

pISSN : 1308 – 7185

eISSN :2149 – 3103

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Cilt/Volume : 7 Sayı/Issue: 27 Yıl/Year: 2016

3 ayda bir yayınlanır

Formerly: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

MKU Medical Journal

Cilt/Vol 7

Sayı/Number 27

Eylül/September 2016

p.ISSN:1308-7185

e.ISSN:2149-3103



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını

Yılda 4 kez (Ocak – Nisan – Temmuz – Kasım) yayımlanır.

Makale gönderim adresi: www.mkumedicaljournal.com

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
Medical Journal of Mustafa Kemal University

Mustafa Kemal Üniversitesi adına sahibi
Rektörü Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör:
Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Yusuf Önlü

Editörler:
Doç. Dr. Faruk Hilmi TURGUT
Doç. Dr. Bilge Bülbül ŞEN
Doç. Dr. Erhan YENGİL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanlığı
tarafından yayınlanmaktadır.

Dil Editörleri:
Doç. Dr. Raziye Keskin KURT

Hazırlık ve Baskı:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Danışman:
Prof. Dr. Cahit ÖZER
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Doç. Dr. Nazan SAVAŞ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:
Enver Sedat Borazan
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi Sekreteri
p.ISSN: 1308 –7185
e.ISSN: 2149–3103

Dergi Sekreterliği:
Yrd. Doç. Dr. Enver Ahmet DEMİR
Dr. İbrahim ORTANCA
Arş. Gör. Hatice DOĞAN

Yılda 4 kez yayınlanır.

Makale gönderim adresi: www.mkumedicaljournal.com

Yazışma Adresi:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/HATAY
Tel : (326) 2455114
Faks: (326) 2455305

Danışma Kurulu / Advisory Board

İlk ve Acil Yardım

Dr. Ali Karakuş (Hatay)
Dr. Mustafa Şahan (Hatay)

Adli Tıp

Dr. Hüseyin Kafadar (Elazığ)
Dr. Michal Kaliszan (Poland)
Dr. Ashraf Mozayani (USA)

Aile Hekimliği

Dr. Cahit Özer (Hatay)
Dr. Erhan Yengil (Hatay)

Anatomi

Dr. Senem Erdoğan (Hatay)

Anesteziyoloji ve

Reanimasyon

Dr. Selim Turhanoglu (Hatay)
Dr. Çağla Özbakış Akkurt (Hatay)
Dr. Işıl Davarcı (Hatay)
Dr. Sedat Hakimoğlu (Hatay)

Bein ve Sinir Cerrahisi

Dr. Mustafa Aras (Hatay)
Dr. Yurdal Seraslan (Hatay)

Biyofizik

Dr. İbrahim Kahraman (Hatay)

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Dr. İbrahim Şilfeler (Ankara)
Dr. Fatmağül Başarslan (Hatay)
Dr. Ünal Uluca (Diyarbakır)

Deri ve Zührevi Hastalıkları

Dr. Asena Ç. Dođramacı (Hatay)
Dr. Özlem Ekiz (Ankara)
Dr. Bilge Bülbül Şen (Hatay)
Dr. Gamze Serarslan (Hatay)

Enfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji

Dr. Yusuf Önlén (Hatay)
Dr. Sabahattin Ocak (Hatay)

Fizik Tedavi ve

Rehabilitasyon

Dr. Hayal Güler (Hatay)
Dr. M. Turgut Yıldızgören (Hatay)
Dr. Ayşe D. Turhanoglu (Hatay)

Fizyoloji

Dr. Cahit Bağcı (Gaziantep)
Dr. Cemil Tümer (Hatay)
Dr. Ramazan Bal (Gaziantep)
Dr. Şeniz Demiryürek (Gaziantep)
Dr. Tuncer Demir (Gaziantep)

Genel Cerrahi

Dr. Sacid A. Çoban (Gaziantep)
Dr. Mustafa Uğur (Hatay)
Dr. Muhyittin Temiz (Hatay)
Dr. İbrahim Yetim (Hatay)

Göğüs Cerrahisi

Dr. Tülin Yetim (Hatay)

Göğüs Hastalıkları

Dr. Sebahat Genç (Hatay)
Dr. Cenk Babayiğit (Hatay)

Göz Hastalıkları

Dr. Ali Keskin (Kayseri)
Dr. Bahri Aydın (Ankara)
Dr. Özgür İlhan (Hatay)
Dr. Esra Aydın Tuzcu (Hatay)

Halk Sağlığı

Dr. Tacettin İnandı (Hatay)
Dr. Nazan Savaş (Hatay)
Dr. Nilgün Ulutasdemir (G.Antep)

Histoloji ve Embriyoloji

Dr. Ayşe Yıldırım (Hatay)

İç Hastalıkları

Dr. M. Murat Çelik

İç Hastalıkları-Endokrinoloji

Dr. İhsan Üstün (Hatay)
Dr. Alper Usluođulları (Gaziantep)

İç Hastalıkları-

Gastroenteroloji

Dr. Mehmet Demir (Hatay)
Dr. Ümit Bilge Doğan (Hatay)

İç Hastalıkları-Hematoloji

Dr. Hasan Kaya (Hatay)
Dr. Orhan Ayyıldız (Diyarbakır)
Dr. Mehmet Gündođdu (Erzurum)
Dr. İmdat Dilek (Ankara)

İç Hastalıkları-Nefroloji

Dr. Faruk Hilmi Turgut (Hatay)
Dr. Kültigin Türkmen (Konya)
Dr. Salih İnal (Isparta)

İç Hastalıkları-Tıbbi

Onkoloji

Dr. Celalettin Camcı (Gaziantep)

Kadın Hastalıkları ve Doğum

Dr. Raziye Keskin Kurt (Hatay)
Dr. Ali Balođlu (İzmir)
Dr. İlay Gözükara (Hatay)
Dr. Betül Usluođulları (Gaziantep)

Kalp - Damar Cerrahisi

Dr. İyad Fansa (Hatay)
Dr. Orhan Veli Doğan (Hatay)

Kardiyoloji

Dr. Nihat Şen (Hatay)
Dr. Mustafa Kurt (Hatay)

Kulak Burun Boğaz

Dr. Ertap Akođlu (Hatay)

Şemsettin OKUYUCU (Hatay)
Ş. Şamil Kahraman (Hatay)

Nöroloji

Dr. Taşkın Duman (Hatay)
Dr. İsmet Murat Melek (Hatay)
Dr. Esra Okuyucu (Hatay)

Nükleer Tıp

Dr. Ebuzer Kalender (Hatay)
Dr. Füsün Aydoğdu (Hatay)

Ortopedi ve Travmatoloji

Dr. Aydın Kalacı (Hatay)
Dr. Yunus Dođramacı (Hatay)
Dr. Hasan Hallaçeli (Hatay)

Parazitoloji

Dr. Gülnaz Çulha (Hatay)
Dr. Özlem M. Kaya (Hatay)

Plastik, Rekonstruktif ve

Estetik Cerrahi

Dr. Metin Temel (Hatay)

Dr. Mustafa Özkan (Hatay)

Radyoloji

Dr. Sinem Karazincir (Hatay)
Dr. Nesrin Atcı (Hatay)
Dr. Hanifi Bayarođulları (Hatay)

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Dr. M. Hanifi Kokaçya (Hatay)
Dr. Haluk Savaş (Gaziantep)
Dr. Mahmut Bulut (Diyarbakır)

Tıbbi Biyokimya

Dr. Zafer Yönden (Hatay)
Dr. Oğuzhan Özcan (Hatay)
Dr. Ramazan Akça (Bursa)

Tıbbi Biyoloji

Dr. Müzeyyen İzmirlir (Hatay)
Dr. Beyhan Cengiz (Ankara)
Dr. Mustafa Ulaşlı (Gaziantep)

Tıbbi Farmakoloji

Dr. Harun Alp (Hatay)

Tıbbi Mikrobiyoloji

Dr. Burçin Özer (Hatay)
Dr. Melek İnci (Hatay)
Dr. Nizami Duran (Hatay)
Dr. Erkan Yula (İzmir)

Tıbbi Patoloji

Dr. Mehmet Yıldız (Mersin)
Dr. Esin Atik Doğan (Hatay)
Dr. Tümay Özgür (Hatay)
Dr. Sibel Hakverdi (Hatay)

Üroloji

Dr. Sadık Görür (Hatay)
Dr. Kerem Gözükara (Hatay)

Editörden,

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi (MKUTD)'nin Eylül 2016 sayısını sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Yeni sayımızda yayınlanan özgün araştırma ve olgu sunumlarını okumaktan keyif alacağınızı ümit ediyoruz.

Bilimin önemli yapıtaşlarından birisi olan çalışmaların değerlendirilip bilim dünyasına katılımında aracılık yapan dergicilik sisteminde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi olarak 6. yılımızı doldurmuş olmanın sevincini yaşamaktayız. İlk sayısı 2010 yılında yayınlanan dergimizde emeği geçen tüm editör ve yazarlarımıza en içten dileklerimizle teşekkür ediyoruz.

Dergimiz "çift-hakem" yöntemiyle çalışmakta olup, İngilizce ve Türkçe yazılmış Özgün araştırma, derleme ve olgu sunumları değerlendirilerek hakem görüşleri doğrultusunda uygun görülenleri yayınlamaktadır.

Dergimize yazı göndererek, karşılıksız olarak hakemlik yaparak ve yazılarımıza atıfta bulunarak katkıda bulunan tüm Dergi dostlarımıza teşekkür ediyor, ilgi ve desteklerinin devamını diliyoruz. Dergimizin makale kabul ve değerlendirme sisteminde TÜBİTAK ile yaptığımız anlaşma doğrultusunda, yayınlanan yazılara DOI sağlanması başlamış olup Dergi Park sitesindeki sayfamızdan (www.mkumedicaljournal.com) online sistem aracılığıyla bilime katkı amaçlı yazılarınızı beklemekteyiz. Dergimizin 2015-Ulusal Katkı Değeri: 0,394'dir.

Saygılarımla



Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Dergisi Editörü

İNDEKSLENEN VERİTABANLARI

Türk Medline - Google Scholar

HINARI - Academic Keys

Akademik Dizin (Akademik Türk Dergileri İndeksi)

Türkiye Atıf Dizini - Scientific Indexing Services

Journal Index - Index Copernicus - Cite Factor - ResearchBib

DOAJ - Wolters Kluwer - Journal TOCs - J-Gate (Informatics)

International Institute of Organized Research (I2OR)

Directory of Research Journals Indexing (DRJI)-

Connect Journals

İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

Kalp Yetersizliği Hastalarında Depresyonun Sol Ventrikül Mekanikleri Üzerine Etkisi
Süleyman Karakoyun, Mustafa Ozan Gürsoy, Selim Topçu, Kamuran Kalkan, Mustafa Yurttas, Tayyar Gökdeniz,
Metin Çağdaş, Enbiya Aksakal
Impact of Depression on Left Ventricular Mechanisms in Patients with Heart Failure.....**1-8**

İnsidental Safra Kesesi Karsinomlarında Metaplazi Araştırılması: Tek Merkez Deneyimi
İlke Evrim Seçinti, Egemen Akıncioğlu
Presence of Metaplasia on Incidentally Diagnosed Gallbladder Carcinoma: Single Institution Experience.....**9-18**

Tubaovaryen Abse Olgularının Cerrahi Tedavisinin Değerlendirilmesi
İlay Gözükara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Arif Güngören
Evaluation of Surgical Treatment in Cases with Tubo-ovarian Abscess.....**19-24**

Bariatrik Cerrahi ile Kilo Kaybının Kardiyak Fonksiyonlara Etkisinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi
Ahmet Akçay, İmran Ceren, Gürkan Acar, Hüseyin Nacar, Mehmet Çelebi, Kemal Göçer, İdris Ardıç, Abdullah Sökmen
Effects of Weight Loss After Bariatric Surgery on Cardiac Functions Evaluated Using Echocardiography.....**25-32**

Vücut Kitle İndeksi Zayıf Olarak Tanımlanan Bireylerde Sosyal Kaygı
Soner Ölmez, Emel Zorlu Ölmez, Hamit Sırrı Keten, Selçuk Kardaş, Mustafa Haki Sucaklı, Mustafa Çelik
Social Anxiety in the Individuals with as Weak fort he Body Mass Index.....**33-44**

Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç Durumları
Burçin Özer, Cenk Babayigit, Sezin Çolak, Cansu Önlen, Funda Çimen, İpek Boyacıgil, Şerife Akkçük
Microorganisms Isolated from Loer Respiratory Tract specimens and Their Antimicrobial Resistance.....**45-53**

DERLEME/REVIEW

Tiroid Nodüllerinde Güncel Yaklaşım
Müge Özsan, İhsan Üstün, Cumali Gökçe
Current Management of Thyroid Nodules.....**54-62**

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Gebelikte İzole Fallop Tüp Torsiyonu: Olgu Sunumu
Oya Soylu Karapınar, İlay Gözükara, Kenan Dolapçioğlu, Arif Güngören, Fatma Öztürk
Isolated Tubal Torsion in Pregnancy: A Case Report.....**63-66**

Nadir Bir Acil Hemodiyaliz Endikasyonu: Ciddi Metabolik Alkaloz
Mustafa Yaprak, Önder Karahallı, Zeki Kemeç, Ramazan Dayanan, Cumali Çelik, Emel Yaprak, Zeynep Aktağ,
Mustafa Cirit
A Rare Indication for Emergent Hemodialysis: Severe Metabolic Alkalosis.....**67-70**

Epidermolizis Bülloza Distrofikalı Hastada Anestezi Yaklaşımımız (Olgu Sunumu)
Onur Koyuncu, Sedat Hakimoğlu, Mustafa Özkan, Recep Gökçe, Çağla Akkurt, Selim Turhanoglu
Anesthesia Approach to A Patient with Dystrophic Epidermolysis Bullosa (Case Report)**71-75**

Association of Gaucher's Disease With Hypoparathyroidism: Co-insidence or A Novel Association?
Sultan Kaba, Murat Doğan, Keziban Aslı Bala, Kaan Demiroren, Nihat Demir, Nesrin Ceylan
Gauche Hastalığı ve Hipoparatiroidizm Birlikteliği: Rastlantısal ya da Yeni Bir Birliktelik ?.....**76-78**

KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA DEPRESYONUN SOL VENTRİKÜL MEKANİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Impact of Depression on Left Ventricular Mechanics in Patients with Heart Failure

Süleyman Karakoyun¹, Mustafa Ozan Gürsoy², Selim Topçu³, Kamuran Kalkan³, Mustafa Yurttaş⁴,
Tayyar Gökdeniz¹, Metin Çağdaş¹, Enbiya Aksakal³

¹ Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, KARS

² Gaziemir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İZMİR

³ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ERZURUM

⁴ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji AD, VAN

ÖZET

Amaç: Kalp yetersizliği (KY) dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Birçok çalışmada KY ve depresyonun sıklıkla birlikte olduğu ve depresyonun KY semptomları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmamızda iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi kullanılarak depresif semptomların derecesiyle sol ventrikül global longitudinal strain (GS) değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Aralık 2012 ile Şubat 2016 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran KY (Ejeksiyon fraksiyonu < %35) tanısı olan 135 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır. Depresif semptomlar Beck Depression Inventory-II ile değerlendirildi. Mental olarak normal olmayanlar ve diğer nörolojik problemi olan hastalar ve onam formunu imzalayamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Depresyon hastaları şu şekilde sınıflandırıldı: skor 0-13 arasında olanlar minimal (grup 1), skor 14-19 arasında olanlar hafif (grup 2), skor 20-28 arasında olanlar orta (grup 3) ve skoru 29-63 arasında olanlar ciddi (grup 4). İki boyutlu speckle tracking ekokardiyografide GS değerlendirilmesi için sol ventrikül apikal uzun, 4 ve 2 boşluk görüntüleri bazal, mid-papiller ve apikal seviyelerden frame rate 40 and 80 frames/s aralıyken görüntüler alındı.

Bulgular: Çalışma popülasyonunda ortalama yaş 64±10 yıl (%54.8 kadın) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Grup 4'teki hastaların ortanca New York Heart Association değerleri grup 1, 2 ve 3'teki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek idi. Gruplar arasında yapılan analizde GS değerleri açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Yapılan post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı izlendi, grup 4'te diğer gruplara kıyasla GS değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, 19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 ve 15.2±3.9, p<0.001).

Sonuç: Depresyon KY olan hastalarda klinik öneme sahiptir. KY olan hastalarda bozulmuş GS depresyon ciddiyeti ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Depresyon, Global strain, Kalp yetersizliği

ABSTRACT

Aim: Heart failure (HF) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Multiple studies have shown the relationship between heart failure and development of depression. In this study, we aimed to evaluate the left ventricle global longitudinal strain (GS) in HF patients in association with severity of depressive symptoms using speckle tracking echocardiography.

Material and Methods: Between December 2012 and February 2016, 135 patients with chronic heart failure (Ejection fraction < 35%) were included in this study. Severity of depression was assessed using Beck Depression Inventory-II. Patients who were mentally subnormal or who had other neurological problems were excluded. Informed consent was obtained from each patient. Patients with depression were classified as follows: Minimal with score 0–13 (group 1), mild with score 14–19 (group 2), moderate with score 20–28 (group 3), and severe with score 29–63 (group 4). In speckle tracking echocardiography examination, left ventricular apical long, four- and two-chamber images and short-axis views at basal, mid-papillary and apical levels at frame rates between 40 and 80 frames/s were used for assessing 2 dimensional GS.

Results: The mean age of the study population was 62±12 (F: 38, M: 48). There were no significant differences between groups regarding age and gender. The median New York Heart Association class of group 4 was significantly higher than that of group 1, 2 and 3. In the analysis carried out between groups, GS values were found to be significantly lower in the group 4 compared to the other groups (19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 and 15.2±3.9, respectively; p<0.001,) showing the association between severity of depression and left ventricle GS.

Conclusion: The severity of depression poses clinical significance in patients with HF. Left ventricle GS may be significantly impaired in patients with development of severe depressive symptoms.

Gönderme tarihi / Received: 18.04.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 28.04.2016

İletişim: Dr. Süleyman KARAKOYUN Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D., Kars

Tel: 0-474-2251150 E-posta: koyunss@gmail.com

GİRİŞ

Kalp yetersizliği (KY) dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (1,2). Tedavideki gelişmelere rağmen KY'nin mortalite ve morbidite oranları hala yüksek seyretmektedir. Birçok çalışmada KY ve depresyonun sıklıkla birlikte olduğu ve depresyonun KY semptomları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (3,4). KY ve depresyonun ikisinde ayrı ayrı kötü sonlanımla ilişkilirken, depresyon KY sonlanımı olumsuz etkilemektedir (5,6). KY olan hastalarda en önemli psikolojik semptom depresif semptomlardır ve 5 hastadan 1'i klinik depresyon tanısı almaktadır. KY ve depresyonu olan hastalar, depresif semptomları olmayan hastalara kıyasla 3 kat daha fazla hastaneye başvurumaktadırlar ve 2 kat daha fazla 1 yıllık ölüm riskine sahiptirler (7). Depresif semptomların tanı ve tedavisi KY tedavisinin yönetiminde önemli bir yere sahiptir (8).

Kalp yetersizliğinin tedavisinde artmış ventriküler dolum basıncının dikkatli bir şekilde ölçülmesi önemli bir yere sahiptir. İki boyutlu ekokardiyografik imajlardan miyokardiyal mekaniklerin değerlendirilmesinde kullanılabilen speckle tracking strain uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması, açığı bağımsız olması ile son zamanlarda kullanılan yeni bir yöntemdir ve global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların eş zamanlı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (9,10). Bir çalışmada, kalp yetersizliği olan hastaların sonlanımlarında speckle tracking ile ölçülen global longitudinal strainin (GS) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (SVEF) üstün olduğu gösterilmiştir (10). Birçok çalışmada sağ ve sol ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde iki boyutlu strain

görüntülemenin konvansiyonel ve Doppler strain görüntülemeye göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (11).

Bu çalışmamızda depresif semptomları Beck Depression Inventory-II (BDI-II) ile değerlendirilerek, depresif semptomların derecesiyle iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi yöntemiyle sol ventrikül GS değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Çalışmamız Aralık 2012 ile Şubat 2016 tarihleri arasında iki ayrı üniversite hastanesi kardiyoloji kliniğine başvuran KY tanısı olan 135 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil etme kriterleri; 18 yaşından büyük olmak, KY tanısı, SVEF \leq 35%, KY nedeniyle en az 3 gün hastaneye yatıyor olmak. Son dönem karaciğer ve böbrek yetersizliği, ciddi psikiyatrik durum (psikoz gibi), mental durumu normal olmayan hastalar, nörolojik problemi olan hastalar, aktif kanser, başvurudan önceki 30 gün içinde antidepresan ilaç kullanmış olmak, bilişsel bozulma ve onam formunu imzalamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma lokal etik komite tarafından onaylandı ve bütün hastalardan yazılı onam alındı.

Ölçümler

Hastaların depresif durumu BDI-II kullanılarak değerlendirildi (12). BDI, depresif semptomların güvenilir bir şekilde ölçülmesi için dünya genelinde en sık kullanılan anketlerden biridir. National Heart, Lung ve Blood Institute Working Group kardiyovasküler hastalığı olanlarda depresyonun değerlendirilmesi için bu skorun kullanılmasını önermektedir. BDI-II mental bozukluklardan farklı olarak, depresif

bozuklukların tanısında kullanılan 21 madde içermektedir (12). Her madde 0-3 arasında skorlanmakta ve totalde hastalar 0-63 arasında puan alabilmektedir. Yüksek skorlar daha ciddi depresif semptomlar ile ilişkilidir. Çeşitli popülasyonlarda skoru 14 ve üzerinde olan hastalar yüksek sensitivite ve spesifite ile klinik olarak anlamlı depresif semptomları olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda depresyonu olan hastalar şu şekilde gruplandırılmıştır: skoru 0-13 arasında olanlar minimal (grup 1), 14-19 arasında olanlar hafif (grup 2), skoru 20-28 arasında olanlar orta derece (grup 3) ve skoru 29-63 arasında olanlar ise ciddi (grup 4) depresif semptomu olanlar olarak gruplandırıldı.

Speckle Tracking Metodu ile İki Boyutlu Strain Ekokardiyografi

İki boyutlu strain ekokardiyografi ölçümleri 3.5 MHz transducer ile Vivid-7 Transtorasik ekokardiyografi cihazı (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. İleri analiz için tüm data bir çalışma istasyonuna (EchoPAC PC; GE Vingmed Ultrasound AS) transfer edildi. Bütün görüntüler hasta sol lateral dekübit pozisyonunda yatarken ve hasta nefesini tutarken, frame rate 40-80 frames/sn arasında en az 3 vuru olacak şekilde kaydedildi. Endokardiyal sınırlar manuel olarak işaretlendikten sonra software otomatik olarak epikardiyal sınırları belirledi. Otomatik olarak değerlendirilen ve sınırları belirlenen segmentler analiz için yeterli kalitede ise sistem okumaya ve data analizine izin verdi, bunun dışında problem olan segmentler yeniden manuel olarak tarandı yada çalışma dışı bırakıldı.

İki boyutlu strain ekokardiyografi ölçümleri için ekokardiyografik görüntüler apikal 4-boşluk, apikal uzun aks 3-boşluk ve apikal 2-boşluk, ayrıca parasternal kısa aks mitral kapak (bazal) ve parasternal kısa aks apikal seviyelerden kaydedildi. Parasternal kısa aks apikal seviye görüntüler, end-sistolde sol ventriküler apikal lümenal obstrüksiyon olan yerin hemen proksimalinden alındı. Zirve longitudinal strain (LS) değerleri (LS4, LS3 ve LS2) apikal 4-boşluk, apikal kısa aks 3-boşluk ve apikal 2-boşluk pencerelerinden ölçüldü. Bu üç LS değerlerinin ortalaması GS olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Depresyonu olan ve olmayan kalp yetersizliği hastalarının karakteristik özellikleri 'yüzde' ve mean±standard deviation (SD) olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov - Smirnov testi kullanılarak test edildi. Parametrik sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Independent Student's t testi ya da one-way ANOVA testi kullanıldı, non-parametrik değişkenler için ise Mann-Whitney U yada Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı. İstatiksel olarak anlamlı olan sınır 0.05 olarak kabul edildi. İstatiksel analiz SPSS (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) version 15.0 kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışma popülasyonu 135 hastadan oluşmaktaydı (ortalama yaş 64±10 yıl, %54.8 kadın). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı. Tablo 1'de diğer klinik ve ekokardiyografik özellikler gösterilmektedir. Gruplar arasında sol ventrikül sistolik/diastolik volümler açısından anlamlı fark

bulunmamaktaydı. BDI skorlama sistemine göre gruplara dahil edilen hasta sayısı grup 1'den grup 4'e doğru 31, 34, 35 ve 35 hastadan oluşmaktaydı. Grup 4'teki hastaların ortanca New York Heart Association değerleri grup 1, 2

NYHA: New York Heart Association, SV-EDV: Sol ventrikül end diyastolik volüm, SV-ESV: Sol ventrikül end sistolik volüm, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, LS4: Longitudinal strain-4 boşluk, LS3: Longitudinal strain-3 boşluk, LS2: Longitudinal strain-2 boşluk, GS: Global strain, ACEİ/ARB: Anjotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/Anjotensin reseptör blokörleri, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörleri

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik ve ekokardiyografik özellikleri.

Parametreler	Total sayı (n=135)
Yaş, ortalama (SD)	64 ± 10
Kadın cinsiyet, n (%)	74 (54.8)
Diyabet, n (%)	51 (37.8)
Hipertansiyon, n (%)	94 (69.6)
İskemik etiyojoloji, n (%)	88 (65.2)
NYHA sınıf, n (%)	
NYHA I	37 (27.4)
NYHA II	57 (42.2)
NYHA III	28 (20.7)
NYHA IV	13 (9.6)
SV-EDV, ml	154 ± 38
SV-ESV, ml	107 ± 31
PABs, ortalama değer, mmHg	45 ± 12
LS4,%	17.21 ± 3.6
LS3,%	17.29 ± 3.39
LS2,%	17.13 ± 3.26
GS,%	17.21 ± 3.31
İlaç kullanım öyküsü, n (%)	
ADEİ/ARB	102 (75.6)
Beta blokör	95 (70.4)
Spirinolakton	58 (43)
Diüretik	88 (65.2)
Statin	62 (45.9)
Digoksin	29 (21.5)
Aspirin	115 (85.2)
Warfarin	31 (23)
SSRI	17 (12.6)
Diğer antidepresanlar	4 (3)

ve 3'teki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek idi. Sistolik pulmoner arter basıncı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ve post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı gösterildi (sırasıyla, 38±7 mmHg, 41±10 mmHg, 44±11 mmHg, 56±13 mmHg,; p< 0.001).

Yapılan analizde GS değerleri açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Yapılan post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı izlendi, grup 4'te diğer gruplara kıyasla GS değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, 19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 ve 15.2±3.9, p<0.001). Ayrıca gruplar arasında LS4, LS3 ve LS2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı ve bu fark esas olarak grup 4'teki hastalardan kaynaklanmaktaydı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda depresif semptomu olan hastaların sol ventrikül LS değerlerinin, BDI' da alınan puanla korele olmakla beraber, düşük puanı olan grupta daha az bozulma gözlenirken, alınan puan yükseldikçe (depresif semptomlar arttıkça) LS değerindeki azalmanın daha anlamlı olduğu izlendi.

Kalp yetersizliği olan hastalarda sigara içiciliği, alkol kullanımı, obezite, düşük fiziksel aktivite gibi eşlik eden risk faktörleri ve zayıf konsantrasyon, depresif durum, isteksizlik, iştah azalması gibi eşlik eden semptomlar nedeniyle depresyon tanısı koymak zordur (13). Ancak KY hastalarında depresyon, artmış hastaneye yatış, ilaç tedavisine azalmış uyum, sağlık sorunları ve artmış ölüm riski ile ilişkilidir (14-22). Bu nedenlerle depresyon tanısının erken konulması

Tablo 2. Hasta grubunda BDI-II depresyon skoruna göre klinik ve ekokardiyografik değişkenler.

Değişkenler	Grup 1 (n = 31)	Grup 2 (n = 34)	Grup 3 (n = 35)	Grup 4 (n = 35)	p değeri
Yaş, ortalama, yıl	67 ± 9	64 ± 9	62 ± 11	63 ± 12	0.428
Kadın cinsiyet, (%)	64.5	47.1	51.4	57.1	0.524
Diyabet, (%)	29	32.4	62.9	25.7	0.005
Hipertansiyon, (%)	61.3	64.7	71.4	80	0.356
İskemik etyoloji, (%)	80.6	70.6	37.1	74.3	0.001
NYHA, ortanca	1 ± 0.67	2 ± 0.78	2 ± 0.8	3 ± 0.95	<0.001
SV-EDV, ml	151 ± 42	153 ± 39	154 ± 30	160 ± 43	0.827
SV-ESV, ml	104 ± 29	102 ± 34	109 ± 25	114 ± 34	0.417
PABs, mmHg	38 ± 7	41 ± 10	44 ± 11	56 ± 13	<0.001
LS4,%	19.5 ± 2.4	17.6 ± 3.2	16.4 ± 2.9	15.5 ± 4.3	<0.001
LS3,%	19.1 ± 2.2	17.8 ± 2.9	17.2 ± 2.9	15.1 ± 3.9	<0.001
LS2,%	18.7 ± 2.2	17.2 ± 3.2	17.6 ± 2.1	15 ± 4	<0.001
GS,%	19.1 ± 2.3	17.5 ± 3.1	17.1 ± 2.3	15.2 ± 3.9	<0.001

NYHA: New York Heart Association, SV-EDV: Sol ventrikül end diastolik volüm, SV-ESV: Sol ventrikül end sistolik volüm, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, LS4: Longitudinal strain-4 boşluk, LS3: Longitudinal strain-3 boşluk, LS2: Longitudinal strain-2 boşluk, GS: Global strain, ACEİ/ARB: Anjotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/Anjotensin reseptör blokörleri, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörleri

ve müdahale edilmesi hastanın tedavi yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır.

Kalp yetersizliği hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonunun derecelendirilmesinde genelde istirahat ejeksiyon fraksiyonu kullanılmaktadır (23), ancak SVEF ön ve ard yük bağımlıdır ve fonksiyonel kapasiteyle zayıf ilişkisi mevcuttur (24). Speckle tracking sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kısmen kolay ve güvenilir ek bir metottur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda GS ile SVEF arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (9,25). Bu yeni göstergeler, muhtemelen SVEF'ye göre sol ventrikül geometrisi ve yüklenme bulgularından daha az etkilenmektedir (26). Global iki boyutlu strain, kontraktileden ziyade global sistolik performansı yansıtmaktadır. İki boyutlu speckle tracking de yetersiz temporal rezolüsyon nedeniyle strain hızının ölçümü sınırlıdır. Çalışmamızda, özellikle 4. grupta daha belirgin olmak üzere, iki boyutlu GS değerlerinin azalmış olduğu gösterdik.

Depresyon KY olan hastalarda birçok sağlık sorunlarını beraberinde getirdiği gibi, ölüm oranlarında da artışa neden olmaktadır. Bu nedenle KY olan hastalarda, depresif semptomları olan hastaların objektif olarak depresyon skalasıyla değerlendirilmesi ve erken tanı önem arz etmektedir. Depresyon skalasıyla gruplandırılan hastalardan hafif duyu durum bozukluğu olan hastaların sol ventrikül LS değerleri azalmaya başlamışken, uç depresyon belirtileri olan hastalarda LS değerlerinin belirgin şekilde azaldığı dikkat çekmektedir. LS değerlerinin SVEF ile korele olduğu düşünüldüğünde, erken evrede hastaların depresyon tanısı alması ve bu durumda

hastalara verilebilecek psikososyal destek ve medikal tedavinin düzenlenmesiyle, hastanın sağlık sorunlarının düzeltilmesine yardımcı olunabileceği gibi, ölüm oranlarını, tekrarlayan hastaneye yatışları ve ekonomik yükü azaltmada da kritik rol alabilir.

LİMİTASYONLAR

Çalışmamıza nispeten az sayıda ve az merkezde hasta dahil edilmiştir ve bu sonuçlar çalışmanın sonuçlarını etkileyebilir. Sol ventrikül mekanikleri üzerinde genetik yapının rolü düşünüldüğünde çalışmaya aynı ırktan insanların alınmış olması bu sonuçların Türk popülasyonunu yansıttığı düşünülmelidir. Bu sonuçları objektif olarak değerlendirmek için daha geniş kapsamlı ve diğer ırkları içeren büyük çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca çalışmanın erken dönemlerinde hastaların strain rate değerleri, torsiyon ve rotasyon değerleri de kaydedilmiştir ancak, yazının daha karmaşık hale gelebileceği ve reader-friendly olmayacağı düşünülmek üzere yazıya sadece sol ventrikül LS değerleri dahil edilmiştir.

SONUÇ

Depresyonun KY olan hastalarda birçok sağlık sorununu beraberinde getireceği ve hatta ölüm oranlarında artışa neden olduğu göz önüne alındığında, kalp yetersizliği olan hastalarda BDI-II ve sol ventrikül LS ölçümleri ile depresyon tanısının erken konması ve tedavi edilmesi hastalarda morbidite ve mortalite üzerine faydalı olabilir. Ancak bu konuda daha büyük ve farklı ırk ve etnik kökenleri de içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41.
2. Biermann J, Neumann T, Angermann CE, Erbel R, Maisch B, Pittrow D, et al. Economic burden of patients with various etiologies of chronic systolic heart failure analyzed by resource use and costs. *Int J Cardiol*. 2012;156:323-5.
3. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:348–50.
4. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:199–205.
5. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaudin LH, Cuffe MS et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849–56.
6. Ju"nger J, Schellberg D, Mu"ller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Haunstetter A et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:261–7.
7. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1527-37.
8. Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasura-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance F, et al. Depression and coronary heart disease: Recommendations for screening, referral, and treatment: A science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008;118:1768-75.
9. Belghitia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:163–9.
10. Nahum J, Bensaïd A, Dussault C, Macron L, Clémence D, Bouhemad B et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:249-56.
11. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EA consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:277–313.
12. Beck AT, Brown G and Steer RA. Beck Depression Inventory II manual. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation, 1996
13. Swoden GL, Huffman JC: The impact of mental illness on cardiac outcomes: a review for the cardiologist. *Int J Cardiol* 2009;132 :30–7.
14. Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, Koch GG, Adams KF Jr, Dupree CS, et al. Worsening depressive symptoms are associated with adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011;57 :418–23.
15. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48 :1527–37.
16. Johnson TJ, Basu S, Pisani BA, Avery EF, Mendez JC, Calvin JE, et al. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J Cardiac Fail* 2012;18 :246–52.
17. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaudin L, Cuffe MS, et al. Relationship of depression to increased mortality and rehospitalisation in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849–56.
18. Shimizu Y, Yamada S, Miyake F, Izumi T. The effects of depression on the course of functional limitations in patients with chronic heart failure. *J Cardiac Fail* 2011;17 :503–10.
19. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, Peterson ED, Jones P, Tooley JF, et al. Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42 :1811–7.
20. Rollman BL, Helbeck Belnap BH, Mazumdar S, Houck PR, HE F, Alvarez RJ, Schulberg HC, et al. A positive 2-Item Patient Health Questionnaire depression screen among hospitalized heart failure patients is associated with elevated 12-month mortality. *J Cardiac Fail* 2012;18 :238–45.
21. Macchia A, Monte S, Pellegrini F, Romero M, D'Ettoire A, Tavazzi L, et al. Depression worsens outcomes in elderly patients with heart failure: An analysis of 48,117 patients in a community setting. *Eur J Heart Fail* 2008;10:714–21.
22. Hallas CN, Wray J, Andreou P, Banner N. Depression and perceptions about heart failure predict quality of

- life in patients with advanced heart failure. *Heart Lung* 2011;40:111–21.
23. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA* 2002;288:2144–5.
24. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of circulatory power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2002;23:806-14.
25. Takeuchi M, Nishikage T, Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L, Nakai H et al. Measurement of left ventricular mass by real-time three-dimensional echocardiography: validation against magnetic resonance and comparison with two-dimensional and m-mode measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1001–5.
26. Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:216–26.

İNSİDENTAL SAFRA KESESİ KARSİNOMLARINDA METAPLAZİ ARAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Presence of Metaplasia on Incidentally Diagnosed Gallbladder Carcinoma: Single Institution Experience

İlke Evrim Seçinti¹, Egemen Akıncioğlu²

¹ Mersin Kamu Hastaneler Birliği Silifke Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, MERSİN

² Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Amaç: Hastanemiz Akdeniz Bölgesi'nde yer alan bir ilçede hizmet veren tek ikinci basamak sağlık kurumudur. Çalışmamızın amacı hastanemizde insidental olarak saptanan safra kesesi karsinomu sıklığını belirlemek ve safra kesesi karsinomu gelişiminde metaplazi-displazi- karsinom sekansını irdelemektir. Ayrıca safra kesesi karsinomuna eşlik eden preneoplastik patolojik lezyonlar ile klinik bulguları gözden geçirip, bunları literatür bulgularıyla karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2009- Aralık 2015 tarihleri arasında Silifke Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü'ne kendi hastanemiz ve komşu ilçe hastanelerinden ulaşan, kolesistit veya kolelitiazis nedeniyle kolesistektomi yapılmış 1201 hastanın kolesistektomi materyallerine ait tıbbi kayıtları inceledik. Safra kesesi karsinomu olan olguların preparatlarını retrospektif olarak yeniden değerlendirdik. Safra kesesi karsinomu oranımızı, insidental safra kesesi karsinomu oranımızı, safra kesesi karsinomunun preoperatif ve intraoperatif tanı oranını, yaş ve cinsiyet dağılımını belirledik. Safra kesesi karsinomunun prognostik kriterleri ve displazi gibi preneoplastik lezyonların varlığı ile eşlik eden metaplazi, kolesistit, kolelitiazis, kolesterolozis gibi safra kesesi hastalıklarını belirledik. İnsidental karsinomlarda metaplazi-displazi birliktelik oranlarını belirledik. Eşlik eden metaplazinin tipini belirlemek için Periodic Acid Schiff+ Alcian Blue (PAS+AB) histokimyasal boyası uyguladık.

Bulgular ve Sonuç: Safra kesesi karsinomu oranımız % 0,58, insidental olarak saptanan Safra kesesi karsinomu oranımız %0,49' dur. Yaş ortalaması 70,7, kadın/erkek oranı:5/2'dir. Çalışmamızda histopatolojik ve histokimyasal incelemede olguların tümünde intratümöral intestinal metaplazi, insidental safra kesesi karsinomlarında ise %83,3 oranında metaplazi-displazi birlikteliği bulundu. Bu birliktelik de metaplazi-displazi-karsinom sekansını desteklemektedir. Kolesistektomi materyallerinde özellikle intestinal metaplazinin görüldüğü vakaların displazi açısından daha dikkatli değerlendirmesi gereklidir. Bu durumlarda örneklem sayısının artırılması ile insidental saptanabilen in-situ ve mikroinvaziv karsinom sayısının artacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Safra kesesi karsinomu, İnsidental, Displazi, Metaplazi

ABSTRACT

Aim: Our hospital is the only secondary health institution in a town in the Mediterranean region. The aim of our study is; to determine the incidental gallbladder carcinoma, to examine the metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence in the gallbladder carcinoma occurrence. On the other hand, one of the other aim is to examine preneoplastic pathological lesions, clinical findings accompanying to gallbladder carcinoma, thus to compare with the literature.

Material and Methods: We examined the medical records of 1201 patients' cholecystectomy materials coming from the district hospitals and our hospital to our pathology department, between November 2009- December 2015. All the samples were resected, because of cholecystitis or cholelithiasis. We re-evaluated the preparates of patients with gallbladder carcinoma. We determined gallbladder carcinoma rate, incidental gallbladder carcinoma rate, preoperative and intraoperative diagnosed gallbladder cancer rate, and also the age and sex distribution. We determined the prognostic criteria of gallbladder cancer and metaplasia accompanied with the presence of preneoplastic lesions such as dysplasia, cholecystitis, cholelithiasis, gallbladder disease and cholesterolosis. We identified the rates of metaplasia-dysplasia associated with incidentally carcinomas. We applied Periodic Acid Schiff+Alcian Blue (PAS+AB) as histochemical dye to determine the type of concomitant metaplasia.

Results and Conclusion: While our gallbladder carcinoma rate was 0.58%, our incidental gallbladder carcinoma rate was 0.49%. The mean age 70.7 and female/male ratio was 5/2. In our study, we found intratumoral intestinal metaplasia in all of the cases and 83.3% of metaplasia-dysplasia concomitancy in incidental gallbladder carcinoma with histopathological and histochemical examination. These findings support the metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence. We decided that cholecystectomy materials especially including intestinal metaplasia should be examined carefully in terms of dysplasia. We consider that number of the incidental carcinoma in situ and incidental microinvasive carcinoma will rise with the number of samples in these conditions.

Gönderme tarihi / Received: 07.01.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 13.01.2016

İletişim: Dr. İlke Evrim SEÇİNTİ Mersin Kamu Hastaneler Birliği Silifke Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Mersin

Tel: 0-506-6899626 E-posta: ilkevrim@gmail.com

GİRİŞ

Safra kesesi karsinomu (SKK) tüm gastrointestinal maligniteler arasında altıncı sırada yer alır (1). Patogenezi tam belli değildir. Genetik olarak ise displazi-karsinom sekansı ve daha az oranda adenom-karsinom sekansı safra kesesi karsinomu gelişimindeki iki ana morfolojik yoldur (2,3). Bu süreçte yaş, cinsiyet, obezite gibi demografik bulgular ile kronik kolesistit ve kolelitiazis gibi klinik bulguların rol aldığı bilinmektedir (1).

Displazi hücresel ve yapısal atipisine göre hafif ve/veya şiddetli olmak üzere ikiye ayrılır. Safra kesesinde tek başına ya da adenom veya karsinom ile birlikte bulunabilir (4-7). Karsinom ve displaziye sıklıkla metaplastik lezyonlar eşlik eder (4-7). Safra kesesinden genellikle intestinal ve gastrik metaplazi görülürken daha az olarak skuamöz ve pankreatik asiner metaplaziler de görülebilir. Gastrik metaplazi en sık görülen metaplazi tipi olup, kolesistektomi materyallerinin %75'inden fazlasında bulunur (4). SKK'larında ise en sık intestinal metaplazi görülür (2, 8).

Hastanemiz Akdeniz Bölgesi'nde yer alan bir ilçede hizmet veren tek ikinci basamak sağlık kurumudur. Çalışmamızın amacı hastanemizdeki insidental olarak saptanan safra kesesi karsinomu sıklığını belirlemek, metaplazi-displazi-karsinom sekansını irdelemek ve aynı zamanda eşlik eden preneoplastik patolojik lezyonları ve klinik bulguları gözden geçirip literatür bulgularıyla karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2009- Aralık 2015 tarihleri arasında Silifke Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü'ne kendi hastanemiz ve komşu ilçe

hastanelerinden ulaşan, kolesistit veya kolelitiazis nedeniyle kolesistektomi yapılmış 1201 hastanın kolesistektomi materyallerine ait tıbbi kayıtları inceledik. Bu dönemdeki toplam 1201 hastanın 7'sinde safra kesesi karsinomu mevcuttu. 2 olgunun operasyonu dış merkezde yapılmış, sadece patolojik inceleme için hastanemize gönderilmişti. SKK olan olguların preperatlarını retrospektif olarak yeniden değerlendirdik. SKK oranımızı, insidental SKK oranımızı, SKK'nun preoperatif ve intraoperatif tanı oranını, yaş ve cinsiyet dağılımını belirledik. SKK'nun derecesi, patolojik evresi, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve displazi gibi preneoplastik lezyonların varlığı ile eşlik eden metaplazi, kolesistit, kolelitiazis, kolesterolozis gibi safra kesesi hastalıklarını, insidental karsinomlarda metaplazi-displazi birliktelik oranlarını belirledik. Eşlik eden metaplazinin tipini belirlemek için Periodic Acid Schiff+ Alcian Blue (PAS+AB) histokimyasal boyası uyguladık. Tümörün patolojik evrelendirmesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) kriterlerini temel aldık. Hastaların klinik ve histopatolojik bulgularını literatür verileriyle karşılaştırdık.

BULGULAR

74 aylık bir süreçte hastanemizin Patoloji Bölümü'ne 1201 kolesistektomi materyali ulaşmıştır. Patolojik inceleme sonucunda 7 olgu safra kesesi karsinomu tanısı almıştır (Şekil 1). Displazi, in situ karsinom veya mikroinvaziv karsinom tanısı almış vaka saptanmamıştır. Bu vakalardan birisinde preoperatif olarak SKK şüphesi (%14), birinde ise intraoperatif SKK şüphesinin (%14) mevcut olduğu öğrenilmiştir. Diğer beş vaka histopatolojik inceleme sonucu tanı almıştır. SKK oranımız % 0,58, insidental olarak saptanan SKK oranımız %0,49,

olgularımızın yaş ortalaması 70.7, kadın/erkek oranımız:5/2'dir.

Tablo 1. Demografik ve klinik veriler.

Olgu No	Yaş	Cinsiyet	Şikayet	USG bulguları	Ön tanı
1*	68	K	Karın ağrısı- bulantı- kusma	Ulaşılamadı	Akut kolesistit
2	73	E	Karın ağrısı- bulantı	Ulaşılamadı	Akut kolesistit
3	78	K	Karın ağrısı- bulantı- kusma	Duvar kalınlığı:3,3 mm. Kese duvarında lümeneye doğru uzanım gösteren 20x21 mm boyutlarında yüzeyi polipoid hiperekojen görünüm dikkati çekmiştir (duvara fiske çamur? Milimetrik taşlar?)	Akut taşlı gangrenöz kolesistit
4	79	K	Karın ağrısı	Safra kesesi hidropik izlendi. Kese lümeninde seviyelenme gösteren safra çamuru ile uyumlu ekojen görünüm mevcuttu.	Kronik taşlı kolesistit
5**	75	K	Karın ağrısı	Kese lümeninde büyüğü 5 mm ulaşan birkaç adet kalkül izlenmiştir.	Kronik taşlı kolesistit
6	52	K	Karın ağrısı- bulantı	Safra kesesi volümü artmıştır. Kese içinde büyüğü 1 cm multipl kalkül izlendi. Kese duvar kalınlığı artmıştır.	Safra kesesi karsinomu? Karaciğer karsinomu?
7	70	E	Karın ağrısı	Duvar kalınlığı normal. Lümen içinde 12 mm çapında ölçülen lobüle konturlu ekojen solid lezyonlar (Polip? Yoğunlaşmış safra çamuru?)	Subakut taşlı kolesistit

*: İntraoperatif SKK şüpheli vaka.

** : Preoperatif SKK şüpheli vaka

USG'de olgulardan birinde (3 nolu olgu) kese içinde taş, duvar kalınlığı artışı (3,3 mm) ve hiperekojen lezyon (polip şüphesi, 20 mm çapında) bulguları bir arada mevcuttur. Diğer hiperekojen lezyon (polip şüphesi, 12 mm

çapında) izlenen olguda (7 nolu olgu) taş izlenmezken duvar kalınlığı da normal bulunmuştur. Olguların yaş, cinsiyet dağılımı, başvuru şikayetleri, USG bulguları, klinik ön tanıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Olguların makroskopik- histopatolojik bulgularının ve sağkalım sürelerinin karşılaştırılması.

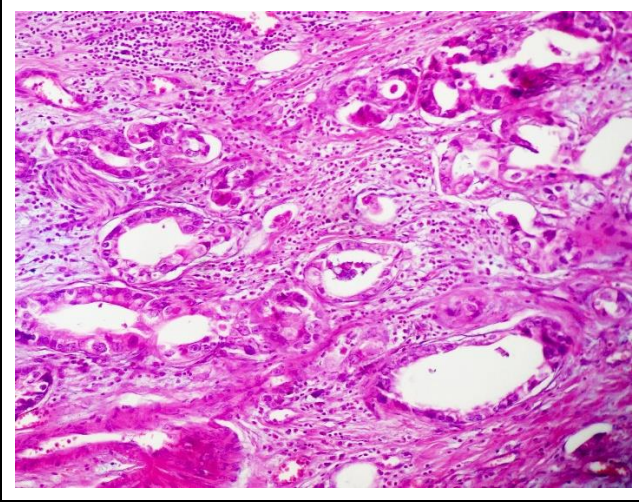
Olgu No	Makroskopik tümör yapılanması	Patolojik Tanı	Tümörün derecesi (grade)	Patolojik Evre (pT)	Perinöral invazyon	Lenfo-vaskülerinvazyon	Sağkalım (ay)
1	Diffüz	Adenokarsinom	Orta	pT3	Var	Var	Ulaşılamadı
2	Diffüz	Adenokarsinom	İyi	pT2	Var	Var	Ulaşılamadı
3	Diffüz	Adenokarsinom	Orta	pT2	Var	Var	38
4	Polipoid	Adenokarsinom	İyi	pT1b	Var	Var	31
5	Diffüz	Adenokarsinom	Az	pT2	Yok	Var	24
6	Diffüz	Adenokarsinom	Orta	pT3	Var	Var	2
7	Polipoid	Adenokarsinom	İyi	pT2	Var	Var	19

Tablo 3. Olgularımızdaki diğer safra kesesi hastalıkları ile metaplazi ve displazilerin karşılaştırılması.

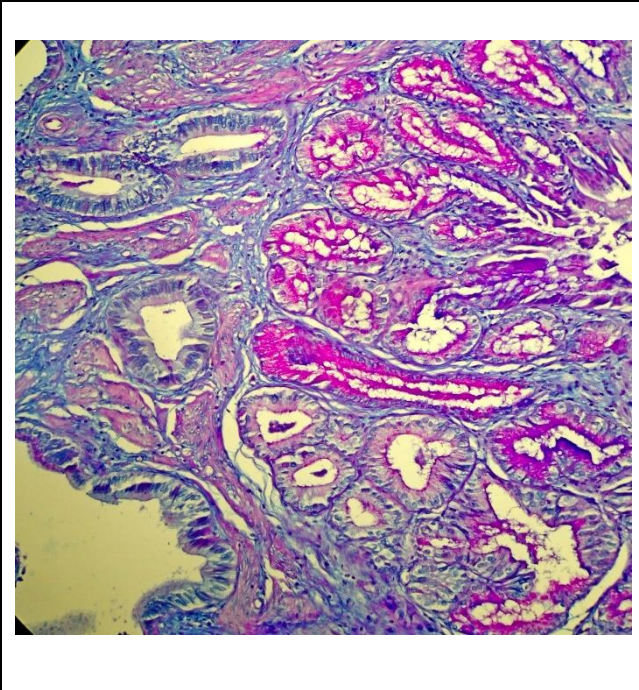
Olgu No	Akut Kolesistit	Kronik Kolesistit	Kolelitiazis	Kolesterolozis	İntestinal Metaplazi	Pilorik Metaplazi	Tümör çevresinde düşük dereceli displazi	Tümör çevresinde
1	-	+	-	-	+	-	+	-
2	+	-	+ (1,5 cm çapında tek)	-	+	+	+	+
3	+	+	+ (2 cm çapında tek)	-	+	-	+	+
4	-	+	+ (1-2 mm çaplarında multipl)	-	+	-	+	+
5	-	+	+ (5 mm çapında multipl)	-	+	+	+	+
6	-	+	-	-	+	-	-	+
7	-	+	-	+	+	-	-	-

+: var -:yok

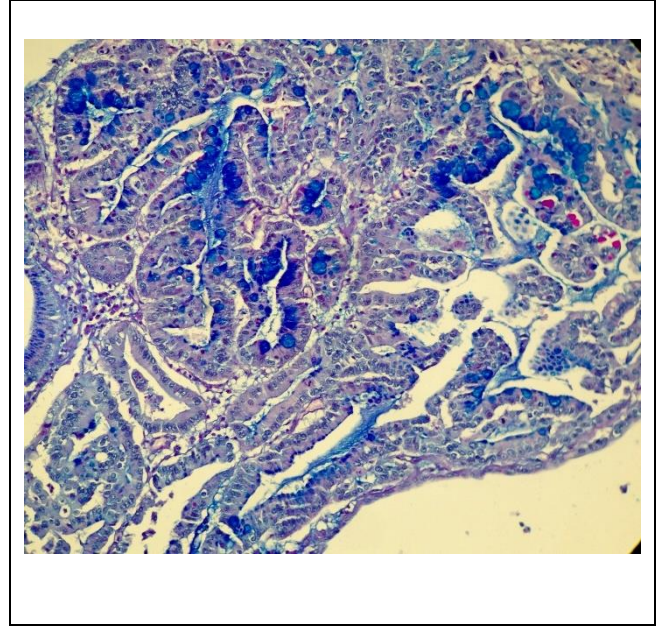
Şekil 1. Safra kesesi muskularis propria ve serozada irregüler adenoid yapılar şeklinde infiltrate olan adenokarsinom. Sağ üst tarafta tümörün perinöral invazyonu izleniyor. H&E, x 200



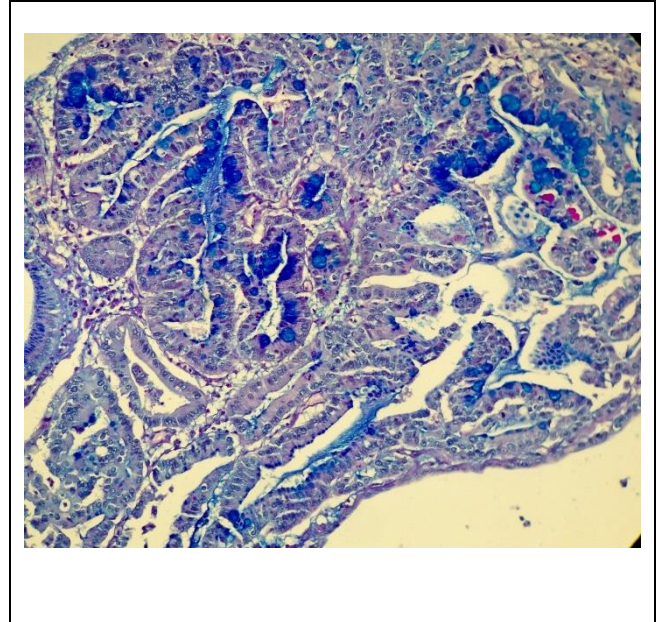
Şekil 2. Sağda tümöre komşu pilorik metaplazi alanları. PAS+AB pH 2,5 x200



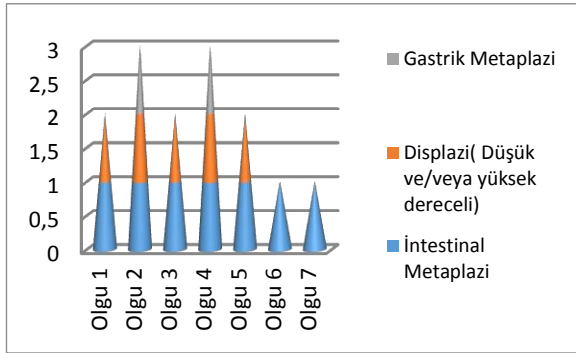
Şekil 3. Tümöre eşlik eden intestinal metaplazi alanları. PAS+AB pH 2,5 x200



Şekil 4. Epitelde polarite kaybı ve sıralanma artışı ile hücrelerde nükleer atipi ve mitozun izlendiği yüksek dereceli displazi alanı. H&Ex400



Şekil 5. SKK olgularımızdaki displazi ve metaplazi birlikteliği.



Her olgu için safra kesesi karsinomunun makroskopik ve histopatolojik bulguları ile sağ kalım süreleri Tablo 2’de özetlenmiştir. Tümörlerin duvar kalınlıkları 5 mm- 10 mm arasında değişmektedir. 2 olgumuzda karaciğer dokusu izlenmiştir. En uzun takip süresi 38 ay olup sadece 1 vaka (6 nolu olgu) exitus olmuştur.

PAS+AB ile iki olgumuzda nötral müsin (Şekil 2), yedi olgumuzda ise asidik müsin lehine boyanma saptanmıştır (Şekil 3). Yedi SKK vakamızın altısında (%85.7’sinde) displazi saptanmıştır (Şekil 4). İnsidental safra kesesi karsinomlarında %83.3 oranında metaplazi-displazi birlikteliği saptanmıştır. SKK’na eşlik eden metaplaziler ve displazi birliktelikleri Şekil 5’de grafikte gösterilmiştir.

SKK’a eşlik eden diğer safra kesesi hastalıkları, metaplaziler ve displaziler Tablo 3’te özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Safra kesesi karsinomu tüm gastrointestinal maligniteler arasında altıncı sırada yer alır. Bilier sistemin en sık görülen kanseridir. Prognozu oldukça kötüdür (1). Erken evre tümörlerde bulantı, kusma gibi non spesifik

semptomları olduğu, bu semptomlar aynı zamanda kolesistit ve kolelitiazisde de bulunabildiği için tanı genellikle insidental olarak konulur. Literatürdeki insidental SKK insidansı % 0,09 – 3,3 arasında değişmektedir (9, 10). Amiraslanov ve ark. laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgulardan oluşan serilerinde %0,24 oranında insidental SKK saptamışlardır ve orandaki bu düşüklüğün patolojide örneklem sayısının azlığı ile ilişkili olabileceğine vurgu yapmışlardır (11). Hastanemizdeki insidental SKK oranımız %0,49’dur. Literatürde verilen oranın düşük değerine daha yakın olmamızın sebebi retrospektif bir çalışma olduğu için örneklem sayısının azlığı olabileceği gibi hastanemizin bulunduğu coğrafya ile de ilişkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalar Asya, Güney Amerika ve Orta Avrupa’da SK kanseri insidansının yüksek, Kanada, Avustralya ve Akdeniz’de düşük olduğunu bildirmektedir (1,12).

SKK görülme oranı yaşla artar. Ortalama görülme yaşı 72’dir, olguların 2/3’ü 65 yaşın üzerindedir (12) ve bizim hastalarımızın yaş ortalamasını da 70.7 ’dir. Dünyanın değişik yerlerinde SKK kadın/ erkek oranı 1/1-5/1 arasında değişmektedir ve ortalama 3/1 civarındadır. Kadınlarda fazla görülmesinde multiparite ve yüksek gebelik oranı gibi hormonal durumlar suçlanmaktadır (13). Çalışmamızda kadın/erkek oranımız 5/2’dir ve bu oran literatür verileriyle uyumludur.

Kolelitiazis SKK’larının %85’inde bulunmaktadır. Kolelitiazis risk faktörlerinden olan kadın cinsiyet, multiparite ve obezite (özellikle eşlik eden kolesterol taşları) SKK’larının da risk faktörleridir. Bu durum kolelitiazisin SKK için predispozan faktör olmasını açıklayabilir.

Patogeneizde ise kolelitiazisin sebep olduğu kronik irritasyonun ve sekonder safra asitleri gibi karsinojenlerin lokal üretimindeki artışın displazi ve karsinoma yol açtığı düşünülmektedir (14). Kanser riski; taşın boyutu, hacmi, ağırlığı ve taşların sayısı arttıkça artar, ancak taşın bileşenlerinin etkisi tam olarak bilinmemektedir (15). Çalışmamızda dört olgumuzda safra kesesinde taş, tüm hastalarımızda da akut veya kronik kolesistit vardı (Tablo 3). Kolelitiazis - SKK birlikteliği oranımızın literatür bulgularının altında olduğu belirlendi (%57.1). Şili'de 1366 SKK' nun morfolojik bulguları üzerine yapılan bir çalışmada, safra kesesinde kolesterolozis bulunan olgularda bulunmayanlara göre kanser görülme olasılığının 9,2 kat daha az olduğu bildirilmiştir (16). Yedi olgumuzun sadece birinde (%14) kolesterolozis mevcuttu (Tablo 3).

USG, kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olmasından dolayı safra kesesi hastalıklarında ilk başvuru olan görüntüleme yöntemidir (17). Erken evre SKK'da ultrasonografik bulgularla tanı koymak zordur. Safra kesesi (SK) duvar kalınlaşması, taşlar, kitle ve perikolesistik koleksiyon hem kolesistit ve hem de SKK'nda görülebilir (18). SK mukozasında diffüz kalınlaşma, SK duvarının kalınlaşması (>12 mm), mural kalsifikasyon, lümene çıkıntı yapan kitle, karaciğer ve SK arasındaki aralığın kaybı öncelikle SKK'nu akla getiren ultrasonografik bulgulardır (17). Olgularımızın 2'sinde USG'de SK duvar kalınlığında artış görülmüştür, ancak en fazla duvar kalınlığı 3,3 mm olarak ölçülmüştür. 3 olgumuzda da taş veya taşlar bulunmaktadır. Bu bulguları ultrasonografik olarak kolesistitten ayırt etmek zordur. İki olgumuzda da polipoid lezyon şüphesi bulunan hiperekojen kitle

mevcuttur. Literatürde küçük polipoid karsinomların kolesterol polibi, adenom, yapışık taş, safra çamuru veya kan pıhtısından ayırt edilebilmesinin güç olduğu bildirilmektedir (17).

Preoperatif olarak hastaların %20' sinden azına SKK tanısı konabilmektedir (19). Spesifik klinik ve serolojik belirteçlerin yokluğu ve spesifik fizik muayene bulgusunun olmaması sebebiyle preoperatif tanı konabilen hastalar genellikle ileri evrededir (12). Çalışmamızda 7 olgunun sadece birinde (%14) preoperatif SKK şüphesi mevcuttu. Bu olgumuz diğer olgularımıza göre daha ileri evre (pT 3) idi.

Literatürde çeşitli yayınlarda sağ kalım oranları ile ilgili 8.1-68 ay arası veriler mevcuttur (9,20,21). Fransa'da yapılan, 724 olgu içeren çok merkezli bir çalışmada ortalama sağ kalım süresi T1 ve T2 tümörlerde sırasıyla 22 ve 20 ay, T3 ve T4 tümörlerde ise, rezeksiyon cerrahisi uygulanmış olsa da 7 aydan daha kısa olarak saptanmıştır (22). Çalışmamızda en uzun takip süresi 38 ay olup, ortalama sağ kalım süresi 22,8 aydır. Preoperatif SKK şüphesi bulunan vaka tanı anında Evre 4 olup, operasyondan 2 ay sonra exitus olmuştur.

SKK'larının %98'ini epitelyal tümörler oluşturur. Bunların %90'ı adenokarsinom subtipidir ve 2/3' ü orta veya az diferansiyedir. Geri kalan kısmını papiller, müsinöz, skuamöz ve adenoskuamöz karsinomlar oluşturur (23-25). SK adenokarsinomların histolojik derecelendirmesi tübül formasyonuna göre yapılır. Tübül formasyonu %95'in üstünde ise iyi diferansiye; %40-%95 arasında ise orta diferansiye, %5-%39 arasında ise az diferansiye olarak belirtilir (4). SK'ları makroskopik olarak diffüz büyüme (%70) veya polipoid (%30) kitle şeklinde görülebilir (26).

Çalışmamızdaki olguların %100'ü adenokarsinom olup, makroskopik olarak %71,4'sinin diffüz, % 28,5'u polipoid şeklinde büyüme paterni göstermişti. Polipoid gelişim gösteren 3 olgumuzdan 2'si iyi diferansiye iken, diffüz gelişim gösteren 5 olgumuzdan sadece 1'i iyi diferansiyedir.

Displazi, SK'inde tek başına ya da adenoma veya karsinoma ile birlikte bulunabilir (4-7). Literatürde SK patolojilerinin değerlendirilmesinde reaktif atipi ile düşük dereceli displazinin karışabildiği, ülserasyon ve inflamasyonun yoğun olduğu vakalarda görülen değişikliklerin reaktif yönünde yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır (2, 4, 26). Displaziler genellikle taş ve inflamasyonla birlikte (4,26). Karsinom ve displaziye sıklıkla metaplastik lezyonlar eşlik eder (4-7). Literatürde çeşitli yayınlarda intestinal metaplazinin karsinom gelişiminde önemli rolü olduğu (8) ve antral tip metaplazi ile karşılaştırıldığında intestinal metaplazi- displazi ilişkisinin anlamlı olduğu gösterilmiştir (2). Bazı çalışmalarda mikroskopik incelemeye alınan örneklem sayısını arttırarak displazi ve metaplazi gibi prekanseröz lezyonların görülme sıklığında artış elde edilmiştir (27). Çalışmamızda yedi SKK vakamızın %85.7'sinde displazi (Şekil 4), %100'ünde intestinal metaplazi (Şekil 3), %28,5 'unda gastrik metaplazi (Şekil 2) saptanmıştır. İntestinal metaplazi odaklarının tamamının intratümöral olması dikkat çekicidir. Altı vakada (tüm SKK vakalarının %85.7'si, insidental SKK vakalarının %83.3'ü) displaziye intestinal metaplazi eşlik ederken, sadece iki vakada (tüm SKK vakalarının %28.5, insidental SKK vakalarının %16.6) gastrik metaplazi eşlik etmektedir. Çalışmamızda özellikle tüm vakalarımızda intestinal metaplazi oluşu ve

metaplazi odaklarının intratümöral oluşu intestinal metaplazi-displazi-karsinom sekansını desteklemektedir (Şekil 4). Ancak bazı olgularımızda metaplazi ve karsinom bulunmasına rağmen displazi bulunmamasını retrospektif bir çalışma yapmamız nedeniyle örneklem sayımızın azlığından kaynaklanabileceğini düşündük.

Çalışmamızda 1201 hastanın raporları retrospektif olarak gözden geçirildiğinde hiç displazi, in situ karsinom veya mikroinvaziv karsinom tanısı rapor etmemiş olduğumuzu fark ettik. Bu durum bize, var olan düşük dereceli displazi odaklarını reaktif yönünde yorumlamış olabileceğimizi düşündürmektedir. Çalışmamızda insidental safra kesesi karsinom oranımızın %0,49 gibi literatürün alt sınırına yakın olması ve intestinal metaplazi- displazi-karsinom birlikteliğini %85,7 oranında bulmamız nedeniyle kolelitiazis veya kolesistit sebebiyle gönderilen kolesistektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde; intestinal metaplazi gördüğümüz vakalarda, reaktif atipi yönünde yorumladığımız epitel değişiklikleri mevcutsa örneklem sayısını arttırarak düşük dereceli displazi açısından tekrar gözden geçirmemiz gerektiğini düşündük. Bu yaklaşım ile insidental saptanabilen in situ ve mikroinvaziv safra kesesi karsinomu sayısının artacağı kanısındayız. Bu nedenle de bundan sonraki yaklaşımımızın bu yönde revize edilmesine karar verdik.

Bu çalışma her ne kadar tek merkezli bir çalışma olsa da, bizim yaklaşımımızı değiştirmiştir. Çalışmanın tekrarının daha fazla hasta sayısı ile çok merkezli ve prospektif olarak yapılması durumunda yeni çalışmalarda da benzer sonuçların alınabileceği ve belki de bu tür

vakalarda daha kesin bir yol haritası çizilebileceği kanısındayız.

REFERANSLAR

1. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol* 2014;7(6):99-109.
2. Mukhopadhyay S, Landas SK. Putative precursors of gallbladder dysplasia: a review of 400 routinely resected specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129(3):386-90.
3. Duarte I, Llanos O, Domke H, Harz C, Valdivieso V. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. *Cancer* 1973;72:1878-84.
4. Adsay NV. Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tree and Ampulla. In Sternberg's (eds) *Diagnostic Surgical Pathology*. 6th ed. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, PA 2015, 1770- 846.
5. Sasatomi E, Tokunaga O, Miyazaki K. Precancerous conditions of gallbladder carcinoma: overview of histopathologic characteristics and molecular genetic findings. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7(6):556-67.
6. Roa I, de Aretxabala X, Araya JC, Roa J. Preneoplastic lesions in gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006;93(8):615-23.
7. Albores-Saavedra J, Alcántra-Vazquez A, Cruz-Ortiz H, Herrera-Goepfert R. The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma. Hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ. *Cancer* 1980;45(5):919-27.
8. Maesawa C, Ogasawara S, Yashima-Abo A, Kimura T, Kotani K, Masuda S, et al. Aberrant maspin expression in gallbladder epithelium is associated with intestinal metaplasia in patients with cholelithiasis. *J Clin Pathol* 2006;59(3):328-30.
9. Genç V, Onur Kırımker E, Akyol C, Kovaay AF, Karabörk A, Tüzüner A et al. Incidental gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy in members of the Turkish population with gallstone disease . *Turk J Gastroenterol* 2011; 22(5): 513-16.
10. Waghmare RS, Kamat RN. Incidental GallBladder Carcinoma in Patients Undergoing Cholecystectomy: A Report of 7 Case. *J Assoc Physicians India* 2014;62(9):793-6.
11. Amiraslanov A, Yusif-Zade K, Musayev J. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda safra kesesinin histopatolojik profili. *Marmara Medical Journal* 2015; 28: 32-7.

12. Kanthan R, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder Cancer in the 21st Century. *J Oncol* 2015;2015.
13. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer world wide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006;118(7):1591-602.
14. Shaffer EA. Gallbladder Cancer: The Basics. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2008;4(10):737-41.
15. Shrikhande SV, Barreto SG, Singh S, Udwardia TE, Agarwal AK. Cholelithiasis in gallbladder cancer: coincidence, cofactor, or cause!. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(6):514-9.
16. Roa I, Ibacache G, Muñoz S, de Aretxabala X. Gallbladder cancer in Chile: Pathologic characteristics of survival and prognostic factors: analysis of 1,366 cases. *Am J Clin Pathol.* 2014 May;141(5):675-82.
17. Hennedige TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract- an update. *Cancer Imaging* 2014;22:14:14.
18. Sujata J, Rana S, Sabina K, Hassan MJ, Jairajpuri ZS. Incidental Gall Bladder Carcinoma in Laparoscopic Cholecystectomy: A Report of 6 Cases and a Review of the Literature. *J Clin Diagn Res.* 2013 Jan;7(1):85-8.
19. Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS. Tumors of Gall Bladder, Extrahepatic Bile Ducts, And Ampulla of Vater. *Atlas of Tumor Pathology 3rd Series, Fascicle 27.* Washington D.C. Armed Forces institute of Pathology 1998; 51-60.
20. Sarli L, Contini S, Sansebastiano G, Gobbi S, Costi R, Roncoroni L. Does laparoscopic cholecystectomy worsen the prognosis of unsuspected gallbladder cancer? *Arch Surg* 2000; 135: 1340-4.
21. Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Oncol* 2008; 97: 241-5.
22. Cubertafond P, Gainant A, Cucchiario G. Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 1994; 219: 275-80.
23. Orth K, Beger HG. Gallbladder carcinoma and surgical treatment. *Langenbeck's Arch Surg* 2000;385(8): 501-8.
24. Meyers WC, Jones RS. Disorders of the biliary system: V. Neoplasms. In: Meyers WC, Jones RS, Editors. *Textbook of Liver and Biliary System.* Philadelphia. J.B. Lippincott Company 1990: 319-50.
25. Levy AD, Murakata LA, Rohrmann CA Jr. Gallbladder Carcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 2001;21(2):295-314.
26. Juan Rosai MD. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* 9th Ed, Philadelphia: Mosby; 2004. 1035-60.
27. Bolat F, Kayaselçuk F, Nursal TZ, Bal N, Tuncer İ. Kolesistektomilerde örnek sayısının artırılması ile histopatolojik bulguların korelasyonu. *Turk Patoloji Derg* 2007;23:137-42.

TUBAOVARYEN ABSE OLGULARININ CERRAHİ TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Surgical Treatment in Cases with Tubo-ovarian Abscess

İlay Gözükara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Arif Güngören

Mustafa Kemal Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde tubaovaryen abse nedeniyle cerrahi operasyon uygulanan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını, uygulanan cerrahi yöntemleri ve sonuçlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2014 ve Mart 2016 yılları arasında tubaovaryen abse nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan cerrahi yöntemler, komplikasyonları ve antibiyoterapi rejimleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 19 olgunun ortalama yaşının 32,7 olduğu izlendi. Operasyon öncesi dönemde yapılan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre tubaovaryen abse kitlelerinin çapları ortalama 8,46 cm ve hastanede kalış süresi 8,5 gündü. Hastaların ortalama C reaktif protein (CRP) değeri 147mg/L ve olguların % 89,5'sinde (n=17) CRP 5'in üzerinde saptandı. Olgularda %47,7 (n=9) abse boşaltılması, %15,8 (n=3) salfenjektomi, %15,8 (n=3) total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi ve %21,4 (n=4) unilateral salpingooferektomi uygulandı. Bir hasta cerrahi sonrası abse tekrarı ve sonrasında dissemine intravasküler koagülasyon gelişmesine sekonder kaybedildi. İki hastada intraoperatif barsak serozasında yaralanma oldu.

Sonuç: Tubaovaryen absenin cerrahi tedavisi hastanın fertilité isteği ve yaşına ek olarak operatörün becerisi ve deneyimine bağlı olarak değişmektedir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi, Komplikasyon, Medikal tedavi, Tubaovarian abse

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to investigate the clinical and laboratory features, surgical complications and methods of patients with tubaovarian abscess who were treated with surgery.

Material and Methods: Retrospective analysis of patients with tubaovarian abscesses and treated with surgical methods in Mustafa Kemal University, Obstetric and Gynecology Department between January 2014 and March 2016 was performed. The clinical and laboratory characteristics, surgical methods, complications and antibiotic regimen of subjects were recorded.

Results: The mean age of 19 subjects included into the study was 32.7. The average diameter of tubaovarian abscesses before the surgery was 8.46 cm according to the ultrasound and computed tomography results and the mean hospitalization time was 8.5 day. The mean serum C reactive protein (CRP) concentration was 147 mg/L and CRP was found higher than 5 in 89.5% (n=17) of the subjects. The patients were underwent surgery as abscess drainage in 47.7% (n=9), salpingectomy in 15.8% (n=3), total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy in 15.8% (n=3), and unilateral salpingoophorectomy in 21.4% (n=4) of cases. Abscess recurrency and subsequent disseminated intravascular coagulation were observed in one patient later on she was died. Bowel injury has occurred in two patients.

Conclusion: The surgical treatment modality of tubaovarian abscess depends on the fertility desire and age of patient and also the experience of the surgeon.

Key words: Complication, Surgery, Medical treatment, Tubo-ovarian abscess

Gönderme tarihi / Received: 01.04.2016 Kabul tarihi / Accepted: 25.04.2016

İletişim: Dr. İlay GÖZÜKARA Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Kampüsü, Serinyol, Hatay.

Tel: 0-506-5041167 E-posta: ilayozt@gmail.com

GİRİŞ

Tubaovaryen abse (TOA) fallop tüp, over ve daha az sıklıkla komşu pelvik organların oluşturduğu inflamatuvar kitledir (1). Çoğunlukla reproduktif çağıdaki kadınları etkileyen bu abseler tipik olarak üst genital sistem enfeksiyonu sonucu ortaya çıkar. Potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen TOA'da agresif medikal ve/veya cerrahi tedavi gereklidir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin ve modern cerrahi pratiğin gelişmesinden önce TOA'da %50 ve üzerinde mortalite bildirilmiştir (2,3). Bununla birlikte TOA'nın morbiditeside; infertilite, ektopik gebelik, kronik pelvik ağrı, pelvik tromboflebit ve ovarian ven trombozu gibi komplikasyonlar sayılabilir (4). Sadece sekellerin yıllık 1 milyar dolardan fazla maliyeti bulunmaktadır (5). Jinekolojik pratikte oldukça önemli olan TOA olgularının büyük çoğunluğu antibiyotik tedavisine cevap vermesine rağmen %25'lik bir grup cerrahi veya drenaj gerektirmektedir (1). Tubaovarian absenin tedavi modalitesi yoğun geniş spektrumlu antibiyotik rejimleri, minimal invaziv drenaj modaliteleri, invaziv cerrahi veya bu yöntemlerin birleştirilmesidir. Cerrahi yaklaşım çoğunlukla cerrahın tecrübesine bağlı olarak değişmektedir. Çünkü TOA'lı olgularda batin içerisinde yaygın adezyona ek olarak abse etrafında oluşan nekrotik ve inflame doku cerrahi komplikasyonları kolaylaştırmaktadır (6).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde cerrahi operasyon uygulanan TOA'lı hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirilmelerine ek olarak cerrahi tedavilerinin literatür eşliğinde değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2014 ve Mart 2016 yılları arasında TOA nedeniyle cerrahi operasyon uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, başvuru şikayetleri, gravida, parite, geçirdikleri cerrahi metod, transvajinal ve/veya bilgisayarlı tomografi sonuçları, laboratuvar bulguları, rahim içi araç kullanımı (RİA), hastanede kalış süreleri, post operatif komplikasyon ve aldıkları antibiyoterapi rejimleri kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 19 hastanın demografik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterildi. Hastaların tamamında başvuru şikayeti ağrı olarak kaydedildi ve 6'sı (%31,6) postpartum dönemde gelişmişken, 13'ünün (%68,4) jinekoloji hastası olduğu tespit edildi. Postpartum abse gelişen hastaların 3'ünde laparotomi sırasında uterus alt segment transvers insizyonun açık olduğu izlendi. Olguların 5'inde (%26,3) RİA varken, 14'ünde (%73,7) RİA izlenmedi. Tüm hastaların RİA'sı çıkarıldı. İnsizyon şekillerine bakıldığında 16 (84,2) hastada phannenstiel, 1 (%5,3) hastada göbek altı median insizyon ve 2 (%10,6) hastada laparoskopik giriş uygulandı. Olgulara uygulanan cerrahi yöntemler Tablo 2'de gösterilmiştir. Dört hastaya eş zamanlı appendektomi yapıldı. Komplikasyonlar incelendiğinde 2 hastada intraoperatif barsak yaralanması ve onarımı yapıldı. İki (%11) hasta ilk başvuru anında abse rüptürü sebebiyle acil laparotomiye alındı. Bu hastalardan birinde cerrahi ve medikal tedaviye rağmen abse tekrarı olması üzerine perkütan abse drenajı uygulandı ve sonrasında hızlı gelişen dissemine intravasküler koagülasyon sonrası hasta kaybedildi. Diğer 18 hasta şifa ile taburcu edildi. Çalışmamızda hastanede

kalış süresi $8,46 \pm 3,34$ saptandı. Olgu-

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

Parametre (n=19)	Ortalama	Standart Sapma
Gravida	2,73	1,67
Parite	2,46	1,73
Yaş	32,7	13,39
Hemoglobin (g/dl)	10,39	1,2
Hematokrit (%)	32,24	3,58
Lökosit (sayı / μ L)	15105	7221
Trombosit ($10^3/mm^3$)	478	201,95
C-reaktif protein (mg/L)	147	75,2
Hastanede kalış süresi (gün)	8,5	5,3
Abse boyutu (cm)	8,46	3,34

ların antibiyoterapilerinde 2 (%10,6) hastada

seftriakson (2x1g/gün) + ertapenem (1g/gün), 4 (%21,1) hastada seftriakson (2x1g/gün) + gentamisin (2x80mg/gün), 3 (%15,8) hastada seftriakson (2x1g/gün) + klindamisin (3x600mg/gün) + gentamisin (2x80mg/gün), 4 (%21,1) hastada seftriakson (2x1g/gün) + metronidazol (3x500mg/gün), 3 (%15,8) hastada seftriakson (2x1g/gün) + metronidazol (3x500mg/gün) + gentamisin (2x80mg/gün), 2 (%10,5) hastada seftriakson (2x1g/gün) + tigesiklin (2x50mg/gün) + piperasilin-tazobaktam (3x4,5g/gün) ve 1 (%5,3) hastada ertapenem (1g/gün) uygulandı. Hastaların %89,5'inde (17) C reaktif protein (CRP) 5' in üzerinde iken %10,5' sinde (2) CRP 5'in altında saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda TOA'lı hastaların tedavisinde öncelikli olarak phannenstiel insizyonla

laparotomi uygulandığı saptandı. Çoğu jinekoloji uzmanı tarafından da laparotomi TOA tedavisinde primer yaklaşım olarak tercih

Tablo 2. Cerrahi yöntemlerin yüzdeler dağılımları.

Cerrahi Yöntem	% (n)
Abse boşaltılması	47,7 (9)
Salfenjektomi	15,8 (3)
TAH+BSO	15,8 (3)
USO	21,1(4)

TAH+BSO: Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi.

USO: Unilateral salpingooferektomi.

edilmektedir. Bazı verilere göre özellikle rüptür şüphesi olmayan hastalarda laparoskopinin tercih edilmesi önerilirken bu konuda net bir kanıt bulunmamaktadır (7,8). Sonuç olarak cerrahi yaklaşım çoğunlukla operatörün tecrübesine bağlı olarak değişebilmektedir. Olgularımızda başlıca cerrahi yöntemin abse drenajı olduğu görüldü (Figür 1). Benzer şekilde 39 TOA hastasının dahil edildiği bir çalışmada bu oran %71,8 olarak bulunmuştur aynı çalışmada histerektomi yapılan tubaovarian abse olguların oranı %12,8 olarak raporlanmıştır (9). Tarihsel olarak TOA'lı çoğu hasta agresif olarak total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) yapılarak tedavi edilirdi. Her ne kadar bu yaklaşım yüksek kür hızına sahip olsa da cerrahi komplikasyonların daha yüksek maliyetinin olması, infertilite ve hormon eksikliği istenmeyen sonuçlarıdır (10). Çalışmamızda da TAH+BSO yapılan olgular daha az sıklıkta (%15,3) izlenmektedir. Bu çalışmaya dahil olan hasta grubunda ortalama yaşın reproduktif dönemle uyumlu olması ile ilgili olabilir. Literatürde TOA olgularının %15'inde

rüptür tanımlanmışken bizim çalışmamızda bu oran %11 olarak bulundu (4, 7). Hayatı tehdit eden bu durumda bir hastada dissemine intravasküler koagülasyon gelişti ve sonrasında hasta kaybedildi.

Tubaovarian abse gelişiminde sorumlu tutulan RİA hastaların %26,3'ünde saptandı ve bu hastalarda RİA çıkarıldı (11). Turan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %41 olguda RİA saptanmıştır (12). Kaplan ve arkadaşları ise bu oranı %14 olarak bulmuştur (13). Dünya Sağlık Örgütü pelvik inflamatuvar hastalık tedavisinde RİA'nın yerinde bırakılmasını ancak TOA'da bu durumun geçerli olmayacağını belirtmektedir (14). Ancak RİA'nın TOA'da çıkarılmasının tedaviyi kolaylaştırdığına dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Fakat özellikle aktinomiçesin yabancı cisim üzerinde büyümesi ile enfeksiyonun ağırlaşabileceği göz önüne alındığında çıkarılması daha uygundur (15, 16).

Hastaların tamamında pelvik ağrı klinik başvuru sebebi olarak saptandı. Benzer çalışmalarda da TOA'lı hastaların şikayetlerine bakıldığında abdominal veya pelvik ağrı (%90) en sık izlenirken bunu sırasıyla ateş (%50), vajinal akıntı (%28), bulantı (%26) ve anormal vajinal kanama (%21) izlemektedir (17).

Laboratuvar bulguları incelendiğinde lökositoz, trombositoz ve CRP'de belirgin yükselme izlendi. CRP pelvik inflamatuvar hastalıkta en sensitif indikatör olarak belirtilmektedir ve hastaların %94'ünde arttığı diğer bildirilmektedir (18). Serum CRP konsantrasyonunun yüksekliği doku hasarının yaygınlığına bağlanmış ve CRP'nin kliniğin ciddiyetini yansıttığı belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da hastalarda %89,5 oranında artmış CRP izlendi. Beklenen lökositoz ek

olarak trombositoz izlenmesi inflamasyona reaktif gelişen sekonder trombositozu düşündürmektedir (20). Çoğu hastalıkta sekonder trombositoz hastalık aktivitesi ile ilişki göstermektedir (21). Ortalama abse boyutunun yüksek olduğu çalışmamızda trombosit sayısının yükseldiği saptandı.

Çalışmamızda hastanede kalış süresi $8,46 \pm 3,34$ saptanırken bu değer benzer bir çalışmada $6 \pm 3,3$ gün olarak tespit edilmiştir (9). Perez-Medina ve arkadaşları abse drenajı uygulanan hastalarda sadece antibiyotik tedavisi alanlara göre 5 gün daha erken taburcu edildiğini bildirmişlerdir (22). Bizim olgularımızda hastanede kalış süresinin uzun olması CRP ve abse boyutunun fazla olduğu hastaların çoğunlukla yer almasıyla ilişkilendirilebilir. Hastanede kalış süresi maliyetin belirlenmesinde önemli olarak görülmektedir.

Bu çalışmada çok farklı antibiyotik rejimleri uygulanmış olsa da olguların biri dışında tamamında seftriakson verildiği bunu gentamisin ve metranidazolün takip ettiği saptandı. Aslında TOA'nın medikal tedavisinde çeşitli antibiyotik rejimlerinin etkin olduğu gösterilmiştir. Klinik bilgiler öncelikli olarak pelvik inflamatuvar hastalık ve TOA tedavisinde ilk tercih ilaçlar arasında sefoksitin, sefotetan ve seftriakson gibi ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinleri önermektedir. İlk tercih ajanların karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı abse boyutlarında yaklaşık %70 başarılı olduğu görülmüştür (4, 17, 23, 24). Ancak standart rejimlere ek olarak yeni ajanların, ertapenem veya piperasilin-tazobaktomın bizim çalışmamızda da olduğu gibi TOA'nın tedavisinde etkili olduğu düşünülmüştür (25, 26). Klindamisin ve metronidazolün TOA'da

abse duvarına penetrasyonunun ve kavite içerisine etkisinin fazla olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (27). Reed ve arkadaşlarının çalışmasında klindamisin ve getamisin kullanımının TOA'nın boyutunu azaltmada penisilin + gentamisin kullanımından daha etkili olduğunu göstermişlerdir (28).

Abse boyutunun ortalama 8,46 cm olduğu çalışmamızda sadece bir hastada cerrahi sonrası abse tekrarlamış ve perkütan drenaj gerekmiş diğer hastalarda komplikasyon olmadan taburcu edilmiştir. De witt ve arkadaşları 8 cm üzerinde abselerde %43 tedavi başarısızlığı, Reed ve arkadaşları da ≥ 10 cm üzerinde %60 tedavi başarısızlığı bildirmişlerdir ve abse boyutu ile tedavi başarısızlığını ilişkilendirmişlerdir (23, 29).

Sonuç olarak çalışmamız literatür ışığında değerlendirildiğinde TOA'nın tedavisinde geniş spektrumlu sefalosporin antibiyotiklere ek olarak klindamisin veya metronidazolün eklenmesi etkili bulunmuştur. Ek olarak abse boyutu, operatörün deneyimi ve tecrübesi doğrultusunda uygun cerrahi metod seçilmelidir.

REFERANSLAR

1. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2009;23:667-78.
2. Pedowitz P, Bloomfield RD. Ruptured Adnexal Abscess (Tuboovarian) with Generalized Peritonitis. American journal of obstetrics and gynecology. 1964;88:721-9.
3. Vermeeren J, Te Linde RW. Intraabdominal rupture of pelvic abscesses. American journal of obstetrics and gynecology. 1954;68:402-9.
4. Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. Clinical obstetrics and gynecology. 1993;36:433-44.
5. Rein DB, Kassler WJ, Irwin KL, Rabiee L. Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. Obstetrics and gynecology. 2000;95:397-402.
6. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clinical obstetrics and gynecology. 2012;55:893-903.
7. Rosen M, Breitkopf D, Waud K. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. Obstetrical & gynecological survey. 2009;64:681-9.
8. Yang CC, Chen P, Tseng JY, Wang PH. Advantages of open laparoscopic surgery over exploratory laparotomy in patients with tubo-ovarian abscess. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. 2002;9(3):327-32.
9. Karakulak M, Aydın Y, Bahadır S, Güçlü S. Evaluation of the cases with tuboovarian abscesses. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;22:9-13.
10. Kaplan AL, Jacobs WM, Ehresman JB. Aggressive management of pelvic abscess. American journal of obstetrics and gynecology. 1967;98:482-7.
11. Tanir HM, Hassa H, Ozalp S, Kaya M, Oge T. Pelvic abscess in intrauterine device users. The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception. 2005;10:15-8.
12. Turan V, Yenieli Ö, Terek MC, Ulukuş M. Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Tuboovaryan Abselerin 5 Yıllık Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19:349-53.
13. Kaplan Ö, Yüksel M. Tuba ovarian abse: 61 olgunun değerlendirilmesi SDÜ Tıp Fak Derg 2012;19:47-50.
14. WHO website for STI treatment guidelines: <http://www.who.int/hiv/pub/sti/en/STIGuidelines2003.pdf>. (Accessed on November 08. 2011).
15. Burkman R, Schlesselman S, McCaffrey L, Gupta PK, Spence M. The relationship of genital tract actinomycetes and the development of pelvic inflammatory disease. American journal of obstetrics and gynecology. 1982;143:585-9.
16. Burkman RT. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: evolving perspectives on the data. Obstetrical & gynecological survey. 1996;51:S35-41.
17. Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. Reviews of infectious diseases. 1983;5:876-84.
18. Reljic M, Gorisek B. C-reactive protein and the treatment of pelvic inflammatory disease.

- International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 1998;60:143-50.
19. Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. American journal of obstetrics and gynecology. 1993;169:1143-9.
 20. Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. Journal of internal medicine. 1999;245:295-300.
 21. Heits F, Stahl M, Ludwig D, Stange EF, Jelkmann W. Elevated serum thrombopoietin and interleukin-6 concentrations in thrombocytosis associated with inflammatory bowel disease. Journal of interferon & cytokine research : the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research. 1999;19:757-60.
 22. Perez-Medina T, Huertas MA, Bajo JM. Early ultrasound-guided transvaginal drainage of tubo-ovarian abscesses: a randomized study. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1996;7:435-8.
 23. Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abscess: comparison of broad-spectrum beta-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. American journal of obstetrics and gynecology. 1991;164:1556-61; discussion 61-2.
 24. Sweet RL, Schachter J, Landers DV, Ohm-Smith M, Robbie MO. Treatment of hospitalized patients with acute pelvic inflammatory disease: comparison of cefotetan plus doxycycline and cefoxitin plus doxycycline. American journal of obstetrics and gynecology. 1988;158:736-41.
 25. An MM, Zou Z, Shen H, Zhang JD, Chen ML, Liu P, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for the treatment of complicated infections: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC infectious diseases. 2009;9:193.
 26. Pelak BA, Citron DM, Motyl M, Goldstein EJ, Woods GL, Teppler H. Comparative in vitro activities of ertapenem against bacterial pathogens from patients with acute pelvic infection. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2002;50:735-41.
 27. Joiner KA, Lowe BR, Dzink JL, Bartlett JG. Antibiotic levels in infected and sterile subcutaneous abscesses in mice. The Journal of infectious diseases. 1981;143:487-94.
 28. Mingeot-Leclercq MP, Glupczynski Y, Tulkens PM. Aminoglycosides: activity and resistance. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1999;43:727-37.
 29. Dewitt J, Reining A, Allsworth JE, Peipert JF. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? Obstetrics and gynecology international. 2010;2010:847041.

BARIATRİK CERRAHİ İLE KİLO KAYBININ KARDİYAK FONKSİYONLARA ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Effects of Weight Loss After Bariatric Surgery on Cardiac Functions Evaluated Using Echocardiography

Ahmet Akçay, İmran Ceren, Gürkan Acar, Hüseyin Nacar,
Mehmet Çelebi, Kemal Göçer, İdris Ardıç, Abdullah Sökmen

Kahramanmaraş Sütçüümmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

ÖZET

Amaç: Bariatrik cerrahi tedavi hızlı bir şekilde kilo kaybında çok etkili olmaktadır. Bu çalışmamızda obezite cerrahisi öncesi ve sonrasında biyokimyasal ve ekokardiyografik olarak kardiyak fonksiyonları araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza prospektif olarak Genel cerrahi polikliniğinde bariatrik cerrahiye (laparoskopik sleeve gastrektomi) uygun olarak değerlendirilen, 23-55 yaş arası, vücut kitle indeksi (VKİ) (47.8 ± 7.3 kg/m²) olan 30 (22 kadın ve 8 erkek) hasta alınmıştır. Hastaların fizik muayene ve biyokimyasal testleri yapıldı. Bariatrik cerrahi öncesi ve 6 ay sonrası konvensiyonel ve doku doppler ekokardiyografi parametreleri, sol ve sağ ventrikül fonksiyonları, miyokard performans indeksleri (MPI), sol ve sağ atriyal volüm indeksleri ölçüldü.

Bulgular: VKİ cerrahi öncesi 47.8 ± 7.3 kg/m² iken 6 ay sonunda 34.1 ± 7.1 kg/m² ölçüldü ($p < 0.001$). Kalp hızı ($p = 0.020$) ve sistolik ($p = 0.003$) ve diyastolik kan basıncı ($p = 0.009$) ve plasma açlık glukoz ($p < 0.001$) değerleri iki grup arasında anlamlı düşük bulundu. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül kitlesi, Triküspit E/A oranı ve sol atrium volüm indeksi anlamlı olarak farklı idi (sırasıyla $p = 0.026$, $p = 0.010$, $p < 0.001$, $p = 0.006$). Sol ventrikül septal MPI (0.44 ± 0.06 ; 0.40 ± 0.06 , $p = 0.05$) ve sağ ventrikül MPI anlamlı şekilde düştüğü gözlemlendi (0.43 ± 0.08 ; 0.35 ± 0.05 , $p < 0.001$).

Sonuç: Kilo kaybının morbid obez hastalarda kardiyak fonksiyonları iyileştirdiğini düşündürmektedir. Bulgularımız hastaların sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında olumsuz değişme olmadığını, ayrıca miyokard performans indeksinin iyileştiği sonucunu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Bariatrik cerrahi, Kardiyak fonksiyonlar,

ABSTRACT

Aim: Rapid weight loss in bariatric surgery is very effective. In our study, we aimed to investigate the biochemical and echocardiographic cardiac function before and after obesity surgery.

Material and Methods: A total of 30 patients (22 female and 8 male); body mass index (BMI) 47.8 ± 7.3 kg / m², between 23-55 years, that is considered appropriate for bariatric surgery (laparoscopic sleeve gastrectomy) in general surgery outpatient clinics were included. Routine blood samples and physical examinations were examined. Left and right ventricular functions, myocardial performance index (MPI), left and right atrial volumes index was calculated with conventional and tissue doppler echocardiography, in baseline and after 6-month bariatric surgery.

Results: We compare to preoperative BMI 47.8 ± 7.3 kg / m² at the end of 6 months, while 34.1 ± 7.1 kg / m² were measured ($p < 0.001$). Heart rate ($p = 0.020$) and systolic ($p = 0.003$) and diastolic blood pressure ($p = 0.009$) and fasting plasma glucose ($p < 0.001$) levels were significantly lower in both groups. Left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular mass, tricuspid E / A ratio and left atrial volume index was significantly different ($p = 0.026$, $p = 0.010$, $p < 0.001$, $p = 0.006$). It was observed that the left ventricle septal MPI (0.44 ± 0.06 ; 0.40 ± 0.06 , $p = 0.05$) and right ventricle MPI significantly decreased (0.43 ± 0.08 ; 0.35 ± 0.05 , $p < 0.001$).

Conclusion: It suggests that weight loss improves cardiac function morbidly obese patients. Our findings suggest that adverse changes in patients' systolic and diastolic function, also showed that the myocardial performance index improved.

Key words: Bariatric surgery, Cardiac functions, Obesity

Gönderme tarihi / Received: 28.02.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 27.06.2016

İletişim: Dr. Ahmet AKÇAY KSU Tıp Fakültesi, Avşar Kampüsü Tıp Fakültesi Hastanesi, Kahramanmaraş
Tel: 0-532-6437587 E-posta: ahmetakcay@hotmail.com

GİRİŞ

Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diabetes mellitus ve çeşitli kanser türleri gibi pek çok kronik hastalık için önemli bir risk faktörüdür ve prevalansı hızla artmaktadır (1-4). TEKHARF çalışmasında, erişkin popülasyonda risk faktörleri sıklığı incelenmiş ve erkeklerin %22.6'sında, kadınların ise %61'inde abdominal tipte obezite bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır. Obezite hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalite yüksektir (1). Obezite vücut kütle indeksi (VKİ) ile değerlendirilmektedir (5). VKİ (kilogram olarak ağırlığın metrekaresi cinsinden boya bölümü) 25-29,9 kg/m² aralığında olması aşırı kilo, VKİ \geq 30 kg/m² da obezite olarak tanımlanmıştır (5). VKİ > 35 olanlarda klasik yöntemlerle zayıflayamıyorsa bariatrik cerrahi yöntemleri tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (6).

Obezitenin sol ventrikül duvar kalınlığı artışı, sol kalp boşluklarında artış, sol ventrikül kitlesinde artış, diastolik ve sistolik fonksiyonlarda bozulma gibi kalpte yapısal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (7,8).

Obezite prevalansında artış, cerrahi tedavi dışındaki seçeneklerin başarı oranlarındaki yetersizlik cerrahi tedaviyi ön plana çıkarmıştır. Bariatrik cerrahi tedavi hızlı bir şekilde kilo kaybında çok etkili olmaktadır. Literatürde bariatrik cerrahi tedavinin kalp üzerine etkisini detaylı bir şekilde inceleyen sınırlı sayıda ekokardiyografi çalışması vardır (9,10). Bu çalışmamızda obezite hastalarında, obezite cerrahisi öncesi ve sonrasında kardiyak yapısal ve fonksiyonları değişiklikleri detaylı ekokardiyografi uygulayarak araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar ve Çalışma Dizaynı

Prospektif olarak K.Maraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi genel cerrahi polikliniğinde bariatrik cerrahiye (laparoskopik sleeve gastrektomi) uygun olarak değerlendirilen, 23-55 yaş arası, morbit obez (VKİ 47.8 ± 7.3 kg/m²) olan 30 (22 kadın ve 8 erkek) hasta alınmıştır. Hastaların bariatrik cerrahi öncesi, fizik muayene, demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri yanında ekokardiyografisi değerlendirilmiştir. Bariatrik cerrahi sonrası ortalama 6 ay sonra ekokardiyografisi tekrarlanmıştır. Kalp yetersizliği, konjenital kalp hastalığı, valvüler kalp hastalığı, koroner arter hastalığı, bölgesel duvar hareket bozukluğu, sol dal bloğu, taşiaritmi veya bradiaritmi ve atrial fibrillasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen her birey bilgilendirilerek onayı alınmış ve insanlar üzerindeki biyomedikal araştırmalara düzen getiren Helsinki Deklarasyonu'na uyulmuştur. Çalışmamızın kurumsal yerel etik kurul (Karar no: 2014/02-02) tarafından onayının alınmasının ardından, çalışma öncesi tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek imzalı resmi onayları alındı.

Ekokardiyografik İnceleme

Tüm hastalara sol lateral dekubit pozisyonunda transtorasik ekokardiyografik inceleme (Vivid 7 Pro, GE, Horten, Norveç) yapıldı. Konvansiyonel iki boyutlu, M-mode ve Doppler incelemeler aynı kardiyolog tarafından standart parasternal, apikal ve subkostal pencereler kullanılarak, sol ventrikül end-diastolik çapları (SVEDÇ), sol ventrikül end sistolik çapları (SVESÇ), inter-ventriküler septum diastolik çapları (IVSd), sol

ventrikül posterior duvar diastolik çapları (SVPWd) ölçüldü. M-mode ve iki boyutlu ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin kriterlerine göre alındı (11). Ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum hacimleri (SAV) modifiye Simpson metodu ile hesaplandı. Sol ventrikül (SV) kitlesi Devereux ve arkadaşlarının geliştirdiği, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerdiği; SV kitlesi (gr) = $0.8 \times 1.04 \times ((SVED\dot{C} + SVPWd + IVSd)^3 - SVED\dot{C}^3) + 0.6$ formülü ile hesaplandı (12). Sol atriyal hacim indeksi (SAVi) sol atriyal maksimal hacminin vücut yüzey alanına oranı olarak tanımlandı. Triküs pit anuler plan sistolik yer değiştirmesi (TAPSE) ölçümü yapmak için standart apikal 4 boşluk penceresinde kursör sağ ventrikül triküs pit kapak yan halkasına yerleştirildi ve M-mod ekokardiyografi incelemesiyle ölçüm alındı. Hata payını azaltmak için tarama hızı 75-100 m/s'de tutuldu. Erken diyastolik E dalgası ve geç diyastolik A dalgası mitral kapak uçlarından alındı. Sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) triküs pit yetersizliği jetinin maksimum hızından Bernoulli denklemi kullanılarak hesaplandı.

Doku Doppler ekokardiyografi (DDE) aynı cihazla, 3,5-4,0 MHz. frekansında transdüserle, pulsed Doppler sinyal filtreleri 15-20 cm/sn Nyquist limitine ayarlanarak minimal optimal kazanç kullanılarak yapıldı. Optimal miyokardiyal hız kaydı için monitor hızı 50-100 cm/sn olarak ayarlandı. Apikal dört boşluk pencereden, lateral ve septal mitral anulus ve triküs pit annulus bölgelerinden 5 mm örneklem hacmi kullanılarak sistolik miyokardiyal hız (Sm), erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) miyokardiyal hızlar, izovolumetrik kontraksiyon zamanı (IKZ), izovolumetrik relaksasyon zamanı (IRZ), ve ejeksiyon zamanı

(EZ) ölçümleri yapıldı. Em/Am oranları hesaplandı. Sistolik ve diyastolik fonksiyonları içeren global ventrikül fonksiyonunun bir göstergesi olan miyokard performans indeksi (IKZ+IRZ)/EZ formülü ile her iki ventrikül için hesaplandı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için Em/Am ve E/Em oranları hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Her iki grubun sürekli değişkenleri ortalama \pm standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Sciences) for Windows 20 .0 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki sayısal verilerin karşılaştırılması için Pair Sampled T Testi kullanıldı. İstatistiksel analizler yapılırken $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların bariatrik cerrahi öncesi ve 6 ay sonrası temel demografik, klinik ve bazı laboratuvar özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmamıza yaş ortalaması 49 ± 8 olan 30 obez (22 kadın, 8 erkek) dahil edildi. Hemoglobin, kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz gibi kan testleri operasyon öncesi ile 6 ay sonrası arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. VKİ bariatrik cerrahi öncesi 47.8 ± 7.3 kg/m² iken 6 ay sonunda 34.1 ± 7.1 kg/m² olarak ölçüldü ($p < 0.001$). Kalp hızı ve sistolik ve diyastolik kan basıncı ve plazma açlık glukoz değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 1).

Hastaların operasyon öncesi ve 6 ay sonrası konvansiyonel ve Doppler ekokardiyo-grafi parametreleri tablo 2'de gösterilmiştir. Sol

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların obezite cerrahisi öncesi ve 6 ay sonrası demografik ve klinik parametreleri.

	Obez (n=30)	Post-cerrahi (n=30)	P
Kilo (kg)	129.1±18.8	92.3±18.9	<0.001
VKİ (kg/m ²)	47.8±7.3	34.1±7.1	<0.001
VYA (m ²)	2.33±0.23	1.96 ±0.22	<0.001
Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	127.2±12.6	120.4±11.0	0.003
Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)	77.8±7.94	73.2±6.08	0.009
Kalp Hızı (vuru/dk)	74.1±11.4	69.2±9.8	0.020
Plazma açlık Glukozu (mg/dL)	110.9±31.1	89.7±16.04	<0.001
Hemogloblin (g/dL)	10.5±1.8	10.4±1.4	NS
Kreatinine (mg/dL)	0.72± 0.17	0.68± 0.18	NS
Alanine aminotransferaz (U/L)	37.2±7.3	35.7±8.3	NS
Aspartate aminotransferaz (U/L)	20.4±5.2	19.3±4.5	NS

VKİ = Vücut kitle indeksi, VYA = Vücut yüzey alanı, NS= non-significant.

ventrikül sistol sonu çapı (SVESÇ), sol atrium boyutu, SVEF, sağ atrium alanı, sağ ventrikül boyutu, Mitral E/A oranı, TAPSE değeri, sPAB açısından operasyon öncesi ve 6 ay sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Diğer yandan, SVDSÇ, SV kitlesi, Triküspit E/A oranı ve SAVi operasyon öncesi ve 6 ay sonrası

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların obezite cerrahisi öncesi ve 6 ay sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografik Parametreleri.

	Obez (n=30)	Post cerrahi (n=30)	P
SV DSÇ (mm)	50.4±4.4	48.5±3.1	.026
SV SSÇ (mm)	30.7±3.7	29.9±3.0	NS
SV kitlesi (gr)	237.1±61.5	215.5±46.4	.010
SA boyutu (mm)	36.0±4.4	36.1±4.9	NS
SV EF (%)	69.3±5.6	68.0±4.6	NS
Sağ A Alanı(mm ²)	14.2±3.3	13.8±2.2	NS
Sağ V boyutu (mm)	34.1±3.2	34.0±3.0	NS
Mitral E/A	1.1±0.3	1.1±0.3	NS
Triküspit E/A	0.9±0.2	1.2±0.2	.001
TAPSE (cm)	2.6±0.3	2.5±0.29	NS
SA volum indeksi (ml/m ²)	19.3±6.6	22.7±5.6	.006
sPAB (mmHg)	24.4± 3.5	24.7± 3.5	NS

SV :Sol ventrikül, SV DSÇ: SV diastol sonu çapı, SV SSÇ: SV sistol sonu çapı, SA:sol atriyum, EF:ejeksiyon fraksiyonu, Sağ A:sağ atrium, Sağ V:sağ ventrikül, TAPSE: Triküspit annular plane sistolic excursion, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı NS= non-significant.

anlamlı olarak farklı idi (sırasıyla p= 0.026, p= 0.010, p<0.001, p= 0.006).

Hastaların operasyon öncesi ve 6 ay sonrası DDE parametreleri tablo 3'de gösterilmiştir. DDE parametrelerinden sol ventrikül lateral Em/Am, E/Em ve MPI, sol ventrikül septum Em/Am, E/Em ve Sağ ventrikül lateral Em/Am açısından operasyon öncesi ile 6 ay sonrası birbirine benzerdi. Sol ventrikül septal MPI ve sağ ventrikül MPI operasyon öncesi ile 6 ay

sonrası arasında belirgin olarak anlamlı şekilde düştüğü gözlemlendi (sırasıyla, p= 0.05, p<0.001) (Tablo 3)

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların obezite cerrahisi öncesi ve 6 ay sonrası Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreleri.

	Obez (n=30)	Post cerrahi (n=30)	P
Sol ventrikül lateral annulus			
Em/Am	1.2±0.5	1.09±0.6	NS
E/Em	6.8±2.1	8.6±4.0	NS
MPI	0.40±0.07	0.38±0.07	NS
Sol ventrikül septal annulus			
Em/Am	0.9±0.3	1.0±0.5	NS
E/Em	8.7±2.7	9.3±3.1	NS
MPI	0.44±0.06	0.40±0.06	0.05
Sağ ventrikül lateral annulus			
Em/Am	0.9±0.4	1.0±0.3	NS
MPI	0.43±0.08	0.35±0.05	0.001

Em = miyokardiyal erken diyastolik velosite; Am = miyokardiyal geç diyastolik velosite; MPI = miyokardiyal performans indeksi. NS= non-significant.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, morbid obez hastaların bariatrik cerrahi ile kilo kaybı sonrası ekokardiyografik incelemelerinde sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda anlamlı değişiklik izlenmezken, hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonları beraber değerlendiren bir doku doppler parametresi olan miyokard performans indeksinde iyileşme olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Hastaların takiplerinde vücut ağırlığında, VKİ, vücut yüzey alanı (VYA), kalp hızında, sistolik ve diyastolik kan basıncında ve açlık kan glukozunda anlamlı azalma olmuştur. Ayrıca kilo kaybı ile hastalarda sağ kalp boşluklarının boyutlarında belirgin değişiklik

izlenmezken, SV kitle indeksinde ve SVDSÇ anlamlı azalma izlenmiştir.

Obezitenin kalp üzerindeki etkileri, daha önceki çalışmalarında gösterildiği gibi eksantrik hipertrofi ve volüm yüküne bağlı olarak gelişen kompansatuvar hipertrofi şeklindedir (13,14). SV kitle artışı ve SVDSÇ daki artış obezitenin yolaçtığı volüm yüküne karşı kompansatuvar olarak gelişen kardiyak yeniden yapılanmanın bir sonucudur (15). Hsuan CF ve arkadaşlarının gösterdiği gibi VKİ ile SV kitlesi ve sol ventrikül çapları arasında bağımsız olarak korelasyon bulunmaktadır (9). Major kardiyovasküler olaylar, mortalite ve ani kardiyak ölüm gibi sonuçları açısından, artmış sol ventrikül

kitle, bağımsız prognostik bir faktördür (10,16).

Ristow ve arkadaşları bariatrik cerrahi geçiren noniskemik dilate kardiyomyopati genç morbid obez 2 hastada sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme olduğunu bildirmişlerdir (17). Bu hastalarda ejeksiyon fraksiyonları %20-25 lerden %45 lere yükselmiştir. Bu iyileşmeyi kilo kaybı ile hemodinamik durumun iyileşmesi ve kardiyomyositlerdeki yağlanmanın toksik etkilerinin azalması ile açıklamışlardır. Bariatrik cerrahi sonrası ciddi kilo kaybı olan hastalarda epikardiyal yağ kalınlığının azaldığını destekleyen çalışmalarda vardır (18). Ekokardiyografi kullanılarak epikardiyal yağ kalınlığının ölçümünün kilo kaybı ile beraber yağ kaybının izlenmesinde yararlı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Son zamanlarda yayınlanan bariatrik cerrahinin kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkilerini içeren 18 çalışmanın değerlendirildiği metaanalizde, morbid obezitede bariatrik cerrahi yaklaşım ile sistolik fonksiyonlar, diastolik fonksiyonlar ve miyokardiyal geometri üzerine olumlu etkilerini ortaya koymuştur (19).

Obez hastalarda sol ventrikül diastolik fonksiyonları üzerinde pasif mitral doluş maksimum dalga hızında azalma (E velosite), aktif mitral doluş dalga hızında bir etkilenme yoktu (A velosite) ve bunun sonunda da E/A oranlarında bir düşüş görülmüştü. Ayrıca deselerasyon zamanı ve izovolumik gevşeme zamanında uzamıştı (20). Buna karşılık olarak başka çalışmalarda E dalga hızında bir değişiklik olmaksızın A dalga hızında artışla birlikte E/A oranında düşüş bulunmuştur (21). Holly M. Ippisch ve arkadaşları, adölesan yaş grubunda

bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının SV kitle azalışı ve sol ventrikül geometrisinin düzelmesi yanında sol ventrikül diastolik fonksiyonları göstergelerinden Mitral E/Ea oranında iyileştirdiğini göstermişlerdir (22). Görüldüğü gibi literatürde obez hastalarda kilo kaybı ile diastolik fonksiyonlar arasında çelişkili sonuçlar vardır. Bizim çalışmamızda ise E/A oranında bariatrik cerrahi sonrası anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Bu durum hasta grubumuzun cerrahi öncesi diastolik fonksiyonlarında belirgin bozulma olmamasına bağlanmıştır.

Sol ventrikül diastolik fonksiyonlarını göreceli olarak ön yük ve art yükten bağımsız olarak değerlendiren doku doppler görüntüleme değerlerine baktığımızda, sol ventrikül lateral ve septal anulustan hesaplanan Em/Am ve E/Em oranı ile sağ ventrikül lateral anulustan hesaplanan Em/Am oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlemedik ($p > 0.05$). Bununla birlikte çalışmamızda sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarını beraber değerlendiren miyokard performans indeksi cerrahi sonrası grubunda anlamlı olarak düşük izlenmiştir. Miyokard performans indeksinin ön ve art yük, sample volümün yeri, yaş ve ritimden önemli derecede etkilenmeyişi ve sol ventrikülün gerek sistolik gerekse diastolik fonksiyonlarına işaret etmesi ve ayrıca ölçümün kolaylığı önemini artırmaktadır (23). Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluklarında MPI'nin uzadığı gösterilmiştir (24).

Çalışmamızda cerrahi sonrası hastaların takiplerinde sol atriyum boyutu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sağ atriyum alanı, sağ ventrikül boyutu ve TAPSE önemli değişiklikler

göstermemiştir. Ancak SAVi ve Triküs pit E/A oranındada anlamlı şekilde artış olduğu görülmektedir. SAVi cerrahi sonrası grupta artmış olması vücut yüzey alanındaki azalmanın sol atriyum volümündeki azalmadan görece fazla olması ile açıklanabilir.

Sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirildiği daha önceki çalışmalarda obezitenin sağ ventrikül ve sağ atriumda dilatasyon ve sağ ventrikül serbest duvarında kalınlaşmaya neden olduğu görülmektedir (25). Ayrıca sağ ventrikül end-diastolik volüm ve sağ ventrikül kitlesinde artış izlenmektedir (26). Benzer şekilde obez hastalarda vücut ağırlığı ile direkt korele olarak sPAB arttığı gösterilmiştir (27). Yeni bir rapor bariatrik cerrahinin obez hastalarda pulmoner hipertansiyonu dramatik olarak iyileştirdiğini göstermiştir (28). Kilo kaybıyla birlikte triküs pit E/A oranındaki artış, obezite ile birlikte bozulan sağ ventrikül relaksasyonunun ve artmış pulmoner resistansın geri dönüşüne işaret etmektedir (25). Bu bulgular kilo kaybının sağ ventrikül fonksiyonları üzerine olumlu etkisini desteklemektedir.

Sonuç olarak çalışmamız bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının morbid obez hastalarda kardiyak fonksiyonları iyileştirdiğini düşündürmektedir. Bulgularımız hastaların sistolik ve diastolik fonksiyonlarında olumsuz değişim olmadığını, ayrıca sistolik ve diastolik fonksiyonları beraber değerlendiren myokard performans indeksinin iyileştiği sonucunu ortaya koymuştur. Aynı zamanla hastaların intrakardiyak kronik basınç ve volüm yükünün azalması, sistolik ve diastolik kan basıncındaki, kalp hızındaki anlamlı azalma ve açlık kan glukozunun azalması gibi olumlu değişiklikler mevcut iyileşmeye katkı sağlamaktadır.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Hasta sayımızın sınırlı olması, çalışmamızın açık uçlu ve randomize kontrollü bir çalışma olmaması kısıtlılıklarımızı oluşturmuştur. Daha geniş ölçekli, uzun dönem takipli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systemic analysis of population health data. *Lancet* 2006;370:109-10.
2. Wolf HK, Tuomilehto J, Kuulasmaa K, Domarkiene S, Cepaitis Z, Molarius A, et al. Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA project. *J Hum Hypertens* 1997;11:733-42.
3. Cassano PA, Segal MR, Vokonas PS, Weiss ST. Body fat distribution, blood pressure, and hypertension: a prospective cohort study of men in the normative aging study. *Ann Epidemiol* 1990;1:33-48.
4. Kastarinen MJ, Nissinen AM, Vartiainen EA. Blood pressure levels and obesity trends in hypertensive and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. *J Hypertens* 2000;18:255-62.
5. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999; 341:1097-105.
6. Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes in Patients with a BMI < 35 kg/m². *J Obes*. 2012; 2012:147256.
7. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, Dávila-Román VG. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1399-404.
8. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
9. Hsuan CF, Huang CK, Lin JW, Lin LC, Lee TL. The effect of surgical weight reduction on left ventricular structure and function in severe obesity. *Obesity* 2010;18:1188-93.
10. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Cardenas GA, Mehra MR, Messerli FH. Disparate effects of left ventricular geometry and obesity on mortality in patients with

- preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2007;100:1460–4.
11. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
 12. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450–8.
 13. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin ED, Dreslinski GR, Ventura HO, Oigman W, Frohlich ED, Dunn FG. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983;99:757–61.
 14. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001;321:225–36.
 15. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1925–32.
 16. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987;147:1725-8.
 17. Bryan Ristow, John Rabkin, And Ernest Haeusslein. Improvement in Dilated Cardiomyopathy After Bariatric Surgery. *Cardiac Fail* 2008;14:198-202.
 18. Howard J. Willens, Patricia Byers, Julio A. Chirinos, Eugenio Labrador, Joshua M. Hare, and Eduardo de Marchena. Effects of Weight Loss After Bariatric Surgery on Epicardial Fat Measured Using Echocardiography. *Am J Cardiol* 2007;99:1242–5.
 19. Aggarwal R, Harling L, Efthimiou E, Darzi A, Athanasiou T, Ashrafian H. The Effects of Bariatric Surgery on Cardiac Structure and Function: a Systematic Review of Cardiac Imaging Outcomes. *Obes Surg*. 2015 Sep 2. DOI 10.1007/s11695-015-1866-5
 20. Zarich SW, Kowalchuk GJ, McGuire MP, Benotti PN, Mascioli EA, Nesto RW. Left ventricular filling abnormalities in asymptomatic morbid obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:377-81.
 21. Chakko S, Mayor M, Allison MD, Kessler KM, Materson BJ, Myerburg RJ. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:95-8.
 22. Ippisch HM1, Inge TH, Daniels SR, Wang B, Khoury PR, Witt SA, Glascock BJ, et al. Reversibility of cardiac abnormalities in morbidly obese adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1342-8.
 23. Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP: Utelity of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:459-67
 24. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K: Effect of preload alterations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiographay* 1999;12:1065-72
 25. Sokmen A, Sokmen G, Acar G, Akcay A, Koroglu S, Koleoglu M, et al. The impact of isolated obesity on right ventricular function in young adults. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:160-8.
 26. Chahal H, McClelland RL, Tandri H, Jain A, Turkbey EB, Hundley WG. Obesity and right ventricular structure and functions: the MESA-right ventricle study. *Chest* 2012;141:388-95.
 27. de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function. *Circulation* 1981;64:477–82.
 28. Mathier MA, Zhang J, Ramanathan RC. Dramatic functional improvement following bariatric surgery in a patient with pulmonary arterial hypertension and morbid obesity. *Chest* 2008;133:789-92.

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ZAYIF OLARAK TANIMLANAN BİREYLERDE SOSYAL KAYGI

Social Anxiety in The Individuals with as Weak for The Body Mass Index

Soner Ölmez¹, Emel Zorlu Ölmez², Hamit Sırrı Keten³, Selçuk Kardaş⁴,
Mustafa Haki Sucaklı⁵, Mustafa Çelik⁵

¹ Aile Hekimliği, Samsat İlçe Devlet Hastanesi, ADIYAMAN

² Necip Fazıl Şehir Hastanesi Diyet Polikliniği, KAHRAMANMARAŞ

³ Aile Hekimliği, Kürtül Aile Sağlığı Merkezi, KAHRAMANMARAŞ

⁴ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

⁵ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda zayıf bir vücut görünümüne sahip olmanın kişide beden algısını olumsuz etkileyip sosyal kaygı oluşturabileceği düşüncesinden hareketle, vücut kitle indeksi (VKİ) göre zayıf olarak tanımlanan bireylerdeki sosyal kaygı sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 06.12.2013 ile 30.05.2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Diyet Polikliniği ile Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi Diyet Polikliniğine başvuran ve VKİ'ne göre zayıf olarak saptanan, öncesinde bilinen kronik ve psikiyatrik hastalığı olmayan 80 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise, öncesinde bilinen kronik ve psikiyatrik hastalığı olmayan ve normal VKİ'ne sahip 81 kişiden oluşturuldu. Araştırma vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Katılımcıların çalışma konusunda bilgilendirilmeleri sonrasında onamları alındı. Katılımcılara araştırmacılar tarafından geliştirilen açık ve kapalı uçlu sorular içeren standart anket formu uygulandı. Anketin ilk bölümünde hastaların yaş, cinsiyet, ekonomik gelir, meslek, boy ve kilo gibi sosyodemografik verileri bulunmaktadır. İkinci bölümde ise Liebowitz Sosyal Kaygı Belirtileri Ölçeği yer almaktadır.

Bulgular: Hasta grubunun toplam puan ortalaması 55.26 ± 18.02 iken kontrol grubunun toplam puan ortalaması 54.97 ± 20.7 'di. Her iki grup arasında toplam puanlar açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.925$). Her iki grup arasında ortalama kaçınma puanları ($p=0.345$) ve ortalama korku puanları ($p=0.430$) açısından da önemli bir fark bulunmadı. Tüm katılımcılar içinde kadın ve erkek cinsiyetler arasında korku puanları açısından önemli bir fark tespit edilemezken ($p=0.517$), kadınların kaçınma puanları erkeklerin kaçınma puanlarından yüksek olarak tespit edildi ($p=0.000$).

Sonuç: Sosyal kaygı belirtilerine neden olabilen zayıflığın meydana getirdiği olumsuz beden algısı biyopsikososyal açıdan değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

Aim: Having a weak body appearance can affect the individual's body perception negatively, so may cause social anxiety. Due to this thought, in this study, we aim to determine the frequency of the social anxiety, in the individuals who are classified as weak for the body mass index (BMI)..

Material and Methods: The 80 patients; who have not any known chronic and psychiatric diseases and classified as weak for the BMI, came to the diet polyclinics of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medicine Faculty Hospital and Gaziantep Şehit Kamil State Hospital between 06.12.2013 and 30.05.2014, have participated to this study. The control group was selected the 81 patients who have also not any known chronic and psychiatric diseases. The research has planned as a case-control study. After the inform consent the participants, received the green light for the study. The standard survey forms, improved by the researchers, which contains open-ended and closed-ended questions were applied to the participants. At the first part of the survey form, there are the sociodemographic information about the patients, like age, sex, economic income, job, length and weight. Liebowitz Social Anxiety Signs Measure is found at the second part.

Results: The mean age of the participants was 22.06 ± 3.4 (min.=18, max.=33). The mean of the total points of the whole participants taken from measure (scary point +avoiding point) was 55.11 ± 19.35 (min.=1.0, max.=104.0). Although the mean of total points of the Patient Group was 55.26 ± 18.02 , The Control Group's was 54.97 ± 20.7 . Any meaningful difference haven't detected between two groups' total points ($p=0.925$), also mean avoiding points ($p=0.345$) and mean scary points ($p=0.430$). Although any meaningful difference have not been detected between male and female sexes in the whole participants for the scary points ($p=0.517$), for the avoiding points it has, in favour of women ($p=0.000$).

Conclusion: The negative body perception which formed by the weakness; likely the cause of social anxiety signs, should be evaluated bio-psyco-sociologically.

*Bu çalışma birinci yazarın tez çalışmasından türetilmiştir.

Gönderme tarihi / Received: 04.03.2016 Kabul tarihi / Accepted: 17.05.2016

İletişim: Dr. Soner ÖLMEZ Samsat İlçe Devlet Hastanesi, Yavuz Selim, Seyhan Sk., 02800 Samsat/Adıyaman

Tel: 0-544-2541986 E-posta: dnsnr_86@hotmail.com

GİRİŞ

Sosyal fobi (SF) ya da sosyal kaygı (SK) insan hayatının akışını ve duygu durumunu derinden etkileyen, gündelik hayatın gerekliliklerini kâbusa dönüştüren, sosyal ortamlarda açığa çıkan bir kaygı durumudur. Özellikle kişinin performans gerektiren bir iş ile meşgulken başkaları tarafından incelenmesi durumunda açığa çıkan diğer kişiler tarafından küçük görülme, alay edilme ya da eleştirilme korkusudur (1).

Sosyal kaygının yaşam boyu görülme oranı oldukça yüksektir. En yaygın psikiyatrik bozukluklar olan majör depresif bozukluk ve alkol bağımlılığının arkasından en sık görülen üçüncü bozukluktur (2,3).

Sosyal fobi, ilk olarak Pierre Janet'in "phobie des situations sociales" tanımıyla psikiyatri literatürüne 1903'te girmiş olmasına rağmen, yıllarca araştırmacılar ve klinisyenler tarafından en az araştırılmış hatta ihmal edilmiş anksiyete bozuklukları içerisinde yer almıştır.

Obezlerdeki beden algısı ile ilgili çalışmalara baktığımızda, VKİ'nin beden hoşnutsuzluğuna anlamlı düzeyde etkisi olduğunu ve obez grubun obez olmayan grupla kıyaslanması sonucu, obezlerin daha fazla beden hoşnutsuzluğuna sahip olduklarını görmekteyiz (4).

Obezitenin çeşitli psikiyatrik rahatsızlıklara (depresyon, SK vb.) yol açtığına dair çok sayıda çalışma görmek mümkündür. Fakat zayıflığın da kişinin beden algısını olumsuz yönde etkileyip çeşitli psikiyatrik rahatsızlıklara yol açabileceği düşünülse de, bu konuda yapılmış yeterli sayıda çalışma mevcut değildir.

Bu çalışmamızda zayıf bir vücut görünümüne sahip olmanın kişide beden algısını olumsuz etkileyerek SK oluşturabileceği düşüncesinden hareketle, VKİ zayıf olarak saptanan bireylerdeki SK sıklığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 06.12.2013 ile 30.05.2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Diyet Polikliniği ile Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi Diyet Polikliniğine başvuran, yapılan boy ve kilo ölçümleri neticesinde VKİ'ne göre zayıf olarak saptanan, öncesinde bilinen kronik ve psikiyatrik hastalığı olmayan 80 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise; aynı tarihler arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine herhangi bir şikayetle gelen, yapılan boy ve kilo ölçümleri sonrasında VKİ'ne göre normal aralıkta tespit edilen, öncesinde bilinen kronik ve psikiyatrik hastalığı olmayan 81 kişiden oluşturuldu. Katılımcılara araştırmacılar tarafından geliştirilen açık ve kapalı uçlu sorular içeren standart anket formu uygulandı. Anketin ilk bölümünde hastaların yaş, cinsiyet, ekonomik gelir, meslek, boy ve kilo gibi sosyodemografik verileri bulunmaktadır. İkinci bölümde ise Liebowitz Sosyal Kaygı Belirtileri Ölçeği (LSKÖ) yer almaktadır.

Araştırma vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Katılımcıların çalışma konusunda bilgilendirilmeleri sonrasında onamları alındı. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için izin alındı.

Liebowitz Sosyal Kaygı Ölçeği:

Liebowitz (1987) tarafından geliştirilen ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği Heimberg, Horner, Juster, Safren ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır. Ölçekte toplam 24 madde bulunmaktadır. LSKÖ, SF'si olan bireylerin korku ve/veya kaçınma davranışı gösterdiği sosyal ilişki ve performans durumlarını değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Yirmi dört maddeden oluşan ölçek, 11'i sosyal ilişki ve 13'ü performans olmak üzere iki alt ölçekten oluşmaktadır. Ölçekte kişinin son bir hafta içinde yaşadığı korku ve kaçınmanın şiddeti, 0-3 likert tipi (4 puanlık) bir ölçek üzerinde sorgulanır. Her bir alt-ölçekten alınabilecek puanlar 0 ve 72 arasında değişebilmekte ve toplam ölçek puanı 0 ile 144 arasında olmaktadır. Alınan puanın yükselmesi SK'nın ve kaçınmanın şiddetlendiğini göstermektedir. Önerilen kesim puanı her bir alt ölçek için 25 ve toplam puan için 50'dir. Ölçeğin tümüne ait toplam puan alt ölçek puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Korku alt ölçeğinin puanlanmasında 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, kaçınma alt ölçeğinin puanlanmasında ise 0=asla (%0), 1=ara sıra (%1-33), 2=sıklıkla (%33-66), 3=hemen her zaman (%67-100) puanları kullanılmaktadır. Bu ölçeğin, SF'nin alt tiplerini belirleyebildiği bulunmuştur (5).

Sonuç olarak LSKÖ'nin bu alanda kullanışlı bir ölçek olduğu düşünülmektedir (6). Ülkemizde Türkçe için geçerlilik ve güvenilirliği Soykan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (7). LSKÖ, özellikle SF ile bağlantılı belirtileri ölçen maddelerden oluşmaktadır. Bu bulgular ölçeğin ayırt edici geçerliğini desteklemektedir. Orijinal olarak klinisyen tarafından uygulanan ölçek kendini bildirim ölçeği olarak da kullanıldığında

oldukça güvenilir ve geçerli sonuçlar elde edilmiştir (8).

Tablo 1. Grupların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları.

Demografik veriler	Hasta*	Kontrol**	P*
Cinsiyet dağılımı			
Kadın [n (%)]	42 (50.6)	41 (49.4)	0.813
Erkek [n (%)]	38 (49.4)	40 (51.6)	
Yaş ortalaması (±SS)	21.7±3.5	22.2±3.2	0.381

*VKİ<18.5'İN ALTINDA OLANLAR, **VKİ: 18.5-24.9 ARASINDA OLANLAR

* P<0.05 İSTATİSTİKSEL OLARAK ANLAMLI KABUL EDİLMİŞTİR.

Tablo 2. Grupların sosyodemografik verileri (n=161).

Grupların özellikleri	HASTA		KONTROL		P*
	n	%	n	%	
Medeni durum					
Evli	24	30.0	33	40.7	0.12
Bekar	56	70.0	48	59.3	
Toplam	80	100	81	100	
İkametgâh					
İl Merkezi	60	75	59	72.7	0.78
İlçe	16	20	12	14.8	
Köy	4	5	10	12.5	
Toplam	80	100	81	100	
Eğitim seviyesi					
Yüksekokul	18	22.5	40	49.5	0.09
Lise	36	45.0	19	23.4	
Ortaokul	19	23.75	13	16.0	
İlkokul	7	8.75	9	11.1	
Toplam	80	100	81	100	
Meslek					
Memur	9	11.3	18	22.2	0.08
İşçi	21	26.3	20	24.7	
Serbest	4	5.0	9	11.1	
Ev hanımı	11	13.8	9	11.1	
Öğrenci	35	44.6	25	30.9	
Toplam	80	100	81	100	

* P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde ortalama, frekans ve standart sapma değeri

Tablo 3. Grupların boy, kilo ve VKİ ortalama değerleri.

GRUPLARIN ÖZELLİKLERİ	HASTA GRUBU (Ort.±SS)	KONTROL GRUBU (Ort.±SS)
Boy	165.0 ± 9.7	168.6 ± 8.8
Kilo	47.1 ± 5.7	63.2 ± 8.8
VKİ	17 ± 1.0	21.6 ± 1.6

Ki-kare ve student T testi uygulandı. İstatistiksel olarak p<0.05 önemli kabul edildi.

Tablo 4. Katılımcıların alışkanlıkları, yeme seçme durumları ve et tüketim sıklıkları.

Grupların özellikleri	HASTA		KONTROL		P*
	n	%	n	%	
Sigara					
Evet	18	22.5	8	9.9	0.76
Hayır	59	73.8	69	85.2	
Bıraktım	3	3.8	4	4.9	
Alkol					
Evet	4	5.0	1	1.2	0.98
Hayır	76	95.0	80	98.8	
Yemek Seçimi					
Hiç yemek seçmem	18	22.5	29	35.8	0.08
Bazen yemek seçerim	41	51.3	39	48.1	
Çok yemek seçerim	21	26.3	13	16.0	
Et Tüketim Sıklığı					
Her gün	3	3.8	8	9.9	0.22
Haftada 2-3 defa	42	52.5	35	43.2	
Haftada 4-5 defa	2	2.5	11	13.6	
Ayda 1 defa	10	12.5	15	18.5	
Ayda 2-4 defa	19	23.7	8	9.9	
Yılda 1-3 defa	4	5.0	4	4.9	

* P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

belirlendi. İkili gruplar arasında karşılaştırmada

BULGULAR

VKİ'ne göre zayıf olarak tanımlanan hasta grubunun 42'si kadın, 38'i erkekti. VKİ normal aralıkta olanlardan oluşan kontrol grubunun ise 41'ini kadınlar 40'ını erkekler oluşturuyordu. Hasta ve kontrol grupları cinsiyet dağılımları açısından benzerdi. Zayıf bireylerin yaş ortalaması 21.7 ± 3.5 iken, normal VKİ'ne sahip kontrol grubunun yaş ortalaması 22.2 ± 3.2 'dü. Her iki grup yaş ortalaması açısından da benzerdi. Grupların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sosyodemografik veriler açısından incelendiğinde; 80 katılımcıdan oluşan hasta grubunun %22.5'i yüksekokul, %45'i lise, %23.8'i ortaokul, %7.5'i ilkokul mezunuydu. 81 katılımcıdan oluşan kontrol grubunun ise %49.4'ü yüksekokul, %23.5'i lise, %16'sı ortaokul ve %8.6'sı ilkokul mezunu olduğunu

söyledi. Yerleşim yerlerine göre incelendiğinde zayıfların %75'i il merkezinde, %20'si ilçede, %5'i de köyde yaşıyordu. Normal kilodaki bireylerin ise %72.8'i il merkezinde, %12.3'ü ilçede ve %12.3'ü köyde ikamet ediyordu. Medeni durumlarına göre bakıldığında ise hasta grubunun %30'u evli, %67.5'i bekarı. Kontrol grubunun ise %40.7'si evli, %58'i bekarı. Mesleklerine göre bakıldığında zayıf bireylerin %11.3'ü memur, %26.3'ü işçi, %13.8'i ev hanımı, %44.6'sı öğrenci olduğunu ifade ederken %5'i de serbest meslekle uğraştığını belirtti. Kontrol grubunun ise %22.2'si memur, %24.7'si işçi, %11.1'i ev hanımı, %30.9'u öğrenciyken %11.1'i "serbest" olarak mesleğini tanımladı. Sosyodemografik verilerle (medeni durum, yerleşim yeri, eğitim seviyesi, meslek) kişilerdeki mevcut SK düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu.

Tablo 5. LSKÖ'den alınan toplam ölçek puanı, korku puanı ve kaçınma puanlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması.

Değişkenler	Tüm Katılımcı (Ortalama±SD)	Hasta Grubu (Ortalama±SD)	Kontrol Grubu (Ortalama±SD)	P
Boy	165.0 ± 9.7	168.6 ± 8.8	164.9±20.7	0.925
Kilo	47.1 ± 5.7	63.2 ± 8.8	26.4±11.7	0.345
VKİ	17 ± 1.0	21.6 ± 1.6	28.4±12.6	0.430

* P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 6. Kesme puanlarına göre katılımcıların dağılımı.

ÖLÇEK PUANI KESME DEĞERLERİ	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	p*
	n (%)	n (%)	
Toplam ölçek puanı kesme değerleri			
< 48	28 (35)	22 (27.2)	0.310
48 ve üstü	52 (65)	59 (72.8)	
Toplam	80 (100)	81 (100)	
Kaçınma puanı kesme değerleri			
< 20	18 (22.5)	24 (29.6)	0.370

20 ve üstü	62 (77.5)	57 (70.4)	
Toplam	80 (100)	81 (100)	
Korku puanı kesme değerleri			
< 26	38 (47.5)	29 (35)	0.152
26 ve üstü	42 (52.5)	52 (65)	
Toplam	80 (100)	81 (100)	

Hasta grubunu oluşturan zayıfların %22.5'i düzenli sigara içtiğini, %73.8'i hayatında hiç sigara içmediğini, %3.8'i de bıraktığını belirtti. Kontrol grubunu oluşturanların ise %9.9'u düzenli sigara içtiğini, %85.2'si hayatında hiç sigara içmediğini, %4.9'u da bıraktığını ifade etti. Alkol kullanımı açısından; zayıfların %5'i alkol kullandığını %92.5'i hiç alkol kullanmadığını söyledi. VKİ normal aralıkta olanların ise %1.2'si alkol kullandığını belirtirken %98.8'i hiç alkol kullanmadığını ifade etti. Yemek seçer misiniz sorusuna hastaların %22.5'i "hiç yemek seçmem", %51.3'ü "bazen yemek seçerim", %26.3'ü ise "çok yemek seçerim" şeklinde cevapladı. Kontrol grubunun ise %35.8'i "hiç yemek seçmem", %48.1'i "bazen yemek seçerim", %16'sı da "çok yemek seçerim" şeklinde yanıtladı. Katılımcıların alkol tüketimleri ($p=0.981$), sigara içme durumları ($p=0.761$), yeme alışkanlıkları ($p=0.084$) ve et tüketim sıklıkları ($p=0.222$) ile mevcut SK düzeyleri arasında önemli bir fark yoktu.

Hasta ve kontrol grubunun bütün sosyodemografik verileri ve "-p" değerleri hasta ve kontrol grubu başlığı altında Tablo 2'de; boy, kilo ve VKİ ortalama değerleri Tablo 3'de; alışkanlıkları, yeme seçme durumları ve et tüketim sıklıkları Tablo 4'te sunulmuştur.

Hasta grubunun toplam puan ortalaması 55.26 ± 18.02 iken kontrol grubunun toplam puan ortalaması 54.9 ± 20.7 'di. Her iki grup

arasında toplam puanlar açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.925$).

Zayıf bireylerin korku puan ortalamaları 27.0 ± 11.0 iken, VKİ normal aralıkta olan kontrol grubunun korku puan ortalaması 28.4 ± 12.6 olarak belirlendi. Her iki grup arasında ortalama korku puanları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.430$).

Hasta grubun toplam kaçınma puan ortalaması 28.2 ± 11.9 iken kontrol grubunun toplam kaçınma puan ortalaması 26.4 ± 11.7 olarak saptandı. Her iki grup arasında ortalama kaçınma puanları açısından önemli bir fark tespit edilmedi ($p=0.345$). Hasta ve kontrol gruplarının kaçınma ve korku puan ortalamaları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol grupları kesme puanları açısından kendi içlerinde değerlendirildiğinde; zayıflardan oluşan hasta grubundan %46.8 olgunun toplam ölçek puan ortalamasının ölçeğin toplam kesme puanının üzerinde olduğu görüldü. VKİ normal aralıkta olanlardan oluşturulan kontrol grubunda ise %53.2 katılımcının toplam ölçek puan ortalamasının ölçeğin toplam kesme puanının üzerinde olduğu belirlendi. Her iki grup arasında toplam ölçek kesme puanları açısından önemli bir fark tespit edilmedi ($p=0.310$).

Korku puanları açısından hasta grubunu oluşturan katılımcıların %52.5'inin toplam puan

Tablo 7. Cinsiyetlere göre grupların ölçekten aldıkları puan ortalamaları.

Değişkenler	Korku Puanı (Ort. ±SD)	Kaçınma Puanı (Ort.±SD)	Toplam Puanı (Ort.±SD)
Hasta Grubu			
Kadın	25.2±10.6	30.6±11.8	56.01±6.8
Erkek	29.2±11.1	25.6±11.5	54.4±7.3
Kontrol Grubu			
Kadın	29.8±10.1	30.8±10.1	55.7±9.1
Erkek	27.3±14.4	22.3±11.7	54.1±11.2

ortalaması kesme puanının üzerinde tespit edilirken. Kontrol grubunda ise %65 olgunun toplam korku puan ortalaması kesme puanının üzerinde çıktı. Her iki grup arasındaki korku-kesme puanları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.152$)

Kaçınma puanı açısından hasta grubunu oluşturan katılımcıların %77.5'inin ortalama kaçınma puan ortalamaları kesme puanının üzerinde çıkarken, Kontrol grubundaki katılımcıların ise %70.4'ünün ortalama kaçınma puan ortalamaları kesme puanının üstünde saptandı. Her iki grup arasında kaçınma-kesme puanları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.370$). Kesme puanlarına göre her iki grubun bütün değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarını kendi içinde cinsiyetleri açısından değerlendirdiğimizde; hasta grubundaki kadınların ölçekten aldıkları toplam puan ortalaması 56.01±6.8 iken erkeklerin toplam puan ortalaması 54.4±7.3'dü. Hasta grubunda kadınlarla erkekler arasında toplam ölçek puanı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0.291$). Kontrol grubunu oluşturan

kadınların toplam puan ortalaması 55.7±9.1 çıkarken erkeklerinki 54.1±11.2 olarak bulundu. Kontrol grubunu oluşturan kadın ve erkek cinsiyetler arasında da önemli bir fark çıkmadı ($p=0.276$)

Kaçınma puan ortalamalarına baktığımızda hasta grubunu oluşturan kadınların kaçınma puan ortalamaları 30.6±11.8, erkeklerin 25.6±11.5'di. Hasta grubunu oluşturan kadınların kaçınma puan ortalaması erkeklerin kaçınma puan ortalamasından daha yüksek idi ($p=0.017$). Kontrol grubunda ise kadınların kaçınma puan ortalamaları 30.8±10.1 iken erkeklerin puanı 22.3±11.7 çıktı. Kontrol grubunda da kaçınma puanları kadınlarda erkeklere oranla önemli şekilde yüksek bulundu ($p=0.006$).

Korku puan ortalaması ise hasta grubunu oluşturan kadınlarda 25.2±10.6 iken erkeklerde 29.2±11.1'di. Korku puan ortalaması bakımından kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.133$). Kontrol grubunda ise kadınların korku puan ortalamaları 29.8±10.1 iken erkeklerde 27.3±14.4 olarak bulundu. Kontrol grubunu oluşturan kadın ve erkekler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmadı ($p=0.288$). Ayrıca hasta grubunu oluşturan kadınlarla kontrol grubunu oluşturan kadınlar arasında toplam ölçek ($p=0.121$), kaçınma ($p=0.247$) ve korku puan ortalamaları ($p=0.191$) arasında fark çıkmadığı gibi benzer şekilde hasta grubunu oluşturan erkeklerle kontrol grubunu oluşturan erkekler arasında da toplam ölçek ($p=0.221$), kaçınma ($p=0.385$) ve korku puan ortalamaları ($p=0.347$) arasında anlamlı bir fark yoktu. Cinsiyetler açısından korku,

kaçınma ve toplam ölçek puan ortalamaları Tablo 7’de belirtilmiştir.

Yaptığımız çalışmada medeni durumla SF, sosyal fobik kaçınma ve korku alt puanları arasında; eğitim düzeyiyle SK bozukluğu arasında; yaşanan yere göre SF yaygınlığı arasında da önemli bir fark tespit edilmemiştir. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sigara ve alkol kullanımıyla SF arasında önemli bir fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Sosyal fobi, başlıca özelliği utanç duyulabilecek toplumsal ya da bir eylemin gerçekleştirildiği durumlardan, belirgin ve sürekli bir korku duyma durumudur. Yeme, içme, konuşma, başkalarının önünde yazı yazma, otorite olarak görülen insanlarla karşılaşma, bir şey yaparken izlenme bunu tetikleyen en yaygın durumlardır. Kişi bu durumlarla başa çıkmak için kaçınmak ister (9).

Sosyal kaygı için verilen örnekler arasında; toplum içinde konuşurken konuşmasını sürdüremeyecek olma, başkalarının yanında yerken boğulacakmış gibi olma, genel bir tuvalette idrar yapamama, başkaları ile olduğu bir sırada yazı yazmak gibi ince işlerde elde titreme olmasından korkma, sosyal durumlarda soruları yanıtlayamayacak olma ya da aptalca şeyler söyleyecek olma korkuları sayılmıştır (10). SK’lı olan birey bir yandan başkalarının bakışlarını üzerinde hissettiği ve eleştirilebileceğini düşündüğünden aşırı bir anksiyete yaşamakta, bir yandan da anksiyete belirtilerinin fark edilmesi sonucu aşağılanacağından ve gülünç duruma düşeceğinden korkmaktadır. Kişi böyle durumlarda başkaları tarafından dikkatle

izlendiği ve incelenip değerlendirildiği duygusu içindedir (11).

Geçtiğimiz yıllarda, araştırmaların ilgisi kaygı bozukluklarında cinsiyet farklılıkları üzerine artmıştır (12). Demografik özellikler, eş tanı, semptomların görünüşü ve şiddetindeki cinsiyet farklılıklarının hedef davranışların seçiminde, terapötik müdahalenin seyrinde ve sonuçlarında bir farklılık yaratabileceği düşünülmektedir (13). Bu nedenle, bir bozukluğun cinsiyetler arası fark gösterip göstermediğini belirlemek önemli görülmektedir.

Yapılan birçok toplum çalışmasında kadınların erkeklerden daha sık SF belirtileri gösterdikleri bildirilmiştir (14,15). Ancak klinikte yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde (35 SF tedavi çalışması, 1,514 katılımcı, katılımcıların % 48’i erkek) kadın erkek sayısının eşit olduğunu gösteren araştırma bulguları olduğu gibi (16) erkeklerin kadınlardan daha fazla SF tanısı aldığını gösteren çalışma sonuçları da bulunmaktadır (17-19). İzgiç ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre, ‘kadınlarda daha yüksek görülmeyle birlikte erkeklerle aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (20). Dilbazın yaptığı araştırmada da SK kadınlarda daha fazla görülmeyle birlikte yapılan klinik çalışmalarda erkek oranının daha yüksek olması, kadınların daha fazla SK bildirirken bu konuda tedavi arayanların erkeklerde daha yüksek olması ile açıklanmaktadır (21). Biz de yaptığımız çalışmada literatürle uyumlu olarak kadınlarda erkeklerden daha sık sosyal fobik kaçınma davranışı şeklindeki alt kategorisini-görüldüğünü saptadık. Toplumumuzda kız çocuklarına genellikle olumsuz yüklemeler (kızlar çok konuşmaz, çok fazla dışarı çıkmaz

gibi), baskılar ve fazla sorumluluk verilmemesi sonucu kız çocukları daha pasif ve çekingen olarak yetişmektedir. Kadınlarda görülen yüksek SK düzeyi, çocukluktan beri gelen çekingenlikten kaynaklanıyor olabilir. Psikiyatri kliniğine başvuran kişilerde SF tanısı alan erkeklerin sayısı kadınların sayısından oldukça fazla olduğu görülmektedir (22,23). Ancak bu durum SK bozukluğunun kadınlarda daha az görülen bir hastalık olduğu anlamına gelmez. Bu sonucun olası nedenleri; toplumumuzda çoğu kadının iş yaşamının olmaması, sosyal alanlarının kısıtlı olması ve çekingenlikten dolayı tedavi için daha az başvuru yapılıyor olması olabilir.

Yapılmış olan çalışmalarda epidemiyolojik veriler bekar ve dullarda SF'nin daha fazla görüldüğü şeklindedir (24-26). Özellikle bekar, boşanmış ve yalnız yaşıyor olmanın SK açısından daha riskli özellikler olduğu bildirilmektedir (27). Daha çok bekarlarda bulunmasının sebebi, toplumsal ilişkilerde özellikle karşı cinsle konuşmada duyulan rahatsızlıktan kaynaklandığı şeklinde açıklanmaktadır (28). Bizim yaptığımız çalışmada ise medeni durumla SF, sosyal fobik kaçınma ve korku alt puanları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Eğitim düzeyi ve SK bozukluğu konusunda yapılan birçok çalışmada çelişkili sonuçlar vardır. Eğitim düzeyi yüksek kişilerde SK bozukluğunun daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar çoğunlukta olmakla birlikte düşük eğitim seviyesinde görüldüğünü bildiren yayınlara da rastlanmaktadır (13, 29). Bizim çalışmamızda ise eğitim düzeyiyle SK bozukluğu arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Keskin ve Orgun'un çalışmasında en uzun süre ilçe ve köylerde yaşamış olan katılımcıların

büyük şehir ve şehirde yaşamış olanlardan LSKÖ'nin toplamından, fobik korku ve fobik kaçınma altölçeğinden daha yüksek puan aldıkları ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (30). Bu durum düşük sosyoekonomik durumdan kaynaklanmış olabileceği gibi bu kişilerin üniversite yaşamlarına uyumda güçlük yaşamaları, şehir yaşamına geçerken sorunlarla karşılaşmalarından da kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışmamızda ise yaşanılan yere göre SF yaygınlığı arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Literatürde SF'si olan bireylerin sigara bağımlılığına daha yatkın olduğu belirtilmiştir (31). Kaya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da ise SF'si olan bireylerin kaygı düzeylerini azaltmak için sigaraya başvurdukları belirtilmiştir (32). Bizim yaptığımız araştırmamızda ise sigara kullanımı ile SF arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Alkol kullanımıyla SK ilişkisi açısından literatüre baktığımızda, Nijerya'da yapılan bir çalışmada SF'si olanların %10.3'ünün, SF'si olmayanların %7.5'inini halen alkol kullanmakta olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmadığı tespit edilmiştir. (33). Crum ve Pratt, 18 yaş üzerindeki 1920 yetişkinde yaptıkları bir izlem çalışmasında eşik altı seviyedeki 'nin alkole ilişkili problemler için risk faktörü oluşturduğunu ancak SF'li kişilerde böyle bir riskin olmadığını saptamışlardır. Tanı kriterlerini karşılayan 'klerin sıklıkla korkulu durumlardan kaçındıkları, böylece baş etme aracı olarak alkol kullanmadıkları ve alkole ilişkili problemler yaşamadıkları belirtilmiştir (34). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sigara ve alkol kullanımıyla SF arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

VKİ hem çocuklarda hem de yetişkinlerde beslenme durumunu ortaya koymada kullanılan son derece objektif bir ölçüttür. Ayrıca VKİ çok kolay hesaplanabilen (ağırlık [kg]/boy²[m]) ve klinik değerlendirmede deri altı ve toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir. Irklar ve cinsiyetler arasında hafif farklılıklar gösterse de her ırkta yaşa göre artış benzerdir (35,36).

Birçok endüstrileşmiş batı ülkesinde nüfusun % 40-60 kadarının, VKİ değeri 25'den büyük, obez veya fazla kilolu olduğu bilinmektedir (37-41). VKİ ve psikiyatrik sorunlar açısından literatüre bakıldığında çalışmaların tamamına yakınının obezler üzerinde yapıldığı görülecektir. Örnek olarak Roberts ve arkadaşları bazal obezite seviyesinin ileri dönemdeki depresyon için prediktör olduğunu bildirmişlerdir (42). VKİ zayıf olarak belirlenen kişiler üzerinde ise psikiyatrik açıdan yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Örneğin Pine ve arkadaşlarının VKİ'yle ilgili yaptıkları çalışmada 700 adolesanı 1977, 1982 ve 1992 yıllarında değerlendirmişler ve bazal depresyon yüksekliğinin obeziteyle pozitif yönde ilişkili olduğunu bulmuşlardır (43). Biz ise farklı olarak VKİ zayıf olarak tanımlanan kişilerde SK sıklığını araştırdık. Araştırmamızda zayıflarla VKİ normal aralıkta olan bireyler arasında LSKÖ'den alınan toplam puanlar açısından anlamlı bir fark tespit etmedik (p=0.925). Benzer şekilde her iki grubun kaçınma (p=0.430) ve korku puan ortalamaları (p=0.345) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

Sonuç olarak VKİ zayıf olarak saptanan bireylerdeki SK sıklığı ile VKİ normal aralıkta olan bireylerdeki SK sıklığının benzer oranlarda olduğunu belirledik. Çalışmamızda zayıflığın

kişide SK açısından olumsuz etkiye yol açmadığı saptandı ancak daha büyük popülasyonda çalışma yapmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1. Sungur MZ. Anksiyete bozuklukları, (Edt. Prof. Dr. Raşit Tükel), Çizgi Yayınları Ankara 2000;3:61-2.
2. Fehm L, Pelissolo A, Furmark T ve Wittchen HU. Size and burden of social phobia in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 2005;15:453-62.
3. Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:159-68.
4. Sarwer DB, Wadden TA, Foster GD. Assesment of body image dissatisfaction of obese women: severity and clinical significance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66:651-4.
5. Brown E, Heimberg R, Juster HR. Social phobia subtype and avoidant personality disorder: Effect on severity of social phobia, impairment and outcome of cognitive behavioral treatment. *Behav Ther* 1995;26:467-86.
6. Holt CS, Heimberg RG, Hope DA. Avoidant personality disorder and the generalized subtype of social phobia. *J Abnorm Psychol* 1992;101:318-25.
7. Soykan Ç, Özgüven HD, Gençöz T. Liebowitz social anxiety scale: The Turkish Version. *Psychol Rep* 2003;93:1059-69.
8. Fresco DM, Coles ME, Heimberg RG, Liebowitz MR, Hami S, Stein MB et al. The liebowitz social anxiety scale: A comparison of the psychometric properties of self-report and clinician-administered formats. *Psychological Medicine* 2001;31:1025-35.
9. Dilbaz N. Kadın doğum hastalıklarının psikiyatrik yönleri, EGE Psikiyatri Sürekli Yayınları-Konsültasyon-Liyazon Psikiyatrisi-1-İlkbahar 1997;2:17-8.
10. Sevinçok L. Sosyal fobi ve çekingen kişilik bozukluğu arasındaki tanısal güçlükler. *Psikiyatri Dünyası*, 2000;4:4-5.
11. Erkan Z. "Ergenlerin Sosyal Kaygı Düzeyleri, Ana-Baba tutumları ve ailede görülen risk faktörleri üzerine bir çalışma." Yayımlanmamış doktora tezi, Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Adana 2002;2:120-1.
12. Oei TPS, Wanstall K ve Evans L. Sex differences in panic disorder with agoraphobia 1990;-4:317-24.
13. Turk CL, Heimberg RG, Orsillo SM, Holt CS. An investigation of gender differences in social phobia 1998;12:208-23.
14. Angst J, Gamma A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J, Tylee A. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 2002;252:201-9.
15. Furmark T, Tillfors M, Garpenstrand H, Marteinsdottir I, Langström B, Orelund L et al. Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:425-33.
16. Juster HR, Heimberg RG. Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia psychiatric clinics of North America 1995;18:821-42.
17. Eng W, Heimberg RG, Hart TA, Schneier FR, Liebowitz MR. Attachment in individuals with social anxiety disorder: the relationship among adult attachment styles, social anxiety and depression. *Emotion* 2001;1:365-80.
18. Hofmann JA, Weiss B. "Family dynamics and presenting problems in college students", *Journal of Counseling Psychology* 1987;-34:157-63.
19. Ronald M. Rapee Corresponding author contact information, Richard Heimberg. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia 1997;35:741-56.
20. İzgiç F, Akyüz G, Doğan O, Kuğu N. Üniversite öğrencilerinde sosyal fobi yaygınlığı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2000;1:209.
21. Dilbaz N. Sosyal Anksiyete Bozukluğu: Tanı, epidemiyoloji, etiyoloji, klinik ve ayırıcı tanı. *Klinik Psikiyatri* 2000;2:6-7.
22. Dilbaz N, Güz H. Sosyal kaygı bozukluğunda cinsiyet farklılıkları. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2002;39:79-80.
23. Solmaz M, Sayar K, Akil Ö, Öztürk M, Acar B. Sosyal fobi hastalarında aleksitimi, umutsuzluk ve depresyon: kontrollü bir çalışma. *Klinik Psikiyatri* 2000;3:235-41.
24. Kılıç C. Türkiye'nin ruh sağlığı profili: ruh sağlığı hizmeti kullanımı. Önder ME (yayına hazırlayan) Bahar Sempozyumları I, Antalya. Ankara Psikiyatri Derneği Yayınları 1997;2:38-9.
25. İzgiç F, Akyüz G, Doğan O, Kuğu N. Üniversite öğrencilerinde sosyal fobi yaygınlığı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2000;1:207-14.
26. Turan M, Çilli AS, Aşkın R, Herken H, Kaya N. Sosyal fobinin diğer psikiyatrik hastalıklarla birlikteliği. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000;3:3-4.
27. Dilbaz N. Sosyal fobi. *Hekimler Yayın Birliği* 1997;1:17-20.
28. Güz H ve Dilbaz N. Sosyal kaygı bozukluğu ile panik bozukluğu olgularının demografik ve bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması. *Klinik Psikiyatri* 2003;6:36-8.

29. Pollard CA, Henderson JG. Four types of social phobia in a community sample. *J Nerv Ment Dis* 1998;176:440-5.
30. Keskin G, Orgun F. Bir grup üniversite öğrencisinde sosyal fobi yaşama durumlarının ve başa çıkma stratejilerinin değerlendirilmesi, *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:262-70.
31. Kanişlı S, Karatay G, Terzioğlu F, Kublay G. "Sigara ve Ruh Sağlığı". S.16, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Klasmat Matbaacılık Ankara, Şubat-2008.
32. Kaya N, Çilli AS, Aşkın R, Şahinoğlu DG. Psychiatric symptoms in mentally retarded children. *Genel Tıp Dergisi* 1997;4:19-23.
33. Bella TT, Omigbodun OO. Social phobia in Nigerian university students: prevalence, correlates and comorbidity. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;44:458-63.
34. Crum RM, Pratt LA. Risk of heavy drinking and alcohol use disorders in social phobia: a prospective analysis. *Am J Psychiatry* 2001;158:1693-700.
35. Tam SY, Kariberg JP, Kwan EY, Tsang AM, Sheng HP, He Q, Low LC. Body mass index is different in normal Chinese and Caucasian infants. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:507-17.
36. Deurenberg P, Yap M, Van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:1164-71.
37. Adaş M, Özbey N, Metin N, Yaraşır H, Kazancıoğlu R, Molvalılar Ş. Şişman kadınlarda visceral yağ indeksi ve metabolik risk göstergeleri ile ilişkisi, *İst. Tıp Fak. Mecmuası* 1999;62:1-3.
38. Sharma AM. Obesity and cardiovascular risk. *Growth horm IGF Res.* 2003;13:10-1.
39. Ashwell M. Obesity in men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18:1-7.
40. Pi-Sunyer FX. Obesity: Criteria and classification. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:505-9.
41. James WP. The epidemiology of obesity. *Ciba Found Symp.* 1996;201:1-11.
42. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Are the obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 2000;152:163-70.
43. Pine DS, Cohen P, Brook J, Coplan JD. Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood: a longitudinal study. *Am J Public Health* 1997;87:1303-10.

ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ DURUMLARI

Microorganisms Isolated from Lower Respiratory Tract Specimens and Their Antimicrobial Resistance

Burçin Özer¹, Cenk Babayiğit², Sezin Çolak¹, Cansu Önlen³, Funda Çimen⁴,
İpek Boyacıgil⁴, Şerife Akkçük⁴

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., HATAY

² Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD., HATAY

³ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, HATAY

⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, HATAY

ÖZET

Amaç: Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları retrospektif olarak incelenerek alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz SPSS programında yapıldı ve gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare, Fisherin kesin testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular: Üç yıllık dönemde 1516 tane alt solunum yolu örneğinin kültür istemi ile laboratuvarımıza gönderildiği tespit edildi. Örneklerin 841'i (%55,5) balgam, 514'ü (%33,9) trakeal aspirat, 118'i (%7,8) bronkoalveoler lavaj, 43'ü (%2,8) plevra örneğiydi. Örneklerin 564'ünde (%37,2) orofarinks florasına ait bakteriler ürediği, 202'sinde (%13,3) ise üreme olmadığı tespit edildi. En sık (%18,5) *Acinetobacter baumannii*, ikinci sıklıkla (%14,2) *Pseudomonas aeruginosa*, üçüncü sıklıkla (%5,2) *Klebsiella pneumoniae*, dördüncü sıklıkla (%5,1) *Escherichia coli*, beşinci sıklıkla (%2,4) ise *Staphylococcus aureus* izole edildiği saptandı. Tüm izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde en fazla direncin sulbaktam/ampisilin (%97), ampisilin (%96,2), sefuroksim (%82,8), amoksisilin klavulanik asite (%84,9) karşı olduğu bulundu.

Sonuç: Bu üç yıllık dönemde alt solunum yolu örneklerinden en fazla balgam örneği gönderilmişti. En sık izole edilen bakteriler *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* idi. Tüm mikroorganizmalar incelendiğinde en fazla direnç sırasıyla sulbaktam/ampisilin, ampisilin, sefuroksim, amoksisilin/klavulanik asit, tetrasiklin seftriksone, seftazidim ve trimetoprim/sulfametaksazole karşı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Alt Solunum Yolu Enfeksiyon

ABSTRACT

Aim: Determining pathogens of the lower respiratory tract infections and their antibiotic resistance retrospectively by analyzing the culture results of lower respiratory tract specimens which were sent to the Microbiology Laboratory from various clinics.

Material and Methods: The culture results of the lower respiratory tract samples sent to the Microbiology Laboratory were analyzed retrospectively. Statistical analysis was performed with SPSS and for intergroup comparisons with chi-square, Fisher's exact test was used. $P < 0.05$ was considered as significance limit.

Results: In the three-year period 1516 lower respiratory tract samples were determined to be sent to our laboratory. 841 of the samples (55.5 %) were sputum, 514 (33.9 %), 118 (7.8 %) and 43 (2.8%) of them were tracheal aspirate, bronchoalveolar lavage and pleura retrospectively. Bacteria of oropharyngeal flora were isolated in 564 (37.2 %) of the samples and no microorganism was isolated in 202 (13.3 %) of the samples. The most common bacteria (18.5 %) isolated was *Acinetobacter baumannii*, the second most common (14.2%) bacteria was *Pseudomonas aeruginosa*, the third, fourth and fifth frequently isolated bacteria were *Klebsiella pneumoniae* (5.2%), *Escherichia coli* (5.1%), and *Staphylococcus aureus* (2% 4) respectively. When the antibiotic susceptibilities of all the microorganisms isolated were examined, the highest resistance rates were determined against sulbactam / ampicillin (97%) , ampicillin (96.2 %) , cefuroxime (82.8 %) , amoxicillin and clavulanic acid (84.9 %).

Conclusion: Among the lower respiratory tract specimens, the sputum was detected to be sent the most frequently in this three-year period. The most frequently isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. The highest resistance rates were determined against to sulbactam/ampicillin, ampicillin, cefuroxime, amoxicillin/clavulanic acid, tetracycline, ceftriaxone, ceftazidime, and trimetoprim/sulfamethoxazole retrospectively when all the antimicrobial susceptibilities of the microorganisms isolated were examined.

Key words: Lower respiratory tract, Infection, Antimicrobial Resistance

Gönderme tarihi / Received: 30.04.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 18.06.2016

İletişim: Dr. Burçin ÖZER Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Hatay

Tel: 0 (326) 245 51 14 **E-posta:** burcinozer@yahoo.com

GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE)'na yol açan mikroorganizmalar çok virulan olabileceği gibi sağlıklı bireylerin orofarinkslerini kolonize eden ve patojenlikleri son derece düşük olan mikroorganizmalar da olabilir (1). Toplumdan edinilmiş enfeksiyonlarda izole edilen etkenler arasında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Respiratory Syncytial Virus*, *Influenza virus*, adenovirüsler ve aerop Gram negatif basiller sayılabilir (2,3). Hastaneye yatış sırasında herhangi bir enfeksiyonun inkübasyon döneminde olmayan hastalarda, yatıştan sonraki 48. saatten itibaren ortaya çıkan alt solunum yolu enfeksiyonlarında yani hastane kökenli enfeksiyonlarda etkenler farklılık göstermektedir. Toplum kökenli ASYE'de sıklıkla izole edilen *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.aureus* gibi bakteriler izole edilir. Yatış süresinin uzaması ile hastalarda artan orofarinks kolonizasyon oranıyla ilgili olarak geç gelişen hastane kökenli ASYE'de, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.* gibi Gram negatif basiller en sık etken olmaktadır (3). Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki ASYE etkenleri, konağın immun sistemindeki defekte göre değişmektedir. Bu hastalardaki hastane kökenli enfeksiyon etkenleri *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* başta olmak üzere Gram negatif basiller, kalıcı intravenöz katateri olanlarda *S.aureus* ve Koagülaz Negatif Stafilokok'tur (1). Stafilokoklar hangi yolla akciğere gelirse gelsin polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu, lokal ödem ve hemoraji ile karakterize yoğun bir inflamasyona yol açar.

Enfeksiyon şiddetli ise alveol duvarlarının yıkımı ile birlikte yaygın bir doku nekrozu olan pnömatosel denen stafilokok pnömonisi için karakteristik hava ile dolu kaviteler ortaya çıkar. (2). *Legionella* ve çok ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia*, *SitomegaloVirüs*, *Candida*, *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus* ta izole edilmektedir. Bu hastalarda *Burkholderia cepacia* de pnömoni etkeni olabilir. *B.cepacia* ile enfekte kistik fibrozis hastalarının %20sinde hızlı gelişim gösteren nekrotizan granülomatöz pnömoni ile karakterize *cepacia* sendromu gelişebilmektedir. Enfeksiyonla beraber akciğer fonksiyonlarının hızla bozulması, bakteriyemi ve solunum yetmezliğine bağlı ölüm gelişebilmektedir (1). Doğal olarak, bu olgularda da *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* gibi etkenlerle toplum kökenli enfeksiyon gelişebilir.

ASYE ön tanısı düşünülen hastalardan uygun bir balgam örneği alınmalı ve Gram boyama ile boyanarak mikroskopta değerlendirilmelidir. Balgam orofaringeal flora ile kontamine olabilmektedir. Bazı hastalar kültür öncesinde antibiyotik kullandıkları için kültür sonucunda mikroorganizma ürememektedir. Balgam örneğinin boyamasında bol polimorf nüveli lökosit görülmesine rağmen mikroorganizma görülmemesi ya da kültürde üreme olmaması *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, solunum yolu virüsleri ve *Legionella türleri* gibi etkenleri düşündürür. Toplum kökenli ASYE'de rutin balgam kültürlerinin tanıda yararı düşüktür. Etkenin saptanması için rutin olarak uygulanmayan bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invazif işlemler tedaviye yanıt alınamayan, kliniği ağır seyreden veya kötüleşen hastalarda uygulanması gerekebilir (4).

Bu çalışmada Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları retrospektif olarak incelenerek etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2012-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz SPSS programında yapıldı ve gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare, Fisherin kesin testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Üç yıllık dönemde 1516 tane alt solunum yolu örneğinin kültür istemi ile laboratuvarımıza gönderildiği tespit edildi. Bu örneklerin 1024'i (%67,6) yoğun bakım ünitelerinden, 393'ü (%25,9) Dahili kliniklerden, 95'i (%6,3) Cerrahi kliniklerden, 4'ü ise yeni doğan ünitesinden (%0,3) gönderilmişti. Örneklerin 841'i (%55,5) balgam, 514'ü (%33,9) trakeal aspirat, 118'i (%7,8) bronkoalveoler lavaj, 43'ü (%2,8) plevra örneğiydi. Alt solunum yolu örneklerinin kliniklere göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Kültür sonucunda 564'ünde (%37,2) orofarinks florasına ait bakteriler ürediği, 202'sinde (%13,3) ise üreme olmadığı tespit edildi. Etkenlerden en sık (%18,5) *A. baumannii*, ikinci sıklıkla (%14,2) *P. aeruginosa*, üçüncü sıklıkla (%5,2) *K. pneumoniae*, dördüncü sıklıkla (%5,1) *E. coli*, beşinci sıklıkla (%2,4) ise *S. aureus* izole edilmişti. Kliniklere göre alt solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar tablo 2'de gösterilmiştir.

Acinetobacter cinsi bakterilerin en dirençli oldukları antibiyotikler sulbaktam/ampisilin (%52,3), levofloksasin (%43,2), sefepim (%42,4), seftazidim (%40,9), imipenem (%39,3), siprofloksasin (%38,7), ve meropenem (%38,4) olarak tespit edildi. *Pseudomonas* cinsi bakterilerde en sık piperasilin/tazobaktam (%18,1), seftazidim (%11,3), imipenem (%9,6), sefuroksim (%9,5), sefepim (%9,4), meropenem (%8,9) direnci görüldü. *Klebsiella* cinsi bakteriler en fazla ampisilin (%27,2), sefuroksim (%21,7), amoksisilin/klavulanik asit (%20,3), seftriakson (%20,2), sefazoline (%15,3) dirençli bulundu. *Klebsiella* suşlarında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla %4 ve %3 olarak tespit edildi. Beşinci sıklıkta izole edilen *E. coli* suşlarında en fazla direnç ampisilin (%28,1), amoksisilin/klavulanik asit (%22,8), seftriakson (%22,2), sefiroksim (%21,7) karşı tespit edildi. *E. coli* suşlarında imipenem ve meropenem direnci her ikisi de %2 olarak tespit edildi. İzole edilen *S. aureus* suşlarının ise en fazla dirençli olduğu antibiyotikler oksasilin (%40,9), klindamisin (%15,8), ve eritromisin (%14,7) olarak bulundu. Tüm izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde en fazla direncin sulbaktam/ampisilin (%97), ampisilin (%96,2), sefuroksim (%82,8), amoksisilin klavulanik asite (%84,9) karşı olduğu bulundu. Yoğun bakımda izole edilen hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen bakterilerde, diğer kliniklerdeki hasta örneklerinden izole edilen bakterilere göre piperasilin/tazobaktam ($p=0,004$), sefuroksim ($p=0,005$), seftazidim ($p \leq 0,001$), seftriakson ($p=0,009$), sefepim ($p=0,002$), imipenem ($p \leq 0,001$), meropenem ($p \leq 0,001$), siprofloksasin ($p \leq 0,001$), levofloksasin ($p \leq 0,001$), tetrasiklin ($p=0,001$),

trimetoprim/sulfametaksazol ($p=0,004$),

Tablo 1. Alt solunum yolu örneklerinin kliniklere göre dağılımı.

Materyal	Klinikler										Toplam	
	Cerrahi		Dahili		CYB*		DYB**		YD***			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bronkoalveoler lavaj	8	6,9	100	86,2	1	0,9	9	7,8	0	0	118	7,8
Balgam	66	7,9	268	31,8	312	37,1	194	23,1	1	0,1	841	55,5
Plevra	9	20,9	18	41,9	2	4,7	14	32,6	0	0	43	2,8
Trakeal aspirat	12	2,3	7	1,4	281	54,7	211	41,1	3	0,6	514	33,9
Toplam	95	6,3	393	25,9	596	39,3	428	28,2	4	0,3	1516	100

*CYB; Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi

**DYB; Dahili Yoğun Bakım Ünitesi

**YD; Yeni Doğan Ünitesi

gentamisine ($p=0,036$) karşı daha fazla antibiyotik direnci olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

ASYE'de etkenler hastanın yaşı, eşlik eden hastalıklar, risk faktörlerinin varlığı gibi değişik faktörlerden etkilenmektedir. Toplum kökenli enfeksiyonlarda tedaviye genellikle ampirik olarak başlanmaktadır. Uygun ampirik tedavi uygulayabilmek için de etiyolojik etkenin doğru tahmini önemlidir (5). Ülkemizde toplum kökenli ASYE'de etkenlerin izolasyonu oranları %21-77,8 arasında değişmektedir (5).

Ülkemizde toplum kökenli enfeksiyon etkenlerinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Klinik olarak toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastaların solunum yolu örneklerinin seroloji, kültür ve PCR yöntemiyle incelendiği bir çalışmada hastaların %46,1'inde 73 adet bakteriyolojik etken saptanmıştır (6). En sık saptanan mikroorganizmalar S.pneumoniae (%25), H.influenzae ve M.pneumoniae (%7), gram negatif basiller (%7.8), M. catarrhalis (%4.7), Chlamydia pneumoniae (%3.2), L. pneumophila (%1.6) ve S. aureus (%1.4) olduğu

bildirilmiştir. Bu çalışmada toplum kökenli pnömoni olgularının başlangıç tedavisinin S. pneumoniae, M.pneumoniae ve H.influenzae'yı kapsayacak şekilde olması gerektiği vurgulanmıştır. Köksal ve ark. yaptığı çalışmada en sık S. pneumoniae (%14.7), M. pneumoniae (%13.8) ve Respiratuar Sinsityal Virüs (%10.1) tespit edilmiştir (7). Köksal ve ark. larının çalışması da Türkiye'de toplum kökenli pnömoni hastalarda başlangıç antibiyotik tedavisinin, S. pneumoniae ve M. pneumoniae'yı kapsamaması gerektiğini göstermektedir (7). Bozkurt ve ark.'nın kan kültürü, balgam kültürü ve indirekt floresan antikor yöntemi ile yaptıkları çalışmada erişkin yaş grubunda gözlenen toplum kökenli pnömoni vakalarında en sık S. pneumoniae (%18), L. pneumophila (%12), M. pneumoniae (% 12), Influenza A (% 10), H. influenzae (%8), saptanmıştır (8). Hastaların % 10'unda ise etken saptamadıklarını bildirmişlerdir. Sever ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada saptanan etkenler sıklık sırasına göre; Influenza A virüs (%6.9), C. pneumoniae (% 28.6), M. pneumoniae (% 25.0),

Tablo 2. Kliniklere göre kültür sonuçları ve üreyen mikroorganizmalar.

Kültür sonucu /Mikroorganizma	Klinikler										Toplam	
	Cerrahi		Dahili		CYB*		DYB**		YD***			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Orofaringeal Kontaminasyon	29	5,1	244	43,3	148	26,2	140	24,8	3	0,02	564	37,2
Üreme Yok	26	12,9	63	31,2	50	24,7	63	31,2	0	0	202	13,3
Acinetobacter baumannii	14	5	4	1,4	167	59,6	94	33,6	1	0,4	280	18,5
Pseudomonas aeruginosa	13	6	33	15,3	117	54,4	52	24,3	0	0	215	14,2
Klebsiella pneumonia	4	5,1	13	16,7	39	50	22	28,2	0	0	78	5,2
Escherichia coli	3	3,9	13	16,8	36	46,8	25	32,5	0	0	77	5,1
Staphylococcus aureus	5	13,5	4	10,8	17	45,9	11	29,7	0	0	37	2,4
Enterobacter cloacae	0	0	2	12,5	7	43,8	7	43,8	0	0	16	1,1
Streptococcus pneumoniae	0	0	6	50	1	8,3	5	41,7	0	0	12	0,8
Serratia marcescens	0	0	3	33,3	5	55,6	1	11,1	0	0	9	0,6
Stenotrophomonas maltophilia	0	0	2	33,3	2	33,3	2	33,3	0	0	6	0,4
Acinetobacter lwoffii	0	0	0	0	2	100	0	0	0	0	2	0,1
Burkholderia cepacia	0	0	0	0	1	50	1	50	0	0	2	0,1
Enterobacter aerogenes	0	0	0	0	2	100	0	0	0	0	2	0,1
Haemophilus influenzae	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0	2	0,1
Moraxella catarrhalis	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0	2	0,1
Pseudomonas putida	0	0	1	50	0	0	1	50	0	0	2	0,1
Providencia stuartii	1	50	0	0	1	50	0	0	0	0	2	0,1
Pseudomonas fluorescens	0	0	1	50	1	50	0	0	0	0	2	0,1
Streptococcus pyogenes	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Morganella morganii	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	0,1
Aspergillus fumigatus	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Citrobacter koseri	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	0,1
Toplam	95	6,3	393	25,9	596	39,3	428	28,2	4	0,3	1516	100

*CYB; Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi

**DYB; Dahili Yoğun Bakım Ünitesi

***YD; Yeni Doğan Ünitesi

S. pneumoniae (%10.7), *H.influenzae* ve *M. catarrhalis* (%7.1) olarak bildirilmiştir (9). Ülkemizde sekiz üniversite hastanesinin katıldığı prospektif bir çalışmada en sık tespit edilen mikroorganizmalar *S. pneumoniae* (%14.7), *M. pneumoniae* (%13.8) ve Respiratuar Sinsityal Virüs (%10.1) olarak bildirilmiştir (10).

Paganin ve ark.'nın Fransa'da yaptıkları çok merkezli çalışmada en sık izole edilen etkenler *S. pneumonia* (%43) ve *K. pneumonia* (%22) olup, *K. pneumonia*'ya bağlı toplum kökenli pnömonide mekanik ventilasyon ve mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda hastane kökenli enfeksiyon etkenleri daha fazla izole edilmiştir. Bunun sebebinin toplum kökenli ASYE olan hastaların tedavisinin genellikle birinci basamak sağlık merkezlerinde kültür yapılmaksızın başlanması ve bizim gibi üçüncü basamak üniversite hastanesinde yatarak kazanılan hastane kökenli enfeksiyonu olan hastaların örneklerinin daha fazla gelmesi olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda örneklerin %67,8'i yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'de yatan hastalardan gelmişti.

ASYE hastanede yatarak tedavi gören hastalarda önemli morbidite ve mortalite sorunudur. Nozokomiyal ASYE, üriner sistem enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülmektedir (12). Yapılan çalışmalarda nozokomiyal ASYE'ye neden olan Gram negatif mikroorganizmalar içinde en sık rastlanan etkenler *P.aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* ve *E. coli*'dir (13). Hastane enfeksiyonlarıyla ilgili çalışmalarda bazı merkezlerde *Pseudomonas* türleri en sık etken olarak bildirilirken bazı merkezlerde *Acinetobacter* türlerinin ilk sırayı aldığı belirlenmiştir (14). Erciyes Üniversitesi YBÜ'de

yatan hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar içinde pnömoninin en sık saptandığı çalışmada mikroorganizmalardan en sık *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* izole edildiği bildirilmiştir (15). Ok ve arkadaşlarının YBÜ'de yatan hastalarda yaptığı çalışmada da nozokomiyal pnömoninin en sık enfeksiyon türü olduğu ve en sık izole edilen mikroorganizmaların %68'ni Gram-negatif basillerin oluşturduğu ve en sık izole edilen etkenin *A. baumannii* olduğu vurgulanmıştır (16) Erdem ve arkadaşları tarafından YBÜ'lerinin retrospektif olarak incelendiği çok merkezli bir çalışmada en sık enterik gram negatif bakteriler, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *E. coli* olarak bildirilmiştir (17). Aydoğdu ve arkadaşları ise yaptıkları retrospektif çalışmada ağır toplum kökenli pnömonili hastalardan en sık izole edilen etkenler *S. aureus* (%6), *S. pneumoniae* (%5), *L. pneumophila* (%2), *M. catarrhalis* (%2) ve *P. aeruginosa* (%2) bildirmiştir (18). Bizim çalışmamızda hastanemizde yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden en sık izole edilen etkenler arasında sırasıyla %18,5 ve 14,2 oran ile *Acinetobacter* spp. ve *P.aeruginosa* olduğu belirlendi. Bu iki bakterinin YBÜ'lerinden de en sık izole edilen bakteriler olduğu görüldü. 2002-2004 yılları arasında yapılan Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) sürveyans araştırmasında; *Pseudomonas* suşlarına en etkili antibiyotikğin piperasilin-tazobaktam (%65.6) *Acinetobacter* suşlarına en etkili antibiyotikğin ise karbapenemler (%76.1) olduğu tespit edilmiştir (19). Ardiç ve ark. *Pseudomonas* suşlarının *Acinetobacter* suşlarına göre antibiyotiklere karşı daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda da en sık *Acinetobacter* suşları izole edilmiştir. *Acinetobacter* cinsi bakterilerin

en dirençli oldukları antibiyotikler sulbaktam/ampisilin (%52,3), levofloksasin (%43,2), sefepim (%42,4), seftazidim (%40,9) olarak tespit edilmiştir. *Pseudomonas* cinsi bakterilerde antibiyotik direnç oranları *Acinetobacter*'lere göre daha az oranlarda bulunmuştur. İtalya'da yapılan bir çalışmada 3 yıllık solunum yollarından izole edilen *Pseudomonas* suşlarına karşı en etkili antibiyotik amikasin olduğu bildirilmiştir (21). SENTRY programının gerçekleştirdiği çalışmada da *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik amikasin olduğu belirlenmiştir (22). Çok merkezli başka bir sürveyans çalışmasında *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antimikrobiyal olarak piperasilin-tazobaktam bildirilmiştir (19). Hastanemizde 2007-2009 yılları arasında nozokomiyal alt solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik amikasin olarak saptanmıştır (23). Bu çalışmamızda ise en sık piperasilin/tazobaktam, seftazidim direnci saptanmıştır.

Küme ve Demirci'nin (24) YBÜ'lerindeki hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen nonfermantatif Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarını inceledikleri çalışmada *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin sırayla amikasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, gentamisin, siprofloksasilin ve sefaperazon-sulbaktam, tobramisin olarak belirlenmiştir. *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler ise sırayla netilmisin, tobramisin, amikasin, imipenem, sefaperazon-sulbaktam olarak saptanmıştır. Sadece hastanede yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarının retrospektif olarak incelendiği

bir çalışmada *A. baumannii* suşlarında karbapenem ve çoğul ilaç direnç oranları *P. aeruginosa* için saptanan oranlardan daha yüksek bulunmuştur (10). Enterobacteriaceae ailesine ait bakterilerde en yüksek direnç oranları siprofloksasine ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı saptanırken, karbapenem direncine rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda Enterobacteriaceae üyesi olan *K. pneumoniae* ve *E. coli* kökenlerinde en fazla direnç ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit ve seftriaksona karşı saptanmıştır. *K. pneumoniae* ve *E. coli* kökenlerinde karbapenem direnci %2-4 arasında bulunmuştur.

Sonuç olarak bu üç yıllık dönemde alt solunum yolu örneklerinden en fazla balgam örneği gönderilmişti. En sık izole edilen bakteriler *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *S. aureus* idi. Tüm mikroorganizmalar incelendiğinde en fazla direnç sırasıyla sulbaktam/ampisilin, ampisilin, sefuroksim, amoksisilin/klavulanik asit, tetrasiklin seftriakson, seftazidim ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı tespit edildi. Yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan izole edilen bakterilerin diğer kliniklerdeki hastalardan izole edilen bakterilere göre piperasilin/tazobaktam, sefuroksim, seftazidim, seftriakson, sefepim, imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, tetrasiklin, trimetoprim/sulfametoksazol, gentamisine karşı daha dirençli oldukları bulundu.

REFERANSLAR

1. Eraksoy H. Pnömoniler. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds.) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Sistemlere Göre Enfeksiyonlar 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008; 788-820.

2. Ekim N. Bakteriyel Pnömoniler <http://toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/242201114145-16.pdf> 04.04.2016.
3. Derbentli Ş. Pnömoni Etkeni Mikroorganizmalar. ANKEM Derg 2001; 15: 336-343.
4. Özlü T. Toplum Kökenli Pnömoniler: Tanı Tedavi ve Korunma. http://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/mesleki-kurslar-2-ppt-pdf/Tevfik_Ozlu.pdf 04.04.2016.
5. Bülbül Y. Türkiye’de Toplumda Gelişen Pnömoni Verileri. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014; 2 (1): 1-10
6. Kurutepe S, Ecemiş T, Özgen A, Biçmen C, Çelik P, Aktoğu Özkan, et al. Toplum Kökenli Pnömonisi Olan Erişkin Hastalarda Konvansiyonel ve Multipleks PCR Yöntemleriyle Bakteriyel Etiyolojinin Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2012; 46(4): 523-31
7. Köksal I, Ozlu T, Bayraktar O, Yılmaz G, Bulbul Y, Oztuna F, et al. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. Tuberkuloz ve Toraks Dergisi 2010; 58(2): 119-27.
8. Bozkurt H, Çiftçi İH, Gündüçoğlu H, Özbay B, Andiç Ş, Berktaş M. Pnömoni Tanılı Erişkin Hastalarda Kültür ve Floresan Antikor Yöntemleriyle Etkenlerin Araştırılması. Van Tıp Dergisi 2007; 14 (2):41-5.
9. Sever F, Komus N, Esen N, Gunduz AT, Oktem MA, Cımrın AH. Turkiyede Toplum Kokenli Pnomoni Etiyoloji ve Epidemiyolojisi. Turk Toraks Derg 2013; 14: 5-10
10. Köksal I, Ozlu T, Bayraktar O, Yılmaz G, Bulbul Y, Oztuna F, et al. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. Tuberk Toraks 2010; 58: 119-27
11. Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, Lugagne N, Tixier F, Génin R, et al. Severe community-aquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. Eur Respir J 2004; 24: 779-85.
12. Myrianthefs PM, Kalafati M, Samara I, Baltopoulos GJ. Nosocomial Pneumonia. Crit Care Nurs. 2004; 27: 241–57.
13. Hörü G, Ecemiş T, Kurutepe S, Gürsev N, Sürücüoğlu S. Hastanede Yatan Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Antimikrobiyal Direnç. Klimik Dergisi 2011; 24(2): 112-5
14. Orucu M, Geyik M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;1;40-3.
15. Akın A, Esmaoğlu Coruh A, Alp E, Gunay Canpolat D. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Derg. 2011; 33(1): 7-16.
16. Ok G, Gazi H, Tok D, Erbuyun K. Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi’nde hastane enfeksiyonlarının surveyansı. Yoğun Bakım Derg. 2007; 7(4): 452-7.
17. Erdem H, Turkan H, Cilli A, Karakas A, Karakurt Z, Bilge U. Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey. Int J Infect Dis 2013; 17: 768-72.
18. Aydoğdu M, Ozyılmaz E, Aksoy H, Gursel G, Ekim N. Mortality prediction in community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unit severity scores. Tuberk Toraks 2010; 58: 25-34.
19. Turner PJ. MYSTIC Europe 2007: Activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2009;63: 217-22.
20. Ardiç N, Özyurt M, Ilga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Yatan Hastalarda İzole Edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter Suşlarının Karbapenemlere ve Bazı Antibiyotiklere Duyarlılıkları. ANKEM Derg 2004;18(3):145-8.
21. Fadda G, Spanu T, Ardito F, Taddei C, Santangelo R, Siddu A, et al. Antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacilli isolated from the respiratory tracts of Italian inpatients: a 3-year surveillance study by the Italian Epidemiological Survey. Int J Antimicrob Agents 2004;23: 254-61.
22. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). Int J Antimicrob Agents 2003;22: 551-6
23. Ozer B, Duran N, Onlen Y, Savas L. Efflux pump genes and antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from lower respiratory tract infections acquired in an intensive care unit. J Antibiot, 2012; 65(1):9-13.
24. Küme G, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Non-Fermentatif Gram-Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıkları Ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu İle İlişkili Risk Faktörleri. DEÜ Tıp Fakültesi Derg. 2012; 26: 37-44

25. Gazi H, Ecemiş T, Kurutepe S, Gursev N, Surucuoğlu S. Hastanede Yatan Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Gram-Negatif Bakterilerde Antimikrobiyal Direnç. Klimik Dergisi 2011; 24(2): 112-5.

TIROID NODÜLLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIM

Current Management of Thyroid Nodules

Müge Özsan¹, İhsan Üstün¹, Cumali Gökçe¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, HATAY

ÖZET

Tiroid nodülleri tiroid bezinin sık görülen hastalığıdır. Prevalansı yaşla ve iyot eksikliği ile artar. Ayrıca son yıllarda başka nedenlerle yapılan görüntüleme tekniklerinde sıklıkla saptanır olması farkındalığı da artırmıştır. Tiroid nodüllerinin tanınip araştırılmasındaki gereklilik bunların malignite potansiyellerinin olmasıdır. Hastalar genellikle boyunda fark ettikleri şişlik nedeniyle başvururlar. Tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmeli beraberinde ultrasonografi ile nodülün özellikleri (boyutu, sayısı, ekojenitesi, kenar özellikleri, kanlanma düzeni) ortaya konulmalıdır. Nodülün klinik ve morfolojik özelliklerine göre tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) gerekliliği değerlendirilir. İhtiyaç halinde diğer görüntüleme tekniklerinden (Elastosonografi, Bilgisayarlı Tomografi, Magnetik Rezonans, Radyonüklid görüntüleme) faydalanılabilir. Klinik, radyolojik ve TİİAB sonucu, birlikte değerlendirilerek nodülün tedavisine ya da izlenmesine karar verilir.

Anahtar kelimeler: Tiroid nodülleri, guatr, görüntüleme.

ABSTRACT

Thyroid nodules are frequently seen lesions of thyroid gland. Prevalence of thyroid nodules increased in recent years and also increased diagnostic procedures for the neck region got higher awareness about the thyroid nodules. Thyroid nodules should be evaluated carefully because of the malignancy potential. Patients apply for induration at the neck in general. Thyroid functions should be evaluated and ultrasonography should be performed for revealing features of thyroid nodule (number of nodules, echogenicity, border properties, and blood flow pattern). According to morphological and clinic features of nodule fine needle aspiration biopsy (FNAB) can be performed. Other diagnostic procedures such as elastosonography, computerized tomography, magnetic resonance imaging, radionuclide scan might be profited. Surgery, follow up or other therapeutic procedures are decided with clinical, radiological and FNAB results.

Key words: Thyroid nodules, goiter, scanning.

Gönderme tarihi / Received: 14.01.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 06.04.2016

İletişim: Yrd.Doç.Dr. Müge ÖZSAN Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antakya/ HATAY

Tel: +90 532 5913735 **E-posta:** mugeozsan@gmail.com

GİRİŞ

Nodüler guatr tiroid bezinin sık görülen bir hastalığıdır. Son yıllarda da sıklığı giderek artan bu hastalığa güncel yaklaşımı değerlendirmek amacıyla bu derlemeyi hazırladık. Görülme sıklığı, içinde bulunan toplum ve çalışılma metoduna göre değişmektedir. Popülasyondaki sıklık palpasyonla %3-7, ultrasonografi (USG) ile %20-70, otopside ise %50 oranındadır (1-3). Prevalansı yaşla ve iyot eksikliği ile artmaktadır. Tiroid nodülünün klinik olarak önemi ise %5-15 arasında bulunan tiroid kanseri olma olasılığıdır (Tablo 1). Tiroid nodülleri solid, kistik, tek veya çoklu olabilmektedir. Benign nodüler guatr, kronik lenfositik tiroidit, basit ya da hemorajik kistler, foliküler adenomlar, subakut tiroidit gibi benign durumlar ve primer ya da sekonder tiroid bezi malign tümörleri karşımıza nodül olarak çıkabilirler (4).

Etyoloji

Tiroid nodüllerinin, hormon sentez bozukluğu veya iyot eksikliğine bağlı olarak Tiroid Stimulan Hormon (TSH) uyarısının artması ile fokal hiperplazi alanlarının meydana gelmesi sonucunda oluştuğu ileri sürülmektedir. İyot eksikliği de guatr için bir risk faktörü olmakla birlikte tek başına etken değildir. İyot eksikliği olmayan bölgelerde de nodüler guatr görülebilmektedir (5). Hem çevresel hem de genetik etkenlerin nodüler guatr oluşumunda sinerjistik rol oynadıkları düşünülmektedir (6). Aynı aile bireylerinde sık görülmesi, bazı bölgelerde iyot profilaksisinin yapılmasına rağmen guatr görülme sıklığında azalma olmaması, monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere göre daha sık görülmesi, sporadik olgularda endemik olanlara göre kadın/erkek oranında artış saptanması guatrın genetik geçişli olduğunu gösteren bulgular arasında yer alır (5).

Guatrı olan aileler incelendiğinde bazı proteinlerin; TSH reseptör genleri (TSHR), sodyum/iodine simporter (NIS), tiroglobulin (Tg), tiroid peroksidaz (TPO) genlerinde mutasyonlar saptanmıştır (6,7). Birçok ailede otozomal dominant bir geçiş gösterilmişse de hastalığın geçişinde birçok genin rol oynadığı düşünülmektedir.

TSH salgılayan adenomlarda uzun süreli TSH uyarısına bağlı ve Graves hastalığında da TSHR antikoruna bağlı olarak tiroid bezinin büyüdüğü bilinmektedir (7). TSH düzeyleri normal olsa bile bez içindeki iyot eksikliği durumlarında da tiroid bezi büyüyebilmektedir.

Bazı yiyecekler fazla tüketildiğinde guatra yol açabilmektedir. Bu yiyecekler arasında turp, lahana, brokoli, yer fıstığı, soya fasulyesi yer almaktadır. Lahana gibi tiyosiyanat içeren besinlerin iyot transportunu engelleyerek guatra yol açtığı gösterilmiştir. Sigara içenlerde de tiyosiyanat miktarının arttığı ve bunun da iyodun tiroid bezinde organifikasyonunu ve tiroid bezine iyot alımını engellediği gösterilmiştir (8,9).

TANI

Öykü

Tiroid kanseri açısından aile öyküsü önemli olup ailede tiroid malignite öyküsü (MEN 2, familial papiller tiroid kanseri) mutlaka sorgulanmalıdır (10, 11). Baş ve boyuna radyasyon öyküsü öğrenilmelidir. Nodüllerin çocukluk ve adolesan döneminde var olup olmadığı bilinmelidir (12).

Semptom ve Bulgular

Son yıllarda yapılan görüntüleme tetkiklerinde artış olması nedeniyle semptomu olmadan başvuran hasta sayısı azımsanmayacak düzeydedir. Herhangi bir nedenle boyun görüntülemesi yapılan hastalarda insidental

olarak tespit edilmektedir (13). Hastalar genellikle boyunda fark ettikleri şişlik nedeniyle başvururlar. Ani başlayan ağrı kist içerisine kanamayı düşündürebilir. Trakea, özofagus ve boyun damarlarına bası yapan büyük guatrlar, disfaji, nefes darlığı ve boğulma semptom ve bulgularına neden olurlar (14). Büyük retrosternal guatrlarda her iki kolun yukarı kaldırılması sonucunda yüzde kızarma, boyun ve yüzdeki yüzeysel venlerde belirginleşme ve inspiratuar stridorun görülmesine Pemberton bulgusu adı verilir. Laringeal sinire bası sonucu ses kısıklığı genellikle malignitelere sekonder görülür fakat vokal kord paralizi nadiren benign nodüler guatrdada da karşımıza çıkabilir. Fizik muayenede sert, düzensiz sınırlı bir nodül ve lenfadenopati varlığı maligniteyi düşündürür (15) (Tablo 1).

Tablo 1. Öykü ve fizik muayenede maligniteyi düşündüren bulgular

Baş ve boyuna radyasyon alım öyküsü
Aile öyküsünde medüller tiroid kanseri, MEN 2 veya papiller tiroid kanseri bulunması
<20 yaş veya >70 yaş
Erkek cinsiyet
Zamanla büyüyen nodül
Sert ve fiske olmuş nodül
Nodül tarafında lenfadenopati
Vokal kord paralizi
Dispne, disfaji

Laboratuvar Bulguları

TSH ilk bakılması gereken testtir ve normal sınırlarda ise serbest T3 ve T4 ölçümü ek bir

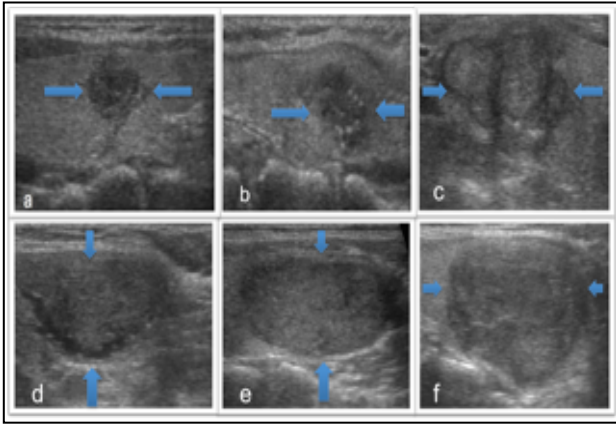
katkı sağlamaz. Ancak serbest T3 ve T4, anti TPO, Anti TSH reseptör antikor (TRAb) TSH'nın anormal olduğu durumlarda ayırıcı tanı için ölçülür (16). TSH düşükse serbest T3 ve T4 ölçümü tirotoksikoz veya santral hipotiroidinin ayırımı için gereklidir. Santral hipotiroidide TSH normal veya düşük, T3 ve T4 ise azalmıştır. TSH artmış ise serbest T4 ve anti TPO bakılması otoimmün tiroidit tanısı açısından yeterlidir. Nodüler guatrdada tiroglobulin ölçümü önerilmemektedir (17). Antitiroglobulin antikor ise klinik ve USG bulguları otoimmün tiroiditi düşündürüyor fakat anti TPO normale yapılmalıdır (18). Kalsitonin ölçümü ise hastanın aile öyküsünde medüller tiroid kanseri veya MEN 2 varsa yapılmalıdır. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonucu medüller tiroid kanseri ile uyumlu olduğunda da kalsitonin ölçülmelidir (19). Tiroid nodülü olan tüm bireylerde rutin kalsitonin ölçümü halen tartışma konusudur.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ultrasonografi

Tiroid USG uygulaması kolay, pratik, ucuz ve tiroid bezinin görüntülemesinde en duyarlı yöntemdir. Tiroid USG ile tiroid bezinin transvers ve vertikal boyutları, nodülün boyutu, yapısı (kistik, solid veya karışık) ve ekojenitesi (hipoekoik veya hiperekoik), doppler ile bezin tümünün ve nodülün vaskülaritesi, tiroid parankiminin ekojenitesi, kalsifikasyonlar, lenf nodlarının durumu görüntülenir (Resim 1,2). Ayrıca USG eşliğinde tiroid nodüllerine biyopsi yapılabilir. USG tiroid bezinin ve nodüllerinin boyutunu takipte de yararlıdır (20). USG'deki bazı bulgular maligniteyi düşündürebilir fakat tanı için ince TİİAB gereklidir (21) (Tablo 2).

Resim 1. Çeşitli özellikte nodüller



1a. Düzensiz sınırlı hipoekoik, periferik halosu bulunmayan nodül (Papiller karsinom), **1b.** Mikrokalsifikasyonları olan, düzensiz sınırlı periferik halosu bulunmayan nodül (Papiller karsinom), **1c.** Düzensiz sınırlı iç içe geçmiş solid nodüller (Papiller karsinom), **1d.** Papiller karsinom, **1e.** Düzenli sınırlı izoekoik solid nodül (Foliküler adenom), **1f.** Sınırları yer yer düzensiz izoekoik nodül (Foliküler adenom).

Resim 2. Kistik komponentleri bulunan izoekoik nodül (Patolojisi benign)



Tablo 2. Ultrasonografide malignite düşündürülen bulgular

Hipoekoik olması

Mikrokalsifikasyon varlığı

Sınırlarının düzensiz olması

Intranodüler irregüler kanlanma varlığı

Periferik halo bulunmaması

Solid olması

Uzun çapının transvers çapından büyük olması

Elastosonografi

Tiroid nodülünün sert olması malign olma ihtimalini artırmaktadır. Elastosonografi ile palpe edilen veya edilemeyen nodüllerin elastisitetleri konusunda derecelendirme yapılabilmektedir. Bu yöntem benign-malign ayırımında yardımcı bir tetkiktir. TiiAB yapılacak nodüller için kistik ve kalsifik nodüller, elastosonografi ile değerlendirmek için uygun değildir (22).

Radyonüklid Görüntüleme

Tiroid sintigrafisi, tiroid bezinde fonksiyone veya nonfonksiyone alanlar görüntülenebilmesine olanak veren radyonüklid görüntüleme metodudur (23). Bu teknikte sıklıkla *Teknesyum-99 m* kullanılır. Yarı ömrü 6 saattir ve intravenöz olarak verilmesini takiben 30 dakika içerisinde görüntü alınabilir. Radyasyon oranı düşüktür. Tiroid bezinde tutulur fakat organifiye olmaz. Uptake düşük iken görüntü kalitesinin azalması, özofagus ve vasküler yapılardaki tutulum nedeniyle yanlış değerlendirmeye neden olması dezavantajları arasında yer alır. *İyot 131* ise yarı ömrünün uzun olması (8 gün) ve gama ışınının fazla olması nedeniyle artık tercih edilmemektedir. *İyot 123*'ün kısa yarı ömürlü olması (0.55 gün) uptake düşükken iyi görüntü vermesi, retrosternal tiroid dokusunu iyi göstermesi avantajları arasında yer alırken, pahalı olması,

24 saat sonra görüntü alınmasının gerekliliği dezavantajları arasında yer alır.

Nodüler guatrda en önemli endikasyonu nodüllerin aktivitelerinin kalan dokuya göre artmış veya azalmış olduğunu (sıcak veya soğuk) göstermektir. Tiroid sintigrafisi nodülü tanımlayamaz sadece aktivitesini gösterir. Dolayısıyla nodül varlığının palpasyon veya USG ile tespit ettikten sonra sintigrafi ile korelasyonu gerekir. Malign nodüllerin tama yakını soğuk olmasına rağmen benign nodüllerin de %80'i soğuk olabilir. Sıcak nodüllerin ise %1'inden azında malignite görülür (24). Sintigrafisi intratorasik tiroid dokusunun gösterilmesinde, boyundaki ektopik tiroid dokusunun gösterilmesinde ve tiroid kanserinin fonksiyon gösteren metastazlarının da tespitinde kullanılır (25). Tiroid sintigrafisi sadece TSH düşük veya baskılı ise, fonksiyone otonom nodülleri göstermek amacı ile çekilmelidir (26). TSH normal sınırlardayken sintigrafisi yararlı bir tetkik değildir. Diğer yandan TİİAB sonucu foliküler lezyon olarak raporlanan hastalarda nodülün sıcak ya da soğuk olması tedavi açısından önemlidir. Çoğunlukla soğuk olarak bulunan bu nodüllerde tedavi cerrahidir (27).

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografinin (BT) tiroid nodüllerinin gösterilmesinde sensitivite ve spesifitesi düşüktür. BT, retrosternal uzanım gösteren guatr varlığında, trakeaya basının varlığında, lenfadenopatinin, metastazların lokal ve mediastinal yayılımın gösterilmesinde yararlıdır (28). BT çekiminde kullanılan kontrast ajanlar iyot içerdiğinden radyoaktif tedavisi ile kontrastlı çekim arasında en az 4 hafta ara olmalıdır.

Manyetik Rezonans

Manyetik rezonans, nodüllerin benign veya malign olup olmadığını ve fonksiyon gösterip göstermediği hakkında bilgi vermez. Tiroid bezi içerisindeki nodüllerin gösterilmesinde USG daha değerlidir. Tiroidin malign tümörlerinde lenf bezi tutulumunda, retrosternal ve mediastinal yayılımı göstermede yararlıdır (29).

Pozitron Emisyon Tomografisi

Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT), pozitron emisyon tomografisi ve bilgisayarlı tomografinin birleşiminden oluşan ve pozitron yayıcı radyofarmasötikler kullanarak görüntüleme yapan bir tekniktir. PET/BT'nin en önemli endikasyonu papiller ve foliküler tiroid kanserlerinde yüksek tiroglobulin (>10ng/mL) düzeyine rağmen tüm vücut radyoaktif iyot ile tutulum göstermeyen olgulardır (30). Günümüzde, yüksek riskli az diferansiasyon gösteren tiroid kanserlerinde ve Hürthle hücreli karsinomlarda özellikle radyoaktif iyot ve konvansiyonel görüntüleme tetkikleriyle görüntülenemiyorsa, evrelendirme ve takipte PET/BT kullanılabilir. Mediastinal lenf nodu ve uzak metastazları göstermede de yararlıdır. PET/BT tiroid nodüllerinin benign veya malign ayırımı yapılmasında kullanılmaz. İnflamasyona bağlı ortaya çıkan lenfadenopatilerde ve artmış kas aktivitesi sonrasında yalancı pozitiflik verebilir (31).

Tiroid nodülleri açısından PET/BT'nin önemli olduğu bir diğer nokta ise başka nedenlerle PET/BT yapılanlarda tesadüfi görüntülenmiş nodüllerin çoğunun malign olma olasılığıdır. PET/BT'de insidental tiroid nodülü saptanan hastaların %27-42'sinde tiroid kanseri görülmüştür (32). Bu nedenle PET/BT'de

insidental olarak saptanan nodüllere TİİAB yapılması gerekmektedir.

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

TİİAB nodüler guatrda kanser tanısını koymada %90 oranında sensitive ve spesifiteye sahip en iyi tekniktir (33). Bu teknik basit ve güvenlidir. Lokal anestezili veya anestezisiz yapılabilir. Son yıllarda sıklıkla USG eşliğinde yapılmaktadır. Tiroid USG'sinde hipoekoik görünümde ve solid olan 1 cm üzerindeki her nodüle, boyutu ne olursa olsun düzensiz kenarlı, boyunda lenfadenopati ile birlikte olan nodüllere TİİAB yapılmalıdır. Bunun dışında çocukluk çağında boyuna radyasyon almış kişilerdeki nodüllere, aile öyküsü olanlara, tiroid karsinomu nedeniyle tiroidektomi yapılmış olan ve başka bir sebebi olmaksızın kalsitonin seviyesi yüksek olan kişilere nodül boyutu ne olursa olsun TİİAB yapılmalıdır. Bunun dışında 1 cm den küçük olup ultrasonografik olarak en az 2 malignite kriteri olan nodüllere de TİİAB yapılmalıdır (27). Özellikle genç hastalarda 4 cm'den büyük nodüllerde ince iğne aspirasyon biyopsisinin güvenilirliği azaldığından ameliyat daha ön planda düşünülmelidir (34). Kistik nodüllerde, kistik sıvıdan ziyade kistin kenarından alınan örnek daha değerlidir (35). Her nodül için en az 3 biyopsi önerilmektedir. Biyopsinin yeterli olarak kabul edilebilmesi için en az 5 veya 6'lı gruplar halinde 10-15 hücre bulunmalıdır (36). Sonuç National Cancer Institute 2008 kriterlerine göre aşağıdaki şekillerde rapor edilebilir (37):

1.Nondiagnostik: Tanısal olmayan biyopsi

2.Benign: Makrofoliküler ya da adenomatoid/ hiperplastik nodüller, kolloid adenomlar, nodüler guatr ve Hashimoto tiroiditi bu gruptadır.

3.Foliküler lezyon ya da önemi belirsiz atipi (FLUS ya da AUS): Atipik hücre içeren lezyonları ya da miks makro/ mikrofoliküler nodülleri içerir.

4.Folikülerneoplazm: Mikrofoliküler nodülleri ve Hürthle hücreli lezyonları içerir.

5.Malignite şüphesi

6.Malign

TİİAB'de en önemli sorunlardan birisi yetersiz materyaldir. Bu durumda TİİAB tekrarlanabilir ve bazen tekrarlar da yetersiz gelebilir. Tekrarlar da yetersiz geldiğinde nodül ya yakın takibe alınır veya ameliyat önerilir, çünkü yetersiz TİİAB sonrası ameliyat edilen vakaların %10-20 arasında tiroid kanseri saptanmıştır (38). Ameliyat öncesi yapılan TİİAB'ler kanser tanısını koymada güvenilir olduğu için ve foliküler neoplazi ön tanılı hastalarda patoloğun karar verebilmesi için tüm dokuyu görmesi gerektiğinden dolayı artık ameliyat sırasında yapılan frozen biyopsiler birçok merkez tarafından yapılmamaktadır. Bazı deneyimli merkezler şüpheli diye rapor edilen vakalarda ameliyat sırasında frozen yaparak benign vakalarda gereksiz total tiroidektomilerin önüne geçilebileceğini ve aynı zamanda malign vakalarda hastayı ikinci kez ameliyattan (tamamlayıcı tiroidektomiden) kurtarabileceğini belirtmektedirler (39).

TEDAVİ

Klinik ya da ultrasonografik olarak benign bulguları olan ve sitolojisi benign olarak değerlendirilen nodüller klinik olarak takip edilmelidir (2,4). Klinik ve USG değerlendirme 6-18 ayda bir yapılmalıdır. Bu süreyi belirleyen şey nodülün klinik ve USG özellikleridir. Klinik izlem sırasında nodülde büyüme, kistik içeriğin

kaybolması ya da şüpheli ultrasonografik değişim olursa TİİAB tekrarı gereklidir (4). Nodül boyutunda küçük değişiklikler, biyopsi tekrarı gerektirmez ancak nodül volümünde %50 artış olması, 2 ya da 3 boyutta en az 2 mm (%20) artış varsa bu durum nodülün büyümesi olarak kabul edilir ve TİİAB gerektirir (40).

Nodüler guatrı olan hastalara levotiroksin ile supresyon tedavisinin yeni tespit edilmiş küçük nodüllerde, genç hastalarda, iyot eksikliği bölgelerinde uygulanması önerilmektedir (41). Nodüler guatr diffüz guatra göre supresyon tedavisine daha az yanıt vermektedir. Nodüler guatrda supresyon tedavisi kesildikten sonra nodüller eski boyutlarına döndüğünden dolayı sürekli bir tedavi gerekmektedir. Uzun süreli supresyon tedavisinin de özellikle menopozdaki kadınlarda kemik kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Kalp üzerine olumsuz etkileri olabileceği öne sürülmektedir (42).

Cerrahi tedavi, toksik olmayan benign nodüler guatlarda bası semptomları varsa önerilir (2). Totale yakın veya total tiroidektomi önerilmektedir, çünkü nüks oranı 10 yılda %10 ile 20 arasında değişmektedir. Ameliyat sonrası supresyon tedavisi nüks oranını azaltmamaktadır. Özellikle büyük guatlarda ve nüks ameliyatlarında komplikasyonlar artmaktadır (43).

Tiroid nodüllerinin USG eşliğinde noninvaziv teknik olarak perkütan etanol enjeksiyonundan faydalanılabilir. Perkütan etanol enjeksiyonu tekrarlayan semptomatik kistik nodüllerde uygulanabilir. Saf kistik ve kist içeriği fazla olan tiroid nodüllerinin boşaltımından sonra nüks görülme oranı oldukça yüksektir (44). Büyük tekrarlayan kistlerde birkaç kez yapılan etanol enjeksiyonlarının ardından küçülme kalıcı olabilmektedir (45).

USG eşliğinde lazer ile termal ablasyon, tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan bir diğer noninvaziv tekniktir. Büyük solid nodülleri küçültmek amacıyla kullanılmıştır (46). Aynı zamanda seçilmiş semptomatik nodüler guatlarda ameliyat uygun olmadığı durumlarda bazı merkezlerde yapılmaktadır (47).

Düşük iyot alımı olan bazı bölgelerde RAI tedavisi toksik olmayan nodüler guatr tedavisinde kullanılmaktadır (48). Bazı çalışmalarda tiroid bezinin iyot alımını arttırmak için rekombinant TSH (rTSH) kullanılmıştır (49). RAI tedavisi ile birlikte rTSH kullanımı guatr volümünü azaltmaktadır (50).

REFERANSLAR

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7:481-93.
2. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351:1764-71.
3. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab*. 1955;15:1270-80.
4. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36:707-35
5. Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. *Endocr Rev*. 2005;26:504-24.
6. Van Sande J, Parma J, Tonacchera M, Swillens S, Dumont J, Vassart G. Somatic and germline mutations of the TSH receptor gene in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:2577-85.
7. Salvi M, Fukazawa H, Bernard N, Hiromatsu Y, How J, Wall JR. Role of auto antibodies in the pathogenesis and association of endocrine autoimmune disorders. *Endocr Rev*. 1988 Nov;9:450-66.
8. Brauer VF, Below H, Kramer A, Führer D, Paschke R. The role of thiocyanate in the etiology of goiter in an industrial metropolitan area. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:229-35.
9. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jørgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*. 2002;12:879-88.

10. Punales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid*. 2008;18:1261-8.
11. Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009;9:317-29.
12. Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, Weber G, Crinò A, Andreo M, et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in detecting malignancy in childhood: Comparison with conventional clinical, laboratory, and imaging approaches. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4644-8.
13. Gough J, Scott-Coombes D, Fausto Palazzo F. Thyroid incidentaloma: An evidence-based assessment of management strategy. *World J Surg*. 2008;32:1264-8.
14. Christensen SB, Bondeson L, Ericsson UB, Lindholm K. Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scan, fine-needle biopsy and serum thyroglobulin: A prospective study of 100 surgically treated patients. *Acta Chir Scand*. 1984;150:433-9.
15. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*. 1995;155:2418-23.
16. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al; Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13:3-126.
17. Date J, Feldt-Rasmussen U, Blichert-Toft M, Hegedus L, Graversen HP. Long term observation of serum thyroglobulin after resection of nontoxic goiter and relation to ultrasonographically demonstrated relapse. *World J Surg*. 1996;20:351-6.
18. Ross DS. Laboratory assessment of thyroid dysfunction. In: Rose BD, ed. *Up To Date*. Wellesley, MA: Up To Date, 2005.
19. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: Experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:163-8.
20. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol*. 2001;11:2411-24.
21. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1941-6.
22. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: New developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2917-22.
23. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:425-38.
24. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer*. 1991;67:2137-41.
25. Tollin SR, Fallon EF, Mikhail M, Goldstein H, Yung E. The utility of thyroid nuclear imaging and other studies in the detection and treatment of underlying thyroid abnormalities in patients with endogenous subclinical thyrotoxicosis. *Clin Nucl Med*. 2000;25:341-7.
26. Meier DA, Kaplan MM. Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30:291-313.
27. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2010;16Suppl 1:1-43.
28. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:1349-56.
29. Razeq AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:563-8.
30. Finkelstein SE, Grigsby PW, Siegel BA. Combined [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for detection of recurrent, 131I-negative thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:286-92.
31. Shammas A, Degirmenci B, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif B, et al. 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2007;48:221-6.
32. Kang KW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Sim JS, Lee IG, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxy glucose

- positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:4100-4.
33. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH et al; Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro-and Head and Neck Radiology. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation: Multicenter retrospective study. *Radiology.* 2008;247:762-70.
 34. Raj MD, Grodski S, Woodruff S, Yeung M, Paul E, Serpell JW. Diagnostic lobectomy is not routinely required to exclude malignancy in thyroid nodules greater than four centimetres. *ANZ J Surg.* 2012;82:73-7.
 35. Papini E, Bizzarri G, Pacella CM. Percutaneous laser ablation of benign and malignant thyroid nodules. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15:434-9.
 36. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838-40.
 37. Baloch ZW, Li Volsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol.* 2008;36:425.
 38. De May RM. Thyroid. In: *The Art and Science of Cytopathology. Vol II: Aspiration Cytology.* Chicago, IL: ASCP Press, 1996:703-78.
 39. Osamura RY, Hunt JL. Current practices in performing frozen sections for thyroid and parathyroid pathology. *Virchows Arch.* 2008;453:433-40.
 40. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19:1167.
 41. La Rosa GL, Ippolito AM, Lupo L, Cercabene G, Santonocito MG, Vigneri R, et al. Cold thyroid nodule reduction with L-thyroxine can be predicted by initial nodule volume and cytological characteristics. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:4385-7.
 42. Papini E, Petrucci L, Guglielmi R, Panunzi C, Rinaldi R, Bacci V, et al. Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:780-3.
 43. Moalem J, Suh I, Duh QY. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. *World J Surg.* 2008;32:1301-1312.
 44. Verde G, Papini E, Pacella CM, Gallotti C, Delpiano S, Strada S, et al. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;41:719-24.
 45. Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A, Bizzarri G, Rinaldi R, Graziano FM, et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid.* 2004;14:125-31.
 46. Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, Ramundo V, Caiazzo C, Assanti AP, et al. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radio frequency thermal ablation. *Thyroid.* 2009;19:219-225.
 47. Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules: One versus three treatments. *Thyroid.* 2006;16:763-8.
 48. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: Current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24:102-32.
 49. Fast S, Nielsen VE, Bonnema SJ, Hegedus L. Time to reconsider nonsurgical therapy of benign non-toxic multinodular goitre: focus on recombinant human TSH augmented radio iodine therapy. *Eur J Endocrinol.* 2009;160:517-528.
 50. Bonnema SJ, Bertelsen H, Mortensen J, Andersen PB, Knudsen DU, Bastholt L, et al. The feasibility of high dose iodine 131 treatment as an alternative to surgery in patients with a very large goiter: Effect on thyroid function and size and pulmonary function. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3636-41.

GEBELİKTE İZOLE FALLOP TÜP TORSİYONU: OLGU SUNUMU

Isolated Tubal Torsion in Pregnancy: A Case Report

Oya Soylu Karapınar¹, İlay Gözükara¹, Kenan Dolapçioğlu¹, Arif Güngören¹, Fatma Öztürk²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Gebeliğin ikinci trimesterinde izole fallop tüp torsiyonu nadir görülen bir durumdur. Burada peroperatif izole tuba torsiyonu saptanan 18 haftalık gebeliği olan bir olgu literatür eşliğinde sunulmaktadır. Yirmi dört yaşında kadın hasta sol alt kadranda ağrısı şikayeti ile başvurdu. Akut batın tablosu olan ve preoperatif tanı konulamayan olguda diagnostik laparoskopi uygulandı ve izole tubal torsiyon saptandı. Aynı seansta mini laparotomi ile sol salpenjektomi uygulandı. İzole tuba torsiyonunun genel semptomları alt abdomen ağrısı, bulantı ve kusmadır. Semptomları nonspesifik olduğundan izole tuba torsiyonu tanısı atlanabilmekte veya geç tanı alabilmektedir. Bu tür durumlarda gecikmiş tedavi nedeniyle tubayı koruma şansı azalabilmektedir. Sonuç olarak, izole tuba torsiyonu çok nadir bir durum olmasına rağmen reproduktif çağıdaki kadınlarda alt abdomen ağrısının önemli bir nedenidir.

Anahtar kelimeler: Akut batın, fallop tüp torsiyonu, gebelik.

ABSTRACT

Isolated torsion of a fallopian tube in the second trimester of pregnancy is a rare event. Here, a case who was diagnosed as isolated torsion of fallopian tube intraoperatively at 18 weeks gestation is presented by reviewing the literature. The patient who is 24 years old woman admitted with left lower abdominal pain. The patient with acute abdomen who could not be preoperatively diagnosed was managed by diagnostic laparoscopy and isolated tubal torsion was detected. In the same session left salpingectomy was performed by mini-laparotomy. Symptoms of tubal torsion are lower abdominal pain, vomiting, and nausea. Because these symptoms are nonspecific, isolated torsion of a fallopian tube may be misdiagnosed or diagnosed late. In such cases, may be and the opportunity of tubal protection may decrease due to delayed treatment. In conclusion, isolated tubal torsion is a rare but noteworthy cause of lower abdominal pain in women of reproductive age.

Key words: Acute abdomen, fallopian tubal torsion, pregnancy.

Gönderme tarihi / Received: 16.09. 2015 **Kabul tarihi / Accepted:** 25.12. 2015

İletişim: Dr. Oya Soylu Karapınar Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay/Türkiye

Tel: 0 505 502 51 48 **E-posta:** oyakarapinar@hotmail.com

GİRİŞ

İzole tubal torsiyon (İTT) oldukça nadir görülen bir patoloji olmakla birlikte akut batın tablosuyla karşımıza çıkması nedeniyle önemlidir (1). Prevalansı yaklaşık 1/1500000'dir (2). Gebelikte fallop tüp torsiyonu insidansının, tüm olguların %12'sini oluşturduğu bildirilmiştir (3). Sıklıkla akut apandisit ya da over torsiyonu olarak yanlış teşhis edilirler. Daha sıklıkla sağ tarafta görülür (4).

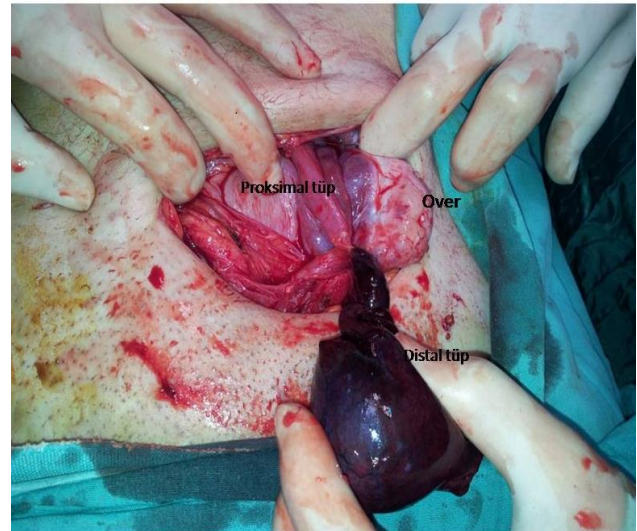
Burada, kliniğimize akut sol kasık ağrısı şikayeti ile gelen ve intraoperatif idyopatik sol tuba torsiyonu tanısı konulan hasta, güncel literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yirmi dört yaşında, gravida 6, parite 3, yaşayan 2, 18 haftalık gebe hasta, kliniğimize bir gün önce başlayan sol kasık ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bulantı ve kusması olmayan hastanın bir haftadır kabızlık şikayeti mevcuttu. Ağrı sol kasık bölgesinde kramp tarzında aralıklı olarak devam etmekteydi. Yapılan fizik muayenesinde özellikle sol adneksiyel bölgede hassasiyet saptandı. Şüpheli defans ve rebound görüldü. Rektal muayenede ele gelen kitle saptanmadı. Transabdominal ultrasonografik (USG) incelemede 18 haftalık fetal kalp atımı olan gebelik izlendi. Servikal uzunluk 5 cm ölçüldü. Sağ adneksiyel alan normaldi. Sol adneksiyel alanda 30x37 mm basit kist izlendi ve dopplerde sol overde normal kan akımı izlendi. Douglasta serbest mayi yoktu. Laboratuvar incelemelerinde, hemogram ve biyokimyasal tetkikler normaldi. Tam idrar tahlilinde artmış lökosit saptandı, tüm batın USG'de ek başka bir patoloji izlenmedi. Yapılan genel cerrahi konsültasyonunda başka bir anormallik

saptanmadı. Hastaya antibiyoterapi ve hidrasyon verilerek iki gün takip edildi. Üçüncü gün hastanın ağrısında artış olması nedeniyle hasta tekrar değerlendirildi. Yapılan USG'de sol paraovaryan bölgede 44x16 mm serbest sıvı izlenmesi üzerine torsiyon veya rüptür ön tanısı ile diagnostik laparoskopi kararı verildi. Laparoskopik batın içi gözlemede uterus fundusa kadar uzanıyordu, her iki over ve sağ adneks normal izlendi; sol tuba izole şekilde ampulla bölgesinden itibaren kendi etrafında üç defa torsiyone olmuş, hidropik ve nekrotik görünümdeydi (Resim 1). Ardından mini laparotomi ile sol salpenjektomi yapıldı. Postoperatif üçüncü gününde şikayeti olmayan hasta taburcu edildi. Histopatolojik inceleme sonucu torsiyone seröz kist ve yaygın nekroz ve kanama odakları içeren tubal doku ile uyumlu geldi.

Resim 1. Sol torsiyone tuba ve normal over.



TARTIŞMA

İzole tuba torsiyonu, nadir görülen jinekolojik acillerden birisidir (5). Bu antite ilk defa 1890 yılında tarif edilmiştir (6). Phupong ve arkadaşları kendi kliniklerinde 10 yıl süresince

120.000 gebelikten sadece bir tanesinde İTT gözlemlenmiştir (6).

Fallop tüpü torsiyonu etiolojisi tam bilinmemektedir. Olası sebepler arasında hematosalpinks ve hidrosalpinks gibi anatomik bozukluklar, intestinal peristaltizm gibi fizyolojik anormallikler, mezosalpinkste venöz konjesyon gibi hemodinamik değişiklikler, Sellheim teorisi (ani vücut pozisyonu değişiklikleri), travma, önceki geçirilmiş cerrahi ve hastalık (tubal ligasyon ve pelvik inflamatuvar hastalık) öyküsü, tubaya yakın ovaryan ve paraovaryan kitleler ve gebelik sayılabilir (7-10). Bizim olgumuzda gebe uterus ve paraovaryan kist dışında etiyolojik bir faktöre rastlamadık.

Adneksiyal kitlelerin gebelik esnasında torsiyona sebep oldukları iyi bilinir. Önceki çalışmalarda gebelikte 60-80 mm arasındaki adneksiyal kitlelerin torsiyona sebep oldukları ve torsiyonların %94'ünün 20. gebelik haftasından önce meydana geldiği gösterilmiştir (11). Bizim vakamızda 18. gebelik haftasında idi ve 30x37 mm çapında paraovaryan bir kisti mevcut idi.

En sık semptom, ani başlayan alt kadran ağrısı ve/veya pelvik ağrıdır. Genellikle bulantı ve kusmanın eşlik etmediği ağrı, künt-sürekli veya paroksizmal ve keskin tarzda olabilir. Aralıklı ateş ve beyaz küre yüksekliği eşlik edebilir. Fizik muayenede abdominal hassasiyet saptanır ancak kitle her zaman palpe edilemeyebilir. Laboratuvar değerleri genellikle normal sınırlardadır (12). Yayınlanmış sonografik bulgular arasında; normal görünüm ve doppler akımlı uterus ve overler, kalınlaşmış ve ekojenitesi artmış dilate görünümlü tubal duvarlar ve etrafında serbest sıvı imajı sayılabilir. Doppler çalışmalarında, vasküler akımın olmadığı, ters döndüğü ya da impedans gösterdiği de rapor edilmiştir (13,14). Yine

doppler USG ipsilateral overin kanlanmasını göstermek açısından yararlı olabilir; ancak overin vasküler yapısının normal olması İTT tanısını ekarte ettirmez (14).

Bizim olgumuzda bir gün önce başlayan kramp tarzında aralıklı devam eden sol alt kadran ağrısı mevcuttu. Bulantı ve kusma eşlik etmiyordu. Sol alt kadranda hassasiyet vardı. Hastamıza yapılan transabdominal USG'de sol adneksiyel alanda basit kist izlenmişti. Sol over normal idi ve dopplerde sol overde normal kan akımı izleniyordu. Douglasta serbest mayı yoktu. Ancak ağrısının artması üzerine iki gün sonra tekrar yapılan USG'de sol paraovaryan bölgede serbest sıvı izlendi.

Tubal torsiyonu daha sıklıkla sağ tarafta oluşur (6). Bunun nedeni olarak sol tubanın sigmoid mezenterine yakınlığından ötürü mobilitesinin sağ tubaya göre daha az olması ya da sağ alt kadran ağrılarının apandisit açısından daha sık cerrahi olarak değerlendirilip bu aşamada izole tuba torsiyonu tanısı konmasıdır (15,16). Bizim olgumuzda ise İTT sol tarafta saptandı.

Gebelikte İTT tanısı akla gelmez ise teşhisi zordur. Akut alt kadran ağrısı ile başvuran, klinik, laboratuvar, fizik muayene bulguları nonspesifik olan hastaların ayırıcı tanısında; akut apandisit, ektopik gebelik, pelvik inflamatuvar hastalık, over torsiyonu, over kist rüptürü, intestinal obstrüksiyon veya perforasyon, ürolityazis, sistit ve leiomyom dejenerasyonu yanında İTT'de düşünülmalıdır (17). Akut alt kadran ağrısı ile başvuran ve USG'de adneksiyal kitle ile birlikte her iki overi salim görünen hastalarda İTT'nin ön planda düşünülüp erken teşhis ve müdahale etmek, özellikle fertilitenin devamı açısından çok önemlidir. Fakat yapılan çalışmalarda, bunun aksine genellikle preoperatif teşhisin zor olduğu ve sıklıkla intraoperatif safhada kesin tanıya

ulaşılabilirdiği görülmüştür (18). Biz de bulgularının nonspesifik olması nedeniyle hastamızı takip amaçlı iki gün izledik. Daha sonra ağrısının artması üzerine tekrarlanan USG'de sol paraovaryan serbest sıvı görülmesi nedeniyle var olan kistin torsiyonu veya rüptürü ön tanısı ile diagnostik laparoskopiyeye karar verdik. Peroperatif İTT tanısı koyduk.

İzole tubal torsiyon tedavisi, primer olarak eksploratif laparotomi veya laparoskopik cerrahidir. Operasyon sırasında tubanın görünümüne, hastanın yaşına ve fertilitate durumuna bağlı olarak detorsiyon veya salpenjektomi yapılabilir. Eğer tubada herhangi bir iskemik hasar veya nekrotik görünüm yoksa bu hastalar detorsiyondan fayda görür (15). Hastamızda tuba nekrotik görünümde olduğundan detorsiyon işlemi denenmeden salpenjektomi yapılmıştır.

Sonuç olarak, İTT klinik olarak sadece ağrı bulgusu olabilen, kalıcı infarktın oluşumunu önlemek için erken tanı gerektiren ancak nadiren preoperatif tanı konabilen jinekolojik acildir. Nadir bir durum olmakla birlikte akut batın ile başvuran gebelerde mutlaka akla gelmelidir.

REFERANSLAR

1. Varghese U, Fajardo A, Gomathinayagam T. Isolated fallopian tube torsion with pregnancy- a case report. *Oman Med J* 2009;24:128-30.
2. Krissi H, Shalev J, Bar-Hava I, Langer R, Herman A, Kaplan B. Fallopian tube torsion: Laparoscopic evaluation and treatment of a rare gynecological entity. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:274-7.
3. Antoniou N, Varras M, Akrivis C, Kitsiou E, Stefanaki S, Salamalekis E. Isolated torsion of the Fallopian tube: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31:235-8.
4. Shukla R. Isolated torsion of the hydrosalpinx: a rare presentation. *Br J Radiol* 2004;77:784- 6.
5. Ozgun MT, Batukan C, Turkyilmaz C, Serin IS. Isolated torsion of fallopian tube in a post-menopausal patient: A case report. *Maturitas* 2007;57:325-7.
6. Phupong V, Intharasakda P. Twisted fallopian tube in pregnancy: A case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 2001;1:5.
7. Origoni M, Cavoretto P, Conti E, Ferrari A. Isolated tubal torsion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:116-20.
8. İşçi H, Güdücü N, Gönenç G, Basgul AY. Isolated tubal torsion in pregnancy--a rare case. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:272-3.
9. Batukan C, Ozgun MT, Turkyilmaz C, Tayyar M. Isolated torsion of the fallopian tube during pregnancy: A case report. *J Reprod Med* 2007;52:745-7.
10. Renjit S, Morale EU, Mathew M. Isolated torsion of a tubal ectopic pregnancy- a rare event. *Oman Med J* 2008;23:289-90.
11. Yen CF, Lin SL, Murk W, Wang CJ, Lee CL, Soong YK et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertility and Sterility* 2009;91:1895-902.
12. Acioğlu HÇ, Karşıdağ AY, Büyükbayrak EE, Karsı B, Keser S et al. İzole tubal torsiyon. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2010;7:66-9.
13. S Skinner, F Voyvodic, R Scroop T. Sanders. Isole Tubal Torsion: CT Features. *Clinical Radiology* 2001; 56: 155- 65.
14. Baumgartel PB, Fleischer AC, Cullinan JA, Bluth RF. Color doppler sonography of tubal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:367-70.
15. Gross M, Blumstein SL, Chow LC. Isolated fallopian tube torsion: A rare twist on a common theme. *Am J Radiology* 2005;185:1590-2.
16. Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A. Pregnancy and adnexal torsion: Analysis of 20 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2010;37:224-5.
17. Kaido Y, Kikuchi A, Kanasugi T, Fukushima A, Sugiyama T. Acute abdomen due to ovarian congestion: A fallopian tube accompanied by a paratubal cyst, coiling tightly round the ovary. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:402-5.
18. Aydin R, Bildircin D, Polat AV. Isolated torsion of the fallopian tube with hydrosalpinx mimicking a multiloculated ovarian cyst: Whirlpool sign on preoperative sonography and MRI. *J Clin Ultrasound* 2013;42:45-8.

NADİR BİR ACİL HEMODİYALİZ ENDİKASYONU; CİDDİ METABOLİK ALKALOZ

A Rare Indication for Emergent Hemodialysis; Severe Metabolic Alkalosis

Mustafa Yaprak¹, Önder Karahallı², Zeki Kemeç³, Ramazan Dayanan³, Cumali Çelik⁴, Emel Yaprak⁴
Zeynep Aktağ⁴, Mustafa Cirit⁵

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, HATAY

²Batman Bölge Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, BATMAN

³Batman Bölge Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, BATMAN

⁴Batman Bölge Devlet Hastanesi, Hemodiyaliz Ünitesi, BATMAN

⁵Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Acil hemodiyaliz (HD) endikasyonları arasında hiperkalemi, hipervolemi, metabolik asidoz, ağır üremi, metabolik alkaloz ve zehirlenmeler sayılabilir. Bu yazıda ciddi metabolik alkalozun HD ile tedavi edildiği bir olgu sunulmuştur. 40 yaşında kadın halsizlik nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın ağır metabolik alkalozu mevcuttu. Hastaya öncelikle izotonik infüzyonu başlandı. Ekokardiyografi ve idrar bulguları ile hastada klorür tedavisine dirençli (volüm açığı olmayan) metabolik alkaloz düşünüldü. Hasta asetazolamid tedavisiyle birlikte HD'e alındı. Takibinde hastanın kan gazı kısmen düzeldi. Sonuç olarak; Metabolik alkaloz tedavisinin temelini, alta yatan hastalığın tedavisi ile sıvı elektrolit dengesinin sağlanması oluşturur. Nadir de olsa tedaviye dirençli metabolik alkaloz durumunda HD hayat kurtarıcı ve etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Ağır metabolik alkaloz, hemodiyaliz, tedavi.

ABSTRACT

Emergent hemodialysis (HD) indications include hyperkalemia, hypervolemia, metabolic acidosis, severe uremia, metabolic alkalosis and poisoning. Herein, a patient with severe metabolic alkalosis treated by HD is presented. 40-year old female was admitted to emergency department complaint of weakness. The patient had severe metabolic alkalosis. The patient was started primarily isotonic infusion. Chloride resistant metabolic alkalosis (non-volume deficit) was considered due to echocardiography and urine analysis findings. Patient was treated with acetazolamide and HD. The patient's blood gas analysis was partially improved. In conclusion; basic treatment of metabolic alkalosis creates the underlying disease treatment and providing of fluid and electrolyte balance. Rarely, in case of treatment resistant metabolic alkalosis, HD can be used as an effective and lifesaving treatment method.

Key words: Severe metabolic alkalosis, hemodialysis, treatment.

GİRİŞ

Hemodiyaliz (HD) yapay bir membran aracılığıyla üremik toksinlerin kandan uzaklaştırılması ve bozulmuş vücut homeostazisinin düzeltilmesi için kullanılan ekstrakorporal bir yöntemdir (1). Üremik ensefalopati, üremik perikardit, üremik akciğer, tedaviye dirençli hipervolemi, metabolik asidoz ve hiperpotasemi gibi durumlarda acil hemodiyaliz endikasyonu oluşabilmektedir (2). Nadiren de olsa tedaviye dirençli metabolik alkaloz durumunda hemodiyaliz gereksinimi gözlenebilir (3).

Burada sıvı tedavisine yanıt vermeyen ciddi metabolik alkalozun HD ile tedavi edildiği bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk yaşında kadın hasta halsizlik nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 6 ay önce insizyonel herniye bağlı strangülasyon nedeniyle ince barsak ve kolon rezeksiyonu mevcuttu. Ayrıca hasta kalp yetmezliği nedeniyle furosemid 40 mg/gün kullanmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde; genel durum orta, bilinç açık, koopere idi. Kan basıncı 80/50 mmHg, kardiyovasküler sistem muayenesi olağandı. Solunum sistemi muayenesinde dakikadaki solunum sayısı 10 iken, oskültasyonunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Batında ileostomi torbası mevcuttu. Hastanın pretibial ödemi yoktu. Hastanın tetkiklerinde üre 115 mg/dL, kreatinin 1,8 mg/dL sodyum 132 mEq/L, Potasyum 2,9 mEq/L, ürik asid 16,7 mg/dL ve kan gazında pH 7,59, pCO₂ 58 mmHg, HCO₃⁻ 52,3 mEq/L saptandı. Hastanın mevcut metabolik durumu öykü ve fizik muayene bulguları ile ilk etapta kısa barsak sendromu ve furosemid kullanımına

bağlı ortaya çıkan metabolik alkaloz olarak değerlendirildi. Hastanın öncelikle aldığı furosemid kesildi. Hastaya izotonik sodyum klorür infüzyonu 120 cc/saatten başlandı. Kalp yetmezliği hikâyesi olduğundan hastaya intravenöz (IV) mayii tedavisi saatlik idrar çıkışına göre günlük balansı +500/+1000cc'de kalacak şekilde temkinli olarak verildi. Hastanın hipokalemisi, verilen izotonik içerisine günlük potasyum takibine göre potasyum klorür (KCl) ampul konularak düzeltilmeye çalışıldı. Hastanın ileostomisinden günlük 500-1000 cc civarında kaybı mevcuttu. Hastaya gastrik asit sekresyonunu baskılamak amacıyla ranitidin 150 mg/gün IV olarak verildi. IV sıvı replasmanından sonra bakılan idrar elektrolitlerinde sodyum 21 mmol/L, klorür 28 mmol/L ve potasyum 102 mmol/L saptandı. Hastanın ekokardiyografisinde (EKO) ejeksiyon fraksiyonu %25 ve sol kalp boşlukları geniş saptandı. Daha önce öykü ve fizik muayene bulguları ile volüm açığı olan metabolik alkaloz olarak değerlendirilen hastada EKO ve idrar bulguları (spot idrar klorürünün 20 mmol/L'nin üstünde olması) sonucunda klorür tedavisine dirençli (volüm açığı olmayan) metabolik alkaloz düşünüldü ve izotonik infüzyonu kesildi. Hastanın bu metabolik durumunun hiperaldosteronizm veya intrasellüler ağır potasyum eksikliğine bağlı olabileceği düşünülerek spiranolakton 100 mg 1x1 başlandı. Ertesi gün hastada bilinç bozukluğu gelişti. Kan gazında pH 7,65, pCO₂ 50,3 mmHg, HCO₃⁻ 53,7 mEq/L saptandı. Hastanın dakikadaki solunum sayısı 7 saptanınca, hastaya oral asetazolamid 250mg 4x1 başlandı ve hastanın HD'e alınmasına karar verildi. HD reçetesi; süre 4 saat, kan akım hızı 300 ml/dk, diyalizat potasyum 4.0 mEq/L, diyalizat HCO₃-30 mEq/L olarak belirlendi. Hastanın

hemodinamisini bozmamak için ultrafiltrasyon yapılmadı. HD sonrası hastanın bilincinde ve kan gazında kısmen (pH 7,49, PCO₂ 46,4 mmHg, HCO₃⁻ 33,5 mEq/L) düzelme oldu. Takip ve tedavisi devam ederken hasta ameliyat olduğu merkeze başvurmak üzere kendi isteğiyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Metabolik alkalozda net bikarbonat geri emilim artışından sorumlu üç ana faktör vardır (4,5). Bu faktörler konjestif kalp yetmezliği ve siroz gibi ödemli durumlarda efektif kan volümünün azalması, hipokloremi ve hipokalemidir. Ağır böbrek yetmezliği yokluğunda, bu faktörlerden bir veya birkaçı yüksek plazma bikarbonat konsantrasyonunu sürdürmek için bulunmaktadır. Normal böbreklerdeki fazla HCO₃⁻'i atarak metabolik alkalozu düzeltme kapasitesi; böbrek yetmezliğinde, efektif kan volümünün azaldığı konjestif kalp yetmezliği ve siroz gibi ödemli durumlarda, sekonder hiperaldosteronizmde, hipokalemi ve hipokloremi varlığında azalabilir. İdrarla HCO₃⁻ atılımının azalması proksimal tübülde geri emilimin artması ve distal tübülde sekresyonun azalması nedeniyle ortaya çıkmaktadır (6).

Metabolik alkalozun tedavisinin temelini altta yatan nedenin düzeltilmesi ile birlikte sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması oluşturur (7). Bununla birlikte metabolik alkalozun tedavisinde volüm depleasyonu, potasyum depleasyonu ve klorür düşüklüğünün tedavisi önemlidir (8). Hastamızın başvurusunda hipervolemi lehine bulgusu yoktu. Bu nedenle hastamıza öncelikle izotonik tedavisi ile birlikte IV KCl tedavisi uyguladık. Daha sonra yaptığımız tetkikler sonucunda EKO'da hipervolemi bulguları (düşük ejeksiyon fraksiyonu ile birlikte sol kalp boşluklarında genişleme olması) ve

ayrıca idrar klorürünü 20 mmol/l'nin üstünde saptadığımız için hastanın aldığı izotonik tedavisini keserek, hastamıza asetozolamid ve HD tedavisi uygulandı.

Metabolik alkaloz tedavi stratejisinin belirlenmesi için hastanın volüm durumunun değerlendirilmesi oldukça önemlidir (9). Çünkü volüm eksikliği olan veya volüm eksikliği olmayan metabolik alkalozda tedavi yaklaşımı farklıdır. Volüm açığı olan metabolik alkalozda temel tedavi açığın izotonik ile yerine konması iken volüm açığı olmayan metabolik alkalozda ise asetozolamid ve/veya hidroklorik asit tedavisi uygulanmasıdır (9). Ancak bazı hastalarda volüm durumunun tespiti kolay olmayabilir. Nitekim hastamızın ilk etapta değerlendirilmesinde hikâyesi ve fizik muayene bulguları hipovolemiyi desteklediği için hastamıza öncelikle izotonik tedavisi ile birlikte IV KCl tedavisi uyguladık. Ancak hastamızda EKO (düşük ejeksiyon fraksiyonu ile birlikte sol kalp boşluklarında genişleme olması) ve idrar elektrolitleri (spot idrar klorürünün 20 mmol/l'nin üstünde olması) sonucuyla okült bir hipervolemi tablosu olduğunu saptadık ve tedavi stratejimizi değiştirdik.

Serum pH'nın çok yüksek olduğu, alkalozun hızlı düzeltilmesi gereken, üremisi ve hipervolemisi olan hastalarda HD de tedavi seçenekleri arasındadır (3). Hastada gastrik asit kaybı devam ediyorsa proton pompa inhibitörü veya H₂ reseptör blokleri gibi gastrik asit sekresyonunu baskılayan ilaçlarla H⁺ ve Cl⁻ kaybı azaltılabilir (10). Asetozolamid böbrekten HCO₃⁻ atılımını artırarak özellikle hipervolemik, post-hiperkapnik ve furosemid kullanan hastalarda metabolik alkalozun kontrolüne katkı sağlayabilir (3). Ağır vakalarda hidroklorik asit (HCl) çok sıkı kan gazı kontrolü ile santral yoldan veya büyük bir venden verilebilir (11).

Ancak HCl oldukça koroziv bir madde olduğu için damar dışına çıkmamasına azami derecede dikkat edilmelidir. Hastamıza H₂ reseptör blokleri (ranitidin 150 mg/gün), asetozolamid ve HD tedavisi uyguladık. Ancak HCl tedavisini hem bulması zor olduğundan hem de risklerinden dolayı uygulamadık. Hastanın nihai sonucunu verememiş olmamıza rağmen bu olgu, böyle tedaviye dirençli metabolik alkaloz durumunda acil HD düşünmenin hayat kurtarıcı olabileceğini vurgulamak açısından oldukça önemlidir.

Sonuç olarak; metabolik alkaloz tedavisinin temelini esas altta yatan hastalığın tedavisi ile sıvı elektrolit dengesinin sağlanması oluşturur. Nadir de olsa tedaviye dirençli metabolik alkaloz durumunda HD hayat kurtarıcı ve etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

REFERANSLAR

1. Akpolat T, Utaş C. Diyaliz: Genel Bilgiler. <http://www.tsn.org.tr/folders/file/diyaliz.pdf>
2. Süleymanlar G, Akut Böbrek Yetmezliğinde Diyaliz Tedavisi. http://www.tsn.org.tr/folders/file/akut_bobrek_yetmezliginde_diyaliz_tedavisi.pdf
3. Beers MH, Berkow R. Merck Manual of Diagnosis and Therapy. N.J. Whitehouse Station 1999;161-162.
4. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. p. 559-564.
5. Sabatini S, Kurtzman NA. The maintenance of metabolic alkalosis: Factors which decrease bicarbonate excretion. *Kidney Int* 1984; 25:357.
6. Batlle DC. Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification. *Kidney Int* 1986;30:546
7. Gürsu M, Öztürk S, Aydın Z, Uzun S, Kazancıoğlu R. Ağır Metabolik Alkalozla Seyreden Bir Pseudo-Bartter Olgusu. *Turk Neph Dial Transpl* 2009; 18 (3): 136-139
8. Rose BD, Treatment of metabolic alkalosis. www.uptodate.com
9. Schrier RW. Nefroloji El Kitabı. Süleymanlar G (Çeviren). 6. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007 s:57-59.
10. Feehally J, Floege J, Johnson RJ. Comprehensive Clinical Nephrology. Philadelphia; Mosby Elsevier, 2007;165.
11. Palmer BF, Alpern RJ. Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1462.

EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA DİSTROFİKALİ HASTADA ANESTEZİ YAKLAŞIMIMIZ (OLGU SUNUMU)

ANESTHESIA APPROACH TO A PATIENT WITH DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA (CASE REPORT)

Onur Koyuncu¹, Sedat Hakimoğlu¹, Mustafa Özkan², Recep Gökçe¹, Çağla Akkurt¹, Selim Turhanoglu¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Epidermolizis Bülloza Distrofika (EBD) genetik geçişli, derinin fragilitesinde artış sonucu ortaya çıkan tekrarlayıcı büllerin oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Bu olgulara, anestezi gerektiren durumlarda, mukoza ve ciltteki her işlem yeni lezyon oluşumuna neden olabilir. Travmaya minimal müdahale ve mümkünse noninvaziv monitörizasyon tercih edilmelidir. Bu olgumuzda epidermolizis bülloza distrofika tanısı konulmuş bir hastaya anestezi yönetimimiz sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Epidermolizis bülloza distrofika, genel anestezi.

ABSTRACT

Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB) is an inherited disease characterized by recurrent blister formation with the increase in the fragility of the skin. These cases in situations that require anesthesia, every process in the mucosa and skin may cause new lesion. Minimal intervention to trauma and if possible, noninvasive monitoring should be preferred. In our case report, anesthesia management to a patient diagnosed with epidermolysis bullosa distrofica was presented.

Key words: Dystrophic epidermolysis bullosa, general anesthesia

GİRİŞ

Epidermolizis Bülloza Distrofika (EBD) otozomal resesif geçişli genellikle çocuklarda görülen bir hastalıktır (1). Anormal tip VII kollajen oluşumuna bağlı deri frajilitesinde artış sonucu ortaya çıkan tekrarlayıcı mekanik bül oluşumu ile karakterize çok sayıda bozukluğu içine alan bir grup hastalıktır (2). EBD da karakteristik bulgu minimal düzeyde bir travma ile cilt ve mukozanın alttaki dokudan masif şekilde ayrılmasıdır. Özellikle çocuklarda minör düzeyde travmalar dahi, ağrılı ve iyileşmeyen yaralara sekonder enfeksiyonlara yol açabilir (3). Bu yaraların iyileşmesi bazen skarlara, deformitelere ve hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir (4). EBD olgularında anestezi açısından majör riskler cilt ve müköz membran bütünlüğünün sağlanamaması, havayolu kontrolü, ısı ve sıvı kaybının önlenmesi ve yeterli postoperatif analjezinin sağlanamamasıdır.

Bu olguda, EBD hastasında frontal bölgede displastik nevüs eksizyonu planlanan hastaya anestezi yaklaşımımız sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

15 yaşında, 40 kg kız hastaya frontal bölgede displastik nevüs eksizyonu için plastik ve rekonstruktif cerrahisi tarafından operasyon planlandı. Hastanın daha önce geçirilmiş ameliyat ve anestezi öyküsü yoktu. Fizik muayenede her iki elin parmaklarında skar gelişimine bağlı fleksiyon kontraktür deformiteleri ile birlikte iki bacakta da yer yer hemorajik kurutların bulunduğu yaklaşık 2-3 cm çaplarında zemini eritemli erode lezyonlar mevcuttu. Yeni bül oluşumu yoktu.

Ameliyathanede hastanın el dorsoline 22 gauch branül ile damar yolu dikkatli bir şekilde yerleştirildi. Girişim yerinin etrafındaki ciltte aktif lezyonlar olduğu için en az temasla girişimler yapılmaya çalışıldı. Hastanın anamnezinde flasterlerin hasta cildinde çok çabuk oluşan büllere sebep olduğu öğrenildiğinden; yeni lezyonlar oluşmaması için, damar yolu tespiti flaster yerine ince gazlı bez kullanılarak gerçekleştirildi (Resim 1). Elektrokardiyografik monitorizasyon için ise elektrotların uygulanacağı yere paletler ince gazlı bez üzerinden deriye tutturuldu (Resim 2) ve elektrokardiogram takibi DII derivasyonunda yapıldı. Tansiyon manşonunun altına cilt ile teması engelleyecek şekilde pamuk yerleştirildi ve belli aralıklarla (indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, anestezinin devamında 10 dakikada bir ve operasyon bitiminden sonra) non-invaziv arteriyel kan basıncı ölçümleri yapıldı. Puls oksimetre ölçümü, başparmağı iki taraflı tutan proba yapıldı (Resim 3), yapışkanlı prob tercih edilmedi. Hastada anestezi indüksiyonu ve idamesini sağlamak için sedasyon 100 mg propofol, 2 mg dormicum, 20 mcg remifentanil ile sağlandı. Hastanın operasyon süresince spontan solunumu mevcuttu ve 4 L/dk sürekli serbest akış oksijeni uygulandı. Oksijen verilmeden önce olgunun yüzünün maske ve anestezistin eli ile temas edebileceği kısımlar hafifçe ıslatılmış ince gazlı bez ile örtüldü. 4 nolu maske kullanılırken, mümkün olduğunca yüz cildi ile az temas sağlanmasına dikkat edildi. Toplam 29 dakikalık operasyon süresinde cerrahi olarak hastanın frontal bölgesindeki displastik nevüs eksize edildi. Operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hasta derlenme odasına alındı ve yaklaşık bir saat derlenme

odasında takip edildikten sonra, sorunsuz bir şekilde kliniğe gönderildi.

Resim 1. İntravenöz kanülasyon



Resim 2. Elektrokardiogram monitorizasyonu



Resim 3. Parmak ucu satürasyon monitorizasyonu



TARTIŞMA

EBD hastalarının anestezisi dikkatli bir şekilde, multidisipliner yaklaşımla planlanmalıdır. Hastalar; cilt biopsisi, dental girişimler, oftalmik cerrahi, psödosindaktili tamiri, kontraktür cerrahisi, skuamöz hücreli karsinoma eksizyonu, cilt greftleme, özefagoskopi, özofagus dilatasyonu, gastrostomi ve fundoplikasyon gibi çok sayıda cerrahi müdahale geçirmek zorunda

kalabilirler (5). Preoperatif değerlendirme, perioperatif planın temelini oluşturur. Preoperatif değerlendirmede hastanın daha önceden hiç operasyon geçirmemiş olması, bazı riskler içermekteydi (Entübasyon güçlüğü ve ilaç reaksiyonları, allerji gibi). Hastaya sedasyon planlanmasına rağmen entübasyon ihtimaline karşı, yapılan fizik muayenesinde; ağız açıklığı ve boyun hareketlerinde herhangi bir kısıtlılık yoktu ve entübasyon güçlüğü açısından değerlendirmesinde ise Mallampati sınıflaması Grade II ile uyumluydu. Operasyon öncesi yapılan laboratuvar değerleri normal sınırlardaydı. Hastaya sedasyon planlandı.

Hastalarda reflü, regürjitasyon veya özefagial striktür hikayesi varlığında, premedikasyonda profilaksi amacıyla Na Sitrata gibi ilaçlar önerilirken; diğer durumlarda premedikasyon genellikle önerilmez. Lokal anestezi kremler örneğin EMLA (lidokain-prilokain) veya Ametop (ametokain) intravenöz damar yolu girişimlerinde çocuklarda tercih edilebilir. Eğer intraoperatif veya postoperatif süreçte opioid kullanılacaksa, antiemetik veya antipürtikler premedikasyonda özellikle çocuk hastalarda tercih edilebilir.

Bu hastalarda monitorizasyon süreci uzun ve sıkıntılıdır. Problar veya elektrodlar cilt ile temas ettiğinde veya ayrıldığında ciddi şekilde yaralanmalara ve ölçüm bozukluklarına yol açabilir. Yapışkan özelliği olan bu problar muhakkak araya özel maddeler uygulanarak konulmalı, tercihen sıkıştırıcı (klipsli) problar tercih edilmelidir. Monitorizasyonunda hassas davranıldı ve cilt ile prob aralarına direkt yapışmayı engelleyici maddeler uygulandı. Saturasyon probu olarak yapışkan olmayan, parmağı tutan klips model tercih edildi. Aynı kurallar intravenöz damar yolunun sabitlenmesi gerektiğinde de geçerliydi. Operasyon boyunca

damar yolunun çıkabilme ihtimalini arttırsa da sabitlemek amacıyla yapışkan materyal kullanılmadı. Mepiform bu tür durumlarda yapışmadan sabitlemeyi sağlayan ideal madde olarak önerilmektedir (6).

Bu hastaların anestezi riski normal popülasyondan yüksektir. Havayolu yönetimi bu hasta grubunda karşılaşılabilecek en büyük problemlerden biridir. Ventilasyon için gereken işlemler esnasında cilt, dudaklar, dil ve müköz membranlar zarar görebilir. En önemlisi de güç entübasyon ihtimalidir (7). Bu hastalarda sınırlı ağız açıklığı ve çene hareketi, kontraktürlere bağlı laringoskopide pozisyon güçlüğü yapabilir. Koopere olabilen yetişkinlerde mümkünse, uyanık veya minimal sedasyon teknikleri tercih edilmelidir. 390 olgudan oluşan bir çalışmada, 7 hastada yeni bül oluşumu bildirilmiştir ve bunların yarısı zor entübasyona bağlıdır. Bir hastada da uyanık fiberoptik entübasyon sonrası trakeostomi gerekmiştir. 121 vakalık diğer bir çalışmada sınırlı ağız açıklığı ve boyun kontraktürlerine bağlı 3 vakada fiberoptik trakeal entübasyon gerekmiştir (8). Kör nazal entübasyon ise tartışmalıdır. (Hastamızda preoperatif değerlendirmede herhangi bir zorlukla karşılaşma ihtimali öngörmememize rağmen/ ya da olası zor entübasyona karşı), laringeal mask (LMA), video laringoskop ve fiberoptik entübasyon setleri hazırda bulunduruldu. Ayrıca cilt ile sürtünmeyi en aza indirmek amacıyla, laringoskobun bleydine lubrikan madde uygulandı. Diğer bir tartışma konusu bizim hastamız gibi kısa süreli vakalarda LMA tercih edilebileceğidir. EBD hastalarında tavsiye genelde bir numara küçük LMA kullanılması ve kaf etrafının vazelin gaz ile kapatılması yönündedir. Buna rağmen hava kaçağı mümkündür. Bu vakada kusma olması

durumunda risk oluşturabileceği için LMA uygulanmadı.

EBD hastalarında indüksiyon intravenöz veya inhalasyon ajanları tercih edilmelidir. Hastamızda maskenin cilt ile temas ettiği bölgelerde travmalara yol açmamak için intravenöz indüksiyon yöntemi tercih edildi. Entübasyona bağlı komplikasyon durumunda steroid yapılı kas gevşeticilere etki eden sugammadeks hazırda bulundurularak kas gevşemesi için rokuronyum kullanıldı. Süksinilkolin en hızlı entübasyon şansı tanıyan, depolarizan nöromusküler blokör olmasına rağmen, enjeksiyonu sonrası oluşan fasikülasyonların cilt hasarı ile ilişkisi olması ve hiperkalemiye yol açabilmesi nedeniyle bu vakada tercih etmedik.

Rejyonel anestezi, genel anestezi ile birlikte veya tek başına tercih edilebilir. 13 yaşında splenektomi ve kolesistektomi operasyonu yapılan bir hastaya genel anestezi ve sürekli epidural blok uygulaması yapılmış ve epidural kateter cilt altına yerleştirilmiştir. Kateter giriş yeri ve etrafında herhangi bir bül, cilt lezyonu ve enfeksiyon görülmemiştir (9). Enfekte olmayan bül varlığı, rejyonel anestezi için kontrendikasyon oluşturmaz. Rejyonel anestezi uygulanacak hastalarda önemli olan, cildin antiseptik ile dökülerek veya püskürtülerek temas etmesi, kesinlikle bastırılarak silinmemesidir. Cilt altı uygulanacak lokal anestezi miktarı mümkün olduğunca az olmalıdır. Epidural kateterin sabitlenmesinde ise mepitak veya mepiform tercih edilmelidir (1).

Anestezi esnasında gözlere yapışkan bantlar kullanmak kontrendikedir, fakat korneal abrazyonları engellemek amacıyla gözler kapatılmalıdır. Nazogastrik tüp gerektiren

durumlarda, uzun ömürlü olanlar tercih edilmeli ve mepiform ile kaplanmalıdır.

Hastalar derlenme odasında da dikkatli monitorize edilmeli ve cilt ayrılmalarına yol açabilecek keskin kenarlı veya yapışkan plastik oksijen maskeleri kullanılmamalıdır. Ateş ölçümü, timpanik membrandan yapılmalıdır. Özellikle çocuk hastalarda postoperatif analjezi çok iyi uygulanmalıdır. Aksi takdirde ağrı ve ajitasyona bağlı cilt yaralanmaları görülebilir (4). Nonsteroidal antiinflamatuar ajanlar, parasetamol ve opioidlerin intravenöz yöntemle birlikte kullanıldığı multimodal analjezi uygulaması en iyi yöntemdir (10).

EBD hastalarının anestezi yönetimi ciddi ekip çalışması ve özen gerektiren bir durumdur. Hastalara, bül ve yaralar gibi cilde yönelik oluşabilecek her türlü zararı/hasarı önlemek adına ciddi preoperatif planlama ve perioperatif bakım gerekmektedir. Anestezi tercihi kar-zarar kuralına göre düzenlenmelidir.

REFERANSLAR

1. M.S. Baloch, B. Fitzwilliams, J. Mellerio, L. Lakasing, S. Bewley, G. O'Sullivan. Anaesthetic management of two different modes of delivery in patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2008;17:153-8.
2. Fine JD: Inherited epidermolysis bullosa: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1194:213-22.
3. Gottschalk A, Venherm S, Vowinkel T, Tübergen D, Frosch M, Hahnenkamp K. Anesthesia for balloon dilatation of esophageal strictures in children with epidermolysis bullosa dystrophica: from intubation to sedation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Aug;23(4):518-22.
4. Nandi R, Howard R. Anesthesia and Epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010;28:319-24.
5. Yonker-Sell AE, Connelly LA. Twelve hour anaesthesia in a patient with epidermolysis bullosa. *Can J Anaesth* 1995; 42: 735-9.
6. Harte D, Gordon J, Shaw M, Stinson M, Porter-Armstrong A. The use of pressure and silicone in hypertrophic scar management in burns patients: a pilot randomized controlled trial. *J Burn Care Res* 2009;30(4):632-42
7. James I, Wark H. Airway management during anesthesia in patients with epidermolysis bullosa dystrophica. *Anesthesiology* 1982;56:323-6.
8. Lin AN, Lateef F, Kelly R, Rothaus KO, Carter DM. Anesthetic management in epidermolysis bullosa: review of 129 anesthetic episodes in 32 patients. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:412-6.
9. Doi S, Horimoto Y. Subcutaneous tunnelling of an epidural catheter in a child with epidermolysis bullosa. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:394-5.
10. Griffin RP, Mayou BJ. The anaesthetic management of patients with dystrophic epidermolysis bullosa. A review of 44 patients over a 10 year period. *Anaesthesia* 1993;48:810-5.

ASSOCIATION OF GAUCHER'S DISEASE WITH HYPOPARATHYROIDISM: CO-INCIDENCE OR A NOVEL ASSOCIATION?

Gauche Hastalığı ve Hipoparatiroidizm Birlikteliği: Rastlantısal ya da Yeni Bir Birliktelik?

Sultan Kaba¹, Murat Doğan¹, Keziban Aslı Bala¹, Kaan Demirören², Nihat Demir³, Nesrin Ceylan⁴

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji BD VAN

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji BD, VAN

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Neonatoloji BD, VAN

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN

ABSTRACT

Gaucher's disease-related hypoparathyroidism is a condition that hasn't been previously described. Here, we presented a ten years old boy referred to our clinic due to hypocalcemic convulsion who was found to have splenomegaly, bicytopenia and hypoparathyroidism. Gene mutation analysis was result in two mutation; (c.(1192C>T); (1226A>G) and p.(Arg359Term); (Asn370Ser). In the context of this patient with Gaucher's disease, we will discuss whether this association is co-occurrence or a novel finding.

Key words: Gaucher's disease, hypoparathyroidism, child

ÖZET

Gauche hastalığına bağlı hipoparatiroidi daha önce tanımlanmamış bir durumdur. Hipokalsemik konvülsiyon nedeniyle değerlendirilen; splenomegali, bisitopeni ve hipoaratiroidi saptanan on yaşındaki erkek hastayı sunacağız. Gen mutasyon analizinde Gaucher hastalığı ön tanısı ile istediğimiz gen mutasyon analizi çalışmasında iki yeni mutasyon (c.(1192C>T); (1226A>G) and p.(Arg359Term); (Asn370Ser) saptanarak Gaucher hastalığı tanısı alan bu hasta üzerinden, hipoparatiroidi ve gaucher hastalığı birlikteliğinin sadece bir koincidans mı yoksa yeni bir bulgu mu olduğunu tartışacağız.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, hipoparatiroidi, çocuk.

Gönderme tarihi / Received: 27.10.2015 **Kabul tarihi / Accepted:** 30.11.2015

İletişim: Yrd. Doç. Dr. Sultan KABA Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van/Türkiye

Tel:+90 533 495 02 94 **E-posta:** sultan33kaba@hotmail.com

INTRODUCTION

Gaucher's disease (GD) is the most common form of lysosomal storage diseases. It is characterized by accumulation of glucosylceramide in lysosomes due to glucocerebrosidase enzyme deficiency. It is one of the rare diseases in which enzyme replacement is possible. It results from mutation in glucocerebrosidase gene located in chromosome 1q21 and is inherited in autosomal recessive fashion (1,2). Although it is classified into 3 clinical subtypes, it is also suggested that GD should be considered as a spectrum of symptoms rather than a disease with distinct subtypes, since there are shared characteristics among clinical subtypes and diversity in symptoms (3). Here, we presented this case with association of GD and hypoparathyroidism due a case not previously reported.

CASE PRESENTATION

A 10-years old boy was referred to our center with seizure. It was found out that he had had seizure when he was 6-months old. It was also found that he had no recurrent seizure or history of antiepileptic therapy. In addition, he was evaluated in 2 distinct centers for splenomegaly; however, etiology was unclear and follow-up was recommended for splenomegaly. In his family history, there was no chronic disease or consanguinity between parents. On physical examination, weight and height was measured as 27 kg (25-50 percentile) and 132 cm (25-50 percentile), respectively. There was no abnormal finding other than hepatosplenomegaly (spleen was 5 cm palpable; liver was 3 cm palpable) on physical examination. Initial laboratory findings

were as follows: Calcium 6.7 mg/dL; phosphor 9.07 mg/dL; alkalen phosphatase 274 U/L; parathormone 14.4 pg/mL; magnesium 1.9 mg/dL; urinary calcium: creatinine ration, 0.07; leukocyte count, 3200 / μ L; Hb12.5 g/dL; platelet count 56,000/ μ L. TORCH panel and Brucella assay were found to be negative. Bone marrow aspiration excluded malignant disease. β -glucosidase enzyme activity was found to be low (6.09 pmol/spot 20 h [200-2000]). Gene mutation analysis was result in two mutation; (c.(1192C>T); (1226A>G) and p.(Arg359Term); (Asn370Ser).

Electrocardiography was found to be normal. Also, there was no pathological finding on brain MR imaging and electroencephalography. DEXA Z score was found as -1.2 SDS on dual-energy X-ray absorptiometry.

DISCUSSION

There is a great variation in age of onset and clinical severity in GD. Typically, adynamia, loss of appetite, bleeding diathesis, increased susceptibility to infection and complaints about bone can be seen in adolescents and adults, while many patients presents with hematological findings or splenomegaly without hematological findings in early life (4,5). Hepatomegaly is a common finding. Liver failure and cirrhosis are rarely seen in GD. Skeletal involvement is frequent, while pain and limitation in mobility have significant impact on quality of life (6,7).

The most common presentation is anemia or thrombocytopenia during complete blood count which is performed due to loss of appetite and bleeding. In some cases, it is diagnosed by incidentally. Leucopenia is also common. Although it is generally secondary to hypersplenism, infiltration of bone marrow by

Gaucher's cells also contributes. GD leads to bleeding diathesis independent from thrombocytopenia by causing impaired platelet function or coagulation factor deficiency (7). Corneal lesions have been also reported in GD. Although cardiac involvement is uncommon, severe calcifications in cardiac valves and aortic arc are defined as characteristic of patients with homozygote D409G (1342C) mutation (8). Severe pulmonary involvement is extremely rare. In the shed of these data, there was thrombocytopenia, hepatomegaly and leucopenia but not bleeding diathesis or history of frequent infection in our patient. Splenomegaly and thrombocytopenia, two most common presentations of GD, were present in our case. Echocardiography was normal. No abnormal finding was detected in ocular examination and there was no pulmonary involvement.

Diagnosis of GD is confirmed by decreased glucocerebrosidase activity. In addition to above-mentioned findings, extremely low β -glucosidase activity in peripheral leucocytes and two mutation (c.(1192C>T);(1226A>G) and p.(Arg359Term);(Asn370Ser)) were compatible with GD. However, our patient presented with hypocalcemic convulsion, an unusual manifestation, and hypoparathyroidism was detected in the patient.

CONCLUSION

Hypoparathyroidism is a finding that hasn't been reported in GD. The association of GD with hypoparathyroidism may be co-incidence but it may also be a manifestation of GD. There is insufficient data to think that this finding is associated with the GD. Further investigations are needed to elucidate if this finding are part of GD.

REFERENCES

1. Gaucher P. De l'epithelioma primitive de la rate, hypertrophie idiopathique de la rate sans leucemie [Doctoral thesis] ; 1882.
2. Brill NF, Mandelbaum M, Libman E. Primary splenomegaly-Gaucher type. Report on one of four cases occurring in a single generation in one family. *Am J Med Sci* 1905; 129: 491–504.
3. Mistry PK, Cox TM. The glucocerebrosidase locus in Gaucher's disease: molecular analysis of a lysosomal enzyme. *J Med Genet* 1993; 30: 889–94.
4. Vellodi A, Tytki-Szymanska A, Davies EH, Kolodny E, Bembi B, Collin-Histed T, et al. Management of neuronopathic Gaucher disease: revised recommendations. *J Inherit Metab Dis* 2009; 32: 660–4.
5. Hill SC, Reining JW, Barranger J, Fink J, Shawker TH. Gaucher disease: sonographic appearance of the spleen. *Radiology* 1984; 160: 631–4.
6. Neudorfer O, Hadas-Halpem I, Elstein D, Abrahamov A, Zimran A. Abdominal ultrasound findings mimicking haematological malignancies in a study of 218 Gaucher patients. *Am J Hematol* 1997; 55: 28–34.
7. Hughes D, Cappellini M, Berger M, Van Droogenbroeck J, de Fost M, Janic D, et al. Recommendations for the management of the haematological and onco-haematological aspects of Gaucher disease. *Br J Haematol* 2007; 138: 676–86.
8. George R, McMahan J, Lytle B, Clark B, Lichtin A. Severe valvular and aortic arch calcification in a patient with Gaucher's disease homozygous for the D409H mutation. *Clin Genet* 2001; 59: 360–3.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

YAZIM KURALLARI

1. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde; klinik ve temel tıp bilimleri ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup yayınlanır.
2. Dergi 3 ayda bir olmak üzere yılda dört sayı / bir cilt olarak yayınlanır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.
3. Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir. Hazırlanan yazılar herhangi bir kongrede sunulmuş ise bu durumun gönderilen makalede, kongrenin adı, tarih dipnot olarak bildirilmesi gerekmektedir.
4. Yazıların sorumlulukları yazarlarına aittir. Gönderilen yazının yayınlanabilmesi için, yayın kurulunca tayin edilen danışmanlar tarafından uygun bulunması şarttır. Dergide yayınlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez. Kabul edilmeyen yazılar ve ekleri, aksi belirtilmediği takdirde iade edilmez.
5. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Her yayının başında bir Türkçe Özet ve bir İngilizce Abstract olmalıdır. Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli, gereksiz tekrarlardan kaçınılmalı ve kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde tanımlanmalıdır.
6. Başvuru mektubunda yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı, yazının bütün yayın haklarının dergimize verildiği, yazıda belirtilen çalışmanın orijinal olduğu, daha önce herhangi bir yerde (kongre bildirimleri dışında) yayınlanmadığı, aynı anda başka bir dergiye (Türkçe veya İngilizce) değerlendirilmek üzere gönderilmediği ve yazının Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin yazım kurallarına aynen uyularak hazırlanmış olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılığını imzalamalıdır. Ayrıca mektup, yazı ile ilgili tüm yazışmaların gönderilebileceği yazarın isim, adres, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaralarını içermelidir.
7. Dergiye sunulan çalışmaların "Etik Kurul Onayı" sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.
8. Yazışma adresinde belirtilen yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dâhil) ve yayına kabul edilen yazıların matbaa provasının düzeltilmesinden sorumludur.
9. Tüm yazılar <http://www.mkumedicaljournal.com> adresine yüklenmelidir.
10. Yayınlanması istenen çalışmalar; A4 boyutunda, **1.5 Aralıklı, 11 punto** ile sayfanın tüm kenarlarında en az 2,5 cm boşluk olacak şekilde yazılmalı ve toplam 16 sayfayı aşmamalıdır.

11. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisine gönderilen yazılar, aşağıdaki sıraya göre (Başlık, Özet, Metin, Kaynaklar, Tablolar ve Şekiller) düzenlenmeli, Tablo ve Şekiller ayrı sayfalara basılmalıdır.

12. Makalelerin yazımında dilbilgisi kuralları açısından Türk Dil Kurumu Yazım Kılavuzu esas alınacaktır.

Başlık sayfası: Bu sayfada, yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), yazarların tam adları, adresleri ve yazışmadan sorumlu yazarın adı, adresi, faks numarası ve e-posta adresi bulunmalıdır. Başlık kısa, açık ve yazı için uygun olmalıdır. Başlıkta her kelimenin ilk harfi büyük geri kalanı küçük harf ve bağlaçlar küçük harfle yazılmalıdır. Başlık sayfasını takip eden sayfada makalenin sadece başlığı yazar ve kurum adresi vermeksizin yazılmalıdır. Bu yöntem, yazıların uzmanlarca tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla uygulanmaktadır.

Özet: Türkçe yazılarda Türkçe ve İngilizce özet olmalıdır. İngilizce yazılarda Türkçe özet de gereklidir. Özet, 250 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altına, en az 3 en fazla 5 kelimedenden oluşan "Index Medicus: Medical Subject Headings" ve "Türkiye Bilim Terimleri" standartlarına uygun anahtar sözcükler bulunmalıdır. Tıbbi Konu Başlıkları için <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> ve/ya <http://www.bilimterimleri.com> adreslerine başvurulabilir.

Metin: Araştırma çalışmalarında; Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma bölümleri, olgu II sunumlarında ise; Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümleri olmalıdır. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Araştırmaya finansman sağlayan kuruluşa veya çeşitli katkıları için ilgili kişilere kurumları belirtilerek teşekkür edilmeli ve bu bölüm Tartışma ile Kaynaklar arasında yer almalıdır. Yazılarda "Systeme International (SI)" birimleri kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Metin içindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve atıf yapıldığı yerde parantez içine alınarak, tek aralık verildikten sonra gösterilmelidir. Kullanılan kaynakların tümü metin sonunda bir liste halinde sunulmalı ve kaynakların tümü metin içinde kullanılmış olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayımlanmamış yazılar kaynak gösterilmemelidir. Referans stilimiz Vancouver'dır. **Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir.**

Kaynak dergilerde yayımlanmış ise: Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Kaynak bir kitap ise: Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185–194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak bir tez ise: Zararsız İ. Formaldehitin Sıçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

Kaynak bir internet adresi ise: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Tablo ve şekiller: Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf, şekil olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Şekiller (Tablo, Çizim ve Fotoğraflar) cümle sonunda parantez içinde rakam ile belirtilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraflar yüksek çözünürlükte, JPEG formatında kayıtlı olarak gönderilmelidir.

13. Olgu sunumları: Olgu sunumları 3 sayfayı geçmemeli ve mümkün olduğunca az kaynak ve şekil kullanılarak hazırlanmalıdır. Özet 100 kelimeyi geçmemelidir.

14. Derleme Yazıları: Derlemeler her dergide ancak belirli sayıda yer alacaktır. Derleme yazılarında yazarın konu ile ilgili deneyimi ve akademik unvanı dikkate alınacaktır. Ayrıca makalede, yazarın kendisine ait en az 2 makalesine atıfta bulunmuş olması gereklidir. Derleme yazıları; başlık, İngilizce başlık ve İngilizce özet, alt başlıklarla bölümlendirilmiş olmalıdır.

15. Editöre Mektup: Daha önce basılmış yazılarla ilgili görüş, katkı, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazımlar 500 kelimeyi aşmamalı ve tıbbi etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Mektup eğer basılmış bir yazı hakkında ise; yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları belirtilmelidir. Mektup bir konu hakkında deneyim, düşünce hakkındaysa verilen bilgiler doğrultusunda dergi kurallarına uyumlu olarak kaynaklar belirtilmelidir.

16. Yayının baskı öncesi matbaa provası yazışmadan sorumlu yazara gönderilir ve üç gün içerisinde kontrol edilerek dergiye geri gönderilmesi istenir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. The Medical Journal of Mustafa Kemal University will consider for publication papers in the following categories; experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, reviews, letters to the editor.
2. The journal is quarterly (for issues /one volume) in a year. The journal does not charge any article submission or processing charges.
3. Manuscripts are accepted for consideration by Medical Journal of Mustafa Kemal University should have not been published previously, and/or are not being considered for publication elsewhere, and have been approved by each author. The name and the date of the meeting should be written as footnote if manuscripts were presented in any scientific meeting.
4. Responsibility for all published papers belongs to the authors. All manuscripts are sent to expert reviewers by the Editor and only those that received a high enough priority are published in the journal. No payment is made for publication of manuscripts to the authors. Rejected manuscripts and their attachments are not returned, unless otherwise specified.
5. Manuscripts should be written in Turkish or English. Each manuscript should accompany two abstracts in Turkish and English before the Introduction. A simple, understandable and scientific writing style should be adopted in preparation of manuscripts. Unnecessary repetition should be avoided and abbreviations defined where the first time it appears.
6. In cover letter, it should be expressed that this manuscript has been read and approved by all authors, all publication rights of accepted manuscripts have been attributed to the Medical Journal of Mustafa Kemal University study in the manuscript was an original, the paper, in whole or in part, has not been published before, is not under consideration by another journal or publication source, and will not be submitted elsewhere unless and until it is declared unacceptable for publication by this journal. If accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in either the same or another language, without the consent of the Editors and the Publisher this letter also should state that the authors agree to transfer the copyrights of the article to the Medical Journal of Mustafa Kemal University. The signature of all the authors should accompany their names. This letter must contain the name, address, e-mail address, telephone and fax numbers of the author to whom all correspondence concerning the manuscript should be sent.
7. All authors are responsible for the contents of scientific and ethical points of their papers. Nevertheless, editor has the right to request ethical board document.
8. The author indicated as address for correspondence is responsible for all correspondence regarding the manuscript, all revisions (including names and order of authors) and proof reading of the manuscripts accepted for publication.
9. Manuscripts should be submit via <http://www.mkumedicaljournal.com>

10. Manuscripts should be type-written as in A4 paper dimension, 1.5-spacing throughout, 11 punts, at least 2.5 cm wide margins throughout on each of four sides of the paper and should not be more than 16 pages.

11. Manuscripts should be prepared in the following order: Title page, Abstract, Text, References, Tables and Figures. Tables and Figures should be printed on separate pages. Title page: This page should include title of the study (Turkish and English), the authors, full names, affiliation, the name, address, fax number and e-mail address of the corresponding author. The title should be succinct, clear and informative. Only the first letters of each word should be in capital (except conjunctions). A separate page following the title page should be provided. It should include the title only, but not the authors, names and addresses. This method is intended to help the reviewing process to be done blindly.

Abstract: Manuscripts in English should accompany an abstract in Turkish or vice versa. Abstracts should not exceed 250 words and structured as follows: Aim, Material & Method, Results and Conclusion).

Key words: at least 3 and no more than 5 key words corresponding to "Index Medicus: Medical Subject Headings" and "Turkey Science Terms" standards should be type-written just subsequent to abstracts in English or in Turkish. You may look for Medical Subject in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> and/or <http://www.bilimterimleri.com> addresses.

Text: Research papers should be prepared in the following format: Introduction, Materials & Methods, Results and Discussion. Case reports as Introduction, Case Report and Discussion. Section headings should be typed in capital. Systeme International (SI) guidelines should be followed for units and prefixes. All financial, technical and intellectual support from institutions and individuals should be acknowledged. This section should be placed in between Discussion and References.

References: References should be cited in numerical order in the text, and listed in this order at the end of the paper. They should be shown in parenthesis in the text. All items in the Reference list should be cited in the text and, conversely, all references cited in the text must be presented in the list. Personal views and unpublished work cannot be shown as references. Our References style is Vancouver.

For references published in journals: Kaufman DM, Mann KV, Miujtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine*. 2000;75:267-71.

If the reference is a chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1*. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

If the reference is a book: Ozcan R. *Cardiovascular diseases*. 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

If the reference is a thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazig: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

If the reference is an internet address: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Tables and Figures: All constructions, graphics, pictures, micrograph and radiograph are accepted as figures. Each figure requires title and should be numbered in the order of their mention in the text. Figures (tables, constructions, pictures) should be numbered as in Rome numerals at the end of the sentences in a parenthesis. Footnotes of the figures should be type-written in separate page. Pictures should have high resolution and should be sent as JPEG formation.

12. Case Presentations: Case reports should not be more than 3 pages and should have less reference and figures as possible as. Abstract should not be more than 100 words.

13. Reviews: Reviews should be placed in each volume but in a limited manner. Academic position of the reviewer and at least two citations to own self articles in the review should be paid attention. Reviews should include title, title in English, abstract in English, subtitles in the text and references. Table, graphic, figure or picture should be arranged as abovementioned. Editorial board has right to consider the manuscript among these principles.

14. Letter to Editor: Opinions, critiques, additional information about previous publications, or experiences, point of views in other issues should be written to editor. These writings should not be more than 500 words and should be in ethical frame. Publication year of the journal, volume, number of the pages, title of the article and names of the authors should be expressed if the letter is about publicated issues. The references should be expressed in abovementioned rules if the letter is about own self experience or opinion.

15. Preliminary pressed article will be send to corresponding author and have to be returned in two days after checking.