alhan, Başak Yılmaz, Gülden Kazancı, Aysun Şengül

69

Alopesili Kadın Hastalarda Serum Vitamin B12 ve Ferritin Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

Evaluation of Serum Ferritin and Vitamin B12 Levels in Women with Alopecia and Comparison with Control Group

Aslıhan Çakır AKAY

75

Reinke Boşluğu Patolojilerinin Akustik Analiz Sonuçları Üzerine Etkisi

The Effect of Reinke's Space Pathologies on Acoustic Analysis Results

Haldun OĞUZ , Mustafa Asım ŞAFAK , Serkan ÖZCAN

81

Eurachem/Citac Rehberi Eşliğinde Koagülasyon Parametreleri için Belirsizlik Değerlendirilmesi

Evaluation of Uncertainty for Coagulation Parameters Based on EURACHEM/CITAC Guide

Metin Uyanık, Erdim Sertoğlu, Serkan Tapan, Özlem Öztürk, İsmail Kurt, Cumhur Bilgi

83

Bir Eğitim Hastanesinde Çalışan Akademisyen Hekimlerin Evde Bakım Hizmetleri Konusundaki Görüşleri / Opinions of the Academic Physicians' Working in a Training Hospital about Homecare Services

Mevlut Karadağ, Birgül PİYAL

86

Derleme/Review

The Role of Enhanced External Counterpulsation (EECP) in Cardiac and Non- Cardiac Disorders

Güçlendirilmiş Eksternal Konterpulsasyon (EECP) Tedavisinin Kalp ve Kalp Dışı Hastalıklardaki Rolü

Meltem Refiker EGE, Özlem SORAN

96

Olgu Sunumu/ Case Report

Kuttner's Tumor of Bilateral Submandibular and Parotid Glands / Her İki Submandibuler ve Parotis Bezlerini Tutan Kuttner Tümörü

Ümit AYDIN , Erbil KILIÇ , Ömer KARAKOÇ , Fatih ARSLAN, Ali Fuat ÇİÇEK

103

YENİDOĞAN SÜNNETİ

TAM ZAMANI

Sünnetin en uygun dönemi yeni doğan dönemidir.

HIZLI İYİLEŞME

Yenidoğan sünnetin de ağrı ve psikolojik travma yoktur ve hemen hemen hiç kanama olmaz.

AĞRISIZ VE KANAMASIZ

Yenidoğan sünnetin de ağrı ve psikolojik travma yoktur ve hemen hemen hiç kanama olmaz.

ANESTEZİ YOK

Yeni doğan sünneti anestezi verilmeden sadece 15-20 dakikalık kısa bir sürede sorunsuz bir şekilde yapılabilir.

Bilgi ve Randevu için

444 6 662

www.koruhastaneleri.com



KORU
Üroloji
KLİNİĞİ

Effect of Topical Nepafenac on Macular Thickness in Diabetic and Nondiabetic Patients After Cataract Surgery

Katarakt Cerrahisi Sonrası Topikal Nepafenac Uygulamasının Diabetik ve Non-Diabetik Hastalarda Makuler Kalınlık Üzerine Olan Etkileri

¹ Mehmet Serdar Dervişoğulları ² Prof. Yüksel Totan ³ Ali Ender Kulak M.D.

¹ Koru Sincan Hospital, Ophthalmology Clinic, Ankara, Turkey

² Turgut Ozal University, Ophthalmology Department, Ankara, Turkey

³ Turgut Ozal University, Ophthalmology Department, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Topikal nepafenac %0,1 kullanımının diyabeti olan ve olmayan hastalarda komplikasyonsuz katarakt cerrahisi ve intraoküler lens (İOL) implantasyonu sonrası etkilerinin optik koherens tomografi (OKT) ile makula kalınlığı ölçülerek değerlendirilmesi.

Yöntem: Makula ödemi için risk faktörü olmayan 30 hasta ile diyabet dışında makula ödemi için risk faktörü olmayan 30 hastaya deneyimli bir cerrah tarafından komplikasyonsuz katarakt cerrahisi ve İOL implantasyonu uygulandı. Tüm hastalara ameliyattan 1 gün önce başlanarak sonrasında 30 güne kadar nepafenac % 0,1 kullanıldı. Ayrıca ameliyat sonrası olağan bakım için 10 gün topikal antibiyotik ve 1 ay topikal kortikosteroid verildi. Ameliyat öncesinde ve sonrası 1, 7 ve 30. Günlerde ETDRS ile görme keskinliği ve OKT ile makula kalınlığı ölçümleri yapıp karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Her iki grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) iyi seviyede idi (Tablo 4). Gruplar arasında ameliyat öncesi EDGK ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0.24$). Gruplar arasında ameliyat sonrası EDGK sonuçları arasında da fark yoktu ($p=0.42$). Kontrollerde gruplar arasında santral makula kalınlığı (SMK) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). En sık ifade edilen ilaç yan etkisi, diyabetik grupta 5(%17) ve diyabetik olmayan grupta 4(%12) hastada olan gözlerde kanlanma ve yabancı cisim hissiydi.

Tartışma: Katarakt cerrahisi geçirecek hastalarda rutin nepafenac kullanımı diyabeti olan ve olmayan hastalarda görsel iyileşme açısından eşit etkiliktir,

Anahtar kelimeler: NSAID; katarakt; diyabet.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the use of topical nepafenac 0.1% after uncomplicated cataract surgery and intraocular lens (IOL) implantation in diabetic and non diabetic patients by using the optical coherence tomography (OCT) measurement of macular thickness.

Methods: 30 patients with no risk factors for macular edema (ME) and 30 patients with no risk factors for ME other than diabetes had uncomplicated cataract surgery and IOL implantation by an experienced surgeon. All patients received nepafenac 0.1% starting from 1 day preoperatively to 30 days postoperatively. Patients were randomized to postoperative standard of care, consisting of a topical antibiotic for 10 days and topical corticosteroid for 1 month. ETDRS and macular thickness was measured preoperatively and 1,7,30 days postoperatively. Visual acuity and macular thickness changes between the groups were compared.

Results: Both groups had excellent postoperative BCVA (Table 4). Mean preoperative BCVA was not different between groups ($P=0.24$). There was no difference between groups in the final BCVA outcome ($P=0.42$). There was not a statistically significant difference in CMT values between the groups at any of the visits ($p>0.05$). There was absence of statistically significant difference in number of eyes having macular edema between the groups at any of the visits ($p>0.05$). The most commonly reported drug related adverse event was foreign body sensation and dryness of eyes in 5(17%) of 30 patients in the diabetic group and in 4 (12%) of 30 patients in non diabetic group.

Discussion: In diabetic and non diabetic subjects undergoing routine cataract surgery the routine use of preoperative nepafenac may be appropriate to achieve visual recovery.

Keywords: NSAID; cataract; diabetes

Sorumlu Yazar :

Mehmet Serdar Dervişoğulları

Adres: Akşemsettin Mah, Bosna Cad, Huzur Sk, No:1 Sincan / Ankara

E-posta: serdarderv@hotmail.com

INTRODUCTION

In patients undergoing intraocular surgery macular edema is a common cause of delayed visual recovery.¹ Macular edema is taught to be caused by the prostaglandins and other inflammatory mediators related to the disruption of blood-aqueous barrier in anterior segment procedures and blood-retinal barrier in vitreoretinal surgeries. Macular edema is more often seen in diabetic patients after cataract surgery.² Topical non steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) inhibit cyclooxygenase (COX) enzyme pathway and are widely used to prevent cystoid macular edema after cataract surgery.^{1,3,4} Nepafenac 0.1% (Nevanac;

Alcon Labs, Fort Worth, TX, USA) is an ocular NSAID having a prodrug structure with superior ocular penetration. It is converted to the active metabolite amfenac by the intraocular hydrolases. There are many reports that showed the nepafenac's efficacy in prevention and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery.⁵⁻⁷ However, no study has evaluated the potential benefits of topical nepafenac to reduce ocular inflammation and macular edema in diabetic and non diabetic patients separately. The purpose of this prospective randomized observational study was to evaluate the effect of topical nepafenac on macular thickness and visual prognosis in diabetic and non diabetic patients undergoing cataract surgery.

MATERIALS AND METHODS

This prospective observational study was carried out with the patients of the Turgut Ozal University Hospital from May 1 to November 1 2013. It was performed in adherence with the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee. Informed consent was obtained from all of the study participants. The diabetic patients had diabetes under 20 years with oral anti-diabetic or insulin treatments. Lens Opacities Classification System III (LOCS III) grading score was used to evaluate cataracts. Patients aged >18 years, scheduled to undergo uncomplicated phacoemulsification cataract extraction and intraocular lens (IOL) implantation surgery were enrolled. Exclusion criteria were using systemic, topical or ointment steroidal agents within 90 days of surgery, intraocular or periocular injection of any drugs within 90 days of surgery, taking systemic or topical NSAIDs within 7 days of surgery, ophthalmic surgery or ocular trauma, pseudo exfoliation syndrome, chronic or recurring ocular inflammation like uveitis or scleritis, congenital ocular anomalies like aniridia and congenital cataract, iris atrophy, severe corneal epithelial disorders, history of allergy to NSAIDs or amfenac, prostaglandin type treatment for glaucoma, ocular infection, severe liver, kidney or heart disorder, pregnancy or breast feeding. The diabetic patients had neither diabetic retinopathy nor diabetic macular edema.

All patients underwent standard phaco emulsification surgery with the Whitestar Signature Phaco System (Abbott Medical Optics, Inc., Santa Ana, California, USA) under topical anesthesia. Through a small incision, an experienced surgeon performed continuous curvilinear capsulorhexis and phacoemulsification. This was followed by implantation of an acrylic foldable IOL (TECNIS® Aspheric IOL, Abbott Medical Optics, Abbott Park, Ill., USA) in the capsular bag. The operated eyes of 30 diabetic and 30 non diabetic patients received 1 drop of nepafenac 0.1% eye drops 4 times daily beginning 1 day before the surgery and continuing till 4 weeks postoperatively. In addition, all patients received a common postoperative regimen of topical antibiotic (4 times daily) along with prednisolone acetate starting 4 times daily for the first week, then tapered by one drop per week and stopped after 4 weeks. Best-corrected visual acuity was measured with the ETDRS chart at the preoperative examination and along with optical coherence tomography at 1, 7 and 30 days postoperative visits and converted into decimal form. A trained, masked technician performed fast macular optical coherence tomography scans with help of internal fixation target at 1, 7 and 30 days after surgery. The central macular thickness (CMT) and total macular volume (TMV) was measured with OCT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec AG). Scans with signal strength .5 and adequate centration were included in the study. Based on the work of Tiwari et al,⁸ a CMT > 236µm, which represented 3 standard deviations above the mean thickness of 181.15 ± 18.42µm in healthy controls, was defined as macular edema.

Data were entered into a Microsoft Excel spread sheet and analyzed using SPSS (version 20.0, SPSS, Inc.). Chi-square test, Fisher test and Student t test were used for patient and surgical background; chi square and Wilcoxon rank sum test were used for incidence of CME; Student t test and repeated-measures analysis of variance for CMT and TMV and Wilcoxon rank-sum test was used for visual acuity to evaluate the results for statistical analyses. A P value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

There were 30 diabetic and 30 non diabetic patients enrolled in the study. OCT measurements were not evaluated because of low signal strength related to the corneal edema in 2 diabetic and 2 non diabetic patients and they were excluded. Table 1 and Table 2 show patient characteristics and surgical parameters.

Both groups had excellent postoperative BCVA (Table 3). Mean preoperative BCVA was not different between groups (P=0.24). There was no difference between groups in the final BCVA outcome (P=0.42).

The mean CMT and TMV of the diabetic and non diabetic groups are shown in Table 4. There was not a statistically

significant difference in CMT and TMV values between the groups at any of the visits ($p > 0.05$). Macular edema (CMT $> 236\mu\text{m}$) was seen in 9 eyes (30%) at 30 days in the diabetic group and in 11 eyes (36%) at 30 days in the non diabetic group. There was absence of statistically significant difference in number of eyes having macular edema between the groups at any of the visits ($p = 0.44$).

At all postoperative visits mean visual acuities in both groups improved statistically significantly from their respective preoperative values ($p > 0.05$) and there was no significant difference in the mean postoperative visual acuities between the diabetic and non diabetic patients (Table 3). The only reported drug related adverse event was foreign body sensation and dryness of eyes in 5 (17%) of 30 patients in the diabetic group and in 4 (12%) of 30 patients in non diabetic group. These patients did not need extra medication and were not taken out of the study.

DISCUSSION

In our prospective, randomized study, the effect of topical application of nepafenac 0.1% in preventing CME in diabetic and non diabetic patients after cataract surgery with IOL implantation was evaluated. Cataracts were equally dense (76% and 74% were grade II, 12% and 16% were grade III cataract in diabetic and non-diabetic patients respectively) and ages were nearly the same in both groups. Macular thickness was analyzed with OCT and BCVA was measured. Nepafenac was chosen because of its efficacy and safety related to being a prodrug.⁹ The most important findings of our study were that after uncomplicated cataract surgery and IOL implantation, there were no differences between the diabetic and non diabetic patients regarding BCVA, CMT and TMV (Table 3 and 4). It should be kept in mind that, in our study there was no data indicating the blood-aqueous barrier status and the presence of no retinopathy is only indirect measure of blood aqueous barrier.

Increase in macular thickness with the OCT measurements after cataract surgery was reported before.¹⁰⁻¹² There are many factors in macular edema after cataract surgery like vitreous traction¹³, hypotony¹⁴, inflammation¹⁵ and the prostaglandin theory¹⁶⁻²⁰. According to the prostaglandin theory, the inflammatory mediators including prostaglandins accumulate in aqueous, disperse through vitreous, disrupt blood retina barrier (BRB) and cause cystoid macular edema. Diabetes mellitus is one of the important predisposing factors of BRB disruption. Numerous studies reported the effect of NSAIDs on cystoid macular edema.²¹⁻²⁴ In our study there was not a statistically significant difference between the cystoid macular edema incidences of the diabetic and non diabetic groups after cataract surgery and IOL implantation. These findings suggest that nepafenac has the same effect in diabetic patients as in non diabetic patients.

There was a not significant difference between the diabetic and the non diabetic patients in BCVA at the final examination 30 days after surgery ($p = 0.42$). CMT and TMV analyses confirmed that nepafenac has the similar effect in diabetic and non diabetic patients after cataract surgery and IOL implantation in preventing macular edema and in improving postoperative vision as reported before by Miyake et al.²⁵ Singh et al.²⁶ used nepafenac or vehicle three times daily beginning 1 day prior to surgery through day 90 in their a multicenter, randomized, double-masked, vehicle-controlled study of 263 adult diabetic patients with nonproliferative diabetic retinopathy requiring cataract surgery and concluded that Nepafenac demonstrated statistically significant and clinically relevant advantages compared with vehicle in preventing macular edema and maintaining visual acuity in diabetic patients following cataract surgery, similar to our study.

Almeida et al.²⁷ used placebo, ketorolac 0.5%, or nepafenac 0.1% and dosed 4 times a day starting 1 day before surgery and continuing for 4 weeks in patients 18 years or older scheduled for routine phacoemulsification. Analysis of the means of differences of central subfield thickness, macular cube volume, and average macular cube thickness were performed at baseline and 1 month postoperatively showed no statistically significant differences between the 3 study groups. Almeida et al did not recommend prophylactic topical NSAIDs for patients without risk factors having routine surgery but diabetes should be considered as an important risk factor for macular edema as we pointed in our study.

The side effects of NSAIDs include transient burning, stinging, conjunctival hyperemia, toxic keratitis, corneal melting, delayed wound healing.^{28, 29} In our study, the only adverse event was foreign body sensation and dryness of eyes and there was no need to drug cessation.

In conclusion, nepafenac has a similar effect to prevent cystoid macular edema in diabetic patients without retinopathy and non diabetic patients after uncomplicated cataract surgery and IOL implantation. In early stages of diabetic retinopathy, BRB is not disrupted yet and nepafenac may help preventing cystoid macular edema by its effective and prolonged prevention of COX-1 and COX-2 in both diabetic and non diabetic patients.

Conflict of Interest

No conflicts declared

REFERENCES

1. Yavas GF, Ozturk F, Kusbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2007;33: 804–7.
2. Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;147: 11–21.
3. Menten J, Erakgun T, Afrashi F, Kerici G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica* 2003;217:408–12.
4. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47:203–18.
5. Lane SS, MD, Modi SS, Lehmann RP, et al. Nepafenac ophthalmic suspension 0.1% for prevention of ocular inflammation associated with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:53–7.
6. Nardi M, Lobo C, Bereczki A, et al. Analgesic antiinflammatory effectiveness of nepafenac 0.1% for cataract surgery. *Clin Ophthalmol* 2007;1:527–33.
7. Warren KA, Fox JE. Topical nepafenac as an alternative treatment for cystoid macular edema in steroid responsive patients. *Retina* 2008;28:1427–34.
8. Tiwari HK, Wagh VB, Sony P, et al. Macular thickness evaluation using the optical coherence tomography in normal Indian eyes. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:199–204.
9. Gamache DA, Graff G, Brady MT, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation* 2000;24: 357–70.
10. Lobo CL, Faria PM, Soares MA, Bernardes RC, Cunha-Vaz JG. Macular alterations after small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 752–60.
11. Sourdille P, Santiago P-Y. Optical coherence tomography of macular thickness after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 256–61.
12. Perente I, Utine CA, Ozturker C, Cakir M, Kaya V, Eren H et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007; 32:241–7.
13. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery; interpreted according to recent concepts of the structure of the vitreous. The Seventh Francis I. Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 1953;36:599–619
14. Dellaporta A. Fundus changes in postoperative hypotony. *Am J Ophthalmol* 1955;40:781-5
15. Gass JDM, Norton EWD. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction; a fluorescein funduscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966;76:646-61.
16. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47:203-18
17. Miyake K. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical indomethacin(I):a preliminary report. *Albert von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1977;203:81-8
18. Miyake K. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical indomethacin (II): a control study in bilateral extractions. *Jpn J Ophthalmol* 1978;22:80-94.
19. Miyake K, Sugiyama S, Norimatsu I, Ozawa T. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical indomethacin(III). Radioimmunoassay measurement of prostaglandins in the aqueous during and after lens extraction procedures. *Albert von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1978;209:83-8.
20. Miyake K, Sakamura S, Miura H. Long-term follow-up study on prevention of aphakic cystoid macular edema by topical indomethacin. *Br J Ophthalmol* 1980;64:324-8.
21. Sivaprasad S, Bince C, Wormald R. Non-steroidal antiinflammatory agents for cystoid macular edema following cataract surgery:a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1420-22
22. Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2010;55:108-33
23. Walters T, Raizman M, Ernest P, Gayton J, Lehman R. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac and bromfenac. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1539-45.
24. Gamache DA, Graff G, Brady MT, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: In vitro bioactivation and permeation of external ocular barriers. *Inflammation* 2000;24:371-84.
25. Miyake K, Ota I, Miyake G, Numaga J. Nepafenac 0.1% versus fluorometholone 0.2% for preventing cytooid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;37:1582-88
26. Singh R1, Alpern L, Jaffe GJ, Lehmann RP, Lim J, Reiser HJ, Sall K, Walters T, Sager D. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1259-69.
27. Almeida DR1, Khan Z, Xing L, Bakar SN, Rahim K, Urton T, El-Defrawy SR. Prophylactic nepafenac and ketorolac versus placebo in preventing postoperative macular edema after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:1537-Flach AJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Tasman W, ed, *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia, PA, Lippincott, 1994; volume 3, chapter 38.
28. Caldwell M, Reilly C. Effects of topical nepafenac on corneal epithelial healing time and postoperative pain after PRK: a bilateral, prospective, randomized, masked trial. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:377,82.

The Assessment of Relationship Between Posterior Teeth and Maxillary Sinus Floor Via Digital Panoramic Systems and Cone-Beam Computed Tomography

Direkt Dijital Panoramik Sistem ve Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi İle Posterior Dişler ve Maksiller Sinüs Tabanı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

¹Zühre Zafersoy Akarslan, ¹ İlkey Peker, ¹Nur Hacıosmanoğlu, ¹Oğuzhan Demirel, ²Zeynep Fatma Zor, ¹Özlem Üçok

¹*Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology*

²*Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, iki farklı dijital panoramik radyografi sistemi ve CBCT (konik ışınlı bilgisayarlı tomografi) kullanılarak maksiller posterior dişlerin maksiller sinüs tabanı ile olan ilişkilerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmada Oral Diagnoz ve Radyoloji Kliniği arşivinde bulunan 140 panoramik ve CBCT görüntüsü iki farklı gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Birinci ve 2. maksiller premolar dişler ile 1. ve 2. maksiller molar dişler değerlendirme kapsamına alınmış olup maksiller sinüs tabanı ve dişlerin kökleri arasındaki vertikal ilişkiye ait sınıflandırma her iki dijital panoramik radyografi ve CBCT ile standart kriterler kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Vakaların %57.70'i 1. Panoramik radyografi ve CBCT ile ilk gözlemci ile %56.30'u ise aynı standart kriterler ile 2. gözlemci ile değerlendirilmiştir. Kappa testi ile yapılan istatistiksel analizde her iki gözlemcinin bulduğu sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,000$). Yine tüm vakaların %54.80'i 1.gözlemci tarafından 2. Dijital panoramik radyografi ve CBCT ile ve %56.70'i de aynı standart kriterlerle

ABSTRACT

Objective: To evaluate inter-observer agreement between the images obtained with two different digital panoramic units and a CBCT (cone-beam computed tomography) unit for the relationship between root position of maxillary posterior teeth and maxillary sinus floor.

Methods: A total of 140 panoramic images and 140 CBCT images present in the archive of the department of Dentomaxillofacial Radiology were evaluated by two observers. First and 2nd maxillary premolar and 1st and 2nd maxillary molar teeth were assessed. Classifications of vertical relationship between the floor of the maxillary sinus and the roots of the teeth were made on both panoramic and CBCT images according to standard criteria.

Results: In general, 57.70% of the cases had the same classification in the 1st panoramic unit and CBCT images according to the first observer and 56.30% according to the second observer. Kappa test revealed moderate agreement between the classifications given with the 1st panoramic unit and the CBCT unit for both observers ($p=0,000$). In general, 54.80%

Sorumlu Yazar :

Dr. Zeynep Fatma Zor

Adres: 8.Cadde 82. Sokak No:4 06510 Emek /Ankara /TURKEY

E- posta: ftmzor@gmail.com

2. gözlemci tarafından değerlendirilmiş. Kappa testi ile yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki gözlemcinin bulunduğu sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,000$).
Sonuç: Maksiller posterior dişlerin kök pozisyonlarının maksiller sinüs ile olan ilişkisinin değerlendirilmesinde iki farklı dijital panoramik radyografi sistemi ile elde edilen sonuçlar benzer olmakla beraber CBCT ile değerlendirme daha etkili bulunmuştur. Bununla beraber her vakada CBCT ile değerlendirmeye gerek yoktur.

Anahtar kelimeler: Dental, radyografi, panoramik, konik-ışınlı bilgisayarlı tomografi, sinüs

INTRODUCTION

Maxillary sinuses are important anatomic structures for the dentist due to their anatomic location. Maxillary posterior tooth roots that show close proximity or protrusion into the maxillary sinus can lead to various problems. Spread of pulpal disease beyond the apical region into maxillary sinus, perforation of maxillary sinus floor and extrude of infected debris or materials into the sinus during root canal treatment¹, occurrence of an oroantral fistulae² or root displacement into the maxillary sinus³ are the mostly observed situations. Variations in topographic relation of posterior maxillary teeth roots and maxillary sinus are commonly observed among individuals and between maxillary premolar and molar teeth. In some cases, the inferior wall of the maxillary sinus is over the apex of the teeth roots and shows not contact, while in some cases the inferior wall of the sinus could be located below the level connecting root apexes without an apical protrusion over the inferior wall of the sinus or could be superimposed on roots apexes or teeth roots could penetrate directly in the maxillary sinus.⁴ Therefore, radiographic evaluation of the area is essential during dental diagnosis and dental treatment process to be aware of the possibility of the occurrence of the unwanted problems addressed above.

Radiographic evaluation of these structures is possible with panoramic radiography and CBCT. Panoramic radiography provides the visualization of maxillary and mandibular teeth with supporting structures and some anatomic structures. It is widely used in dental practice in most countries.⁵ Manufactures has produced these machines for many years with improvement in the technique. Nowadays, there are different kinds of digital panoramic units in the dental market with different exposure parameters, magnification factor and head positioning devices.⁶

CBCT is a more new technique compared with panoramic imaging. CBCT provides three dimensional imaging without superimposition of other structures which could degrade the quality of the image but this technique has limited availability, higher cost and higher doses of radiation. Similar to panora-

mic units, there are some differences in patient positing and in the effective dose range which require special attention during clinical usage.^{7,8}

The aim of this study was to evaluate interobserver agreement between the images obtained with two different digital panoramic units and a CBCT unit for the relationship between root position of maxillary posterior teeth and maxillary sinus floor

Key words: Dental, radiography, panoramic, cone-beam computed tomography, sinus

MATERIALS AND METHODS

Ethical approval was obtained by the local ethical committee of Ankara University Faculty of Dentistry. Power analysis was performed to select the proper number of images need to be evaluated in the study. A total of 140 images present in the archive of the department of Dentomaxillofacial Radiology Gazi University Faculty of Dentistry, Turkey for each imaging method were assessed and the power of the test was calculated as 80%. The time interval between the panoramic image and CBCT image belonging to the same patient was maximum 6 months.

Images presenting any pathological evidence such as bone disease, skeletal asymmetries, trauma and any lesions in the area of interest were excluded from the study. Seventy of the panoramic images were taken with Sirona, Orthophos XG (Sirona Dental GmbH, Salzburg, Austria) digital panoramic unit and the other 70 were taken with the Morita, Veraviewepacs, 2D (Morita MFG. Corp., Kyoto, Japan) digital panoramic unit. The Sirona Orthophos XG operated at 64kVp, 8mA with an exposure time of 14.1 seconds. The magnification factor of this machine was 1:25. The Morita, Veraviewepacs, 2D operated at 63 kVp, 5 mA with an exposure time of 7.4 seconds. The magnification factor of this machine was 1:30.

All panoramic images were transferred to the PACS (F-Dentaprogram, Konya, Turkey) system. The images were evaluated on a 15.6 inch LCD screen with a resolution of 1366x768 pixels operating at 32 bits (HP Pavilion g6 Hewlett-Packard Company USA). The panoramic images on the PACS system were at JPEG format with a resolution of 1935x1054 pixels,

96 dpi and 24 bits. The images were assessed with X200 magnification in a room with subdued lightning with 50 cm distance from the screen to obtain standard assessment periods. First and 2nd premolar and 1st and 2nd molar teeth on the right and left side of the dental arch were assessed. Classifications of vertical relationship between the floor of the maxillary sinus and the roots of the teeth were made according to the following criteria on both panoramic and CBCT images.⁹

Criteria A: The root is not in contact with the cortical borders of the sinus.

B: An inferiorly curving sinus floor, the root is in contact with the cortical borders of the sinus.

C: An inferiorly curving sinus floor, the root apex is projecting on the sinus cavity but its apex is outside the sinus boundaries.

D: An inferiorly curving sinus floor, the root apex is projecting on the sinus cavity.

E: A superiorly curving sinus floor enveloping part or the entire tooth root.

The length of the teeth roots superior to the inferior wall of the sinus was measured longitudinally in scores 3 and 4 in both radiographic techniques with a measurement tool present in both systems.

The CBCT scans were all obtained by the same CBCT unit (Planmeca, Helsinki, Finland) by using settings of 90 kVp, 10 mA, 400×400×230cm FOV. The voxel size of the images were 400µm. Multiplanar reformatted reconstructed images were created from the scan, and assessed in axial, coronal, sagittal, cross sectional and panoramic views. The CBCT images were assessed according to the same criteria used for panoramic images in the determination vertical relationship between maxillary sinus floor and the teeth roots. The horizontal relationship between the floor of the maxillary sinus and the roots of 2nd premolars, 1st and 2nd molars (teeth having multiple roots) were also assessed. Classifications of horizontal relationship were made according to the following criteria.⁴

Type 1: The alveolar recess of the inferior wall of the sinus was located more towards the buccal side than towards the buccal root.

Type 2: The alveolar recess of the inferior wall of the sinus was located between the buccal and palatal roots.

Type 3: The alveolar recess of the inferior wall of the sinus was located more towards the palatal side than towards the palatal root.

Before starting the study, the scoring systems were discussed and tested with an associate professor working active in the department of Dentomaxillofacial Radiology. All images were evaluated separately by two observers experienced in oral radiology on two occasions; with a 4-week interval, between the assessments.

Statistical Analysis

Data were statistically analyzed by using the SPSS software package for Windows (version 15.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Inter-observer analysis, different panoramic units and any difference in the scores given by two observers with panoramic and CBCT images were assessed by Cohen kappa statistics. A p value of 0.05 was considered as the level of significance.

RESULTS

1st panoramic unit-CBCT unit (1st group)

According to the analysis of the verifying data it was found that 45.80% of the panoramic images belonged to females and 54.20% belonged to males.

The majority of classifications given with the 1st panoramic unit was found to be score A and score D for first observer (both scores had the same percentage 43.40%), and score A for second observer (51.00%). The majority of classifications given with the CBCT unit was found to be score A for both observers (45.8% and 47.80 respectively). Details are given in table 1.

In general, 57.70% of the cases had the same classification in the panoramic and CBCT images according to the first observer and 56.30% according to the second observer. The Kappa test revealed a significant correlation at moderate level between the classifications given with the 1st panoramic unit and the CBCT unit for both observers (Kappa: 0.676, p=0,000).

When panoramic images revealed classification A the CBCT images showed the same classification in 92.10% and 85.30% for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification B the CBCT images showed the same classification in 56.40% and 56.40 % for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification C the CBCT images showed the same classification in 0% and 0% for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification D the CBCT images showed the same classification in 62.10% and 66.70 % for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification E the CBCT images showed the same classification in 7.10% and 0% for the first and second observer respectively.

According to tooth type, the kappa test showed that the highest correlation between the classification in the panoramic and CBCT unit was found for the left second premolar (25 no.) for both observers. The lowest correlation level differed among the observers. The lowest correlation level was found for the right first molar tooth (no16) for the first observer, but for left first premolar (no24) for the second observer. In addition the correlation for the left first premolar was not significant (p>0.05). Details are given in table 2.

Significant difference was found for the mean values of root projection lengths in the panoramic images and root protrusion length in CBCT images for the first observer ($p=0.000$) and the second observer ($p=0.006$).

In general, the mean distance measured from the panoramic images was higher than the CBCT images.

Difference was present between the mean values of root projection lengths in the panoramic images and root protrusion length in CBCT images according to the measurements obtained from the first and second observer ($p=0.000$) The mean distance measured by the first observer was higher than the second observer. Details are shown in table 3.

2nd panoramic unit-CBCT unit(2nd group)

Table 1: Number and percentage of the scores given in the 1st group

| 1 st group | | | | |
|-----------------------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|
| Criteria | Observer 1 | | Observer 2 | |
| | Panoramic N (%) | CBCT N (%) | Panoramic N (%) | CBCT N (%) |
| A | 190 (43.40) | 201 (45.8) | 224 (51.00) | 210 (47.80) |
| B | 39 (8.90) | 87 (19.8) | 55 (12.50) | 88 (20.00) |
| C | 5 (1.10) | 11 (2.5) | 4 (0.90) | 16 (3.60) |
| D | 190 (43.40) | 136 (31.0) | 141 (32.10) | 121 (27.60) |
| E | 14 (3.20) | 4 (0.90) | 15 (3.40) | 4 (0.90) |

Table 2: Agreement of the scores given by the 1st and 2nd observer for the 1st and 2nd panoramic units and corresponding CBCT unit according to tooth number (FDI)

| Tooth no. | 1 st panoramic unit-CBCT | | 2 nd panoramic unit-CBCT | |
|-----------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
| | Observer 1 Kappa | Observer 2 Kappa | Observer 1 Kappa | Observer 2 Kappa |
| 14 | 0.353 | 0.371* | 0.545 | 0.654 |
| 15 | 0.511 | 0.395 | 0.499 | 0.412 |
| 16 | 0.318 | 0.552 | 0.368 | 0.359 |
| 17 | 0.438 | 0.325 | 0.219 | 0.336 |
| 24 | 0.376 | 0.020* | 0.318 | 0.479 |
| 25 | 0.595 | 0.600 | 0.534 | 0.482 |
| 26 | 0.361 | 0.423 | 0.330 | 0.546 |
| 27 | 0.328 | 0.391 | 0.437 | 0.455 |

* $p=0.000$ for all Kappa values; except for 0.371 ($p=0.006$) and 0.020 ($p=0.848$)

Table 3: Measurements(mm) for the protrusion of roots in the sinus maxillaries for the 1st and 2nd panoramic units and corresponding CBCT unit

| Observer | 1 st panoramic unit | CBCT unit | 2 nd panoramic unit | CBCT unit |
|-----------------|--------------------------------|-----------|--------------------------------|-----------|
| | Mean sd | Mean sd | Mean sd | Mean sd |
| 1 st | 3.17 2.14 | 2.49 1.77 | 2.84 1.66 | 2.31 1.77 |
| 2 nd | 2.94 1.87 | 2.58 1.46 | 2.58 1.50 | 2.56 1.45 |

Table 4: Number and percentage of the scores given in the 2nd group

| Criteria | 2 nd group | | | |
|----------|-----------------------|---------------|--------------------|---------------|
| | Observer 1 | | Observer 2 | |
| | Panoramic N (%) | CBCT N (%) | Panoramic N (%) | CBCT N (%) |
| A | 191 (44.50) | 183 (42.70) | 228 (53.10) | 209 (48.70) |
| B | 37 (8.60) | 96 (22.40) | 44 (10.30) | 84 (19.60) |
| C | 9 (2.10) | 10 (2.30) | 5 (1.20) | 16 (3.70) |
| D | 179 (41.70) | 139 (32.40) | 138 (32.20) | 114 (26.60) |
| E | 13 (3.00) | 1 (0.20) | 14 (3.30) | 6 (1.40) |

According to the analysis of the verifying data it was found that 55.50% of the panoramic images belonged to females and 44.50% belonged to males.

The majority of classifications given with the 1st panoramic unit was found to be score A for both observers (44.50% and 53.10% respectively). The majority of classifications given with the CBCT unit was found to be score A for both observers (42.70% and 48.70% respectively). Details are given in table 4.

In general, 54.80% of the cases had the same classification in the panoramic and CBCT images according to the first observer and 56.70 % according to the second observer. The Kappa test revealed a significant correlation at moderate level between the classifications given for the classifications with the 2nd panoramic unit and the CBCT unit for both observers ($p=0,000$).

According to tooth type, the kappa test showed the highest correlation between the classification in the panoramic and CBCT unit present for the right first premolar (14 no.) and

the lowest for the first molar for both observers (no17) ($p<0.05$) Details are shown in table 1.

When panoramic images revealed classification A, the CBCT images showed the same classification in 86.90% and 84.60% for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification B, the CBCT images showed the same classification in 64.90% and 63.60 % for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification C, none of the CBCT images showed the same classification for both observers. When panoramic images revealed classification D the CBCT images showed the same classification in 62.60% and 65.20% for the first and second observer respectively. When panoramic images revealed classification E, none of the CBCT images showed the same classification for both observers.

In general, the mean root projection length measured in the panoramic images by both observers was higher than the root protrusion length measured in CBCT images. This dif-

Table 5: Number and percentage of the horizontal scores given with CBCT

| Criteria | CBCT horizontal | | | |
|----------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| | 1 st group | | 2 nd group | |
| | Observer 1 N (%) | Observer 2 N (%) | Observer 1 N (%) | Observer 2 N (%) |
| 1 | 2 (0.50) | 4 (0.90) | 1(0.20) | 8 (1.90) |
| 2 | 317 (96.9) | 315 (96.3) | 313 (98.7) | 301 (94.9) |
| 3 | 8 (2.6) | 8 (2.8) | 3 (1.1) | 8(3.2) |
| n | 327 (100) | 327 (100) | 317 (100) | 317 (100) |

ference was significant for the 1st observer ($p=0.000$), but not for the 2nd observer ($p=0.577$).

Significant difference was found for the measured distances between the panoramic images and CBCT images among the observers($p=0.000$). The mean distance measured by the 1st observer was significantly higher form the 2nd observer. Details are given in table 3.

CBCT unit

The most frequent horizontal relationship type was found to

be type 2; indicating the alveolar recess of the inferior wall of the sinus was located between the buccal and palatal roots according to the CBCT images evaluated for both groups. Details are given in Table 5.

No significant difference was observed for the mean root protrusion length measurements made on the CBCT images by both observers ($p=0.937$).

DISCUSSION

Head positioning is an important issue in ensuring the pa-

tient to be in the focal through of the machine to obtain panoramic images with optimal quality. There are different digital panoramic units in the dental market using different apparatus for head positioning. Sirona, Ortophos XG has a special bite-rod attached to the device. On the other hand, in Morita, Veraviewepacs the patient's position is checked with laser beams with a bite block free form the device. Thus, we used the two different panoramic machines in our study.

Assessment of the relationship between root position of posterior teeth and maxillary sinus with radiographic techniques is a frequent task in dentistry. This could be made with standard classifications. The classification used in this study assessed the convexity or concavity of the maxillary sinus floor in the relation with the root apices of posterior maxillary teeth. In the literature, this classification was used for panoramic images and computed tomographic images (CT).⁹ CBCT is a radiographic technique producing similar multiplanar images to CT. Thus, we used this classification in our study.

The number of teeth having '*root(s) not in close contact with the maxillary sinus*' was found to be very high and similar with the two panoramic imaging units and CBCT unit by both observers. Thus, it could be concluded that both panoramic units provide almost sufficient data about the relation of the root(s) of the teeth and maxillary sinus floor in cases that the root(s) does not have close contact with the sinus although when evaluated by different observers.

Only almost two third of the teeth having 'root protrusion' in CBCT images were classified as the same in both panoramic units by both observers. This percentage was lower compared with teeth having root(s) not in close contact with the maxillary sinus. Sharan et al⁹ suggested that the lower agreement level compared with the roots having no contact with the maxillary sinus floor could be related with the 2 dimensionality of the panoramic images which cause roots that are buccal/palatal located to the sinus to be projected on the sinus. Different from their study we evaluated the horizontal relationship between the floor of the maxillary sinus and the roots of 2nd premolars, 1st and 2nd molars with CBCT. Our results indicated that the inferior wall of the maxillary sinus was located below the level connecting the buccal and palatal roots apices, without an apical protrusion over the inferior wall of the maxillary sinus (type 2) in approximately 90% of the teeth. This might also have impact on the result in addition to their recommendation. The clinician should be careful during radiographic imaging in such cases when using a panoramic image. The CBCT provides an advantage as bucco-palatal evaluation of the roots and sinus could be made with cross sectional slices in addition to axial, coronal, sagittal slices and three dimensional images.

In the minority of the cases root protrusion was not seen in the CBCT images but was the teeth were scored as root(s) protruded over the sinus in panoramic images. According

to the horizontal evaluation of the roots and sinus floor we could conclude that when the floor of the maxillary sinus extends between the roots of the premolar and molar teeth, this is seen as a superimposition of the root on the two dimensional panoramic images causing the roots to be projected on the sinus. This could have impact of the lower agreement level obtained for teeth classified as roots projecting on the sinus cavity on panoramic images and CBCT images.

It is interesting that 'an inferiorly curving sinus floor; the root apex is projecting on the sinus cavity but its apex is outside the sinus boundaries' was not scored in the CBCT by both observers. Only a few teeth were given this score with both panoramic units. Generally this root position was seen in the premolar area. The distortion of premolar roots is higher than other teeth in the panoramic radiography. Thus, these factors might have an effect on the result. A similar result was obtained for 'a superiorly curving sinus floor enveloping part or the entire tooth root'. Only the 1st observer gave this score in a few cases with the 1st panoramic unit.

Howe¹⁰ investigated the agreement of CBCT measurements with anatomic material obtained from gross dissection for the dimensions of maxillary bone around first molar roots in cadaver specimens and reported that high resolution CBCT images were found to be acceptable for the radiographic assessment of the maxillary sinus.

Yoshimine et al¹¹ recommended that CBCT was useful in the evaluation of the relationship of maxillary premolar and molar teeth roots and the inferior border of maxillary sinus. They evaluated the anatomical characteristics of the maxillary premolars and molar teeth with CBCT and reported that the horizontal thickness of the buccal alveolar bone was thinnest on the maxillary first premolars and the horizontal thickness of the palatal alveolar bone was thickest on the maxillary second molars. In addition, they found that type 2 (The inferior wall of the maxillary sinus was located below the level connecting the buccal and palatal roots apices, without an apical protrusion over the inferior wall of the maxillary sinus) was most common scored for maxillary first molars. In our study we did not evaluate the horizontal relationship according to tooth type, but in general type 2 was the most common score also.

All imaging modalities using x-rays to acquire radiographic images rely on a basic principle; 'As Low As Reasonably Possible (ALARA)' which is important for protecting patients and staff. Therefore, the selection criteria of the radiographic examination should weigh potential patient benefits against the risks associated with the level of radiation dose.¹² The effective radiation dose of CBCT units differs among different devices. Some of these machines have a dose similar to panoramic units but some have very high doses. The clinician should be aware of this drawback and should not replace panoramic imaging with CBCT for the assessment of such

situation. CBCT examination should be used in cases only when the radiographic data has the potential to enhance the treatment modality.^{13,14,15}

In conclusion, similar results were obtained for the two digital panoramic units in the assessment relationship between root position of posterior teeth and maxillary sinus floor. Compared with panoramic images, CBCT was found to be more effective for the determination of the root position, especially when the root was protruded into the maxillary sinus. However, it was not necessary to evaluate all cases with CBCT due to the high radiation dose.

Conflict of Interest

No conflicts declared

REFERENCES

- Ok E, Güngör E, Colak M, Altunsoy M, Nur BG, Ağlarci OS. Evaluation of the relationship between the maxillary posterior teeth and the sinus floor using cone-beam computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2014;36:907-14. doi:
- Pourmand PP, Sigron GR, Mache B, Stadlinger B, Locher MC. The most common complications after wisdom-tooth removal: part 2: a retrospective study of 1,562 cases in the maxilla. *Swiss Dent J.* 2014;124(10):1047-51, 1057-61.
- Barclay JK. Root in the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Aug;64(2):162-4.
- Kwak HH, Park HD, Yoon HR, Kang MK, Koh KS, Kim HJ. Topographic anatomy of the inferior wall of the maxillary sinus in Koreans. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Jun;33:382-8.
- Whaites E. *Essentials of dental radiography and radiology.* 3rd ed. Elsevier Churchill Livingstone p.161-176 2002.
- McKee IW, Williamson PC, Lam EW, Heo G, Glover KE, Major PW. The accuracy of 4 panoramic units in the projection of mesiodistal tooth angulations. *Am J Orthod.* 2002 121:166-75
- Pauwels R, Beinsberger J, Collaert B, Theodorakou C, Rogers J, Walker A. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *Eur J Radiol.* 2012 81(2):267-71
- Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc.* 2006 Feb;72(1):75-80.
- Sharan A, Madjar D. Correlation between maxillary sinus floor topography and related root position of posterior teeth using panoramic and cross-sectional computed tomography imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 ;102:375-81.
- Howe RB. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* First molar radicular bone near the maxillary sinus: a comparison of CBCT analysis and gross anatomic dissection for small bony measurement. 2009 Aug;108(2):264-9.
- Yoshimine S, Nishihara K, Nozoe E, Yoshimine M, Nakamura N. Topographic analysis of maxillary premolars and molars and maxillary sinus using cone beam computed tomography. *Implant Dent.* 2012 21:528-35.
- A. Dawood, S. Patel and J. Brown. The use of cone-beam computed tomography in dentistry An advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs *JADA* 2012;143:899-902
- Scarfe WC, Farman AG. Cone beam computed tomography. In: White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology principles and interpretation.* 6ed Mosby Elsevier St. Louis Missouri. 2009. p 225-243.
- Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL, Howerton WB. Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006 Jul;35(4):219-26.
- Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL. Dosimetry of two extraoral direct digital imaging devices: NewTom cone beam CT and Orthophos Plus DS panoramic unit. *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32:229-34.



The Relationship Of Free T3 Levels And Respiratory Function Test Results in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalarında Serbest T3 ve Solunum Fonksiyon Test Sonuçları Arasındaki İlişki

¹Nalan Ogan , ²Togay Evrin, ³Berkay Ekici, ⁴Szarpak Lukasz, ⁵Aslıhan Alhan , ²Başak Yılmaz, ²Güliden Kazancı , ⁶Aysun Şengül.

¹Department of Pulmonology, Medicine Faculty of Ufuk University, Ankara, Turkey

²Department of Emergency Medicine, Medicine Faculty of Ufuk University, Ankara, Turkey

³Department of Cardiology, Medicine Faculty of Ufuk University, Ankara, Turkey

⁴Department of Cardiosurgery and Transplantology, Institute of Cardiology, Warsaw, Poland

⁵Department of Statistics, Ufuk University Faculty of Art and Science, Ankara, Turkey

⁶Department of Pulmonology, Derince Education and Research Hospital, Kocaeli, Turkey

ÖZET

Amaç: Hasta ötiroid sendromu (HÖS) kritik hastalardaki tiroid fonksiyon anomalilerini tanımlar. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOA) akut ataklı olgularda tiroid fonksiyon testleri (TFT) ile solunum fonksiyon testleri ve kan gazı parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: KOA atağı nedeni ile hospitalize edilen 59 olgu çalışmaya alındı. Olguları tümünün serum serbest tiroksin (sT4), serbest triiyodotironin (sT3), tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri, solunum fonksiyon testleri ve kan gazı analizleri değerlendirildi. Kontrol grubu kardiyoloji polikliniğine sağlık kontrolü amaçlı başvuran 40 adet sağlıklı, sigara içmeyen hastadan oluşturuldu ve benzer parametreler ile değerlendirildi. Analizler SPSS 17,0 istatistik programında yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre ortalama sT3, sT4 ve TSH düzeyleri KOA'lı olgularda kontrol grubuna göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlıydı, sırasıyla (p=0,000; p=0,007; p=0,000). Solunum fonksiyon testleri ve oksijen saturasyonu ile sT3 arasında pozitif korelasyon mev-

ABSTRACT

Objective: Euthyroid sick syndrome is characterised by the thyroid function abnormalities in critical patients. The aim of this study is to evaluate the thyroid function impairments and to demonstrate the probable relationship with other pulmonary function tests (PFTs) and arterial blood gases analyses.

Methods: 59 patients hospitalised within the exacerbation period of COPD were included in our study. All the patients were evaluated with respiratory function tests as well as serum fT3, fT4, TSH levels, and arterial blood gases analyses. A control group of 40 healthy non-smokers was compiled amongst the patients who applied to the cardiology outpatient clinic without any complaints or diagnoses for general check-up purposes. The statistical analyses were made with SPSS 17.0.

Results: The average fT3, fT4 and TSH levels were significantly lower in the patients with COPD exacerbation (p=0,000 ; p=0,007 ; p=0,000 respectively). Positive correlations between respiratory function tests, SaO2 and fT3 levels

Sorumlu Yazar :

Nalan OGAN

Adres: Ufuk Üniversitesi Mevlana Bulvarı (Konya Yolu) No:86-88 06520 Balgat / Ankara

E- posta: nalanogan@gmail.com

cut iken, TSH ve sT4 düzeyleri ile korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Solunum test sonuçları ve arteriyel kanda oksijen saturasyonu ile serbest T3 düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon ve sağlıklı olgulara göre KOAH atakta saptanan daha düşük fT3 düzeyleri diğer çalışmalarla da desteklenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, Tiroid hormonları, Solunum fonksiyon testi, Arteriyel kan gazı

were found whereas there were none found for fT4 or TSH levels.

Conclusion: COPD patients' lower fT3 levels in comparison with the healthy volunteers, as well as the positive correlations between SaO₂, respiratory function test results and fT3 need to be studied further.

Key Words: COPD, COPD exacerbation, thyroid hormones, respiratory function tests, arterial blood gases

INTRODUCTION

Abnormalities in thyroid hormone regulation are frequently encountered in nonthyroidal diseases; these include normal or decreased total and free thyroxine (TT4 and FT4 respectively), decreased total (TT3) and free (FT3) triiodothyronine, along with usually normal and sometimes decreased thyroid-stimulating hormone (TSH) levels.¹ This condition is known as "Euthyroid Sick Syndrome" and is observed in a variety of clinical conditions such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetic ketoacidosis, malignancies, cardiovascular diseases, renal failure, liver diseases, sepsis, collagen vascular diseases, peripheral artery diseases and acute cerebrovascular diseases.²⁻⁴ Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with the chronic inflammation of airways due to unknown aetiology. It is characterized by partially reversible or fully irreversible airflow obstruction.⁵ The patients with COPD are diagnosed according to Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Criteria.⁶ The severity of airway obstruction in COPD is associated with impairment of thyroid gland function.⁷ We hypothesized that higher rates of thyroid function test (TFT) abnormalities (decrease and/or increase in at least one of the thyroid hormone levels) can be detected in patients hospitalized for COPD compared with the ones without COPD. Furthermore, any changes in thyroid hormone levels observed in patients with COPD can be associated with worse clinical outcome and increased risk of death hence indicates poor prognosis. The aims of the present study were, therefore, to evaluate the changes in thyroid functions in patients with COPD and to assess the effect of this alteration on the clinical outcome and prognosis. We also compared TFT results to a control group without COPD. Early detection of thyroid disturbances may therefore be clinically important in COPD. In the present study, we evaluated thyroid abnormalities in patients with COPD and relationship between pulmonary function tests, arterial blood gases.

MATERIAL AND METHODS

59 of the patients (45 male/ 14 female) who were admitted to the hospital inpatient clinic between January 2014 and June 2015 with COPD exacerbation were evaluated. Patients were transferred to the pulmonology ward after being observed in the emergency service. The healthy control group consisted

of 40 patients (24 male/ 16 female) who applied to the cardiology outpatient clinic for general check-up purposes without any complaints or diagnoses. The patients with acute exacerbation in COPD aged 71.72±9.47 (44-89) years and 40 control subjects aged 66.25±11.04 (42-85) years. On the basis of FEV₁, patients were divided in 2 groups: group 1 with an FEV₁ 50% of predicted, having mild-to-moderate COPD, and group 2 with an FEV₁ less than 50% of predicted, having severe COPD. They were clinically in exacerbation. All patients received COPD treatment (inhaler/oral bronchodilators and intravenous/oral steroid, and antibiotics). The patients were not receiving iodine-containing drugs. Control groups comprised of patients without COPD and they had not received iodine, bronchodilators and steroids. The patients were admitted to the emergency department. In all patients, a clinical history was taken and physical examination was performed. Serum concentrations of thyroid hormones were analysed using electrochemiluminescence immunoassay. Venous blood was obtained in supine position at the same morning for hormone analyses. Thyroid hormone measurements were performed once and at a single laboratory. Pulmonary function tests (PFTs) were performed (VMAX Encore, Germany). Spirometric indices were calculated from the best of 3 satisfactory efforts, defined as the effort associated with the highest sum of FEV₁. The normal values in our laboratory are as follows; Thyroid stimulating hormone (TSH): 0.4-6.21 micro IU/mL, free T4: 0.7-1.8 ng/dl, free T3: 2.2-4.2pg/ml. Arterial blood gases was obtained from the radial artery while patients were breathing room air for at least 30 minutes, and the samples were analysed for PaO₂, PaCO₂, pH and oxygen saturation with a blood gas autoanalyzer (ABL 800 Basic)

STATISTICAL ANALYSIS

Data presented as mean±standard deviation (median). Independent Sample-T test, Anova test, Mann Whitney test, Chi-square test were used for comparisons of means. Statistical significance was set to P<0.05.

RESULTS

The average age of the patients with COPD was 71.72±9.47 (44-89) years, whereas the average age of the control group was 66.25±11.04 (42-85) years. The comparison of control group thyroid test results, pulmonary function tests and

oxygen saturation level in arterial blood gas analysis with patients with COPD values are presented in Table 1. The average fT3 levels were lower in the patients with COPD exacerbation compared to the healthy volunteers (Graphic 1). The difference between fT3, fT4 and TSH levels of the patients with COPD and the healthy volunteers were statistically significant. The results were [mean±SD (median)] fT3 2,0868±0,66363 (2,01) pg/mL p=0.001 for the COPD, fT3: 2,929±0,44041 (2,91) pg/mL for control group. The difference between fT4 and TSH levels of the patients with COPD and healthy volunteers were statistically significant. The re-

sults were [mean±SD (median)] fT4 1,0531±,23176 (1,03) ng/dL p=0.007 for COPD, fT4: 0,9565±,09529 (0,9550) ng/dL for the control group and [mean±SD (median)] TSH 1,1258±1,54646 (0,6600) μIU/mL p=0.001 for COPD, TSH: 1,4080±0,69477 (1,11) μIU/mL for control group. On the basis of FEV1, patients were divided in 2 groups: group 1, with FEV1 50% of predicted, having mild-to-moderate COPD and group 2 with FEV1 less than 50% of predicted, having severe COPD. The comparison of control group thyroid test results with patients in Group 1 and Group 2 values are presented in Table 2 and Table 3.

Table 1: The comparison of control group thyroid test results, pulmonary function tests and oxygen saturation level

| | | fT3 | fT4 | TSH | FVC | FEV1 | FEV/FVC |
|---------|--------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| Control | Mean | 2,9290 | 0,9565 | 1,4080 | 92,5500 | 96,8750 | 87,8750 |
| | Median | 2,9100 | 0,9550 | 1,1100 | 92,5000 | 99,0000 | 88,0000 |
| | SD | 0,44041 | 0,09529 | 0,69477 | 10,41683 | 8,04216 | 5,20447 |
| COPD | Mean | 2,0868 | 1,0531 | 1,1258 | 62,9322 | 49,7288 | 62,0678 |
| | Median | 2,0100 | 1,0300 | 0,6600 | 65,0000 | 52,0000 | 63,0000 |
| | SD | 0,66363 | 0,23176 | 1,54646 | 19,89703 | 19,68443 | 17,34922 |
| Total | Mean | 2,4271 | 1,0140 | 1,2398 | 74,8990 | 68,7778 | 72,4949 |
| | Median | 2,4500 | 1,0100 | 0,9600 | 81,0000 | 71,0000 | 73,0000 |
| | SD | 0,71441 | 0,19409 | 1,27549 | 22,15552 | 28,20897 | 18,73302 |
| p | | 0,000 | 0,007 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |

*Mann Whitney U Test fT3 pg/mL (free triiodothyronin), fT4 ng/mL (free thyroxine), TSH, μIU/mL (thyroid stimulating hormone), FVC %:(functional vital capacity), FEV1 % (functional expiratory volume in one second), FEV/FVC % (functional expiratory volume /functional vital capacity) , SO2, % (oxygen saturation), COPD: chronic obstructive airway disease, SD: sample standard deviation

Table 2: The comparison of control group thyroid test results in Group 1 and Group 2

| | | fT3 | fT4 |
|---------|----------------|---------|---------|
| Control | Mean | 2,9290 | 0,9565 |
| | Std. Deviation | 0,44041 | 0,09529 |
| | Median | 2,9100 | 0,9550 |
| Group 1 | Mean | 2,1678 | 1,0306 |
| | Std. Deviation | 0,70362 | 0,18134 |
| | Median | 2,2750 | 1,0250 |
| Group 2 | Mean | 1,9907 | 1,0796 |
| | Std. Deviation | 0,61196 | 0,28154 |
| | Median | 1,9800 | 1,0400 |

fT3 pg/mL (free triiodothyronin), fT4 ng/dL (free thyroxine), TSH, μIU/mL (thyroid stimulating hormone)

The difference of fT3 levels was statistically significant between the healthy volunteers, group 1 and group 2. The results were [mean±SD (median)] fT3 : [2,1678±0,70362 (2,275) pg/mL p:0.000] for Group 1, fT3:[1,9907±0,61196 (1,98) pg/mL] for group 2 and fT3: [2,929±0,44041 (2,91) pg/mL p:0,0000] for control group . The results were [mean±SD (median)] fT4 [1,0796±0,28154 (1,04) pg/mL] for Group 2, fT4:[0,9565±0,09529 (0,955) pg/mL p: 0,028] for

control group. We divided COPD patients to their PaO₂ levels. The differences of fT3, fT4 and TSH levels were not statistically significant between COPD patients whose arterial oxygen tension (PaO₂) levels are below 60 mmHg and COPD patients whose PaO₂ levels are normal. But fT3 levels were positively correlated with FEV1 and SO2 levels in graphic 2 and graphic 3.

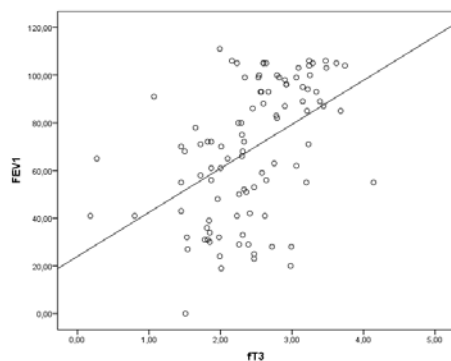
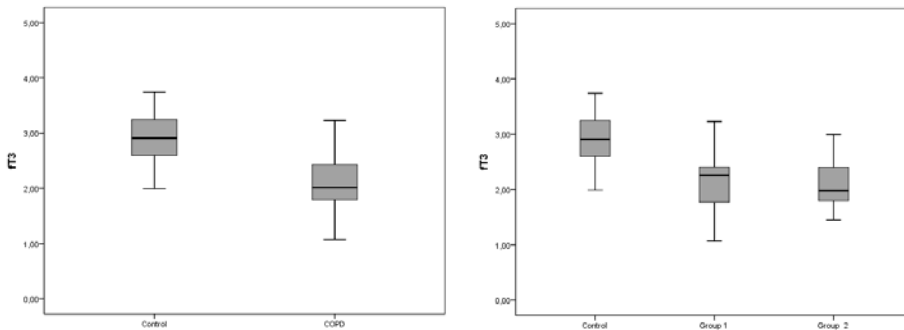
Table 3: The comparison of control group thyroid test results in Group 1 and Group 2 values

| | | Mean Difference | | P |
|--------|---------|-----------------|-----------|-------|
| fT3 | Control | Group 1 | 0,76119* | 0,000 |
| | | Group 2 | 0,93826* | 0,000 |
| | Group1 | Control | -0,76119* | 0,000 |
| | | Group 2 | 0,17707 | 0,479 |
| fT4 | Control | Group 1 | -0,07413 | 0,229 |
| | | Group 2 | -0,12313* | 0,058 |
| | Group1 | Control | 0,07413 | 0,229 |
| | | Group 2 | -0,04900 | 0,584 |
| TSH | Control | Group 1 | 0,12313* | 0,028 |
| | | Group 2 | 0,04900 | 0,584 |
| | Group1 | Control | 0,35800 | 0,468 |
| | | Group 2 | 0,19244 | 0,818 |
| Group2 | Control | -0,35800 | 0,468 | |
| | Group 2 | -0,16556 | 0,874 | |
| | | Control | -0,19244 | 0,818 |
| | | Group 1 | 0,16556 | 0,874 |

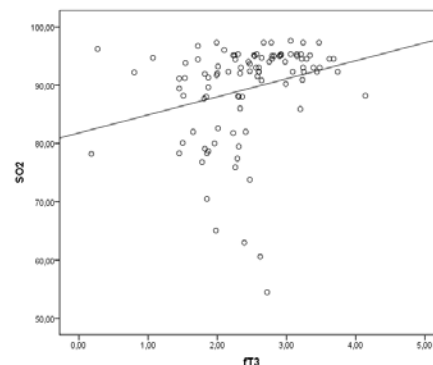
* One-Way ANOVA Test

fT3ng/L (free triiodothyronin), fT4, ng/L (free thyroxine), TSH, µIU/ mL (thyroid stimulating hormone)

Graphic 1 : fT3 levels in control group and COPD patients



Graphic 2 : fT3 level's correlation with FEV1 levels



Graphic3 : fT3 level's correlation with SO2 levels

DISCUSSION

Alterations in circulating thyroid hormone concentrations have been well documented in several acute and/or chronic disease states, and multiple, complex, and incompletely understood mechanisms have been implicated in their pathogenesis.⁸ There are several studies that show alteration of thyroid hormone levels in COPD patients. Euthyroid sick syndrome is used to describe the typical changes in thyroid-related hormone concentrations that can arise in the serum following any acute or chronic illness that is not caused by an intrinsic abnormality of thyroid function.⁹ There are several studies in which different thyroid hormone levels were observed; in some studies, increased T4 levels were seen, while others reported increased T3 levels, and others found that T3, T4, and TSH levels were changed.^{10, 11, 12} In Aras et al study, COPD patients had lower levels of T3 and TSH and higher levels of T4 compared to the control group.¹³ Akbaş et al. found that patients with severe respiratory insufficiency have decreased levels of TSH.¹⁴ Pechatnikov evaluated T3, T4 and TSH levels in patients with exacerbation of COPD and found a decrease in T3 (55.4%), T4 (13.9%), both T3 and T4 (20.8%) and, TSH (17.8%) levels.¹¹ The alteration in thyroid hormone levels is thought to be because of decreased turnover of T4 and T3 as an adaptive mechanism in chronic diseases.¹² The study by Karadağ et al.¹⁰ Also showed that COPD exacerbation patients have decreased TSH levels. Bacakoğlu et al studied 51 patients who had respiratory failure due to COPD exacerbation, 33.3% had a decrease in TSH, FT3 or FT4.¹⁵ In our study, FT3 levels and TSH levels in 33.3% and 14.28% of patients were respectively lower than the reference ranges. Similarly, we found that COPD patients had lower levels of T3 compared to the control group and we did not detect differences between the 2 groups of COPD patients in TSH and rT3 levels, however FT4 levels were higher than control group.

Semple et al measured serum TT3 and TT4 levels in 16 patients with stable COPD having a mean forced expiratory volume in one second (FEV1) below 40% of predicted and did not find any differences among hypercapnics, normocapnics, and controls.¹⁶ Gow et al investigated thyroid function in 20 patients with exacerbations, having severe COPD. They did not demonstrate any correlation between arterial blood gas tensions and thyroid hormone levels, and it was therefore suggested that aging and illness per se might be more important than hypoxemia in determining thyroid function in COPD.⁷ Dimopoulou et al found that patients with COPD had normal serum thyroid hormone levels in patients with FEV1 50% predicted TT3, TT4, and TT3/TT4 ratio did not correlate with age, FEV1, arterial oxygen tension (P_aO_2) or inhaled corticosteroid use. In patients with FEV1 50% pred, however, there was a strong positive correlation between TT3/TT4 ratio and P_aO_2 . Based on this work, hypoxemia

seems to be a determinant of the peripheral metabolism of thyroid hormones.¹⁷ Although, Uzun et al did not find any correlation between thyroid hormone levels and pulmonary functions, there was significantly positive correlation between FT3 and saturation of oxygen in patients that had severe COPD and exacerbation. They suggested that severe airway obstruction and excessive respiratory muscle load affect thyroid hormone levels in patients with COPD.¹⁸ In our study we found FT3 levels were positively correlated with FEV1 and SO_2 levels.

Wawrzynska et al found significant correlation between T3 and FT3 levels and PaO_2 with acute respiratory failure, and association between severe decrease in T3 level and poor diagnosis.¹⁹ Okutan et al evaluated the relationship between arterial blood gases, pulmonary function tests and TFTs in patients with stable COPD.²⁰ There was a significant association between the values of $PaCO_2$ and FT3 in their COPD patients, whereas they could not find any correlation between TFT results and pulmonary function tests. In Ekici study in patients with stable COPD, only FT3 levels were found to correlate with disease severity as represented by Pulmonary function tests and arterial blood gases.²¹ Banks and Cooper found no relationship between hormonal levels and lung function in patients with chronic lung disease studied.²⁵ COPD patients with various degrees of hypoxemia and hypercarbia. There were no relationships between thyroid hormones and P_aO_2 or P_aCO_2 , but there was an inverse correlation between serum thyroxin and the daily dose of oral prednisolone; it was concluded that thyroidal dysfunction ascribed to COPD is probably related to confounding factors and not to hypoxemia or hypercapnia.²² All patients in our study were in exacerbation condition and all of them were receiving parenteral steroids. Theoretically, steroids could alter thyroid hormone levels. Nevertheless, our study did not show any relationship between systemic steroids and thyroid function tests neither in mild-to moderate nor in severe COPD. Similarly, we found no correlation between thyroid hormone levels and hypercapnia. FT3, FT4 and TSH levels were not statistically significant between COPD patients whose P_aO_2 levels are below 60 mmHg and COPD patients whose P_aO_2 levels are normal.

CONCLUSION

Our study demonstrates that both clinic and subclinical hyperthyroidism were higher in patients with COPD exacerbations than cases without COPD, and thyroid function test impairments, the majority of which are caused by a decrease in at least one of the thyroid function parameters, can be observed in patients with respiratory failure.

There is an apparent clinical resemblance between a hyperthyroid state and advanced COPD. Low TFT parameters can be predictors of poor prognosis in patients with respiratory failure. However, taken together, no evidence has been pre-

sented so far that thyroid function is substantially altered in COPD, except perhaps in a subgroup of patients with severe hypoxemia. Further research is required to more extensively study the underlying mechanisms and functional consequences of disturbed thyroid function in hypoxemic COPD.

Conflict of Interest

No conflicts declared

REFERENCES

1. De Groot LJ. The nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:151-64
2. Pelttari L, Rauhala E, Polo O, et al. Upper airway obstruction in hypothyroidism. *J Intern Med* 1994; 236: 177-81.
3. Choutet P, Lamisse F, Ginies G, et al. Laryngeal edema and alveolar hypoventilation as primary manifestations of hypothyroidism. *Sem Hop* 1980; 56: 782-4.
4. Schlenker EH, Burbach JA. The dystrophic hamster: An animal model of alveolar hypoventilation. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1655-62.
5. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care*. 2003;48: 1185-91.
6. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Rep. Updated 2014
7. Gow SM, Seth J, Beckett GJ, Douglas G. Thyroid function and endocrine abnormalities in elderly patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1987;42:520-5
8. Arnaout MA, Nasrallah NS, el-Khateeb MS: Prevalence of abnormal thyroid function tests in connective tissue disease. *Scand J Rheumatol* 1994;23:128-32
9. Warner MH, Beckett GJ, Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update, *J Endocrinol* 2010; 205: 1-13
10. Karadag F, Ozcan H, Karul AB, Yilmaz M, Cildag O, Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2007;101: 1439-46
11. Pechatnikov LM. Significance of hypophyseal-thyroid disorders in chronic obstructive bronchitis. *Klin Med (Mosk)* 1989; 67: 40-3
12. Mancini A, Corbo GM, Gaballo A, Valente S, Gigliotto P, Cimino V, et al. Relationships between plasma CoQ 10 levels and thyroid hormones in chronic obstructive pulmonary disease, *Biofactors* 2005; 25: 201-4
13. Gülfidan Aras, Dilek Kanmaz, Sevim Purisa et al. Are Thyroid Functions Changing in Patients with Exacerbated COPD? Thyroid Functions in Exacerbated COPD. *JAREM* 2014; 1: 18-24
14. Akbas T, Karakurt S, Unluguzel G, Celikel T, Akalin S. The endocrinologic changes in critically ill chronic obstructive pulmonary disease patients. *COPD* 2010; 7: 240-7.
15. Feza Bacakoğlu, Özen K. Başoğlu, Alev Gürgün et al. Can impairments of thyroid function test affect prognosis in patients with respiratory failure? *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55:329-35
16. Semple Pd'A, Watson WS, Beastall GH, et al: Diet, absorption, and hormone studies in relation to body weight in obstructive airways disease. *Thorax* 1979;34:783-88
17. Dimopoulou I, Ilias I, Mastorakos G, Mantzos E, Roussos C, Koutaras DA. Effects of severity of chronic obstructive pulmonary disease on thyroid function. *Metabolism* 2001;50: 1397-1401
18. Kürşat Uzun, Hüseyin Atalay, Ali İnal Thyroid Hormon Levels In Patients With Acute Exacerbation Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease *Eur J Gen Med* 2007;4:80-82
19. Wawrzynska L, Sakowicz A, Filipecki S. Euthyroid sick syndrome in patients with respiratory failure. *Pneumonol Allergol Pol* 1996; 64(Suppl 2): 193-99
20. Okutan O, Kartaloglu Z, Onde ME, et al. Pulmonary function tests and thyroid hormone concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Princ Pract* 2004;13: 126-28
21. Aydanur Ekici, Hatice Keleş, Mehmet Ekici, et al. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Olgularda Tiroid Fonksiyonları Solunum Hastalıkları 2006;17: 161-66
22. Banks WA, Cooper JA: Hypoxia and hypercarbia of chronic lung disease: Minimal effects on anterior pituitary function. *South Med J* 1990;83:290-93

Alopesili Kadın Hastalarda Serum Vitamin B12 ve Ferritin Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

Evaluation of Serum Ferritin and Vitamin B12 Levels in Women with Alopecia and Comparison with Control Group

¹Aslıhan Çakır AKAY

¹Özel Eryaman Hastanesi Dermatoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Alopesi, kadınlarda sık gözlenen rahatsız edici bir problemdir. Demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliğinin alopesi için tetikleyici faktör olabileceği öne sürülmektedir. Bu çalışmada, kadınlarda skarsız alopesinin serum ferritin ve vitamin B12 düşüklüğü ile ilişkili olup olmadığını, ayrıca hangi tip alopeside serum demir ve vitamin B12 düşüklüğünün istatistiksel olarak daha anlamlı olduğunu araştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Yüzdoksandokuz alopesili kadın hasta çalışmamıza dahil edildi. Bu hastalar telogen effluvium, alopesi areata ve androjenik alopesi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her bir grubun serum ferritin ve vitamin B12 seviyeleri sırası ile kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ek olarak bu üç grup ve kontrol grubu arasında da serum vitamin B12 ve ferritin seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Sadece telogen effluvium hasta grubundaki serum ferritin seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır. Her bir alopesi grubu ile kontrol grubu arasında serum vitamin B12 seviyeleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Her 3 alo

ABSTRACT

Objective: Alopecia in women is a common and distressing problem. It is suggested that iron deficiency and vitamin B12 deficiency may be a trigger factor in female pattern hair loss or chronic telogen effluvium. In this study we aimed to research whether any type of non-scarring alopecia is associated with decreased serum ferritin and vitamin B12 levels in women. Furthermore, we aimed to research in which type of alopecia, the decrease in serum ferritin and vitamin B12 levels are statistically more significant.

Methods: Onehundredninetynine women patient were enrolled into this study. These patients were subgrouped as telogen effluvium, androgenetic alopecia and alopecia areata. Serum ferritin and vitamin B12 levels of the each group were respectively compared with the control group. In addition serum ferritin and vitamin b12 levels were compared within alopecia areata, androgenetic alopecia, telogen effluvium and control groups.

Results: Only serum ferritin levels in telogen effluvium patient group was found to be statistically significantly lower

Sorumlu Yazar :

Aslıhan Çakır AKAY

Adres: Özel Eryaman Hastanesi Dermatoloji Kliniği / Ankara

E-posta :aslihancaakir@gmail.com

pesi grubu ve kontrol grubunun kendi aralarında karşılaştırılmasında, serum ferritin düzeyi, telogen effluvium grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır.

Sonuç: Serum ferritin düşüklüğü, diğer iki skarsız alopesi formu hariç telogen effluvium için tetikleyici bir faktör olarak gözükmektedir.

GİRİŞ

Alopesi areata (AA), telojen effluvium (TE) ve kadın tipi saç kaybı (androjenik alopesi) kadınlarda skarsız alopesi vakalarının hemen hemen tümünü oluşturmaktadır¹. Bu alopesi tiplerinin sık gözlenmesine rağmen epidemiyolojilerini ve risk faktörlerini araştıran çok fazla sayıda çalışma mevcut değildir. Dermatologlar sıklıkla serum demir, ferritin ve vitamin B12 seviyelerine rutin muayenede bakmaktadır fakat çok az objektif kanıt bu pratik eylemi desteklemektedir.

Telojen efluvium akut ve kronik olarak 2 formda gözlenebilmektedir. Akut TE' de fazla sayıda saçın anajen fazdan telojen faza ani geçişi söz konusudur ve 3 ay sonra bu saçlar dökülür. Akut bir tetikleyici sonrasında 2-3 hafta boyunca telojen saç kaybı olur ve tetikleyici faktör kaldırılırsa 6 ayı aşkın sürede düzelmeye gelişir. Kronik TE nutrisyonel eksiklik veya sistemik bir hastalığa sekonder olarak gelişebilir ve 6 aydan uzun süren saç kaybı mevcuttur². Kadınlarda androjenik alopesinin (AGA), erkeklerde olduğu gibi, androjenlerin etkisi ile genetik olarak predispoze kıl folliküllerinde minyatürizasyon sonucu geliştiği düşünülmektedir³. Alopesi areata kaş, kirpikler ve diğer vücut kıllarının, belli bir belirti olmaksızın, tüm vücuda yayılmış bir biçimde dökülmesiyle kendini gösteren bir hastalıktır. Hastalığın nedenleri olarak genetik, psikolojik stresler, hücrel ve humoral bağışıklık, endokrin, mikrobiyal etkenler öne sürülmekle birlikte, altta yatan neden tam olarak bilinmemektedir⁴. Özellikle stres altında, otoimmün hastalıklarla birlikte alopesi areata gözlenebilmektedir. Artmış serbest radikal üretimi ile karakterize oksidatif stresin de AA etyolojisindeki diğer bir mekanizma olabileceği tartışılmaktadır⁵.

Ferritinin lenfositlerden antikör salınımının baskılanması ve geç tip hipersensitivitenin baskılanması gibi değişik immüno-lojik aktiviteler sergilediği bildirilmektedir. Ferritin seviyeleri inflamasyon, infeksiyonlar ve malignansilerde artmaktadır⁶. Son yıllarda ferritin otoimmünite için güncel bir marker olarak kabul edilmektedir. Demir eksikliği %12- 16 prevalans oranı ile adolesan kızlar ve doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık gözlenen nutrisyonel defektir. Elli yaşından büyük kadınlarda ise %6-9 prevalans oranları bildirilmektedir⁷. Premenapozal kadınlarda demir eksikliğinin en sık nedeni menstrüel kan kaybı, gebelik ve laktasyondur. Postmenapozal kadınlarda ise azalmış emilim ve gastrointestinal kayıp en sık demir eksikliği nedeni olarak gösterilmektedir⁷.

than the control group. There was no statistically significant difference in terms of serum vitamin B12 levels between each alopecia group and control group. Comparing the three alopecia group and control group within, decrease in serum ferritin level was statistically significant in telogen effluvium group.

Conclusion: Serum ferritin deficiency seems to be a trigger factor for telogen effluvium but not for the other two forms of non scarring alopecia.

Bu çalışmada 3 tip skarsız alopesi formunda serum ferritin ve vitamin B12 seviyelerini değerlendirip kontrol grubu ile ve gruplar arasında karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ağustos 2014- Temmuz 2015 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine saç dökülmesi şikayeti ile başvuran ve aynı dermatolog tarafından muayenede edilen, 18- 45 yaş arasında 199 skarsız alopesi hastası dahil edilmiştir. Bu hastalar telojen efluvium, androjenik alopesi ve alopesi areata olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Tanı Madani ve Shapiro' nun daha önce tanımladığı üzere öykü ve fizik muayene ile konulmuştur⁸. Telojen efluvium tanısı konulurken öyküde devam eden günde 100 den fazla saç dökülmesi tanımlayan ve çekme testi pozitif olan hastalar dikkate alınmıştır. Androjenik alopesi tanısı konulan kadınlar genellikle, Olsen' in çalışmasında da tanımlandığı şekilde, ön hattın korunarak orta hatta seyrelme incelenmesi olan kadınlardır⁹. Bilinen başka sistemik hastalığı olan, gebe ve emziren, ilaç kullanan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubu polikliniğimize direkt olarak saç dökülmesi ve demir eksikliği ile ilişkili olmayan diğer dermatolojik patolojiler nedeni ile başvuran 56 hastadan oluşmakta idi. Tüm hastalardan ve kontrol grubundan ferritin ve vitamin B12 tetkikleri için ön koldan venöz örnekleme yapıldı. Ayrıca sedimentasyon, tiroid stimulan anti-kor (TSH) ve tam kan tetkikleri de istendi. Ferritin ölçümünde Roche® kiti Cobas E411® cihazı ile çalışılmıştır. Ferritin alt sınırı 20ng/L olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz SPSS 16.0 ile yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma (SS) olarak belirtildi. Data normalitesi Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edildi. Non homojenik data durumunda 2 grup arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı. P< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İlaç kullanımı olmayan, çalışmaya dahil etme kriterleri dışında kalan ve ferritin, vitamin B12, hemoglobin değerleri dışında laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmayan 199 hasta elde edilmiştir. Hiçbir hastanın hemoglobin değerinde düşüklük saptanmamıştır. Kontrol grubu 56 hastadan oluşmakta idi. Hastaların 76' sı telogen efluvium, 63'ü androjenik alopesi ve 60'ı alopesi areata tanılı hasta gruplarından

oluşmakta idi. Tüm hastaların yaş ortalaması $27,85 \pm 8,86$ idi. Tüm alopesi hasta grubunun yaş ortalaması ($27,71 \pm 8,86$) ile kontrol grubunun yaş ortalaması ($28,34 \pm 8,9$) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,59$). Her bir alopesi grubunun yaş ortalamaları ile kontrol grubunun yaş ortalamasının tek tek karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). Kontrol grubu ile her üç grubun ferritin seviyeleri tek tek karşılaştırıldığında sadece TE grubunun serum ferritin seviyesi kontrol grubuna göre istatistiksel

olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır (Tablo 2). Hem TE, hem AA, hem de androjenik alopesi gruplarının vitamin B12 seviyelerinin kontrol grubu ile tek tek karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2). Her 3 alopesi grubunun ve kontrol grubunun kendi içinde karşılaştırılmasında, serum ferritin düzeyi telogen effluvium grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 3).

Tablo 1: Alopesi grupları ve kontrol grubunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması

| | Yaş (Ortalama \pm SS*) | N | P (Mann-Whitney U) |
|--------------------|-----------------------------|----|-----------------------|
| Telogen effluvium | 26,87 \pm 8,5 | 76 | 0,359 |
| Kontrol grubu | 28,34 \pm 8,9 | 56 | |
| Androjenik alopesi | 30,16 \pm 9,5 | 63 | 0,279 |
| Kontrol grubu | 28,34 \pm 8,9 | 56 | |
| Alopesi areata | 26,20 \pm 8,2 | 60 | 0,148 |
| Kontrol grubu | 28,34 \pm 8,9 | 56 | |

Tablo 2: Alopesi grupları ve kontrol grubunun serum ferritin ve vitamin B12 seviyelerinin karşılaştırılması

| | Serum ferritin (Ortalama±SS) | P1 (Mann- Whitney U) | Serum vitamin B12 (Ortalama±SS) | P2 (Mann- Whitney U) |
|-------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| TE†(n=76) | 23,54±22,04 | <0,001 | 334,25±109,326 | 0,881 |
| Kontrol (n=56) | 42,57±36,61 | | 341,71±120,32 | |
| AGA‡(n=63) | 45,68±42,75 | 0,960 | 327,11±152,10 | 0,248 |
| Kontrol (n=56) | 42,57±36,61 | | 341,71±120,32 | |
| AA§(n=60) | 44,47±41,84 | 0,673 | 44,47±41,84 | 0,231 |
| Kontrol (n=56) | 42,57±36,61 | | 341,71±120,32 | |

*: standart sapma, †: telogen effluvium, ‡: androgenetik alopesi, §: alopesi areata

Tablo 3: Alopesi grupları ve kontrol grubunun serum ferritin ve vitamin B12 seviyelerinin kendi içinde karşılaştırılması

| | TE† (n=76) | AGA‡ (n=63) | AA§ (n=60) | Kontrol (n=56) | P (Kruskal Wallis) |
|--|----------------|----------------|---------------|-------------------|--------------------------|
| Serum ferritin (ortalama±SS*) | 23,54±22,04 | 45,68±42,75 | 44,47±41,84 | 42,57±36,61 | 0,0001 |
| Serum vitamin B12 (ortalama±SS*) | 334,25±109,326 | 327,11±152,10 | 44,47±41,84 | 341,71±120,32 | 0,351 |

*: standart sapma, †: telogen effluvium, ‡: androgenetik alopesi, §: alopesi areata

TARTIŞMA

Kadınlarda skarsız alopesinin tiplerine göre çeşitli etyolojik ve tetikleyici nedenler mevcuttur. Bu amaçla dermatoloji polikliniklerine saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalarda demir ve vitamin B12 tetikleri rutin tetkikler arasında yer almaktadır. Demir birçok hücrenel olay için temel element rolü oynamaktadır. Fazla miktarda demir ferritin tarafından sekrete edilmektedir. Ferritin düşüklüğü tanısı konurken ilk akla gelen çelişki, kadınlarda serum ferritin değeri için farklı referans aralıklarının kullanılmasıdır. İnflamasyon yokluğunda en uygun serum ferritin düzeyinin 30- 70mg /L arasında olması gerektiği ileri sürülmüştür¹⁰. Demir eksikliği tanımlarken; 10-15 µgr/L geçiş parametresi, %59 duyarlılık ve %99 spesifiteye sahip olup, bu parametre birçok laboratuvar tarafından alt limit olarak kullanılmaktadır¹.

Demir eksikliği anemisinde telogen evre sonunda dökülen saçlar geçici olarak anagen evreye geçemeyerek diffüz bir saç dökülmesi gelişmektedir. Ancak anemi gelişmeden sadece-depo demir eksikliği ile saç dökülmesi arasındaki ilişki daha karmaşık ve tartışmalı bir konudur. Demir eksikliği ve saç dökülmesi arasındaki ilişki ilk olarak Hard tarafından 1963 yılında bildirilmiştir¹¹. Bununla birlikte diffüz saç dökülmesi olan kadınlarda depo demirin göstergesi olan ferritin düzeyinin önemi ilk olarak 1990' ların başında bildirilebilmiştir^{12,13}. Kantor ve arkadaşlarının çalışması düşük serum ferritin ve alopesi arasındaki ilişkiyi açık olarak tanımlayan ve epidemiyolojik prensiplere dayanan ilk çalışmadır¹⁴. Kantor ve arkadaşlarının bu çalışmasında AGA ve AA' lı hastalarda kontrol grubuna göre serum ferritin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş iken, TE' li hastalarda istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise serum ferritin düzeyi TE' li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük olarak saptanmakla birlikte, AA ve AGA' lı grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışma bulgularımız Kantor' un çalışma bulguları ile çelişiyor gibi gözükmele beraber, Kantor ve arkadaşlarının çalışmasında da, 40 yaş altındaki TE'li kadınlarda serum ferritin seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur¹⁴. Bizim çalışmamızda da TE' li hastaların yaş aralığının 18-45 arasında olduğu göz önüne alındığında, bulgularımız Kantor' un çalışmasındaki TE' li gruptaki bulguları ile örtüşmektedir. Kantor ve arkadaşları bu çalışmalarında "eşik hipotezi"nden bahsetmişlerdir. Bu hipotezde; çok güçlü genetik yatkınlığı olan hastalarda, düşük ferritin seviyesinin alopesi gelişiminde tetikleyici bir faktör olarak gözükmediği ancak hafif genetik yatkınlığı olanlarda ve tetikleyici diğer faktörlerin varlığında ise düşük demir depolarının alopesi gelişimi için eşik değeri düşürebileceği savunulmaktadır. Bu hipotezde ayrıca, hiç genetik yatkınlığı olmayan veya tetikleyici diğer faktörlerin mevcut olmadığı hastalarda, düşük demir depolarının alopesi gelişimine yol açmadığı bildirilmektedir¹⁴.

Christi ve arkadaşları, 1000 kadın hasta ile yaptıkları çalışmalarda;

AA, AGA, TE hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, Kantor ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu bulgular bildirmişlerdir¹⁵. Christi ve arkadaşları ferritin alt seviyesini 20ng/L olarak belirledikten sonra ikinci bir istatistik yaptıklarında, TE' li hastalarda da AGA ve AA' lı hastalarda olduğu gibi serum ferritin düzeyini kontrol grubuna göre düşük olarak saptamış ve bunu eşik hipotezi ile ilişkilendirerek Kantor ve arkadaşlarını desteklemişlerdir¹⁵. Rushton ve arkadaşlarının çalışmalarında düşük serum ferritini alopesi ile ilişkilendirilmiştir^{16,17}.Yapılan bazı çalışmalarda, serum ferritin seviyesi ile alopesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamış olup demir replasmanının ve serum ferritin rutin incelemesinin yararlılığı sorgulanmıştır^{1,18,19}. Ferritin alt sınırı, diğer çalışmalarda 40-70 ng/ml aralığında belirlenirken, Sinclair ve arkadaşlarının çalışmasında 20 ng/L olarak belirlenmiştir. Ferritin alt limitindeki bu farklılıklar Sinclair ve arkadaşlarının alopesi ile ferritin düşüklüğü arasında bir ilişki saptayamamasını açıklayabilir. Bununla birlikte Olsen ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınladığı bir çalışmada, ferritin alt sınırı 15ng/ml olarak belirlenmesine rağmen, Sinclair' in çalışmasının aksine, TE ve AGA' lı kadın hastalarda serum ferritin düşüklüğü insidansı kontrol grubuna göre daha fazla olarak bildirilmiştir²⁰. Olsen' in bu çalışmasındaki TE grubu bulguları çalışmamız bulgusu ile uyumlu gözükmekte yalnız bizim çalışmamızda ferritin alt sınırı 20 ng/L olarak belirlenirken Olsen ve arkadaşlarının çalışmasında 15 ng/L olarak belirlenmişti. Bizim TE' li hastalardaki bulgumuzu destekleyen bir diğer çalışma ise Delochi' nin 5110 kadın hastada yaptığı geniş popülasyonlu bir çalışmadır²¹.

Bozulmuş T hücre proliferasyonuna ve enfeksiyona yanıt olarak ferritin düzeyinin yükselmesi beklenirken inflamatuvar ve otoimmün bir hadise olarak bilinen AA' lı hastalarda ferritin düşüklüğü saptanması şaşırtıcı bir bulgudur. Alopesi areatalı hastalarla yapılmış birkaç çalışmada ferritin ve demir seviyeleri değerlendirilmiştir. White ve arkadaşları kadın AA hastalarında genel popülasyona göre artmış demir eksikliği insidansı bildirirken, Boffa ve arkadaşları, Esfandiarpour ve arkadaşları, Gönül ve arkadaşları demir eksikliği prevalansının AA hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir artışa sahip olmadığını savunmuşlardır^{22, 23, 24, 25}. Bizim çalışmamızda da AA' lı hastalarda serum ferritin düzeyi ile kontrol grubunun serum ferritin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın bu bulgusunun aksine, daha önce de bahsettiğimiz üzere, Kantor ve arkadaşlarının çalışmasında AA hastalarında serum ferritin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışma bulgularımız ışığında, TE' li hastalarda serum ferritin düzeyi normalden düşüktür. Çalış-

mamızdaki hasta ve kontrol sayısının diğer çalışmalara göre daha az olmasına rağmen TE'li grupta ferritin düzeylerinin anlamlı oranda düşük olarak saptanması ve literatürdeki pek çok çalışmayı desteklemesi dikkate değer bir bulgu gibi gözükmektedir. Bununla birlikte literatürdeki pek çok çalışmada alopesi grupları tek tek veya genel olarak araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise her üç alopesi tipinin de bulunması, ferritin düşüklüğünün hangi tür alopesi ile ve ne türde bir ilişkisinin olduğunun tanımlanmasında daha aydınlatıcı olacaktır. Farklı literatür bulgularının varlığı ferritin ve vitamin B12 tetkiklerinin alopesi rutinindeki yeri ve yararlılığı açısından daha fazla çelişki yaratıyor gibi gözükse de, ileri çalışmalar demir ve vitamin B12 replasmanı açısından ortak bir tedavi algoritması geliştirilmesi açısından faydalı olacaktır.

Conflict of Intrest

No conflicts declared

KAYNAKLAR

1. Bregy A, Trüeb RM. No association between serum ferritin levels 10/1 and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008;217: 1- 6.
2. Karadağ AS, Ertugrul DT, Tutal E, Akın KO. The role of anemia and vitamin D levels in acute and chronic telogen effluvium. *Türk J Med Sci* 2011; 41:827- 33.
3. Ludwig E. Classification of the typed of androgenetic alopecia occurring in female sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247- 54.
4. Arca E, Kurumlu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, klinik ve tanı. *Dermatoz* 2003;2:103- 06.
5. Akar A, Arca E, Erbil H, Akay C, Sayal A, Gür AR. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in the scalp of patients with alopecia areata. *J Dermatol Sci* 2002;29: 85- 90.
6. Zandman- Goddard G, Shoenfeld Y. Ferritin in autoimmune disease. *Autoimmun Rec* 2007; 6:457- 63.
7. Centers for Disease Control (CDC). Iron deficiency- United States ,1999-2000. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:897- 99.
8. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42: 549-66.
9. Olsen EA. The midline part: An important physiological clue to the diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:106- 09.
10. Ozturk P, Ataseven A, Kurutas E. Menapoz dönemi dışındaki kadınlardaki telogen alopeside serum ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyleri. *Türk J Dermatol* 2012; 6: 117- 8.
11. Hard S. Non- anemic iron deficiency as an etiological factor in diffuse loss of hair of the scalp in women. *Acta Dermvenereol* 1963; 43: 562- 69.
12. Rushton DH, Ramsey ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36: 421- 27.
13. Rushton DH, Ramsey ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. *Br J Dermatol* 1990; 123: 187- 97.
14. Kantor J, Brooks D, Kessler LJ, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003; 985- 88.
15. Chisti MA, Masood Q, Shah IH, Khan D, Majid I, Qayoom S, Shah S. Serum ferritin levels in non-scarring alopecia of women-a case- control study. *JPAD* 2012; 22: 4- 11.
16. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 396- 404.
17. Rushton DH, Dover R, Sainsbury AV, Norris MJ, Gilkes JJ, Ramsay ID. Iron deficiency is neglected in women's health. *BMJ* 2002; 325: 1176.
18. Aydingoz I, Ferhanoglu B, Guney O. Does tissue iron status have a role in female alopecia? *Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 65- 67.
19. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002; 147: 982- 84.
20. Olsen EA, Reed KB, Cacchio PB, Caudill L. Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium and control groups. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 991- 9.
21. Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, Galan P, Bertrais S, Hercberg S et al. Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. *Eur J Dermatol* 2007;17:507-12
22. White MI, Currie J, Williams MP. A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1994; 130: 261- 3.
23. Esfandiarpour I, Farajzadeh S, Abbaszadeh M. Evaluation of serum iron and ferritin levels in alopecia areata. *Dermatol Online J* 2008; 14: 21.
24. Boffa MJ, Wood P, Griffiths CE. Iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1995; 132: 662- 4.
25. Gönül M, Cakmak SK, Soylu S, Kilic A, Gül Ü. Serum vitamin B12, folate, ferritin and iron levels in Turkish patients with alopecia areata. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75:552.

Reinke Boşluğu Patolojilerinin Akustik Analiz Sonuçları Üzerine Etkisi *The Effect of Reinke's Space Pathologies on Acoustic Analysis Results*

¹Haldun OĞUZ , ²Mustafa Asım ŞAFAK , ³Serkan ÖZCAN

¹Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa

³S.B. Ereğli Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Konya

ÖZET

Sesin aşırı veya yanlış kullanımı, vokal fold patolojilerinin oluşumunda temel bir rol oynar. Hiperfonksiyonel ses kullanımına ikincil olarak vokal fold Reinke boşluğu hacminde bir artış meydana gelebilir. Bu çalışma ile Reinke boşluğu hacminin arttığı vokal fold polipi ve Reinke ödemi hastalarındaki ses bulgularının normal bireylerin ses bulguları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sonuçların istatistiksel analizi temel frekans, amplitüd pertürbasyonu, frekans pertürbasyonu ve gürültü harmonik oranı değerlerinin iki grup arasında anlamlı derecede farklı olduğunu ortaya koymaktadır.

ABSTRACT

Voice overuse and misuse have a main role in the pathogenesis of vocal fold pathologies. There may be an increase in the Reinke's space volume secondary to hyperfunctional voice use. The aim of this study is to compare the voice findings of vocal fold polyp and Reinke's edema patients, in whom the volume of Reinke's space is increased, with that of normal subjects. Statistical analysis of results show that there are significant differences in fundamental frequency, amplitude perturbation, frequency perturbation and noise to harmonics ratio among two groups.

GİRİŞ

Sesin aşırı veya yanlış kullanımı, vokal fold patolojilerinin oluşumunda temel bir rol oynar. Normal fonasyon sırasında mekanik gerginlik, membranöz vokal foldların orta noktasında en az düzeyde ve tendon bağlantılarında en yüksek düzeyde iken, hiperfonksiyonel ses kullanımında vokal foldların posteriorda birbirlerine yaklaşmaları tam olmamakta ve titreşen bölgelerdeki mekanik gerginlik artmaktadır.¹ Vokal fold kütlelerinin oluşumunda travma ve inflamasyonun birbirini tekrar ettiği bir döngüden bahsedilebilir. Önce, travmaya bağlı bir kütle oluşumu mevcutken, daha sonra kütle etkisinin aşılmasına yönelik ikincil bir kas aşırı gerilimi söz konusu olur.² Vokal fold kütlelerinin doğrudan etkisi, vokal fold titreşen hacmindeki artıştır. Bu artış nedeniyle, videolaringostroboskopi ile görülen titreşim kalitesinde azalma ve akustik analiz ile ortaya koyulabilen bir perde aralığında daralma söz konusudur.² Ayrıca kütle etkisi, vokal foldların kapanma fazları arasındaki simetri ve ahengi bozarak istemsiz olarak

aşırı hava kaçığına yol açar. Soluklu bir ses olarak subjektif şekilde fark edilen bu durum, hasta tarafından ses kalitesinin bozulması, boğuklaşması ve ses kullanımı ile kolay yorulma şeklinde ifade edilebilir. Bu çalışmada, lokalize (vokal fold polipi) (Resim – 1) ya da tüm kordu tutan (Reinke ödemi) (Resim – 2) Reinke boşluğu patolojili olguların akustik analiz sonuçlarının normal bireylerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

OLGULAR VE YÖNTEM

146 adet herhangi bir ses sorunu olmayan ve yapılan videolaringoskopik inceleme ile herhangi bir patoloji tespit edilmeyen birey ile 124 adet Reinke patolojisi (Vokal fold polipi ve Reinke ödemi) olgusunun ses kayıtları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Yapılan akustik analiz ile ortalama temel frekans (p mean), amplitüd pertürbasyonu (jitter local, jitter rap, jitter ppq5, jitter ddp), frekans pertürbasyonu (shimmer local, shimmer local dB, shimmer apq3, shimmer apq5, shimmer apq 11, shimmer dda), gürültü harmonik oranı (NHR) ve

Sorumlu Yazar :

Prof. Dr. Haldun Oğuz

Adres: Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.B. Ankara

E-posta: dr@haldunoguz.com

harmonik gürültü oranı (HNR) değerleri karşılaştırıldı. Normal ve patolojili grup için elde edilen veriler sırasıyla tablo 1 ve tablo 2'de görülebilir. Bu verilerin independent samples t-test ile istatistiksel olarak değerlendirilmesi, her iki grup arasında bütün parametreler için $p < 0,01$ olacak şekilde bir farklılık olduğunu ortaya koydu. Grafikler 1-3'te sırasıyla iki grubun jitter local, shimmer local ve harmonik gürültü oranı açısından karşılaştırmaları görülebilir.

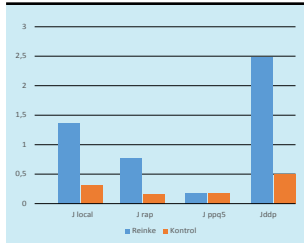
Tablo -1. Kontrol bireylere ait akustik analiz sonuçları

| n=146 | Ortalama ± SD | Aralık (Minimum - Maksimum) |
|------------|------------------|-----------------------------|
| Pmean | 210,981 ± 65,391 | 78,744 – 433,526 |
| J local | 0,311 ± 0,175 | 0,108 – 1,167 |
| J rap | 0,169 ± 0,106 | 0,052 – 0,572 |
| J ppq5 | 0,177 ± 0,099 | 0,061 – 0,572 |
| J ddp | 0,507 ± 0,319 | 0,157 – 2,226 |
| S local | 4,246 ± 2,926 | 0,808 – 20,036 |
| S local dB | 0,375 ± 0,260 | 0,070 – 1,775 |
| S apq3 | 2,364 ± 1,715 | 0,425 – 12,241 |
| S apq5 | 2,642 ± 2,009 | 0,507 – 16,467 |
| S apq11 | 3,002 ± 1,763 | 0,612 – 12,709 |
| S dda | 7,092 ± 5,146 | 1,275 – 36,722 |
| NHR | 0,024 ± 0,035 | 0,001 – 0,255 |
| HNR | 20,127 ± 5,366 | 6,330 – 32,785 |

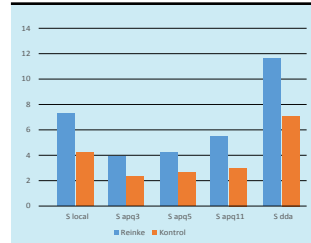
Tablo -2. Reinke boşluğu patolojisi olan bireylere ait akustik analiz sonuçları

| n=124 | Ortalama ± SD | Aralık (Minimum - Maksimum) |
|------------|------------------|-----------------------------|
| Pmean | 196,444 ± 68,205 | 80,851 – 401,884 |
| J local | 1,373 ± 2,022 | 0,194 – 10,290 |
| J rap | 0,766 ± 1,039 | 0,103 – 6,850 |
| J ppq5 | 0,177 ± 0,099 | 0,113 – 6,290 |
| J ddp | 2,482 ± 3,811 | 0,308 – 20,551 |
| S local | 7,269 ± 6,726 | 1,222 – 35,930 |
| S local dB | 0,643 ± 0,579 | 0,108 – 3,051 |
| S apq3 | 3,873 ± 3,676 | 0,644 – 23,517 |
| S apq5 | 4,249 ± 3,734 | 0,771 – 17,100 |
| S apq11 | 5,479 ± 5,362 | 0,959 – 23,236 |
| S dda | 11,618 ± 11,028 | 1,933 – 70,550 |
| NHR | 0,074 ± 0,131 | 0,001 – 0,714 |
| HNR | 18,020 ± 7,043 | 2,123 – 30,959 |

Grafik -1. Kontrol ve Reinke patolojili bireylerin jitter değerlerinin karşılaştırması



Grafik -2. Kontrol ve Reinke patolojili bireylerin shimmer değerlerinin karşılaştırması



TARTIŞMA

Vokal fold polipleri, genellikle tek taraflı olarak, vokal fold epitel ve yüzeyel lamina propriasının lokalize olarak rima açıklığına doğru uzanım göstermesidir. Doku artışının sınırlı bir bölgede olması ile polipoid korditten, epitelde hyalen bir kalınlaşma içermemesi ile de vokal fold nodüllerinden ayrılırlar. Bazen geniş bir tabanla, bazense belirgin ince bir sap ile vokal fold dokusuna bağlıdırlar. Bazı polip olgularında videolaringoskopi ya da mikroskopi/endoskopi ile muayenede genişlemiş, belirginleşmiş damarlar izlenebilmektedir. Oluşum teorisi olarak bu damarlarda çatlama, yüzeyel lamina propria içerisine kanama ve buna ikincil ödem ve re-organizasyon ifade edilmektedir. ² Kotby ve arkadaşları, polip hastalarının büyük çoğunluğunun (%86), erkek olduğunu ifade etmiştir (n=19).³ Poliplerin genellikle tek taraflı, iki taraflı iken de asimetrik olması, mukozal dalga hareketinin düzensiz olmasına, faz simetrisinin bozulmasına ve hava kaçığının bulunmasına ikincil glottik etkinliğin azalmasına yol açmaktadır. Kısa süreli hikayesi olan, akut bir kanamadan sonra

görülen, oransal olarak küçük poliplerin herhangi bir işleme gerek duyulmadan doğru ses kullanımı ilkelerinin takibi ve ses hijyeni ile gerilediği hatta tamamen kaybolduğu görülebilmektedir. Ancak, kural olarak, vokal fold polibinin tedavisi cerrahidir. Bu cerrahi, eldeki imkanlar ve cerrahin tecrübesine göre mikroskopik olarak soğuk alet ya da lazer ile yapılabilir. Bizim deneyimiz, cerrahinin gerektiğinde endoskopik değerlendirme eşliğinde, mikroskopik olarak soğuk aletlerle tamamen yapılabildiği yönündedir. Lazer özellikle belirgin damarsal artış ile seyreden, beslendiği damarların tespit edilebildiği olgularda faydalıdır. Damar dalga boyuna özgün pulse-dye lazer gibi lazerler tedavide mükemmelliği arttıracaktır. Reinke ödemi, polipoid kordit ya da vokal polipozis olarak tanımlanan durum, Reinkeboşluğu olarak da tanımlanan yüzeyel lamina propria hacminin bir artışı olarak ifade edilebilir. Glottisi uzun süreli olarak iritan maddelere (örneğin gastrolaringeal reflü, sigara bağımlılığı ve mesleki iritan maruziyeti) maruz kalan bireylerde sıklıkla görülür. ² Muayene sırasında vokal foldların membranöz kısımları sanki su ile dolmuş gibi büyük, rima glottise doğru uzanmış, hatta bazen birbiri üzerine taşmış, ya da kendi içerisinde katlanmış gibi görülebilir. Stroboskopik muayenede mukozal dalga hareketinde azalma ve genellikle foldlar arası faz asimetrisi görülebilir. Tedavilerinde birkaç hedef mevcuttur. Bunlar, eğer varsa hava yolu tıkanıklığının ortadan kaldırılması, vokal fold epitel korunarak, artmış yüzeyel lamina propria içeriğinin özenli uzaktan aspirasyonu ve sıvazlama marifeti ile alınıp, fazla epitel varsa bunun ince diseksiyonla çıkarılıp, sağlıklı, gereğinden ne az ne de fazla yüzeyel lamina propria içeren bir vokal foldun tekrar oluşturulmasıdır. ⁴ Her iki vokal foldu içeren olgularda, bazı çalışmacılar kademeli olarak işlem yapmanın gerekliliği, bu sayede anterior da perde oluşumunun önlenmesini ifade etmektedir. ² Bizim görüşümüz, bu gibi iki yönlü olgularda, vokal folda ince bıçak ve makas marifetiyle yapılan insizyonların membranöz kısım superiorundan, medial sınıra yeterli uzaklıkta yapılması, ardından insizyon ve subepitelyal çalışma sırasında vokal fold membranöz kısım epitel ve yüzeyel lamina propriasının ne kadarının çıkarılacağına ameliyat başlangıcında mikroskobik (ve gerekirse endoskopik) olarak doğru şekilde planlanması ile tek seansta, kademeli olmaya ihtiyaç duyulmadan yapılabileceği yönündedir. Hastanın doğru ses kullanımı alışkanlıklarını edinmesi ile sigara, alkol, reflü gibi negatif faktörlerin ortadan kaldırılması, ameliyat sonrası alınacak sonuçlara, en az cerrahi özen ve başarı kadar etkilidir. Vokal foldlara yönelik uygulanan cerrahilerin çok büyük bir oranını oluşturan Reinke patolojili olgularda hastalığın ses üzerine etkilerinin objektif verilerle ortaya koyulması çok önemlidir. Bu verilerin istatistiksel olarak önemli düzeyde normal bireylerden farklı olduğunu gösteren çalışmamız bu nedenle çok anlamlıdır. Bu sayede, hem hastalara patolojinin sesi üzerine etkileri gösterilip tartışılabilir, hem de yapılacak tedavi sonrasında elde edilen veriler gerek medikolegal gerekse akademik amaçlar için kullanılabilir.

Conflict of Intrest

No conflicts declared

KAYNAKLAR

- Jian JJ, Diaz CE Hanson DG. Finite element modeling of vocal fold vibration in normal phonation and hyperfunctional dysphonia: implications for the athogenesis of vocal nodules. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998;107:603-10.
 - Altman KW, Vocal fold masses, Otolaryngol Clin N Am, 2007; 40:1091-108.
 - Kotby MN, Nassar AM, Seif EI, et al. Ultrastructural features of vocal fold nodules and polyps. Acta Otolaryngol 1988;105:477-82.
- Oğuz H. Laringeal Mikrocerrahi. Kulak Burun Boğaz'da Güncel Yaklaşım Dergisi, 2010; 6:315-23.

EURACHEM/CITAC Rehberi Eşliğinde Koagülasyon Parametreleri için Belirsizlik Değerlendirilmesi

Evaluation of Uncertainty for Coagulation Parameters Based on EURACHEM/CITAC Guide

¹Metin Uyanık, ²Erdim Sertoğlu, ³Serkan Tapan, ³Özlem Öztürk, ³İsmail Kurt, ⁴Cumhur Bilgi

¹Çorlu Asker Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Tekirdağ

²Elazığ Asker Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara.

³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya A.D. Etlik, Ankara.

⁴Özel Koru Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

ÖZET

Giriş: Koagülasyon süreci, vasküler hasar sonucunda çevre dokuya oluşan sızmalara karşı cevap olarak düzenlenmiş biyolojik tamir mekanizmasının başlangıç fazını temsil eder. Preanalitik ve analitik değişkenlerin standardizasyonundaki yetersizlikler koagülasyon testlerinin güvenilirliği üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olmakla beraber, sağlık kaynaklarının verimli kullanımını da kısıtlamaktadır. Biz bu çalışma ile laboratuvarımızda rutin olarak çalışılan 8 koagülasyon parametresine ait belirsizlik düzeylerini EURACHEM/CITAC rehberi eşliğinde hesaplamayı ve laboratuvarımızın analitik performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma kapsamında GATA Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda rutin olarak çalışılan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PT), fibrinojen, antitrombin III (ATIII), faktör 7, faktör 8, protein C ve protein S testleri değerlendirilmiştir. Çalışmada Siemens BCS® XP Sistem (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Germany), orjinal kalibratör ve kimyasalları kullanılmıştır. Ocak ve Aralık 2013 tarihleri arasındaki 8 parametreye ait iç ve dış kalite kontrol sonuçları değerlendirilmiştir. EURACHEM/CITAC rehberi eşliğinde matematiksel belirsizlik hesaplamaları sonrasında laboratuvarımızın belirsizliği ve analitik performansı CLIA, Rilibak ve Fraiser'a göre değerlendirilmiştir.

Sonuç: Her ne kadar tüm sonuçlarımız CLIA kriterleri karşılansa da, bazı sonuçlarımız Fraser tarafından tanımlanan total hata limitleri dahilinde değildi.

Tartışma: CLIA, Rilibak ve Fraiser gibi düzenleyici standartlar çoğu rutin ölçümlerin (rutin biyokimya, tam kan, vb.) per-

ABSTRACT

Introduction: The coagulation process represents the initial phase of the biological repair mechanism designed to respond to injuries to the vasculature that result in leakage of blood into the surrounding tissue. Poor standardization of preanalytical and analytical variables exerts a strong influence on the reliability of coagulation testing, consuming valuable health care resources and compromising patient outcome. In this study, we aimed to estimate uncertainty of 8 parameters according to the EURACHEM/CITAC guide and to determine the analytical performance of our coagulation laboratory.

Materials and Methods: Within the scope of the study, 8 coagulation tests (Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), prothrombin time (PT), fibrinogen, antithrombin III (AT III), factor 7, factor 8, protein C and protein S) that performed routinely in the Laboratory of Department of Medical Biochemistry in Gulhane School of Medicine were evaluated. Siemens BCS® XP System (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Germany) and original calibrators and reagents of manufacturer were used in the study. We evaluated Internal and External Quality Control (IQC and EQC, respectively) results of 8 parameters for last 12 months between period January 2013 and December 2013. The mathematical calculations and uncertainty of measurements are derived from the EURACHEM/CITAC guide. Then we assessed the analytical performances and uncertainty of measurements according to CLIA, Rilibak and Fraiser.

Results: Despite meeting the criteria for CLIA, all 8 parameters were not within the appropriate limits of total error defined by Fraser.

Sorumlu Yazar :

Metin Uyanık

Adres: Çorlu Asker Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, 59850, Tekirdağ, TÜRKİYE

E-posta: drmuyanik@hotmail.com

formansı için kabul edilebilir limitleri sunsalar da, sadece Fraser, 8 koagülasyon testinin kriterini belirlemiştir. Düzenleyici standartların yetersizliği ve preanalitik ve analitik değişkenlerin kötü standardizasyonu nedeniyle, laboratuvarlar kendi belirsizlik hesaplarını yapmalı ve standartlarını yükseltmelidirler. **Anahtar Kelimeler:** Koagülasyon, belirsizlik, EURACHEM/CITAC Rehberi, CLIA, Fraiser; Rilibak.

Discussion: Although there are regulatory standards like CLIA, Fraser and Rilibak offering allowable limits of performance for the majority of routine measurements (Routine biochemistry, complete blood count, etc.), only Fraser determined criteria for each parameter of 8 coagulation tests. As the result of inadequacy of regulatory standards and poor standardization of preanalytic and analytical variables, laboratories are slog to determine their own uncertainty and to increase their standard.

Keywords: Coagulation, uncertainty, EURACHEM/CITAC guide, CLIA, Fraiser; Rilibak

GİRİŞ

Laboratuvar yeterlilik değerlendirmesi için Uluslararası Standardizasyon Örgütü (International Organization for Standardization, ISO) standartlarını kullanan çoğu laboratuvar, test sonuçlarına ait ölçüm belirsizliğinin tahmin edilmesine gereksinim duymaktadır (1). ISO 15189'a göre ölçüm belirsizliği, ölçüm sonucu ile beraber yer alan ve ölçülen büyüklüğe makul bir şekilde karşılık gelebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden parametredir.

Pratikte belirsizliğin muhtemel birçok kaynağı vardır. Belirsizlik, eksik tanımlama, örnekleme, depolama koşulları, enstrüman etkileri, reaktif saflığı, ölçüm koşulları, matriks etkileri ve interferanslar, çevre koşulları, hacimsel ekipman belirsizlikleri, referans değerler ile ölçüm yöntem ve süreci içerisindeki değişkenler ve random varyasyonlar gibi örnekleri de kapsayan pek çok olası kaynaktan doğabilir (2). ISO 15189'da "Laboratuvar yaptıkları testlerin ilgili ve olası belirsizliğini tespit edecektir." ibaresi yer almaktadır (3). Sonuçta belirsizlik ifadesi, standartlar veya özellikleri belirtilen referans değerler ile laboratuvar içerisinde veya farklı laboratuvardan alınan sonuçların karşılaştırılmasına olanak sağlar (4).

Klinik laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ile, düzeyi ölçülen parametreye atfedilen değerlerin dağılımının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Elde edilen sayısal değer, test sonucu hakkında şüphenin büyüklüğünü işaret etmektedir. Klinik laboratuvarlar ölçüm belirsizliğine katkıda bulunan ilgili unsurların çoğunu belirleyip değerlendirebilseler de, rutin olarak hasta raporlarında belirsizlik ölçüm değerlerinin yer alması ve kullanımı biraz zaman alacaktır (5).

Ölçüm belirsizliği hatadan farklıdır. Hata bize gerçek değer ve ölçülen değer arasındaki farkı sağlar. Ayrıca hatayı düzeltmek mümkün iken, belirsizlik düzeltilmez. Ölçümlerin hiçbirisi mükemmel olmadığını bildiğimizden, ölçüm belirsizliği hesaplanarak ölçümün olası yayılmasının sayısallaştırılması, laboratuvarlarda üretilen sonuç hakkındaki güvenimizi ifade etmektedir (5).

Laboratuvar yeterliliğinin değerlendirilmesindeki standartlar, çalışılan testlere ait ölçüm belirsizliğinin tahminini gerektirir. Bu tahmin, bütün varyasyon kaynaklarının tanımlanması, varyasyon derecesinin hesaplanması ve belirsizliğin tanımlanması için geliştirilmiş olan metotlar kullanılarak belirlenebilir. İmprecision (rasgele hata) ve bias (sistemik hata) total ha-

tanın hesaplanmasında kullanılabilir (6,7). Hatalar temel olarak ölçüm belirsizliklerinden kaynaklanırlar. Bunlar bazen yanlış tanı, tıbbi masrafların artışı ve hatta hastanın hayatını tehdit eden süreçlere yol açabilir. Akreditasyon organizasyonları akreditasyon sürecinde, her bir analit için ölçüm belirsizliğinin hesaplanması konusunda klinik laboratuvarları zorlamaktadırlar. Fakat belirsizliğin nasıl hesaplanacağı hususunda net bir fikir birliği mevcut değildir.

Performans özellikleri için elde edilen sonuçlar, CLIA '88, RILIBAK, Fraser veya altı sigma gibi düzenleyici organların gerektirdiği iyi dokümente edilmiş kalite özellikleriyle objektif karşılaştırılmalıdır. Bazı ülkeler analitik teknikler için kabul edilebilir performans kriterlerini ayrıntılı olarak belirlemiştir 8 .. ABD'de CLIA '88 mevzuatı (8) yaygın kullanılan bazı analitler için kabul edilebilir total hata oranlarını tanımlamıştır ve ilgili yöntem için elde edilen performans özelliklerinin bu kriterlere uyup uymadıklarını hesaplamak kolaydır (9). Ancak, diğer ülkelerde değerlendirme için hangi metodolojinin seçileceği karmaşık ve belirsizdir. Bununla beraber, analitik performans değerlendirilmesinde iç ve dış kalite kontrol verilerinin nasıl kullanılacağı hususunda büyük bir karmaşa vardır. Bu bilgiler ışığında, biz de bu çalışma kapsamında GATA Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda rutin olarak çalışılan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PT), fibrinojen, antitrombin III (ATIII), faktör 7, faktör 8, protein C ve protein S parametrelerine ait ölçüm belirsizliği düzeylerini EURACHEM/CITAC rehberi eşliğinde hesaplayarak laboratuvarımızın analitik performansını değerlendirmeyi ve CLIA, RILIBAK, Fraser kriterleri ile bulgularımızı karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında GATA Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda rutin olarak çalışılan aPTT, PT, fibrinojen, ATIII, faktör 7, faktör 8, protein C ve protein S parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışmada Siemens BCS® XP Sistem (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Germany), orjinal kalibratör ve kimyasalları kullanılmıştır. Ocak ve Aralık 2013 tarihleri arasındaki 8 parametreye ait iç ve dış kalite kontrol sonuçları değerlendirilmiştir. Matematiksel belirsizlik hesaplamaları Şekil 1'de sunulan EURACHEM/CITAC rehberi ölçüm belirsizliği hesabı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

iştir. Ardından laboratuvarımızın belirsizliği ve analitik performansı CLIA, Rilibak ve Fraiser'a göre değerlendirilmiştir.

Her ne kadar tüm sonuçlarımız CLIA kriterleri karşılarsa da, bazı sonuçlarımız Fraser tarafından tanımlanan total hata limitleri dahilinde değildi. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur. Fraser kriterlerine uymayan sonuçlar kalın kırmızı ile ifade edilmiştir.

TARTIŞMA

CLIA, Rilibak ve Fraiser gibi düzenleyici standartlar çoğu rutin ölçümlerin (rutin biyokimya, tam kan, vb.) performansı için kabul edilebilir limitleri sunsalar da, sadece Fraser, 8 koagülasyon testinin kriterini belirlemiştir.

Ölçüm belirsizliği bir ölçümün geçerliliği hakkında şüphe anlamına gelmez; tersine, belirsizlik bilgisi ölçüm sonucu geçerliliği konusunda artan güven anlamına gelir (2). Klinik laboratuvarlar için ölçüm belirsizliği tespitinde kullanılacak kılavuzların belirlenmesi hem klinisyen ve hem de klinik laboratuvar hekimler için birbirlerini anlamalarını ve test sonuçlarının yorumlanmasını kolaylaştırabilir.

Hangi ölçüm için olursa olsun, ölçüm belirsizliği kaçınılmazdır. İyi laboratuvar pratiği için ölçüm belirsizliğinin sap-

Şekil 1: EURACHEM Rehberi Ölçüm belirsizliği formülü (2)

| EURACHEM Rehberi Ölçüm Belirsizliği Hesabı |
|---|
| $U_{RW} = \sqrt{\{(CV1)^2 + (CV2)^2 + \dots + (CVn)^2\} / n}$ |
| $U_{bias} = \sqrt{[(RMSbias)^2 + (uref)^2]}$ |
| $RMSbias = \sqrt{[(\sum bias)^2 / n]}$ |
| $U_{ref} = (SR / \sqrt{n})$ |
| $U_C = \sqrt{(URW^2 + U_{bias}^2)}$ |
| $U = 2 \times U_C$ |

tanması gereklidir. Ölçüm belirsizliği gerek laboratuvarcıya, gerekse test sonucunu kullananlara, sonucun kalitesi ve güvenilirliği hakkında değerli bilgiler sağlar. Günümüzde ölçüm belirsizliğinin saptanması ve rapor edilmesi için henüz bir zorunluluk yoktur, ancak yakın gelecekte bu zorunluluk kaçınılmaz olarak karşımıza çıkacaktır.

Ölçüm belirsizliğinin rapor edilmesi, sonucu kullananlar için ilk aşamada bir güvensizliğe yol açabilir. Ancak bunun uzun vadede aşılması mümkündür. Daha iyi cihaz sistemleriyle,

Tablo 1: Ölçüm belirsizliği hesaplanan 8 parametrenin değerlendirilmesi

| Parametreler | Sonuçlar | | Değerlendirme Kriterleri | |
|--------------|----------------|------|--------------------------|----------------------------------|
| | EURACHEM/CITAC | CLIA | Rilibak (%) | Fraser Kriterleri (Total Hata-%) |
| aPTT | 12,68 | 15 | 18 | 4,5 |
| PT | 14,99 | 15 | | 5,3 |
| AT III | 18,87 | | | 8,3 |
| F7 | 15,59 | | | 10,7 |
| F8 | 17,89 | | | 8,9 |
| Fibrinojen | 12,89 | 20 | | 13,6 |
| Protein C | 9,45 | | | 18,7 |
| Protein S | 12,95 | | | 20,7 |

Fraser kriterlerine uymayan sonuçlar kalın kırmızı ile ifade edilmiştir.

çevresel ve dış etkenlerin daha iyi kontrol edilmesiyle ve yöntem performansının sürekli üst düzeyde tutulmasıyla daha düşük belirsizlik düzeylerini yakalamak olasıdır.

Düzenleyici standartların yetersizliği ve preanalitik ve analitik değişkenlerin kötü standardizasyonu nedeniyle, laboratuvarlar kendi belirsizlik hesaplarını yapmalı ve standartlarını yükseltmelidirler. Bu nedenle bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Conflict of Interest

No conflicts declared

KAYNAKLAR

1. Dimech W, Francis B, Kox J, Roberts G and for the Serology Uncertainty of Measurement Working Party. Calculating Uncertainty of Measurement for Serology Assays by Use of Precision and Bias. Clinical Chemistry 2006. 52; 526-529.
2. Eurachem/CITAC. Quantifying uncertainty in analytical measurement http://eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf (erişim tarihi 29 Temmuz 2015).
3. G.H. White, I. Farrance on behalf of the AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of Measurement in Quantitative Medical Testing-A Laboratory Implementation Guide. Clin Biochem Rev Vol 25 Suppl (ii) November 2004 I S1.
4. European Co-operation for Accreditation of Laboratories, EAL-G23, Edition 1, Ağustos 1996.
5. Yanikkaya Demirel G, Taner S, Topbas F. Measurement Uncertainty in Clinical Laboratories: Implementation to Daily Practice. The First International Proficiency Testing Conference. 11th-13th October, 2007. Romania.
6. O'Donnell GE, Hibbert DB. Treatment of bias in estimating measurement uncertainty. Analyst 2005;130:721-9.
7. Fuentes-Arderiu X. Uncertainty of measurement in clinical laboratory sciences. Clin Chem 2000;46:1437- 8.
8. US Department of Health and Human Services. Medicare, Medicaid and CLIA programs: regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Final rule. Fed Regis 1992;57:7002-7186.
9. Westgard JO, Seehafer JJ, Barry PL. Allowable imprecision for laboratory tests based on clinical and analytical test outcome criteria. Clin Chem 1994;40:1909-14.

Bir Eğitim Hastanesinde Çalışan Akademisyen Hekimlerin Evde Bakım Hizmetleri Konusundaki Görüşleri

Opinions of the Academic Physicians' Working in a Training Hospital about Homecare Services

¹Mevlut Karadağ, ²Birgül PİYAL

¹Department of Administration, Agri Military Hospital, Agri, Turkey.

²Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Sciences, Ankara, Turkey

ÖZET

Giriş: Bu araştırmanın amacı, bir eğitim hastanesinde görevli akademisyen hekimlerin evde bakım hizmetleri konusundaki görüşlerini belirlemek ve sağlık bakım politikalarının belirlenmesine yönelik bilimsel veri sağlamaktır. Araştırma, eğitim hastanesinde görevli 81 profesör, 137 doçent ve 132 yardımcı doçent olmak üzere toplam 350 akademisyen hekimin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma için 50 maddeden oluşan anket kullanılmıştır. Araştırmada, grubun evde bakım hizmetleri konusundaki görüşleri; evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliği, evde bakım hizmetlerinin finansmanı ve evde bakım hizmetlerinin sunumu olmak üzere üç alt boyutta ele alınmıştır. Araştırma sonucunda, “Doktorlar, hastanede hastalarına yeterli bilgi veremezler”, “Hastalar evlerinde daha rahat hareket ederler”, “Hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesi daha güçtür” maddeleri kapsamında araştırma grubunun unvanlarına göre; “Evde bakım hizmetleri ile sağlık personelinin hastanedeki iş yükü azalacaktır” maddesi kapsamında ise araştırma grubunun ailelerinde 65 ve üzeri yaşta birey bulunma durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Dünyadaki evde bakım hizmetleri uygulamaları hakkında akademisyen hekimlerin bilgilendirilmeleri maksadıyla bir eğitim programı düzenlenmelidir. Araştırma sonuçları sağlık sektörüne yayımlanmalı ve sonuçların sağlık bakım politikaları için bilimsel veri olarak kullanılması değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akademisyen hekim, Görüş, Evde bakım hizmetleri, Sağlık bakım politikası.

ABSTRACT

Introduction: The study aims to obtain opinions of academic physicians working in a training hospital about homecare services and to establish a scientific basis for the determination of the healthcare policies. The study was carried out in a training hospital, and involved a total of 350 physician instructors, being 81 professors, 137 associate professors and 132 assistant professors. A questionnaire was used for data collection consisting of 50 items. The opinions concerning homecare services are examined under three headings: the feasibility of homecare services, the financing of homecare services, and the supply of homecare services. For the items “Doctors are not able to provide their patients with sufficient information at the hospital”, “Patients feel more comfortable at home”, and “It is harder for the patients who intensively lived the role of a patient to recover”; a statistically significant difference was found among the title groups of the research group. Moreover, in terms of the item “The workload of the medical staff in hospitals will be reduced with homecare services”, a statistically significant difference was found in the groups among families including individuals age 65 and over. Training programs should be prepared to inform physicians instructors about the application of home care services in the world. Research results must be announced to the health sector and should be evaluated to use for health care policies as scientific data.

Key Words: Academic physician, Opinion, Homecare services, Health care policy.

Sorumlu Yazar :

Dr. Mevlut Karadağ

Ağrı Askeri Hastanesi

E-posta: mkaradag@gata.edu.tr

GİRİŞ

Küreselleşen dünya ile birlikte, her sektörde olduğu gibi sağlık sektöründe de uzmanlar yeni arayışlar içerisine girmişler ve bu arayışlar sonucu sağlık hizmetlerinin sunumunda farklılaşmalar ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalar ve değişimlerin temelinde, sınırlı kaynakların kullanımına odaklanan etkin, kaliteli ve etik değerlere uygun sağlık hizmeti sunulması düşüncesi yatmaktadır. Yirminci yüzyılda yaşlı nüfusun, kronik hastalıkların, ruhsal hastalıkların, yaralanmaların ve AIDS hastalığına yalanan kişilerin sayısının artması, sağlık hizmetlerinin kullanımını ve maliyetini artırmıştır. Bu sağlık sorunlarına bağlı olarak yataklı tedavi kurumları daha fazla kullanılmış, yatak işgal süreleri uzamıştır. Yataklı tedavi kurumlarına dönük talep artışı, hastaların daha erken ya da tam olarak iyileşmeden taburcu edilmelerine neden olmuştur. Günümüzde bu sağlık sorunlarını yaşayan bireylere istekli olmaları durumunda, kurumsal bakıma alternatif olarak evde bakım hizmeti sunulması fikri gelişmiştir. ¹ Hastalar, hasta yakınları ve sağlık çalışanları nasıl bir sağlık hizmeti istiyor? Sağlık hizmetlerinin maliyetleri nasıl düşürülebilir? Sağlık hizmetlerinin toplumsal yaygınlığı ve kabulü nasıl sağlanabilir? Post-moderniteden gücünü alan hasta merkezlilik nasıl korunabilir? En önemlisi ve belkide en zoru, verilen yanıtlar hem ulusal hemde küresel öngörülerle örtüşmekte midir? Evde bakım hizmetleri bu sorulara verilen yanıtlardan biri olarak ortaya çıkan bir sağlık hizmeti sunma biçimidir. ² Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre evde bakım, hizmeti alanlara kendi evlerinde sağlanan bir dizi sağlık ve sosyal destek hizmetleri olarak tanımlanmaktadır. ³ Türkiye'de, evde bakım hizmetlerinin Türk Sağlık Sistemi ile bütünleştirilmesi çalışmaları kapsamında 2005 yılında "Evde Bakım Hizmetleri Sunumu Hakkında Yönetmelik" yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmelikte evde bakım hizmeti; hekimlerin önerileri doğrultusunda hasta kişilere, aileleri ile yaşadıkları ortamda, sağlık ekibi tarafından rehabilitasyon, fizyoterapi, psikolojik tedavi de dahil tıbbi gereksinimlerini karşılayacak şekilde sağlık ve bakım ile izlem hizmetlerinin sunulması şeklinde tanımlanmaktadır.

Meleis'e (1997) göre, evde bakım, tek bir fenomen ya da çok boyutlu bir kavram yerine, bir fenomenler grubu olarak daha iyi tanımlanmaktadır. Bir fenomen olarak evde bakımın, primer önlemlerden yaşam sonundaki rahatlatıcı bakıma kadar olan bütün etkinlikler olarak daha iyi anlaşılacağı düşünülmektedir. ⁴

Erdoğan'a göre (2001: 1), evde bakım hizmetleri, gelişmiş sağlık bakımının alt grubudur. Akut, kronik veya kalıcı yetersizliği olan kişiler ve ailelerine kendi ortamlarında; bağımsızlıklarını en üst düzeyde tutan; hastalık ve yetersizlikleri en aza indiren; sağlığı koruyan, sürdüren ve rehabilite eden; hasta ve ailesinin gereksinimlerine göre planlanan bir hizmettir. ⁵

Evde bakım hizmetleri, kişiye kendi evinde profesyoneller tarafından verilir. Hedef, sadece yaşam kalitesine ve fonksiyonel sağlık durumuna katkıda bulunmak değil, aynı zamanda

sosyal nedenlerden dolayı, evde bakımın hastane bakımının yerine almasını sağlamaktır. ⁶

Evde bakım hizmetlerinin kapsamını belirleyen dört temel etmen bulunmaktadır. Bunlar; hizmeti alanların niteliği, hizmeti sunanların niteliği, ulusal ve uluslararası sağlık politikaları ve teknolojik gelişmelerdir. Evde bakım hizmetlerinde hedef nüfus çok önemli olmakla birlikte, gelecekte yaşlanma temel demografik değişim olduğundan yaşlılar evde bakım hizmetlerinin en büyük kullanıcısı olmaktadır. ⁷ Diğer hedef kitle ise, tedavi edilemeyen ve kronik hastalığı olan kişilerdir. ^{6, 8, 9}

Evde bakım hizmetleri kapsamında hizmet sunanlar iki temel grupta toplanmaktadır. Bunlar profesyoneller ve profesyonel olmayanlardır. Profesyoneller, doktor, hemşire, fizyoterapist, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, psikolog, sağlık idarecisi gibi meslek gruplarından oluşurken, profesyonel olmayanlar ise evde bakım hizmeti sunulacak hastanın yakınında yer alan ve genellikle bu hizmetler konusunda eğitim almamış aile fertleridir. ¹⁰ Evde bakım hizmetleri, sağlık kurumlarında sunulan hizmetlerden farklılık gösterdiğinden, gerek profesyonel gerekse profesyonel olmayan hizmet sunucuların evde bakım hizmetleri konusunda hizmet içi eğitimlerinin kesintisiz sürdürülmesi gerekmektedir. ²

Ülkelerin sosyal güvenlik sistemlerinde, evde bakım hizmetlerine yer verilmesi bu hizmetlerin ulaşılabilirliğini artırmakta ve kapsamını genişletmektedir. Ancak, sosyal güvenlik sistemlerinde evde bakım hizmetlerinden kimlerin yararlanacağı konusu ülkeler arasında farklılık göstermektedir. ¹¹ Evde bakım hizmetlerinde sağlık personelinin, hastaların gereksinim ve beklentilerine cevap verebilmesi için artan teknolojik kapasiteyi kullanan taşınabilir cihaz ve malzemelere gereksinim duyulmaktadır. Bu cihaz ve malzemelerin çeşitliliği ve işlevselliği evde bakım hizmetlerinin kapsamını genişletmektedir. Ayrıca evde bakım hizmetlerinde iletişim ve ulaşım teknolojilerinden yararlanma, hizmetlerin değerlendirme, planlama, uygulama ve izlem sürecini kolaylaştırmaktadır.

Sağlık hizmetleri sistemi içerisinde evde bakım hizmetlerinin gerekliliğini en iyi açıklama yöntemi, evde bakım hizmetlerinin birbirinden farklı pek çok yararının olmasıdır. Spratt ve arkadaşları (1997) evde bakım hizmetlerinin yirmi temel yararından söz etmektedir. ¹²

Bunlar;

- Evde hizmet verilmesi,
- Evde bakım hizmetlerinin ABD sağlık bakımında en iyi geleneği temsil etmesi,
- Evde bakım hizmetinin aileler ile birlikte ele alınması,
- Evde bakım hizmetinin yaşlıları bağımsız olarak ele almaya çalışması,
- Evde bakım hizmetinin kurumsal hizmet gereksinimini azaltması,
- Evde bakım hizmetinin iyileşmeyi desteklemesi,
- Evde bakım hizmetinin hastane hizmetlerine göre daha güvenli olması,

- Evde bakım hizmetlerinin bireyler için en yüksek özgürlük düzeyine ulaşmasına izin vermesi,
- Evde bakım hizmetlerinin kişiselleştirilmiş bir bakım olması,
- Evde bakım hizmetinin tanımında yer verilen bakım kavramının yalnızca hastayı değil ailesini de içermesi,
- Evde bakım hizmetlerinin stresi azaltması,
- Evde bakım hizmetinin sağlık bakımının en etkili formu olması,
- Evde bakım hizmetinin sağlık bakımının en verimli formu olması,
- Evde bakım hizmetinin çok disiplinli bir anlayışla verilmesi,
- Evde bakım hizmetinin bazı insanlara ulaşmanın tek yolu olması,
- Evde bakım hizmetlerinde suistimal ve kötüye kullanma oranının düşük olması,
- Evde bakım hizmetlerinin yaşam kalitesini artırması,
- Evde bakım hizmetlerinin diğer bakım türlerinden daha ucuz olması,
- Evde bakım hizmetlerinin hayatı genişletmesi/ yayması,
- Evde bakımın hastalığı son aşamada bulunan hasta bireyler için bile yeğlenen bir bakım türü olmasıdır.

Evde bakım hizmetlerinin birçok ülke için yeni bir sektör olması, yeni riskler ve olumsuzlukları da beraberinde getirmektedir. Bu açıdan evde bakım hizmetlerinin olumsuz yönleri aşağıda sıralanmıştır.

- Evde bakım hizmetleri birçok dış etkene karşı açık, ayrıntılı bir eğitim programı ve yakın bir denetim yöntemi gerektiren zor örgütlenmelerdir. ¹³
- Evde bakım hizmetleri, geçici ya da uzun dönemli kurumsal bakımı engelleyebilir, geciktirebilir ya da bunun yerine kullanılabilir. ¹³
- Evde bakım hizmeti verecek bireyin alışmış olduğu bir ortam dışında bakım verecek olması verimliliğini azaltabilir. ¹⁴
- Kurumsal bakıma göre, evde bakım hizmetlerinin örgütlenme ve çevreye müdahale konusunda etki gücü zayıftır.
- Aile üzerinde gerginliği artırır. ¹⁵
- Acil durumlarda müdahale kısıtlılığı bulunmaktadır
- Komplikasyon riski bulunmaktadır. ¹⁶
- Sağlık personeli için güvenlik sorunu bulunmaktadır.
- Profesyonel ve profesyonel olmayan hizmet sunucular için özel bir hizmet için eğitim gerektirir. ¹⁷
- Evde bakım hizmetlerinde tıbbi atıkların kontrol sorunu bulunmaktadır. ²
- Sağlık personeli ve hastalar arasında iletişim sorunu yaşanabilir. ¹⁴

Evde bakım, bütün ülkelerde yaygınlaşmakta olan bir hizmet biçimidir. Bunun nedeni artan gereksinimdir. Ayrıca, gelişmiş ülkelerde hastane bakımından evde ve toplum içinde bakıma doğru olan bir geçiş olması, bu hizmetlerin yaygınlaşmasının nedenleri arasındadır. Türkiye’de ise evde sağlık hizmeti sunumu çok eski bir uygulama olmasına rağmen, günümüzde halen tam anlamıyla kurumsallaşamamıştır. Sosyal güvenlik kuruluşlarının artan sağlık hizmet maliyetlerini karşılamada yetersiz kalması kurumsallaşmanın önündeki en temel engel olarak karşımıza çıkmaktadır. ¹⁸

Sonuç olarak, evde bakım hizmetleri konusunda sağlık politikalarının geliştirilmesi ve uygulanması birçok faktörün etkisindedir. Hizmetlerin ana unsuru olan sağlık personelinin evde bakım hizmetleri ile ilgili görüşlerinin alınması, sunulacak hizmetlerin ya da oluşturulacak evde bakım modelinin toplumsal işlevselliğinin ve içeriğinin belirlenmesinde ve değiştirilmesinde önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Yapılan bu çalışma ile Türk Silahlı Kuvvetlerinde görevli akademisyen hekimlerin evde bakım hizmetleri konusundaki görüşlerinin alınması ve Türk Silahlı Kuvvetleri sağlık politikaları için bilimsel veri sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Araştırmada veri toplama aracı olarak, Çoban tarafından geliştirilen “Evde Bakım Hizmetleri Konusunda Görüş Belirlemeye Yönelik Veri Toplama Formu” kullanılmıştır. 2 Veri toplama formunda yer alan maddeler 3’lü Likert Tipi (katılmıyorum, kararsızım, katılıyorum) şeklinde yanıtlanmıştır. Araştırma değişkenleri, araştırmaya katılan bireylerin özellikleri ile ilgili değişkenler (akademik unvan, meslekteki çalışma süresi, ailede uzun süreli bakım gereksinimi olan birey olma durumu, ailede 65 yaş ve üzerinde birey olup olmama durumu) ve evde bakım hizmetleri konusunda veri toplama formunda yer alan maddeler (50 madde) ile ilgili değişkenler olarak iki grupta toplanmıştır.

Araştırma evrenini veri toplama aşamasında eğitim hastanesinde görevli 486 hekim öğretim üyesi oluşturmaktadır. Araştırma için örneklem seçilmemiş olup, tüm evrene ulaşmaya çalışılmış ve sonuçta evrenin %72’sinden (350 öğretim üyesi) yanıt alınmıştır.

Araştırma sonuçları, araştırmanın yapıldığı eğitim hastanesinde görevli profesör, doçent ve yardımcı doçentlerin veri toplama formuna verdikleri yanıtlar ile sınırlıdır. Araştırmada evde bakım hizmetleri konusundaki görüşleri belirlemeye yönelik veri toplama formunda yer alan 50 maddenin, araştırma grubunun sosyo-kültürel özellikleri ile karşılaştırılması amacıyla Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel analiz ve hesaplamalar için MS-Excel ve SPSS for Windows Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programları kullanılmış olup, çalışmanın tamamında yanılma düzeyi $\alpha = 0.05$ ve istatistiksel kararlarda $p \leq 0.05$ seviyesi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırma bulguları; hekim öğretim üyelerinin sosyo-kültürel özelliklerini içeren tanımlayıcı bulgular ve araştırma grubunun evde bakım hizmetleri ile ilgili görüşlerine ilişkin bulgular olmak üzere iki bölümde incelenmiştir.

Tanımlayıcı Bulgular:

Araştırma grubunun sosyo-kültürel özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır. Buna göre, grubun yaklaşık % 19'u çalıştıkları birimlerde yöneticilik görevlerinde bulunurken, % 54'ü dahili tıp bilimlerinde çalışmakta ve yaklaşık % 40'ı doçent, % 38'i mesleklerini 16-20 yıldır sürdürmekte, büyük çoğun-

luğunun ailesinde uzun süre bakım alması gereken birey bulunmezken, % 70'inin ailesinde 65 ve üzeri yaşta birey bulunmaktadır.

Araştırma Grubunun Evde Bakım Hizmetleri İle İlgili Görüşlerine İlişkin Bulgular

Araştırma grubunun evde bakım hizmetleri hakkındaki görüşleri; hekim öğretim üyelerinin görüşlerini belirlemeye yönelik olarak geliştirilmiş 50 maddeden oluşan formdan elde edilen verilere dayanmaktadır. Araştırma grubunun veri toplama formunda yer alan maddeler ile ilgili görüşlerini içeren frekans dağılımları Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1: Araştırma Grubunun Sosyo-Kültürel Özelliklerine Göre Dağılımı

| Görevi | n | % |
|---|-----|-------|
| Anabilim/Bilim Dalı Başkanı, Servis Şefi | 66 | 18,9 |
| Öğretim Üyesi | 284 | 81,1 |
| Unvanı | n | % |
| Profesör | 81 | 23,1 |
| Doçent | 137 | 39,1 |
| Yardımcı Doçent | 132 | 37,7 |
| Çalışma Alanı | n | % |
| Temel Tıp Bilimleri | 30 | 8,6 |
| Dahili Tıp Bilimleri | 189 | 54,0 |
| Cerrahi Tıp Bilimleri | 131 | 37,4 |
| Çalışma Süresi (Yıl) | n | % |
| 10-15 | 127 | 36,3 |
| 16-20 | 134 | 38,3 |
| 21 ≥ | 89 | 25,4 |
| Ailede Uzun Süre Bakım Alması Gereken Birey | n | % |
| Var | 35 | 10,0 |
| Yok | 315 | 90,0 |
| Ailede 65 ≥ Yaşta Birey | n | % |
| Var | 247 | 70,6 |
| Yok | 103 | 29,4 |
| TOPLAM | 350 | 100,0 |

Tablo 2: Araştırma Grubunun Sosyo-Kültürel Özelliklerine Göre Dağılımı

| Maddeler | Katılmıyorum (%) | Kararsızım (%) | Katılıyorum (%) |
|--|------------------|----------------|-----------------|
| Evde hasta bakımı kolaydır | 60,5 | 9,1 | 30,3 |
| Evde hasta bakımı hastane bakımına göre daha masraflıdır. | 57,5 | 16,6 | 26,0 |
| Türkiyede evde hasta bakımının yapılacağına inanmıyorum | 56,8 | 19,1 | 24,0 |
| Doktorlar, hastanede hastalarına yeterli bilgi veremezler | 79,4 | 5,4 | 15,1 |
| Evde bakım hizmetleri hastanede hasta yoğunluğunu azaltır. | 10,8 | 6,0 | 83,1 |
| Geniş ailelerde hastaya evde bakım daha iyi uygulanır. | 27,2 | 16,3 | 56,6 |
| Evde bakım hizmetleri Türkiye için erken bir sistemdir | 63,2 | 13,1 | 23,7 |
| Hastalar hastanede daha çok strese girerler. | 14,0 | 6,6 | 79,4 |
| Evde bakım hizmetlerinin finansmanını devlet sağlamalıdır. | 25,7 | 25,1 | 49,1 |
| Evde bakım hizmetleri hastane enfeksiyonunu azaltır. | 7,7 | 2,9 | 89,4 |
| Evde bakım gereksiz hastane masraflarını azaltacaktır. | 8,3 | 5,4 | 86,3 |
| Evde bakım hizmetleri ile sağlık personelinin hastanedeki işyükü azalacaktır. | 8,0 | 6,9 | 85,1 |
| Hastalar evlerinde daha rahat hareket ederler. | 3,5 | 2,9 | 93,7 |
| Evde hastalar kendilerini daha huzurlu hissederler. | 4,3 | 6,6 | 89,2 |
| Evde bakım hizmetleri yeni bir iş alanı olabilir. | 4,0 | 3,4 | 92,6 |
| Evde bakım hizmetleri sağlıkta kaliteyi artırır. | 11,7 | 19,1 | 69,2 |
| Türkiyede evde bakım hizmetlerini uygulamak oldukça güçtür. | 38,6 | 14,6 | 46,8 |
| Türkiyede evde bakım hizmetleri konusunda gerekli bilgi ve yapılanma yoktur | 12,0 | 11,4 | 76,6 |
| Evde bakım hizmetleri güç organizasyonlardır. | 29,4 | 11,7 | 58,8 |
| Evde bakım hizmeti alan hastalar daha hızlı iyileşirler. | 18,6 | 35,1 | 46,3 |
| Hastanede uzun süre kalmak hastaların kaygılarını yükseltir. | 7,1 | 4,0 | 88,8 |
| Hasta yakınları hastalarının evde bakılmasını istemezler. | 32,2 | 22,6 | 45,1 |
| Hastaların evde bakımı aile üzerinde gerginliği artırır. | 28,9 | 17,4 | 53,7 |
| Sağlık personeli evde bakım hizmetlerinde güvenlik sorunu yaşar. | 34,9 | 24,3 | 40,8 |
| Sağlık personelinin evde bakım üzerine hizmet içi eğitim alması gerekir | 3,1 | 3,1 | 93,7 |
| Maddeler | Katılmıyorum (%) | Kararsızım (%) | Katılıyorum (%) |
| Hasta, hasta yakını ve sağlık personelinin karşılıklı güven duygusu; evde bakım kuruluşlarında, hastanelere göre daha fazla önemlidir. | 8,9 | 6,6 | 84,6 |
| Hastanede tedavi, hastaların korkularını artırır. | 33,2 | 15,7 | 51,2 |
| Hastalar, eve göre hastanede daha çok hasta rolüne girerler. | 19,1 | 18,3 | 62,6 |
| Hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesi daha güçtür. | 7,8 | 8,9 | 83,4 |
| Hastanede yatan hastaların tedavisinin büyük kısmı evde yapılabilir. | 22,3 | 13,7 | 64,0 |
| Kronik hastalıkların bakımı uzun sürdüğünden evde bakım gereklidir. | 5,1 | 4,3 | 90,6 |
| Evde, hastaya gerekli tedavi yapılamaz. | 76,8 | 12,3 | 10,8 |
| Hastalar gereksinim duydukları psikolojik desteği evde daha rahat bulur. | 6,3 | 14,9 | 78,9 |

| Maddeler | Katılmıyorum (%) | Kararsızım (%) | Katılıyorum (%) |
|--|------------------|----------------|-----------------|
| Hastaneler, evde bakım hizmetleri organizasyonları gerçekleştirerek maliyetlerini düşürebilir. | 10,0 | 13,7 | 76,3 |
| Sağlık personeli ile iletişimi iyi olan hastaların iyileşme arzusu daha yüksektir. | 2,8 | 4,6 | 92,5 |
| Hastanelerde kalış hasta için her zaman bir enfeksiyon riskidir. | 4,3 | 4,9 | 90,8 |
| Sağlık personeli evde uygun tedavi yapamaz. | 72,9 | 17,4 | 9,8 |
| Hastalara hastane ortamında değil de kendi ortamında sunulan hizmet, hastaların verilen bakımı kabul etmelerini kolaylaştırır. | 8,0 | 20,0 | 72,0 |
| Evde bakım hizmetlerinde hasta ve ailesinin hastalık konusunda bilgilendirilmesi önemli yer tutar. | 2,5 | 2,0 | 95,4 |
| Evde bakım hizmetleri, hastanede verilen sağlık hizmetinin tamamlayıcısıdır. | 1,4 | 2,0 | 96,6 |
| Evde bakım hizmetleri hastane destekli olursa etkili olur. | 2,3 | 3,1 | 94,6 |
| Sosyal Güvenlik Kuruluşları, maliyetleri artıracakları endişesiyle evde bakım hizmetlerinden kaçınırlar. | 21,4 | 34,9 | 43,8 |
| Gönüllü kuruluşlar evde bakım hizmetlerine katılmalıdır. | 5,2 | 11,1 | 83,7 |
| Hastalara evlerinde sağlık hizmeti verecek kuruluşlara gereksinim vardır. | 3,2 | 1,4 | 95,4 |
| Hastalar yaşamının son günlerini evlerinde geçirmek ister. | 2,6 | 12,0 | 85,5 |
| Evde bakım hizmetleri hastaların yaşam kalitesini artırır. | 5,2 | 12,3 | 82,5 |
| Evde bakım hizmetleri, hastaneden çabuk taburcu olmayı sağlar. | 2,9 | 5,1 | 92,0 |
| Sağlık personeli evde bakım verirken daha yaratıcı olur. | 24,8 | 34,0 | 41,2 |
| Hasta ve hasta yakınları evde tedavide katılımcı olurlar. | 5,7 | 13,4 | 80,9 |
| Evde bakım hizmetleri, koruyucu sağlık hizmetlerinin ulaşılabilirliğini artırır. | 7,1 | 13,4 | 79,5 |

Tablo 2 incelendiğinde, araştırma grubunun veri toplama formunda yer alan 50 maddeden 23'üne (koyu rankle belirtilmiş olan maddeler) % 80 ve üzeri oranlarda katıldığı görülmektedir. Araştırmada, grubun evde bakım hizmetleri konusundaki görüşleri; “evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliği”, “evde bakım hizmetlerinin finansmanı” ve “evde bakım hizmetlerinin sunumu” olmak üzere üç alt boyutta ele alınmıştır.

Evde Bakım Hizmetlerinin Uygulanabilirliği

Evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliği konusunda veri toplama formunda yer alan maddelerin evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliğine olan etkileri değerlendirilmiş olup, veri toplama formunun 1, 3, 6, 7, 10, 12, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 30, 32, 33, 35, 37, 38, 39, 41, 46, 49 ve 50'nci maddeleri evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliğinde doğrudan etkili olduğu değerlendirilen maddelerdir.

Grubun % 85,1'inin “Evde bakım hizmetleri ile sağlık personelinin hastanedeki iş yükü azalacaktır” maddesine (Mad-

de 12) katıldığı tespit edilmiş olup, sosyo-kültürel özellikler açısından ailelerinde 65 ve üzeri yaşta birey bulunma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($\chi^2=8,995$; $p=0,01$) (Bknz. Tablo 3). Bu durumun iki nedenden kaynaklanabileceği değerlendirilmektedir. Birincisi; mevcut uygulamada hastaneden hizmet alan yaşlı sayısının az olması nedeniyle verilen hizmetlerin çok az veya kısıtlı olduğunun düşünülmesi, bu kapsamda evde bakım hizmetleri sisteminin kurulması ile birlikte sağlık personelinin iş yükünde de bir azalma görülmeyeceğinin değerlendirilmesidir. İkincisi ise, evde bakım hizmetleri sistemi kurulsun bile, bu hizmetlerde ani müdahale kısıtlılığının bulunması, tanı ve tedavi için gerek duyulan tetkikler ile tıbbi cihaz ve malzemelerin hastaneden karşılanması, bu ve benzer durumlar için hastanın hastaneye sevk edilmesinin gerekeceği düşüncesidir. Diğer özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$)

Tablo 3: Araştırma grubunun “Evde bakım hizmetleri ile sağlık personelinin hastanedeki iş yükü azalacaktır” maddesine ilişkin görüşleri

| Değişken | Katılmıyor (%) | | Kararsız (%) | | Katılıyor (%) | | Toplam (%) | | İstatistik Analiz | |
|---|----------------|------|--------------|------|---------------|------|------------|-----|-------------------|-------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Unvanı | | | | | | | | | | |
| Prof. | 5 | 6,2 | 2 | 2,5 | 74 | 91,4 | 81 | 100 | | |
| Doç. | 14 | 10,2 | 10 | 7,3 | 113 | 82,5 | 137 | 100 | 5,184 | >0,05 |
| Yrd.Doç. | 9 | 6,8 | 12 | 9,1 | 111 | 84,1 | 132 | 100 | | |
| Görev Süresi | | | | | | | | | | |
| 1-10 | 9 | 7,1 | 10 | 7,9 | 108 | 85,0 | 127 | 100 | | |
| 11-20 | 13 | 9,7 | 10 | 7,5 | 111 | 82,8 | 134 | 100 | 2,002 | >0,05 |
| 21≥ | 6 | 6,7 | 4 | 4,5 | 79 | 88,8 | 89 | 100 | | |
| Ailede Uzun Süre Bakım Alması Gereken Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 5 | 14,3 | 5 | 14,3 | 25 | 71,4 | 35 | 100 | | |
| Yok | 23 | 7,3 | 19 | 6,0 | 273 | 86,7 | 315 | 100 | 5,909 | >0,05 |
| Ailede 65 ≥ Yaşta Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 23 | 9,3 | 11 | 4,5 | 213 | 86,2 | 247 | 100 | | |
| Yok | 5 | 4,9 | 13 | 12,6 | 85 | 82,5 | 103 | 100 | 8,995 | >0,05 |
| Toplam | 28 | 8,0 | 24 | 6,9 | 298 | 85,1 | 350 | 100 | | |

Araştırma grubunun evde bakım hizmetlerinin uygulanabilirliği ile ilgili diğer maddelere ilişkin görüşleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Evde Bakım Hizmetlerinin Finansmanı

Veri toplama formunun 2, 9, 11, 34 ve 42 nci maddeleri evde bakım hizmetlerinin finansmanında etkili olduğu saptanmıştır. Ancak araştırma grubunun bu maddelere ilişkin görüşleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Evde Bakım Hizmetlerinin Sunumu

Veri toplama formunun 4, 5, 8, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 27, 28, 29, 31, 36, 40, 43, 44, 45, 47 ve 48 nci maddelerinin evde bakım hizmetlerinin sunumu ile ilgili olduğu tespit edilmiştir.

Araştırma grubunun % 79,4'ünün "Doktorlar, hastanede hastalarına yeterli bilgi veremezler" maddesine (Madde 4) katılmadığı; % 15,1'inin katıldığı, % 5,4'ünün ise bu madde hakkında kararsız kaldığı saptanmıştır. Doktorların hastalarına hastanede yeterli bilgi verip veremeyeceği konusundaki görüşler açısından unvan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=20,0$; $p<0,01$) (Bknz. Tablo 4).

Tablo 4: Araştırma grubunun "Doktorlar, hastanede hastalarına yeterli bilgi veremezler" maddesine ilişkin görüşleri;

| Değişken | Katılmıyor | | Kararsız | | Katılıyor | | Toplam | | İstatistik Analiz | |
|---|------------|------|----------|------|-----------|------|--------|-----|-------------------|--------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Unvanı | | | | | | | | | | |
| Prof. | 60 | 74,1 | 1 | 1,2 | 20 | 24,7 | 81 | 100 | 20,0 | <0,001 |
| Doç. | 106 | 77,4 | 15 | 10,9 | 16 | 11,7 | 137 | 100 | | |
| Yrd.Doç. | 112 | 84,8 | 3 | 2,3 | 17 | 12,9 | 132 | 100 | | |
| Görev Süresi (Yıl) | | | | | | | | | | |
| 1-10 | 106 | 83,5 | 7 | 5,5 | 14 | 11,0 | 127 | 100 | 5,629 | >0,05 |
| 11-20 | 100 | 74,6 | 10 | 7,5 | 24 | 17,9 | 134 | 100 | | |
| 21≥ | 72 | 80,9 | 2 | 2,2 | 15 | 16,9 | 89 | 100 | | |
| Ailede Uzun Süre Bakım Alması Gereken Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 26 | 74,3 | 0 | | 9 | 25,7 | 35 | 100 | 5,111 | >0,05 |
| Yok | 252 | 80,0 | 19 | 6,0 | 44 | 14,0 | 315 | 100 | | |
| Ailede 65 ≥ Yaşta Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 199 | 80,6 | 10 | 4,0 | 38 | 15,4 | 247 | 100 | 3,114 | >0,05 |
| Yok | 79 | 76,7 | 9 | 8,7 | 15 | 14,6 | 103 | 100 | | |
| Toplam | 278 | 79,4 | 19 | 5,4 | 53 | 15,1 | 350 | 100 | | |

Profesörlerin % 74,1'i, doçentlerin % 77,4'ü, yardımcı doçentlerin ise % 84,8'i doktorların hastanede hastalarına yeterli bilgi verebileceğini düşünmektedir. Doktorların hastanede hastalarına yeterli bilgi veremeyecekleri görüşünü profesörlerin % 24,7'sinin, doçentlerin % 11,7'sinin, yardımcı doçentlerin ise % 12,9'unun paylaştığı saptanmıştır. Bu konuda doçentler % 10,9 oranında kararsız tutum sergilemişlerdir. Hekimlerde unvan yükseldikçe hastalara hastanede yeterli bilgi verilemeyeceğine ilişkin görüşlerin daha etkili olduğu görülmektedir.

Araştırma grubunun; % 93,7'sinin "hastalar evlerinde daha rahat hareket ederler" maddesine (Madde 13) katıldığı, % 3,4'ünün katılmadığı, % 2,9'unun ise bu madde hakkında kararsız kaldığı saptanmıştır. "Hastalar evlerinde daha rahat hareket ederler" (Madde 13) maddesine ilişkin görüşler açısından unvan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($\chi^2=13,95$; $p=0,007$) (Bknz. Tablo 5).

Tablo 5. Araştırma grubunun “Hastalar evlerinde daha rahat hareket ederler” maddesine ilişkin görüşleri

| | Katılmıyor | | Kararsız | | Katılıyor | | Toplam | | İstatistik Analiz | |
|---|------------|-----|----------|-----|-----------|------|--------|-----|-------------------|-------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Unvanı | | | | | | | | | | |
| Prof. | 2 | 2,5 | 1 | 1,2 | 78 | 96,3 | 81 | 100 | 13,95 | <0,05 |
| Doç. | 7 | 5,1 | 0 | | 130 | 94,9 | 137 | 100 | | |
| Yrd.Doç. | 3 | 2,3 | 9 | 6,8 | 120 | 90,9 | 132 | 100 | | |
| Görev Süresi | | | | | | | | | | |
| 1-10 | 3 | 2,4 | 7 | 5,5 | 117 | 92,1 | 127 | 100 | 7,103 | >0,05 |
| 11-20 | 7 | 5,2 | 2 | 1,5 | 125 | 93,3 | 134 | 100 | | |
| 21≥ | 2 | 2,2 | 1 | 1,1 | 86 | 96,6 | 89 | 100 | | |
| Ailede Uzun Süre Bakım Alması Gereken Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 3 | 8,6 | 1 | 2,9 | 31 | 88,6 | 35 | 100 | 3,110 | >0,05 |
| Yok | 9 | 2,9 | 9 | 2,9 | 297 | 94,3 | 315 | 100 | | |
| Ailede 65 ≥ Yaşta Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 7 | 2,8 | 8 | 3,2 | 232 | 93,9 | 247 | 100 | 1,297 | >0,05 |
| Yok | 5 | 4,9 | 2 | 1,9 | 96 | 93,2 | 103 | 100 | | |
| Toplam | 12 | 3,4 | 10 | 2,9 | 328 | 93,7 | 350 | 100 | | |

Profesörlerin % 2,5'i, doçentlerin % 5,1'i, yardımcı doçentlerin ise % 2,3'ü hastaların evlerinde daha rahat hareket edebilecekleri yargısına katılmamaktadır. Yardımcı doçentlerin % 6,8'i bu yargı açısından kararsız kalmıştır.

Araştırma grubunun % 83,4'ünün “hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesi daha güçtür” maddesine (Madde

29) katıldığı, % 7,7'sinin katılmadığı, % 8,9'unun ise bu madde hakkında kararsız kaldığı tespit edilmiştir. “Hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesi daha güçtür” maddesine ilişkin görüşler açısından unvan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=15,22$; $p<0,05$) (Bknz. Tablo 6).

Tablo 6. Araştırma grubunun “Hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesi daha güçtür” maddesine ilişkin görüşleri

| Değişken | Katılmıyor | | Kararsız | | Katılıyor | | Toplam | | İstatistik Analiz | |
|---|------------|------|----------|------|-----------|------|--------|-----|-------------------|-------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Unvanı | | | | | | | | | | |
| Prof. | 5 | 6,2 | 4 | 4,9 | 72 | 88,9 | 81 | 100 | 15,22 | <0,05 |
| Doç. | 19 | 13,9 | 13 | 9,5 | 105 | 76,6 | 137 | 100 | | |
| Yrd.Doç. | 3 | 2,3 | 14 | 10,6 | 115 | 87,1 | 132 | 100 | | |
| Görev Süresi | | | | | | | | | | |
| 1-10 | 7 | 5,5 | 10 | 7,9 | 110 | 86,6 | 127 | 100 | 3,036 | >0,05 |
| 11-20 | 12 | 9,0 | 15 | 11,2 | 107 | 79,9 | 134 | 100 | | |
| 21≥ | 8 | 9,0 | 6 | 6,7 | 75 | 84,3 | 89 | 100 | | |
| Ailede Uzun Süre Bakım Alması Gereken Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 2 | 5,7 | 3 | 8,6 | 30 | 85,7 | 35 | 100 | 0,230 | >0,05 |
| Yok | 25 | 7,9 | 28 | 8,9 | 262 | 83,2 | 315 | 100 | | |
| Ailede 65 ≥ Yaşta Birey | | | | | | | | | | |
| Var | 21 | 8,5 | 18 | 7,3 | 208 | 84,2 | 247 | 100 | 3,072 | >0,05 |
| Yok | 6 | 5,8 | 13 | 12,6 | 84 | 81,6 | 103 | 100 | | |
| Toplam | 27 | 7,7 | 31 | 8,9 | 292 | 83,4 | 350 | 100 | | |

Profesörlerin % 6,2'sinin, doçentlerin % 13,9'unun, yardımcı doçentlerin ise % 2,3'ünün hasta rolünü yoğun yaşayan hastaların iyileşmesinin daha güç olduğu görüşüne katılmadığı saptanmıştır. Ayrıca yardımcı doçentlerin % 10,6'sının bu madde hakkında, profesöre göre yaklaşık 2 kat daha fazla kararsız kaldığı görülmüştür.

Ayrıca, araştırma grubu ankette yer alan yedi madde hakkında % 20 ve üzeri oranlarda kararsız kalmıştır. Bunlar; “Evde bakım hizmetlerinin finansmanını devlet sağlamalıdır”⁹.

“Evde bakım hizmeti alan hastalar daha hızlı iyileşir”²⁰.

“Hasta yakınları hastalarının evde bakılmasını istemezler”²².

“Sağlık personeli evde bakım hizmetlerinde güvenlik sorunu yaşar”²⁴.

“Hastalara hastane ortamında değil de kendi ortamlarında sunulan hizmet hastaların verilen bakımı kabul etmelerini kolaylaştırır”³⁸.

“Sosyal güvenlik kuruluşları maliyetleri artıracığı endişesiyle evde bakım hizmetlerinden kaçınırlar”⁴² ve “Sağlık personeli evde bakım verirken daha yaratıcı olur”⁴⁸ maddeleridir.

“Evde bakım hizmetlerinin finansmanını devlet sağlamalıdır”⁹

maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 25,1'dir. Bu maddelere ilişkin kararsızlık düzeyleri Çoban (2003) tarafından yapılan araştırma sonuçları ile örtüşmektedir. Kararsızlık ile ölçütünde, öğretim üyelerinin hizmetlerin mali boyutundan çok içerik boyutunda veya hizmetlerin sunum şeklinde odaklandıklarını göstermektedir. Ayrıca, Türkiye'deki kamu kurum ve kuruluşu bünyesinde evde bakım hizmetleri birimlerinin bulunmamasının da etkili olduğu değerlendirilmiştir.

“Evde bakım hizmeti alan hastalar daha hızlı iyileşir”²⁰ maddesine ilişkin kararsızlık düzeyi % 35,1'dir. Bu durumun, evde bakım hizmetleri kapsamında sunulacak hizmetin sonucunun tam olarak bilinmemesi, sunulan hizmetlerin hedef kitesinde genellikle son dönem hastalar, yaşlılar ve kronik rahatsızlığı bulunan kişiler olduğu göz önüne alındığında bu üç grup için de iyileşmenin beklenen bir durum olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

“Hasta yakınları hastalarının evde bakılmasını istemezler”²² maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 22,6'dır. Bu madde kapsamında hasta yakınları açısından bir değer yargılaması bulunmaktadır. Bu konudaki kararsızlığa, öğretim üyelerinin hasta yakınlarının düşünceleri konusunda empati yapma zorluğu ile karşılaşmalarının yol açtığı ileri sürülebilir.

Sağlık personeli evde bakım hizmetlerinde güvenlik sorunu yaşar”²⁴ maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 24,3'dür. Bu kararsızlığın, öğretim üyelerinin hizmetlerin sunumunda ne gibi güvenlik sorunları ile karşı karşıya geleceklerini algılayamamalarından kaynaklanıyor olabilir.

“Hastalara hastane ortamında değil de kendi ortamlarında sunulan hizmet hastaların verilen bakımı kabul etmelerini kolaylaştırır”³⁸ maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 20'dir. Bu

maddedeki kararsızlığın, öğretim üyelerinin sağlık hizmetlerini hastane odaklı olarak algılamalarından kaynaklanıyor olabilir.

“Sosyal güvenlik kuruluşları maliyetleri artıracığı endişesiyle evde bakım hizmetlerinden kaçınırlar”⁴² maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 34,9'dur. Kararsızlık oranının yüksek olması, öğretim üyelerinin algılarının, hizmetlerinin mali boyutundan çok içerik ve sunum şeklinde odaklanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

“Sağlık personeli evde bakım verirken daha yaratıcı olur”⁴⁸

maddesine ilişkin kararsızlık oranı % 34'dür. Hekimlerin sağlık hizmetlerini hastane odaklı olarak görmeleri, hastanede sunulan hizmetlerin ev ortamında yürütülüp yürütülemeyeceği, ev ortamında hasta ve hasta yakınları ile kurulacak iletişimde karşılaşılması muhtemel sorunlar, hizmetlerin sunumunda ihtiyaç duyulan malzemelerin karşılanmasındaki sıkıntılar ve ev ortamında rahat davranılamayacağı gibi konulardaki belirsiz düşüncelerinin bu kararsızlığa yol açtığı değerlendirilmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Geleceğin sağlık hizmetlerinin yapılandırılmasında büyük bir önem taşıyacağı düşünülen evde bakım hizmetleri sistemine geçiş öncesi, sağlık politikalarının belirlenmesi, karar alma ve uygulama sürecinde görev alan bireylerin görüşlerinin alınması gerekliliği kaçınılmazdır. Bu kapsamda yapılan bu araştırma ile sağlık politikalarının belirlenmesinde etkin görev üstlenen/üstleneceği değerlendirilen veya görüşlerine başvurulması muhtemel olan hekim öğretim üyelerinin görüşleri alınmıştır. Araştırma verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlara göre aşağıda öneriler geliştirilmiştir: sonuçlara göre aşağıda öneriler geliştirilmiştir:

- Başka çalışmalarla farklı toplum kesimlerinin (eğitim hastanelerinden hizmet alanlar, ailelerinde uzun süre bakım alma gereksinimi duyan birey bulunanlar, ailelerinde 65 ve üzeri yaşta birey bulunanlar) ve diğer sağlık profesyonellerinin (eğitim hastanelerinde görevli hemşire, fizyoterapist, diyetisyen, eczacı, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, sağlık eğitimcisi, sağlık yöneticisi ve idari birimlerde görevli muhasebe, personel, eğitim, güvenlik personeli) evde bakım hizmetleri konusundaki görüşleri belirlenmelidir.
- Araştırma grubunun, veri toplama formundaki maddelerde belirtilen yargılar ile ilgili kararsız tutumları ile katılma/katılmama yönündeki olumsuz görüşlerinin nedenleri incelenmeli ve dokümanite edilmelidir.
- Dünyadaki evde bakım hizmetleri uygulamaları hakkında akademisyen hekimleri bilgilendirmek için eğitim programları hazırlanmalıdır.
- Araştırma sonuçları sağlık sektörüne duyurulmalı ve

sağlık bakım politikalarının alt yapısı için bilimsel veri olarak kullanılması değerlendirilmelidir.

Conflict of Intrest

No conflicts declared

KAYNAKLAR

1. Subaşı N, Öztekin Z. A need which can not be met in Turkey: Homecare Services. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2006;5:19-31.
2. Çoban M, Evde bakım hizmetleri konusunda görüş belirleme sosyal sigortalılar kurumu ankara eğitim hastanesi doktorları ve hemşireleri üzerinde bir uygulama. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2003.
3. Knight S, Tjassing H. Health care moves to the home. World Health, 1994;4: 413-44.
4. Meleis A. Theoretical nursing-development and progress. 3 rd edition. J.B. Lippincott Company, New York, 1997.
5. Erdoğan S. The process of homecare. Istanbul University Florence Nightingale Nursing Institution of Higher Education Homecare Nursing Training Programme, 2001;1-28 Istanbul.
6. Thome B, Dykse AK, Hallberg RI. Home care with regard to definition, care recipients, content and outcome: systematic literature review. Journal of Clinical Nursing, 2003;12:860-72.
7. SBU. Avancerad hemsjukward och hemrehabilitering statent beredning for medicinsk utvardering-rapport. 146, SB Ofset AB, Stockholm, 1999.
8. Grande GE, Addington-Hall JM, Todd CJ. Place of death access to home care services: are certain patient groups at a disadvantage. Social Science & Medicine, 1998;47:565-79.
9. Karlsen S, Addington-Hall JM. How do cancer patients who die at home differ from those who die elsewhere? Palliative Medicine, 1998;12: 279-86.
10. Akdemir N, Bostanoğlu H, Yurtsever S, Kutlutürkan S, Kapucu S, Özer Canlı Z. Yatağa bağımlı hastaların evde yaşadıkları sağlık sorunlarına yönelik evde bakım hizmet gereksinimleri. Dicle Tıp Derg, 2011;38: 57-65.
11. CMS. Medicare and home health care. Centers for Medicare & Medicaid Services, Department of Health & Human Services. Publication No. CMS- 10969, Baltimore, 2002.
12. Spratt SJ, Hawley LR, Kolf J. Home health care : a physician's perspective. Editör: Spratt SJ, Hawley LR, Hoye ER. GR/ St. Luice Press, Florida, 1997; 1- 16.
13. Schulmerich S. General information:Homecare administration. Editör: Schulmerich SC, Timothy J, Riordan JR., Delmar Publishers, New York, 1996; 12- 9.
14. Ricco P. Quality evaluation of home nursing care. Journal of Nursing Care Quality, 2001; 24: 58-67.
15. Fried TR, Doorn CV, Leary RJ, Tinetti EM, Rrickamer EM. Older persons' perceptions of home and hospital as sites of treatment for acute illness. The American Journal of Medicine, 1999;107: 317- 23.
16. Huang KA, Polk CH. Home intravenous antibiotic therapy. Editör: Spratt SJ, Hawley LR, Hoye ER. Home Health Care, GR/ St. Luice Press, Florida, 1997: 35- 48.
17. Mumford E. Medical sociology- patients, providers and policies. Random House, New York, 1983.
18. Önder ÖR. Türkiye'de sağlık hizmetleri sorunlarına bir bakış ve sağlık yönetimi. Yeni Türkiye Sağlık Özel Sayısı, 2001;2:1271- 75.

The Role of Enhanced External Counterpulsation (EECP) in Cardiac and Non - Cardiac Disorders

Güçlendirilmiş Eksternal Konterpulsasyon (EECP) Tedavisinin Kalp ve Kalp Dışı Hastalıklardaki Rolü

¹Meltem Refiker EGE, Associate Professor of Cardiology

²Özlem SORAN , Associate Professor of Medicine

¹ Sincan Koru Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

² EECP Lab., Heart and Vascular Institute, University of Pittsburgh, Pittsburgh

ÖZET

Güçlendirilmiş Eksternal Konterpulsasyon (EECP) tedavisi, yurtdışında koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği tedavisi için FDA onayı almış invaziv olmayan bir tedavi yöntemidir. Yapılan birçok çalışmada, diyastolik arteriyel kan basıncında sağladığı augmantasyon ile EECP'nin tüm organların perfüzyonunu artırdığı gösterilmiştir. Bu derlemede, EECP nin kalp ve kalp dışı hastalıklardaki rolü özetlenmiştir.

ABSTRACT

Enhanced External Counterpulsation (EECP), is a non-invasive therapy approved by The Food and Drug Administration (FDA) for use in coronary artery disease and heart failure. In recent studies, it was demonstrated that by augmenting diastolic arterial blood pressure, EECP provides an increase in perfusion to all organs. In this review, we summarize the role of EECP in cardiac and non-cardiac diseases.

INTRODUCTION

Since the development of Enhanced External Counterpulsation (EECP), several important clinical trials, which have studied the value of EECP in patients with coronary artery disease and heart failure, have been published. The efficacy and safety of EECP for patients with refractory angina, including patients with significant left ventricular dysfunction, has been established ¹ FDA has cleared EECP therapy for use in unstable and stable angina pectoris, acute myocardial infarction, congestive heart failure and cardiogenic shock. Although the procedure is preferably used to manage angina in medically refractory patients who are not candidates for conventional coronary revascularization, in recent studies it was demonstrated that by augmenting diastolic arterial blood pressure, EECP provides an increase in perfusion to all organs ^{2,3} In a recent study, it was demonstrated that EECP supplied an 88% increase in infrarenal abdominal aortic blood flow and a 144% increase in internal iliac flow ². EECP-induced increases in blood flow translate into enhanced endothelial shear stress ^{4,5} Increased shear stress represents a major stimulus

for endothelial nitric oxide (NO) release and vasodilation. ^{6,7} Therefore recently published clinical trials investigated the role of EECP therapy in the treatment of various diseases other than heart disease.

This review summarizes the use of EECP in cardiac and non-cardiac disturbances.

What is EECP and its mechanism of action?

Enhanced External Counterpulsation (EECP) is a noninvasive therapy which produces hemodynamic effects similar to an intra-aortic balloon pump. Three pairs of pneumatic cuffs, wrapped around the calves, lower thighs and upper thighs are sequentially inflated with compressed air from distal to proximal in early diastole and rapidly deflated at the onset of systole. The patient is connected to an electrocardiogram (ECG) monitor, as well as to a finger plethysmograph, to assess the arterial pulse augmentation. Although current EECP devices can generate external cuff pressures as high as 300 mmHg, usually pressures in the range of 220-260 mmHg are applied and a treatment course consists of 35 treatments administered for 1 hour a day over 7 weeks.

Sorumlu Yazar :

Meltem Refiker EGE

Adres: Sincan Koru Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

E-posta: drmeltemege@yahoo.com.tr

The mechanism of action of EECP, while similar to that of intraaortic balloon pumping, also increases venous return to the heart. The treatment increases myocardial blood flow, decreases systemic vascular resistance, decreases afterload and improves cardiac output with an increase in stroke volume and retrograde aortic diastolic flow.⁸ With exposure to the augmented blood flow and endothelial shear stress, there is elaboration of nitric oxide, prostacycline, β -fibroblast growth factor, and vascular endothelial growth factor from the arterial bed and a decrease in brain natriuretic peptide and endothelin-1 concentrations. These changes improve endothelial function and vascular remodeling⁹⁻¹¹ which can explain the long-term sustained benefits of EECP observed in clinical trials. The shear forces induced by EECP may also influence arteriogenesis and angiogenesis. Arteriogenesis is the formation of larger collateral arteries via the addition of endothelial cells, smooth muscle cells, fibroblasts and connective tissue to preexisting collateral arterioles and angiogenesis is the de novo formation of capillary blood vessels via sprouting of endothelial cells from existing blood vessels^{12,13} An increase in various vascular growth factors established in clinical trials in response to treatment indirectly shows the pro-arteriogenic and pro-angiogenic effects of EECP. In a recent study of Masuda et al.¹⁴ an increase in plasma levels of basic fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor was demonstrated after a course of EECP in patients with stable angina pectoris who had reductions in angina episodes after treatment. In a recent study by Casey et al.¹⁵ it was established that EECP therapy has an anti-inflammatory effect in patients with stable angina pectoris. Patients in the active treatment group were demonstrated to have reductions in tumor necrosis factor α and monocyte chemoattractant protein-1 after treatment. On the other hand, EECP treatment, similar to physical training, may promote a decrease in peripheral resistance and can be associated with a nonspecific peripheral training effect^{16,17}

Patient selection, side effects and contraindications

Which group of patients may benefit from EECP treatment? Candidates for EECP therapy include patients with angina or angina-equivalent symptoms such as shortness of breath and/or fatigue who:¹⁸

- Have coronary anatomy unsuitable for surgical or catheter-based revascularization
- Inadequately respond to optimum medical therapy
- Are unwilling to undergo additional invasive revascularization procedures

- Are considered inoperable or at high risk of operative/interventional complications

- Have co morbid conditions that increase the risk of revascularization procedures, such as diabetes, heart failure, pulmonary disease and renal dysfunction

- Have stable heart failure (New York Heart Association NYHA class II-III)

- Have ischemic or idiopathic cardiomyopathy

- Have left ventricular dysfunction (LVEF < 35%)

Side effects:

- Leg or back pain

- Skin abrasion or ecchymoses

- Bruises in patients using coumadin when INR dosage is not adjusted

- Parasthesias

- Worsening of heart failure in patients with severe arrhythmias

Contraindications:

- Coagulopathy with INR of protrombin time > 2.5

- Arrhythmias such as uncontrolled atrial fibrillation, flutter, and very frequent premature ventricular contractions, etc. that may interfere with triggering of the EECP system.

- Decompensated heart failure

- Moderate to severe aortic insufficiency

- Severe peripheral arterial disease

- Severe hypertension (> 180/110 mmHg)

- Aortic aneurysm (≥ 5 cm) or dissection

- Venous disease such as phlebitis, varicose veins, stasis ulcers, prior or current deep vein thrombosis or pulmonary embolism)

- Severe chronic obstructive pulmonary disease

- Pregnancy or women of childbearing age

- Within two weeks after cardiac catheterization or arterial puncture

Eecp In Angina Pectoris Management

Numerous small clinical trials of patients with stable angina pectoris have shown improved reduction of angina class, in-

creases in exercise tolerance, decreased use of nitroglycerine, increased time to ST segment depression on stress testing and improved cardiac perfusion imaging with the use of EECP.^{10, 19-22} MUST-EECP is a randomized, sham-controlled, double blinded and a multicenter study which was designed to confirm the efficacy and safety of EECP. This trial was conducted in seven centers and 139 outpatients with angina, documented coronary artery disease, and a positive exercise stress test were randomly assigned to receive 35 hours of active (n=72) and inactive (n=67) treatment over a period of four to seven weeks. Exercise duration and time to ST depression was found to increase in the active group. In the active group there was also a significant reduction in the number of daily episodes of angina. In a sub study of MUST-EECP trial health related quality of life parameters were greater in the active treatment group compared with the inactive group measured out to one year beyond treatment.²³ In 1998 the International EECP Patient Registry (IEPR) was organized to document the safety and efficacy of treatment as well as the long term outcomes.²⁴ The IEPR data were used to examine the benefit and safety of EECP treatment in 1957 patients with angina pectoris of whom 548 had a history of heart failure. The data from the IEPR demonstrates the efficacy of EECP in the general population. Patients who were mostly in Canadian Cardiovascular Society Class III or IV showed a significant decrease in angina episodes and a reduction in angina class after treatment. Follow-up data indicate that the clinical benefit may be maintained for up to 5 years in patients with a favorable initial clinical response. The major adverse cardiac event (MACE) rate in patients who showed an initial response to therapy was approximately 16%, while those who did not show an initial response had a significant higher MACE rate of 28%. Currently in patients with angina who have exhausted other interventions or do not tolerate certain medications, EECP may be useful in improving symptoms and managing angina pectoris

Eecp In Patients With Coronary Artery Disease And Left Ventricular Dysfunct

By reducing afterload and promoting venous return, EECP acutely enhances cardiac output up to 25%.²⁵ However, initial researchers were concerned that EECP can be associated with an acute increase in right atrial mean pressure and pulmonary capillary wedge pressure and can possibly precipitate an exacerbation of heart failure.²⁶

A recent study of Soran et al.²⁷ which was evaluated the safety and effect of EECP in patients with either idiopathic and ischemic heart failure (NYHA class II to III) and average EF 23% demonstrated that patients had a significant improvement in exercise tolerance and quality of life after a course of EECP without serious adverse events. Also from the out-

comes data of 363 patients enrolled in the IEPR, Soran et al. evaluated the safety and efficacy of EECP in patients with refractory angina pectoris and left ventricular ejection fraction <35%. In the two years post-treatment period, 81% of the patients were found to have no occurrence of congestive heart failure. 72% of patients improved from severe angina to no or mild angina. 52% of the patients stopped using nitroglycerin. In addition to the maintenance of angina reduction in 55% of patients at two year follow-up, the event free survival rate was found to be 70%.

The randomized controlled Prospective Evaluation of EECP in Congestive Heart failure (PEECH) trial²⁸ evaluated the effect of EECP treatment in 187 patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Although there is an acute increase in maximal oxygen uptake one week post-treatment and short and long term results showed significant improvements in exercise duration and NYHA classification in the treatment group, after six months of therapy no significant change in maximal oxygen uptake was observed.

Lawson et al.²⁹ showed that EECP may benefit in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by improving cardiac power and decreasing vascular resistance. In a recent study of Estahbanaty et al.³⁰ the effects of EECP on systolic and diastolic cardiac function using echocardiography was evaluated and in selected patients, improved systolic and diastolic function were demonstrated.

Data from the clinical trials indicate that EECP is an effective and also a safe treatment option for patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction.

Eecp In Cardiac Syndrome-X

In a recent study of Bonetti et al.³¹ the successful treatment of Cardiac syndrome X in the absence of obstructive coronary artery disease was demonstrated with 35 hour of EECP therapy. Improving endothelial dysfunction might be the underlying mechanism of EECP in the treatment of patients with severe chest pain and no detectable atherosclerosis.

Eecp In Non-Cardiac Disorders

Recently, the investigators started to show interest in the potential uses of EECP treatment in non-cardiac disorders. The augmentation of flow volume by counterpulsation is accompanied by an increase in mean arterial pressure by 15% and a significant increase in perfusion of all internal organs. Therefore it can be used as a new and non-invasive therapeutic option in patients with different diseases caused by disturbed organ perfusion.

EECP in patients with erectile dysfunction associated with coronary artery disease

Vessel occlusive atherosclerosis is a common cause of erectile dysfunction (ED). Atherosclerosis affects different peo

ple in different places, but it often affects the penis first, then the heart and brain, and finally the legs. On the other hand ED and coronary artery disease often coexist. ED has been reported to be an early warning sign of cardiovascular disease because of their common mechanism of endothelial dysfunction. Men with ED should undergo a thorough cardiovascular evaluation with the investigation of cardiovascular risk factors. ED affects > 30% of men between 40 and 70 years of age³² Although the most common treatment of ED is phosphodiesterase-5 inhibitors, mostly their use was limited with the use of nitrate medications in patients with accompanying obstructive coronary artery disease. Therefore the improvement of endothelial dysfunction with EECP treatment can be an effective and safe therapy for patients with vasculogenic ED. EECP-induced increases in blood flow translate into enhanced endothelial shear stress which is a major stimulus for endothelial NO release, prostacycline release and vasodilation 4,5. On the other hand longer exposure to higher shear stress is associated with a reduction of endothelial endothelin -1 release and an increase in vascular endothelial growth factor and β -fibroblast growth factor that ultimately improve endothelial function and vascular remodeling 5, 6, and³³ In addition to the effect of EECP on endothelial function, the improvement in physical health demonstrated with EECP can have an effect on libido and the ability to have intercourse.

Recently it was demonstrated that EECP could improve ED in patients with refractory angina pectoris.³⁴ Froschermaier et al.³⁵ investigated the role of 20 days, 1h per day EECP treatment in patients with ED and reported a significant improvement of penile rigidity and penile peak systolic flow after the treatment. In the recent studies of El-Sakka et al.^{36, 37} the authors investigated the role of EECP in patients with moderate or severe erectile dysfunction and coronary artery stenosis (>70% in at least one major coronary artery) who were receiving maximal antianginal pharmacotherapy and had class III or IV angina. Although after the treatment course of EECP (35 1-hour sessions over 7 weeks), improvement in erectile function domain, achieving and maintaining erection with a reduction in angina were demonstrated, the duration of ischemic heart disease, requirement of a second course, presence of more than two cardiovascular risk factors and smoking were found to have a negative influence on the efficacy and satisfaction rate of EECP.

ED and coronary artery disease share many risk factors and endothelial dysfunction. Improvement of endothelial dysfunction with EECP treatment is likely to improve both the cardiac symptoms and erectile dysfunction.

EECP in patients with liver cirrhosis

Advanced liver cirrhosis is associated with marked abnormal-

ities of the systemic circulation. There is a functional hemodynamic intrarenal disorder and a strong stimulation of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and also a high level of circulating vasopressin. The local hyperproduction of nitric oxide (NO) and of other substances (adrenomedullin, glucagon) are the cause of strong arterial vasodilators. As a consequence, low arterial blood pressure, peripheral vasodilation and renal vasoconstriction can cause renal hypoperfusion, impaired diuresis and natriuresis^{38, 39}.

The augmentation of flow volume by counterpulsation is accompanied by an increase in mean arterial pressure and an increase in perfusion of all internal organs (18). In a recent study of Applebaum et al.⁴⁰ the mean renal artery flow velocity integral was found to increase by 19% after EECP treatment. Therefore, this noninvasive treatment with minimal side effects may be useful to support patients with decreased renal perfusion.

In a recent study of Werner et al.⁴¹ the authors investigated the role of EECP treatment in patients with liver cirrhosis. Twelve healthy and 19 patients with liver cirrhosis were observed during 2 hour of baseline followed by 2 hour of EECP. Both in patients and healthy subjects EECP therapy was found to increase mean arterial pressure, urinary flow rate, and both sodium and chloride excretion rates. Although glomerular filtration rate and renal plasma flow increased in healthy subjects during treatment, these parameters remained unchanged in cirrhotic patients. It was thought that renal vasculature in cirrhosis could fail to dilate in response to increased perfusion pressure. In this present study, EECP therapy was found to increase arterial filling in cirrhotic patients by the enhancement of diastolic blood flow in the renal artery, by rising mean arterial pressure and by the diastolic augmentation of pulse wave curve.

Although further studies should be carried out, in this present study short term-EECP therapy was demonstrated to be a safe and effective treatment to augment renal excretory function in cirrhotic patients.

EECP therapy in retinal artery occlusion

In a recent study of Werner et al.⁴² EECP treatment was found to be safely and non-invasively improve the ocular blood flow under atherosclerotic or ischemic conditions. The generated retrograde diastolic pulse wave with EECP augments diastolic and mean arterial pressure along with ocular perfusion.

In another study of Werner et al. the investigators measured the impact of EECP on reperfusion in ischemic retinal tissue. Twenty patients with central retinal artery occlusion (CRAO) or branch retinal artery occlusion (BRAO) were included in the study population. Ten patients were given hemodilution therapy and 2 hours of EECP, and ten patients were given

regular hemodilution therapy only. Although an immediate significant increase in perfusion was detected in the ischemic retinal areas in patients who have undergone EECP treatment, no change was measured in the group who was not treated with EECP. Additionally perfusion in the nonischemic retinal segments was not affected by the counterpulsation therapy. The shear forces induced by EECP influences arteriogenesis and angiogenesis 12, 13. EECP therapy can increase retinal collateral flow between various anastomoses by the augmented perfusion pressure. Increased shear stress during the treatment can cause vasodilatation in the retinal circulation by resulting in the release of vasodilating factors ⁴³.

Although EECP can be a safe procedure to accelerate recovery of perfusion in ischemic retinal areas in patients with CRAO or BRAO without causing any retinal bleeding, further studies should be carried out.

EECP therapy in neurologic disorders

Recently Werner et al.¹⁸ have demonstrated that counterpulsation therapy leads to a significant increase in flow volumes of common carotid, internal carotid and right and left vertebral arteries in healthy volunteers. Levenson et al.⁴⁴ investigated the effect of EECP on arterial stiffness and resistance of carotid circulation in patients with angiographically documented coronary artery disease. Patients were randomized into two groups to receive either sham or active EECP therapy for 35 1-hour sessions. The carotid arterial stiffness and carotid vascular resistance were found to significantly reduce after 35 hour of active EECP treatment. The investigators concluded that EECP therapy have clear vascular relaxation effects both on large and small arteries of carotid circulation and can be an effective treatment in the case of decreased carotid circulation. In 1995 Nussbaum et al. ⁴⁵ investigated the effect of inraaortic balloon counterpulsation on cerebral blood flow in a canine model of subarachnoid hemorrhage and demonstrated an increase in cerebral blood flow with counterpulsation therapy in the setting of cerebral vasospasm.

In another study of Werner et al.⁴⁶, EECP treatment was found to increase the mean cerebral flow velocity and lowers systolic cerebral flow velocity after 3 minutes of counterpulsation both in controls and atherosclerotic patients. The hormonal effects of EECP such as downregulation of vasoconstrictive substances and augmentation of vasodilatory factors can contribute to the mechanism that increases cerebral flow velocity after EECP. However after the adaptation period, in patients with atherosclerosis systolic cerebral blood flow was found to be lower than at baseline demonstrating that the cerebral auto-regulation provides the constancy of cerebral perfusion in patients with atherosclerosis.

Although further studies should be carried out, from these

studies we can conclude that counterpulsation can increase cerebral blood flow under conditions of impaired autoregulation.

EECP therapy in peripheral artery disease

Peripheral artery disease (PAD) commonly accompanies severe coronary artery disease. Although severe peripheral artery disease is considered a relative contraindication to EECP treatment, in the study of Thakkar et al. ⁴⁷ EECP was found to be safe in patients with PAD. EECP treatment also showed similar short and long term improvements in angina and quality of life in patients with coronary artery disease and PAD compared to patients without PAD. In the recent study of Martin et al. ⁴⁸ in patients with coronary artery disease EECP treatment was found to increase normalized peripheral brachial and popliteal artery flow mediated dilatation and improves peripheral arterial function. In a recently published randomized sham-controlled study ⁴⁹ in the same cohort of CAD patients EECP treatment was found to improve brachial and femoral artery flow mediated vasodilation (51% and 30% respectively), increase bioavailability of nitric oxide, prostaglandin 1 α and decrease endothelin 1. The investigators concluded that EECP treatment improves peripheral arterial function in patients with symptomatic CAD.

Further studies should be carried out to show the effect of EECP in peripheral artery disease.

EECP therapy in patients with restless leg syndrome

Interestingly, Rajaram et al. ⁵⁰ investigated the effect of EECP in patients who coincidentally have severe Restless Legs Syndrome (RLS) and underwent EECP therapy for angina and heart failure. Although further studies require, EECP treatment was found to improve RLS symptoms.

EECP therapy in diabetes mellitus

Although there is limited data, in the recent study of Martin et al. the effect of EECP treatment on glucose tolerance in patients with CAD. 18 subjects with abnormal glucose tolerance (AGT), were assigned to receive 7 wk EECP treatment (n=12) or standart care (n=6). Following EECP treatment, plasma glucose declined and insulin resistance was found to decrease. There was also a significant increase in GLUT-4 protein expression and the whole body composite insulin sensitivity index. The findings provide novel evidence that EECP treatment has a beneficial effect on glucose tolerance in patients with AGT.

Although further studies require for the role of EECP in non-cardiac disorders, a new study is underway to explore the role of EECP therapy in primary and secondary prevention of coronary artery disease.

Conclusion

EECP is cleared for marketing by the FDA for the treatment of stable and unstable angina pectoris, acute myocardial infarction, cardiogenic shock and heart failure and has been in wide use especially in the management of angina pectoris and heart failure. The American College of Cardiology/The American Heart Association recommends EECP Therapy as a Class II (Level of Evidence: B) intervention for the treatment of CAD. Recent scientific data suggest the potential benefits of EECP in cardiovascular circulation which in turn improves the clinical outcomes in various circulatory diseases. Special attention should be paid to the mechanism action of this treatment which can result in lessening the burden of various circulatory diseases.

Conflict of Interest

No conflicts declared

REFERENCES

- Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, Kelsey SF; IEPR Investigators. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (report from The International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol.* 2006 ;97:17-20.
- Werner D, Schneider M, Weise M, Nonnast-Daniel B, Daniel WG. Pneumatic external counterpulsation: a new noninvasive method to improve organ perfusion. *Am J Cardiol.* 1999 ;84:950-2.
- Werner D, Trägner P, Wawer A, Porst H, Daniel WG, Gross P. Enhanced external counterpulsation: a new technique to augment renal function in liver cirrhosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:920-6.
- Kern MJ, Aguirre FV, Tatineni S, Penick D, Serota H, Donohue T, Walter K. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically ill patients. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:359-68.
- Kern MJ, Aguirre F, Bach R, Donohue T, Siegel R, Segal J. Augmentation of coronary blood flow by intra-aortic balloon pumping in patients after coronary angioplasty. *Circulation.* 1993 ;87:500-11.
- Corson MA, James NL, Latta SE, Nerem RM, Berk BC, Harrison DG. Phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase in response to fluid shear stress. *Circ Res.* 1996 ;79:984-91.
- Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev.* 1995 ;75:519-60
- Michaels AD, Accad M, Ports TA, Grossman W. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation. *Circulation.* 2002 ;106:1237-42.
- Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol.* 1996 ;28:1652-60.
- Masuda D, Nohara R, Hirai T, Kataoka K, Chen LG, Hosokawa R, Inubushi M, Tadamura E, Fujita M, Sasayama S. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography. *Eur Heart J.* 2001 ;22:1451-8
- Wu G, Du Z, Hu C, Zheng Z, Zhan C, Ma H, Fang D, Ahmed KT, Laham RJ, Hui JC, Lawson WE. Angiogenic effects of long-term enhanced external counterpulsation in a dog model of myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:48-54.
- Van Royen N, Piek JJ, Buschmann I, Hofer I, Voskuil M, Schaper W. Stimulation of arteriogenesis; a new concept for the treatment of arterial occlusive disease. *Cardiovasc Res.* 2001 ;49:543-53.
- Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, Rudge JS, Wiegand SJ, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature.* 2000 ;407:242-8.
- Masuda D, Nohara K, Kataoka K, Hosokawa R, Kanbara N, Fujita M. Enhanced external counterpulsation promotes angiogenesis factors in patients with chronic stable angina. *Circulation* 2001;104:II445.
- Casey DP, Conti CR, Nichols WW, Choi CY, Khuddus MA, Braith RW. Effect of enhanced external counterpulsation on inflammatory cytokines and adhesion molecules in patients with angina pectoris and angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2008 ;10:300-2.
- Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, Burgen L, Jiang L, Lillis O, Oster Z, Soroff H, Cohn P. Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: cardiac or peripheral effect? *Cardiology.* 1996 ;87:271-5.
- Stys T, Lawson WE, Hui JC, Lang G, Liuzzo J, Cohn PF. Acute hemodynamic effects and angina improvement with enhanced external counterpulsation. *Angiology.* 2001
- Soran O, Braveman DL. Enhanced External Counterpulsation Therapy in Coronary Artery Disease Management. In: Colin R. Martin, Victor R. Preedy, editors, *Scientific Basis of Healthcare: Angina*, 1th ed. Published by Science Publishers, USA;2011:174-198
- Lawson WE, Hui JC, Soroff HS, Zheng ZS, Kayden DS, Sasvary D, Atkins H, Cohn PF. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1992;70:859-62.
- Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, Burger L, Jiang L, Lillis O, Soroff HS, Cohn PF. Can angiographic findings predict which coronary patients will benefit from enhanced external counterpulsation? *Am J Cardiol.* 1996;77:1107-9.
- Urano H, Ikeda H, Ueno T, Matsumoto T, Murohara T, Imaizumi T. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001 ;37:93-9.
- Lawson WE, Hui JC, Cohn PF. Long-term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation: five-year follow-up study. *Clin Cardiol.* 2000 ;23:254-8.
- Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, Nesto RW. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol.* 1999 ;33:1833-40.
- Barsness G, Feldman AM, Holmes DR Jr, Holubkov R, Kelsey SF, Kennard ED; International EECP Patient Registry Investigators. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol.* 2001;24:435-42.
- Singh M, Holmes DR Jr, Tajik AJ, Barsness GW. Noninvasive revascularization by enhanced external counterpulsation: a case study and literature review. *Mayo Clin Proc.* 2000 ;75:961-5.
- Taguchi I, Ogawa K, Oida A, Abe S, Kaneko N, Sakio H. Comparison of hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation and intra-aortic balloon pumping in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000 ;86:1139-41.
- Soran O, Fleishman B, Demarco T, Grossman W, Schneider VM, Manzo K, de Lame PA, Feldman AM. Enhanced external counterpulsation in patients with heart failure: a multicenter feasibility study. *Congest Heart Fail.* 2002;8:204-8.
- Feldman AM; for the PEECH Investigators. Results of PEECH (

- Prospective Evaluation of EECF in Heart Failure). American College of Cardiology Conference. Orlando, March 8, 2005.
29. Lawson WE, Pandey K, Hui JCK. Benefit of enhanced external counterpulsation in coronary patients with left ventricular dysfunction: cardiac or peripheral effect? *J Card Fail*. 2002;8:146.
 30. Estahbanaty G, Samiei N, Maleki M, Noohi F, Mohebi A, Ojaghi Z, Esmailzadeh M, Sadeghpour A, Soran O. Echocardiographic characteristics including tissue Doppler imaging after enhanced external counterpulsation therapy. *Am Heart Hosp J*. 2007;5:241-6.
 31. Bonetti PO, Gadasalli SN, Lerman A, Barsness GW. Successful treatment of symptomatic coronary endothelial dysfunction with enhanced external counterpulsation. *Mayo Clin Proc*. 2004 ;79:690-2.
 32. Schwartz BG, Kloner RA. Cardiology patient page: cardiovascular implications of erectile dysfunction. *Circulation*. 2011;123:609-611.
 33. Garlich CD, Zhang H, Werner D. Reduction in serum endothelin-1 levels by pneumatic external compression. *Can J Cardiol* 1998;14:87E.
 34. El-Sakka AI, Morsy AM, Fagih BI. Enhanced external counterpulsation in patients with coronary artery disease: Impact on erectile function (Presentation # MP-082), 12 th World Congress of the International Society for Sexual Medicine (ISSM), Cairo, Egypt, 2006.
 35. Froschermaier SE, Werner D, Leike S, Schneider M, Waltenberger J, Daniel WG, Wirth MP. Enhanced external counterpulsation as a new treatment modality for patients with erectile dysfunction. *Urol Int*. 1998;61:168-71.
 36. El-Sakka A, Morsy A, Fagih B. Enhanced external counterpulsation in patients with coronary artery disease-associated erectile dysfunction. Part I: effects of risk factors. *J Sex Med*. 2007 ;4:771-9.
 37. El-Sakka AI, Morsy AM, Fagih BI. Enhanced external counterpulsation in patients with coronary artery disease-associated erectile dysfunction. Part II: impact of disease duration and treatment courses. *J Sex Med*. 2007;4:1448-53.
 38. Gines P, Rodes J. Clinical disorders of renal function in cirrhosis with ascites. In: Arroyo V, Gines P, Rodes J, Schrier RW, eds: *Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease*, Blackwell, Malden: 1999;36-62.
 39. Ring-Larsen H. Renal blood flow in cirrhosis: relation to systemic and portal haemodynamics and liver function. *Scand J Clin Lab Invest*. 1977 ;37:635-42.
 40. Applebaum RM, Kasliwal R, Tunick PA, Konecky N, Katz ES, Trehan N, Kronzon I. Sequential external counterpulsation increases cerebral and renal blood flow. *Am Heart J*. 1997;133:611-5.
 41. Werner D, Trägner P, Wawer A, Porst H, Daniel WG, Gross P. Enhanced external counterpulsation: a new technique to augment renal function in liver cirrhosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:920-6.
 42. Werner D, Michelson G, Harazny J, Michalk F, Voigt JU, Daniel WG. Changes in ocular blood flow velocities during external counterpulsation in healthy volunteers and patients with atherosclerosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 ;239:599-602.
 43. Werner D, Michalk F, Harazny J, Hugo C, Daniel WG, Michelson G. Accelerated reperfusion of poorly perfused retinal areas in central retinal artery occlusion and branch retinal artery occlusion after a short treatment with enhanced external counterpulsation. *Retina*. 2004 ;24:541-7.
 44. Levenson J, Simon A, Megnien JL, Chironi G, Gariépy J, Pernollet MG, Craiem D, Iliou MC. Effects of enhanced external counterpulsation on carotid circulation in patients with coronary artery disease. *Cardiology*. 2007;108:104-10.
 45. Nussbaum ES, Heros RC, Solien EE, Madison MT, Sebring LA, Latchaw RE. Intra-aortic balloon counterpulsation augments cerebral blood flow in a canine model of subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Neurosurgery*. 1995 ;36:879-84.
 46. Werner D, Marthol H, Brown CM, Daniel WG, Hilz MJ. Changes of cerebral blood flow velocities during enhanced external counterpulsation. *Acta Neurol Scand*. 2003 ;107:405-11.
 47. Thakkar BV, Hirsch AT, Satran D, Bart BA, Barsness G, McCullough PA, Kennard ED, Kelsey SF, Henry TD. The efficacy and safety of enhanced external counterpulsation in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2010;15:15-20.
 48. Martin JS, Beck DT, Aranda JM Jr, Braith RW. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery function and glucose tolerance in subjects with abnormal glucose tolerance. *J Appl Physiol*. 2012;112:868-76.
 49. Braith RW, Conti CR, Nichols WW, Choi CY, Khuddus MA, Beck DT, Casey DP. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery flow-mediated dilation in patients with chronic angina: a randomized sham-controlled study. *Circulation*. 2010 ;122:1612-20.
 50. Rajaram SS, Shanahan J, Ash C, Walters AS, Weisfogel G. Enhanced external counterpulsation (EECF) as a novel treatment for restless legs syndrome (RLS): a preliminary test of the vascular neurologic hypothesis for RLS. *Sleep Med*. 2005 ;6:101-6



Kuttner's Tumor of Bilateral Submandibular and Parotid Glands *Her İki Submandibuler ve Parotis Bezlerini Tutan Kuttner Tümörü*

¹ Ümit AYDIN , ² Erbil KILIÇ , ¹ Ömer KARAKOÇ , ¹ Fatih ARSLAN ,
³ Ali Fuat ÇİÇEK

¹ Gulhane Military Medical Academy, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Ankara, Turkey

² Gulhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Istanbul Turkey

³ Gulhane Military Medical Academy, Department of Pathology, Ankara, Turkey

ÖZET

Kuttner tümörü olarak bilenen, kronik sklerozan siyaloadenit, tükürük bezlerinin, kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Kuttner tümörü benign bir hastalık olmasına rağmen, tükürük bezi neoplazmlarını taklit eden sert bir kitle olarak karşımıza çıkar. Bu hastalık, Kuttner tarafından bir asırdan daha uzun bir süre önce tanımlanmasına rağmen, halen patoloğlar ve KBB hekimleri tarafından göz ardı edilebilmektedir. Nadir görülmesi ve malign davranış sergilememesi, bu göz ardı edilmenin nedeni olabilir. Kuttner tümörü, primer olarak, submandibuler bezlerden birisini etkiler. Bu makalede, 60 yaşında bayan hastaya ait Kuttner tümörü olgusu sunulmuştur. Hastanın semptomları zamanla her iki submandibuler bezde ve her iki parotis bezinde oluşmuştur. Bu makalede, çok bilinmeyen bir hastalık olan Kuttner tümörüne karşı, KBB hekimlerinin ve patoloğların daha uyanık olmasını sağlayacak bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tükürük Bezleri, Submandibuler Gland, Kuttner Tümörü, Kronik Sklerozan Siyaloadenit

ABSTRACT

Chronic sclerosing sialadenitis, known as Kuttner tumor (KT), is a chronic inflammatory disease of the salivary glands. KT is a benign condition but presents with a hard mass that clinically mimicks salivary gland neoplasms. It is an underdiagnosed entity among pathologist and otolaryngologist even though it was first reported by Kuttner more than a century ago. It might be due to rare occurrence and not to have malign histological features. KT primarily affects one of the submandibular glands.

Herein, we report a case of KT (a 60-year-old woman) presenting with time-serial involvement of the bilateral submandibular and parotid glands. This case would be of particular interest to head and neck surgeons and pathologists, in order to create more awareness with regard to KT which is a not well-known entity.

Key Words: Salivary gland; Submandibular gland; Kuttner tumor; Chronic sclerosing sialadenitis.

Abbreviations: Kuttner tumor (KT), anti-nuclear antibody (ANA), Immunoglobulin G4 (IgG4),

Sorumlu Yazar :

Dr. Erbil Kılıç;

Adres: Hakkari Military Hospital, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Hakkari / Turkey

E-mail: kilic_erbil@yahoo.com

INTRODUCTION

Chronic sclerosing sialadenitis, known as Kuttner tumor (KT), was first described in 1896 by Kuttner. KT is clinically characterized by a firm mass of submandibular gland in middle-aged adults. This is an uncommon tumor-like lesion that typically involves one of the submandibular glands.^{1,3} The treatment of choice is complete removal of the affected gland. The definitive diagnosis is made by histopathological examination. Histologically, KT is characterized by lymphoid follicle, acinar cell atrophy, periductal fibrosis and dilated ducts. It is a benign and relatively uncommon condition. Therefore, it may be a little difficult for a pathologists to distinguish KT from other forms of sialadenitis. Multiglandular involvement of KT rarely occurs and it might be a manifestation of immunoglobulin G4 (IgG4) -related systemic sclerosing disease.^{4,5} We experienced a rare case of KT that presents with a time-serial involvement of the bilateral submandibular and parotid glands. This report described the histological, clinical features and management of this patient. We aimed to raise awareness among otolaryngologists and pathologists about a not well-known and under-recognized entity.

CASE PRESENTATION

A 60-year-old woman was admitted to our clinic with the complaint of a slow-growing mass in the left submandibular region for 4 months. She had no history of drying eyes or mouth. She was with normal general health and no other personal history of disease. Physical examination revealed a very firm, slightly tender, 4×3 cm sized left submandibular mass. Ultrasonography (HD 11 XE, Philips, Eindhoven, Netherlands) showed diffuse enlargement with impaired parenchymal structure in the left submandibular gland. But there was no sign of sialolithiasis. No other masses or lymphadenopathy were noted in the head and neck in physical examination and ultrasonography. Flexible endoscopic (5*230 mm, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) examination of the nasopharynx, hypopharynx and larynx was normal. Fine needle aspiration cytology showed a nonspecific inflammation. Routine laboratory tests including full blood count, white cell count, liver function tests, erythrocyte sedimentation rate were within normal range. Left submandibular gland excision was performed under general anesthesia. Light microscopic examination (Axio Imager 2, Carl Zeiss, Jena, Germany) of

tissue stained with he-matoxylin and eosin revealed remarkable fibrosis, accompanied by the inflammatory infiltrate and lymphoid follicles (Figure 1a). Acinar cell atrophy, concentric periductal sclerosis (“onion-skin” appearance), and ductal ectasia were also observed (Figure 1b). But there were no neoplastic features. All these findings were consistent with chronic sclerosan sialadenitis. The patient recovered well after operation. But she presented with a prominent right submandibular mass and mild bilateral symmetric parotid swelling three months later (Figure 2a,b). Right submandibular mass had the same clinical features of the left. Contrast enhanced computed tomography (Brilliance CT 64-slice, Philips, Eindhoven, Netherlands)



Figure 2: Prominent right submandibular mass

of the neck was also performed. It showed diffuse enlargement of the right submandibular and bilateral parotid gland which enhance moderately (Figure 3). The patient underwent operation again and right submandibular gland was surgically removed.

Histological features

of the excised right submandibular gland same as the left submandibular gland. We also performed immunohistochemical staining. Inflammatory infiltrate were composed of CD4+ T cells (helper T cell) and CD8+ T cells (cytotoxic T lympho-

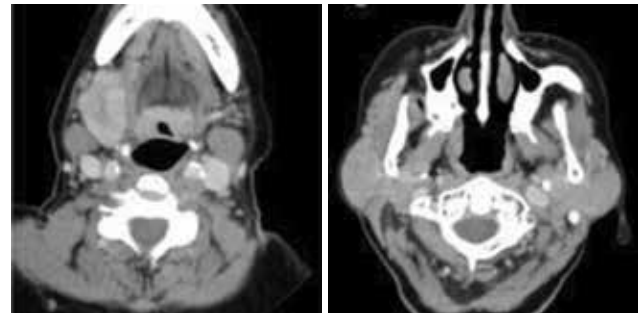


Figure 3(a): Axial CT scan showing the enlargement of the right submandibular gland

Figure 3(b): bilateral parotid glands

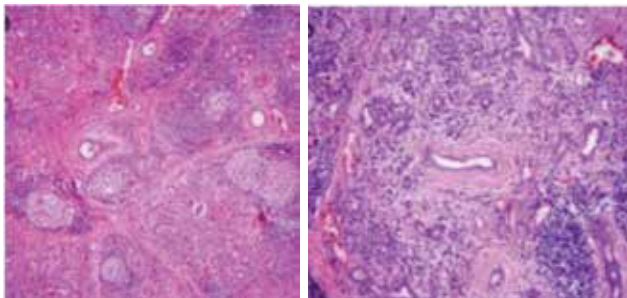


Figure 1(a) : Remarkable fibrosis, inflammatory infiltrate and lymphoid follicles, ×40 H&E

Figure 1(b) : Acinar atrophy, ductal ectasy and concentric periductal sclerosis, ×100 H&E

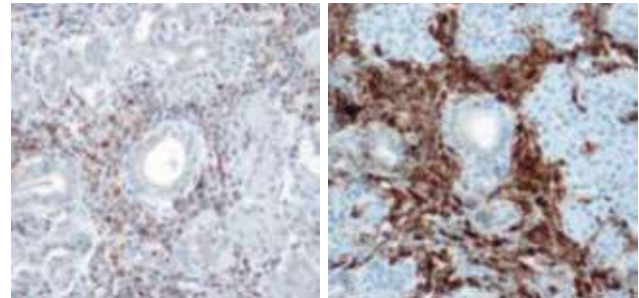


Figure 4(a-b): (a):Prominent periductal CD4+ lymphocytic infiltration, ×200 CD4 immunostaining b): Mild periductal CD8 + lymphocytic infiltration, ×200 CD8 immunostaining

Figure 4(c): Dense plasma cell infiltration in stroma, ×200 CD138 immunostaining

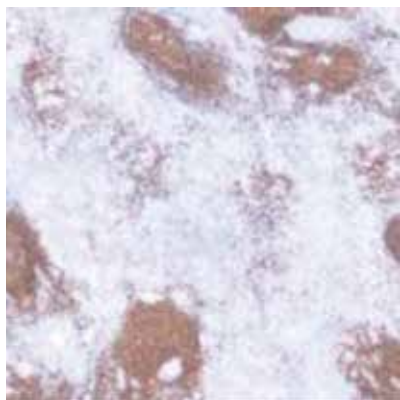


Figure 4(d): B lymphocytes in the lymph follicles, $\times 40$ CD20 immunostaining.

cyte) in periductal area (Figure 4a,b). A large number of CD 138+ cells (plasma cell) were also observed in interfollicular area (Figure 4c). Lymphoid follicles predominantly consisted CD 20+ cells (B lymphocyte) in the germinal center (Figure 4d). Patient was also positive for anti-nuclear antibody (ANA) in blood. These findings indicated that it may be an immune-mediated process and the patient was referred to an immunologist for excluding the autoimmune diseases. Other autoimmune antibodies were not detected. IgG and IgG4 levels that might be elevated in IgG4-related systemic sclerosing disease were also within normal range. Immunologist reported to have no evidence of autoimmune diseases in the patient because there was no sign of autoimmune disorder except the positive antinuclear antibody that considered as nonspecific. The patient was followed for 6 months without further therapy. No other neck masses detected in this period except bilateral mild parotid swelling. Patient did not mentioned dry mouth or any other symptom after surgery.

(Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.)

DISCUSSION

KT is a chronic inflammatory process that involves the salivary glands. It is a rare entity and typically affects one of the submandibular glands. KT presents with a slow-growing, hard mass in the submandibular region and clinically mimics a neoplasm of salivary gland. This disease is classified as a tumor-like lesion of the salivary glands by the World Health Organization.⁶ The diagnosis of KT is based on histological findings. Acinar cell loss, dense fibrosis, ductal dilatation and lymphoid follicle formation are the characteristic histological features.

Several hypotheses have been suggested to explain the origin of the KT. Sialolithiasis were demonstrated in 29%-83% of cases. Some authors state that stones cause the obstruction of salivary flow. Stasis of secretions induce the inflammation and fibrosis which resulted with chronic sclerosing sialadenitis. Whereas, others state that the formation of calculi is secondary to the sialadenitis. Seifert and Donath have proposed a theory of obstructive electrolyte sialadenitis.⁷ This hypothesis claims that a secretion disorder produce mucus

plugs obstructing the small ducts and also cause changes in the electrolyte content which leads to immune process. Nevertheless, its etiology is still unclear.

A histological diagnosis is necessary because KT usually present with the progressive enlargement of the submandibular gland that mimicking a true neoplasm. Histological features of KT are marked fibrosis, inflammatory infiltration, lymphoid follicles, loss of acinar cell, periductal fibrosis and dilated ducts. Lymphocytes and plasma cells are predominant in the inflammatory infiltrate. Dilated ducts usually contain inspissated secretions. Fibrosis begins in the periductal region in an onion-skin arrangement and extends into the interlobular septa. According to Seifert,⁷ severity of inflammation in KT may progress through 4 different histological stages:

Stage 1: Focal chronic inflammation with accumulation of lymphocytes around moderately dilated salivary ducts that contain inspissated secretions

Stage 2: Severe periductal fibrosis and diffuse lymphocytic infiltration are more noticeable. The ductal system shows inspissated secretion and focal metaplasia with proliferation of ductal epithelium. Periductal lymphoid follicles are well developed. There is fibrosis in the centers of the lobules along with the atrophy of acinar cell.

Stage 3: Even more prominent lymphocytic infiltration with lymphoid follicle formation, parenchymal atrophy, periductal sclerosis in addition to squamous and goblet cell metaplasia in the ductal system.

Stage 4: Diffuse sclerosis and prominent parenchymal loss cause cirrhosis-like appearance (end-stage, the "burnt-out" phase).

Specimens of the bilateral submandibular glands displayed the histopathological features of the chronic sclerosing sialadenitis. Bilateral submandibular gland specimens predominantly showed the stage 2 KT according to Seifert's histopathological classification.

Multiple involvement of salivary glands is an extremely rare condition and suggests that KT is closely related to an immune process.⁵ In literature, it is reported that KT may be related with the Immunoglobulin G4 (IgG4)-related systemic sclerosing disease which is a chronic autoimmune disorder with diverse clinical presentation such as retroperitoneal fibrosis, sclerosing cholangitis, and sclerosing pancreatitis. Therefore, we performed investigations for the autoimmune disease. Immunocytochemical investigations on sections from the glands revealed predominately CD 4+ lymphocytes and plasma cells in the inflammatory infiltrate. There was a preponderance of CD4 over CD8 lymphocytes. Prominent B-cell reaction was noticed in the lymph follicles. These findings suggested a sialadenitis related with immune process. Autoimmune antibody except the ANA were negative. IgG

and IG4 levels were in normal range. Patient was referred to an immunologist with these findings. But no autoimmune disorder reported by the immunologist.

Possible differential diagnoses of KT include other benign lesions of salivary glands such as Kimura's disease, Sjögren's syndrome, simple chronic sialadenitis, granulomatous sialadenitis. KT is differentiated from others with prominent sclerosis and lack of epimyoeptithelial islands.

Treatment of the KT is the removal of the affected salivary gland, however, management can be conservative if the mass is asymptomatic and there is enough evidence that the lesion is benign. Cheuk et al suggested that sonography and sonographically guided needle biopsy may indicate for KT and prevent operative excision of an otherwise benign condition.⁸ However, it is usually difficult to differentiate KT from a true neoplasm preoperatively. A hard mass in the submandibular gland is highly suggestive of tumor. Therefore, the submandibular gland is most commonly surgically removed.

Küttner's tumor is a rare benign disease that mimics true neoplasm due to presentation with unilateral firm submandibular mass. Final diagnosis of KT is established by the histopathological examination. KT is generally treated with surgical removal of the affected salivary gland and no further treatment is required. However, in some cases, KT may be a manifestation of a systemic IgG4-related autoimmune disease. Therefore, patients diagnosed with KT should be referred to a immunologist to exclude an autoimmune disorder. Both surgeon and pathologist must be aware of this benign condition for the correct diagnosis.

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

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.

Conflict of Intrest

No conflicts declared

REFERENCES

1. Unal M, Karabacak T. Küttner's tumor of the submandibular gland. *B-ENT*. 2006;2:197-9.
2. Adachi M, Fujita Y, Murata T, Majima Y. A case of Küttner tumor of the submandibular gland. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31:309-12.
3. Kiverniti E, Singh A, Clarke P. Küttner's tumor: an unusual cause of salivary gland enlargement. *Hippokratia*. 2008; 12: 56-58
4. Roh JL, Kim JM. Küttner's tumor: unusual presentation with bilateral involvement of the lacrimal and submandibular glands. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:792-6.
5. Yong Un Shin, Young-Ha Oh, Yoon Jung Lee Unusual Involvement of IgG4-Related Sclerosing Disease in Lacrimal and Submandibular

- Glands and Extraocular Muscles. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26:216-21
6. Seifert G. Tumor-like lesions of the salivary glands. The new WHO classification. *Pathol Res Pract*. 1992;188:836-46.
7. 7- Seifert G, Donath K.HNO. On the pathogenesis of the Küttner tumor of the submandibular gland Analysis of 349 cases with chronic sialadenitis of the submandibular (author's transl). 1977;25:81-92.
8. 8- Wah Cheuk, MBBS, and John K.C. Chan, MBBS. Küttner Tumor of the Submandibular Gland Fine-Needle Aspiration Cytologic Findings of Seven Cases. *Am J Clin Pathol* 2002;117:103-8.