



e-ISSN:2587-1153



# Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

**VOLUME 3 \* ISSUE 2 \* AUGUST 2018**

- 1. TİROİD BEZİNİN KORELATİF GÖRÜNTÜLEMESİ – Derleme**  
Sayfalar 1 - 23  
Funda Üstün, Neşe Torun
- 2. İSKEMİK KARDİYOMYOPATİLİ HASTALARDA CANLI MYOKARD DOKUSUNUN SAPTANMASINDA 24 SAAT'LİK GİK (GLİKOZ-İNSÜLİN-POTASYUM) İNFÜZYON UYGULAMASI ÖNCESİNDE VE SONRASINDA YAPILAN TC 99M-MIBI-MPS /SPECT SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI – Orijinal Araştırma**  
Sayfalar 24 - 43  
Zuhal Kandemir, Halil Kaya
- 3. AŞIRI MİKTARDA ENERJİ İÇECEĞİ KULLANAN BİR HASTADA GELİŞEN PURPURA VE PERİFERAL SİYANOZ – Olgu Sunumu**  
Sayfalar 44 – 51  
İsmail Altıntop, Mehmet Tatlı, Halil Gürler
- 4. PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM AND SEIZURE: A RARE CASE REPORT – Olgu Sunumu**  
Sayfalar 52 – 58  
Ferhat Gökay, Yasin Şimsek, Oğuzhan Sıtkı Dizdar
- 5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE PAROTİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK İNCELENMESİ – Orijinal Araştırma**  
Sayfalar 59 – 68  
Ali Bayram, Altan Kaya, Murat Doğan, Mehmet Yaşar, İbrahim Özcan, Cemil Mutlu
- 6. TIP 2 DİYABET MELLİTUS HASTALARIN DA HEPATİK FİBROZİS SKORLARI İLE SERUM FERRİTİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ – Orijinal Araştırma**  
Sayfalar 69 – 81  
Esra Demir , Yıldız Okuturlar , Hanişe Özkan , Banu Büyük, Ömür Tabak



e-ISSN:2587-1153



# Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

**VOLUME 3 \* ISSUE 2 \* AUGUST 2018**

**Kayseri Şehir Hastanesi Adına Sahibi**

Prof. Dr. İlhami Çelik

**Baş Editör**

Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

**Editörler**

Doç. Dr. Oğuzhan Sıtkı DİZDAR

Doç. Dr. Derya KOÇER

**Yardımcı Editörler**

Op. Dr. Saliha KARAGÖZ EREN

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL

**İLETİŞİM**

Kayseri Şehir Hastanesi

Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri

0352 315 77 00 - 01 – 02

kayserieah.dergi@saglik.gov.tr



e-ISSN:2587-1153



# Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

**VOLUME 3 \* ISSUE 2 \* AUGUST 2018**

## DANIŞMA

Ahmet Sami Güven, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Ali İhsan Günal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Ali Koç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Alper Sami Kunt, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi Kayseri Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Alptekin YASIM –Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi AD, Kahramanmaraş, Türkiye  
Aslı PINAR – Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, Türkiye  
Aslıhan KIRAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genetik Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Ayşe Gül KUNT - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye  
Ayşe KAÇAR BAYRAM, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Can ACIPAYAM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye  
Şükür Oral - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Cem ARTAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Cemil MUTLU - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Çiğdem KARAKÜKÇÜ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Emin SİLAY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Emine ÇOLGEÇEN – Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Yozgat, Türkiye  
Fırat OZAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Funda BAŞTUĞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Gözde YILDIRIM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye  
Hafize SAV, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji, Mikoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Halit Baykan - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Hatice EKE GÜNGÖR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Hatice KARAMAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Havva TALAY ÇALIŞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Hüseyin AKSOY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye  
İbrahim ÖZCAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye  
İbrahim Ethem ÖZSOY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Kaniye AYDIN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Yoğun bakım Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Kemal ÖZYURT - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Kayseri, Türkiye  
Kürşat GÜNDOĞAN, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kayseri, Türkiye  
Mehmet ACIPAYAM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi AD, Kahramanmaraş, Türkiye

## KURULU

- M. Akif TEZCAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mehmet USLU - Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kars, Türkiye
- Mert Ali KARADAĞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mustafa Ali AKIN – Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Samsun, Türkiye
- Mustafa ARGUN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mustafa ATASOY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Muzaffer KEKLİK - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Necati DURU - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Ömer TOPUZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Sare Gülfem ÖZLÜ – Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle EAH, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- Selami DEMİRELLİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Sebahat TÜLPAR - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Sadi Conuk EAH, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- Serap TOMRUK SÜTBEYAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Serdal KORKMAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Serkan DOĞAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Soner CANDER – Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji, Bursa, Türkiye
- Tamer ERTAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Taner ŞAHİN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Tuncay KÜME – Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İzmir, Türkiye
- Turgut Tursem TOKMAK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Tülay ÖZER - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince EAH, Radyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye
- Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki EAH, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- Üner KAYABAŞ – Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Niğde, Türkiye
- Vahit GÜZELBURÇ – Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, İstanbul, Türkiye
- Yasemin ALTUNER TORUN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Yasin ŞİMŞEK - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Endokrinoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Yaşar BAYINDIR – İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya, Türkiye
- Zekiye HASBEK, Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Sivas, Türkiye
- Ziya ŞİMŞEK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Zuhal ÖZER ŞİMŞEK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Yoğun bakım Kliniği, Kayseri, Türkiye

## İÇİNDEKİLER

**1. TİROİD BEZİNİN KORELATİF GÖRÜNTÜLEMESİ – Derleme**

Sayfalar 1 - 23

Funda Üstün, Neşe Torun

**2. İSKEMİK KARDİYOMYOPATİLİ HASTALARDA CANLI MYOKARD DOKUSUNUN SAPTANMASINDA 24 SAAT'LİK GİK (GLİKOZ-İNSÜLİN-POTASYUM) İNFÜZYON UYGULAMASI ÖNCESİNDE VE SONRASINDA YAPILAN TC 99M-MIBI-MPS /SPECT SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI – Orijinal Araştırma**

Sayfalar 24 - 43

Zuhal Kandemir, Halil Kaya

**3. AŞIRI MİKTARDA ENERJİ İÇECEĞİ KULLANAN BİR HASTADA GELİŞEN PURPURA VE PERİFERAL SİYANOZ – Olgu Sunumu**

Sayfalar 44 – 51

İsmail Altıntop, Mehmet Tatlı, Halil Gürler

**4. PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM AND SEIZURE: A RARE CASE REPORT – Olgu Sunumu**

Sayfalar 52 – 58

Ferhat Gökay, Yasin Şimsek, Oğuzhan Sıtkı Dizdar

**5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE PAROTİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK İNCELENMESİ – Orijinal Araştırma**

Sayfalar 59 – 68

Ali Bayram, Altan Kaya, Murat Doğan, Mehmet Yaşar, İbrahim Özcan, Cemil Mutlu

**6. TIP 2 DİYABET MELLİTUS HASTALARIN DA HEPATİK FİBROZİS SKORLARI İLE SERUM FERRİTİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ – Orijinal Araştırma**

Sayfalar 69 – 81

Esra Demir , Yıldız Okuturlar , Hanişe Özkan , Banu Büyük, Ömür Tabak

**TİROİD BEZİNİN KORELATİF GÖRÜNTÜLEMESİ**

**THE CORRELATIVE IMAGINGS OF THE THYROID GLAND**

Funda Üstün<sup>1</sup>

Neşe Torun<sup>2</sup>

Kurum:

(1) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

(2) Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma  
Merkezi Nükleer Tıp Bölümü

**Yazışma adresi:** Funda ÜSTÜN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Balkan Yerleşkesi 22030  
Edirne, TÜRKİYE

Tel: 0-2842357641-1036

Fax: 0-2842353305

e-mail: [fundaustun@trakya.edu.tr](mailto:fundaustun@trakya.edu.tr)

**Geliş tarihi:** 11.02.2018

**Kabul Tarihi:** 05.06.2018

**ÖZET**

Tiroid bezinin değerlendirilmesinde ilk yöntem ayrıntılı fizik muayenedir. Tiroid sintigrafisi fonksiyonel görüntüleme sağlamaktadır. Tiroid bezi görüntüleme hastaya herhangi bir radyasyon vermeksizin uygulanan, morfolojik bilgi sağlayan ve yaygın olarak bulunan yöntem tiroid ultrasonografisidir (USG). Kesitsel görüntüleme yöntemleri olan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans görüntüleme (MR) yöntemleri; tiroit görüntüleme ilk başvurulan yöntemler değildir. Ancak tiroid kanserinde ve diğer yöntemlerle ayırtılamayan lezyonların ayırıcı tanısında BT ve MR kullanılmaktadır. Bu yazıda, tiroid görüntüleme sintigrafi, USG, BT ve MR'ın endikasyonları ile her bir yöntemin birbirine göre avantaj ve dezavantajlarını tartıştık.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid sintigrafisi, Ultrasonografi, BT, MR

**THE CORRELATIVE IMAGINGS OF THE THYROID GLAND****ABSTRACT**

The first method of evaluation of the thyroid gland is a detailed physical examination. Thyroid scintigraphy provides functional imaging. The thyroid ultrasound (USG) is widely available. It was applied to the patient without any radiation, and provides morphological information about the gland. Cross-sectional imaging techniques in thyroid is not the first application of the method.

However, CT and MR are used in the differential diagnosis of thyroid cancer and other lesions that can not be distinguished by other methods.

In this paper, in view of thyroid scintigraphy, ultrasound, CT and MRI indications together with the advantages and disadvantages of each method were discussed.

**KeyWords:** Thyroid scintigraphy, Ultrasound, CT, MRI

**Giriş**

Tiroid bezi boyun orta hatta sternal çentiğın hemen üstünde, anterior boyun kaslarının ardında ve trakeanın hemen önünde yer alır. Larinksin iki yanında, tiroid kartilajına doğru uzanan iki lateral lob, 2-4. trakeal halka hizasında bu lateral lobları birleştiren isthmus ve tiroglossal kanal kalıntısı olan, tiroid kartilajından hiyoid kemiğe doğru uzanan piramidal lobdan oluşur.

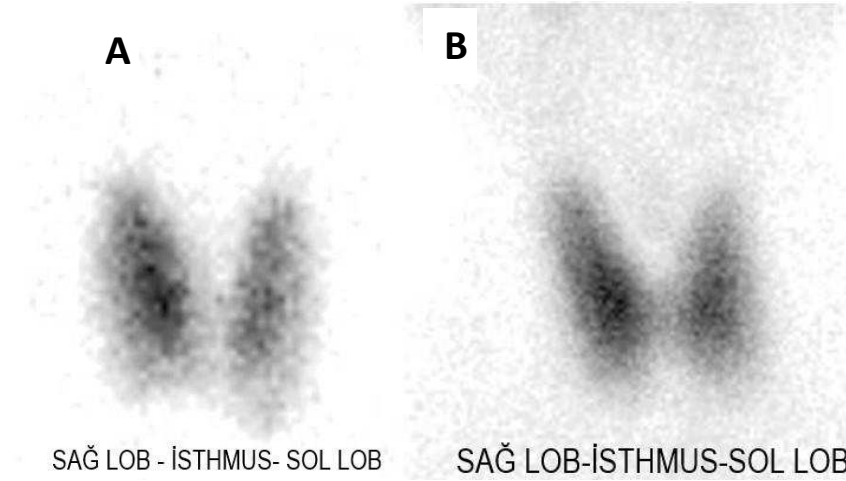
Tiroid bezinin değerlendirilmesinde ilk ve en önemli yöntem fizik muayenedir. Bu bize bezin büyüklüğü, şekli ve yerleşimi konusunda ayrıntılı bilgi sağlar. Bu yolla yaklaşık %5 oranında bezde nodül varlığı saptanabilir. Parmak uçları ile nazikçe yapılan muayenede tiroid bezinin şekli, yüzeyi değerlendirilir, örneğin sert ve lobüle yüzey varsa Hashimoto tiroiditinin ön tanısı konulabilir. Nodüler yapı varlığı, kabaca glandın büyüklüğü, sıcaklık artışı değerlendirilir. Ayrıca bu muayene esnasında boyundaki lenf bezleri de değerlendirilmelidir. Çünkü tiroid kanserinde bazen ilk bulgu ele gelen lenf bezi olabilmektedir.

Hastadan alınan ayrıntılı klinik hikaye ve iyi bir fizik muayeneyi takiben tirodin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır. En sık kullanılan ve yaygın olarak bulunan yöntem ultrasonografidir (USG). Bu yöntem morfolojik bilgi sağlarken, tiroid sintigrafisi ise fonksiyonel görüntüleme sağlamaktadır. Kesitsel görüntüleme yöntemleri tiroid değerlendirmede ilk başvuru yöntemler değildir. Her bir yöntem alt başlıklar halinde avantaj ve dezavantajları ile endikasyonları çerçevesinde değerlendirilmiştir.

***TİROİD SİNTİGRAFİSİ***

Tiroid bezinde hormon üretimi için iyot gereklidir. Tiroid sintigrafisi de bezin ne kadar iyot yani radyoaktif madde aldığını gösterir (Resim 1). Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyofarmasötikler (RF) ve özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. <sup>99m</sup>Tc perteknetat ve iyot arasındaki en önemli fark <sup>99m</sup>Tc’un tiroid foliküler hücrelerinde tutulması, iyotun ise tutuluma ilave olarak organifiye olmasıdır. Bu da her iki görüntüleme arasındaki farklı sonuca yol

açabilir. Yani nodülde yakalamadan ziyade organifikasyon kusuru varsa nodül  $^{99m}\text{Tc}$  görüntülemeye normal; iyot ile hipoaktif izlenir (1). En ideal RF  $^{123}\text{I}$ 'dir. Radyasyon dozu düşüktür, oral uygulanır, dokuya özgün tutulduğundan çok iyi görüntü sağlar; ancak pahalıdır, 4-24 saatte sonuç elde edilebilir, ancak halihazırda ülkemizde bulunmamaktadır.  $^{99m}\text{Tc}$  ise ucuz, her zaman bulunabilir ve görüntülemenin 1 saatten az sürede sonuçlanması ile avantajlıdır. Ancak rezolüsyonu daha düşüktür (1, 2). Her üç Rf de tiroid, tükürük bezleri ve midede fizyolojik olarak gözlenirler. Ayrıca genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistemden atılıma uğradıklarından bu bölgelerde de fizyolojik olarak izlenirler.



**Resim 1.** Normal tiroid sintigrafisi (A)  $^{131}\text{I}$  ve (B)  $^{99m}\text{Tc}$  perteknetat ile .

*Tiroid sintigrafisinin endikasyonları (3):*

- 1- Nodüler veya büyümüş tiroid bezini değerlendirme, nodüllerin fonksiyonlarını değerlendirme (Resim 2, Resim 3).
- 2- Hipertiroidide tiroid bezini fonksiyonel olarak görüntüleme ve bu yolla ayırıcı tanı sağlama (diffüz /nodüler, toksik guatr, tiroidit, eksojen hormon kullanımının ayrımı) (Resim 4, Resim 5).
- 3- Pediatrik tiroid disfonksiyonlarını değerlendirme (2, 4): Konjenital hipotiroidizm, en sık tiroid disgenezisinden (Ektopi, hipoplazi, atrozi) kaynaklanır. Konjenital

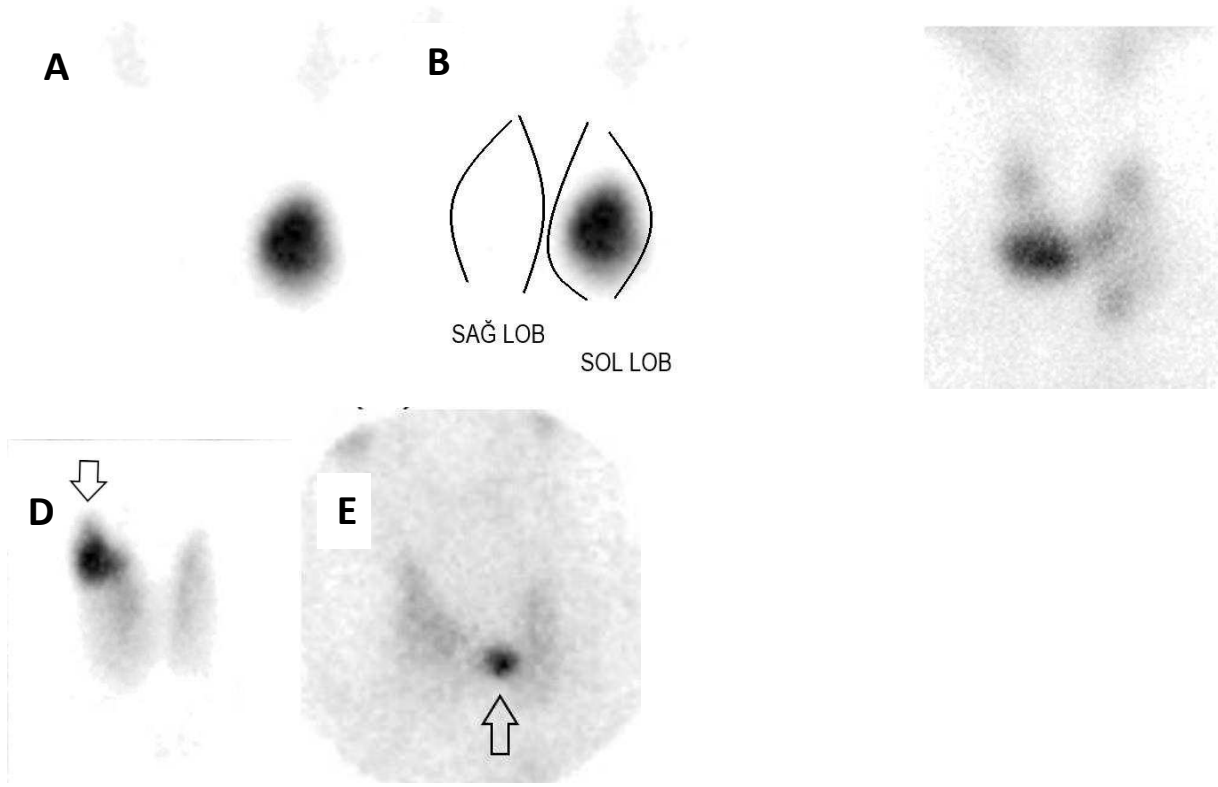


hipotiroidi geçici veya kalıcı olabilir. Bu nedenle tiroid bezinin varlığının görüntülenmesi tedavi planlama açısından büyük önem taşır.

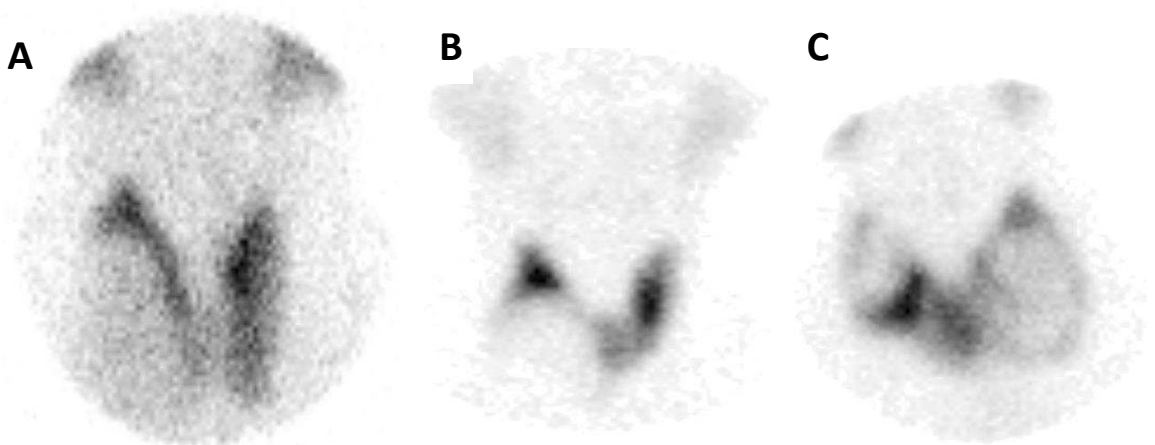
- 4- Ektopik doku ve mediastinal kitlelerin tiroide ait olup olmadığını değerlendirmede,
- 5- Agenezi, hemiagenezi.
- 6- Cerrahi sonrası bakiye dokuyu değerlendirme (Resim 6).
- 7- Tiroidit tanı ve takibi.
- 8-

**Tablo 1:** Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyofarmosötikler

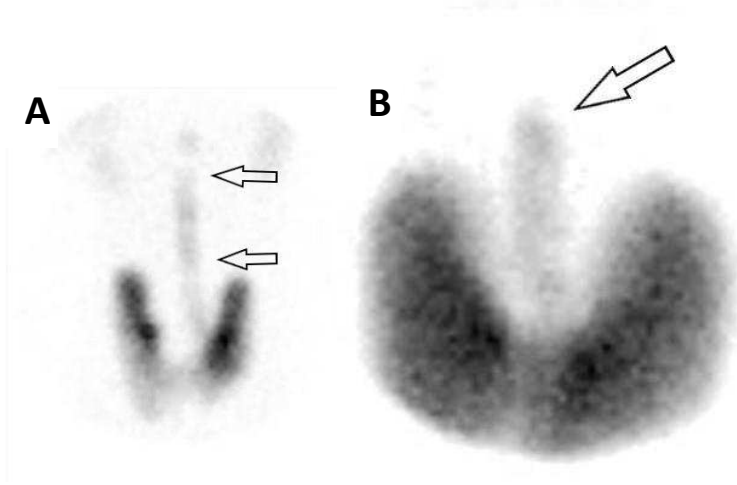
	<sup>99m</sup> Tc	<sup>131</sup> I	<sup>123</sup> I
<i>Tutulum mekanizması</i>	Tiroid hücrelerinde yakalanır	Tiroid hücrelerinde yakalanır ve organifiye edilirler	
<i>Fiziksel yarı ömür</i>	6 saat	8.1 gün	13.2 saat
<i>Enerjisi</i>	140 keV	364 keV	159 keV
<i>Doz</i>	2-10mCi / IV	0.005 mCi / PO 1-3 mCi / PO 30-300 mCi / PO	0.1-0.4 mCi / PO 1-10 mCi / PO
<i>Görüntüleme</i>	Tiroid ve tüm vücut	Uptake Tüm vücut tarama Tedavi dozu	Tiroid Tüm vücut
<i>Çekim zamanı</i>	20. dk	24 saat	4. saat (ilave 24. Saat-tercihe bağlı)
<i>Üretim yolu</i>	Molibden 99 jeneratörü	Reaktör ürünü	Siklotron ürünü
<i>Bozunum</i>	İzomerik geçiş	β bozunum	e <sup>-</sup> yakalama



**Resim 2:** Hiperaktif nodüllere örnekler (A) ve (B) Sol lobda hiperaktif nodül ve bu nodüle bağlı olarak tirodin diğer kısımları suprese, (C) Tiroid sağ üst, alt ve sol üst, orta ve altta 5 adet hiperaktif nodül, (D) Sağ lob üstte nodül mevcut, ancak bu hiperaktif nodüle bağlı tirodin diğer kısımları suprese değil, (E) isthmusta hiperaktif nodül.



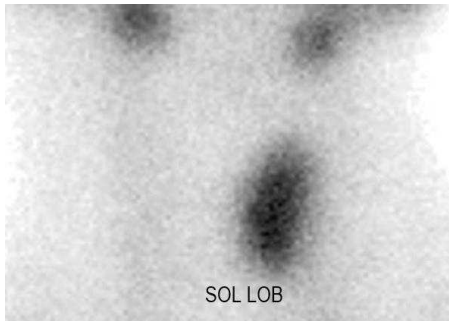
**Resim 3.** Hipoaktif/nonfonksiyone nodüllere örnekler (A) ve (B) sağ lobu tamamına yakını kaplayan hipoaktif/nonfonksiyone nodüller, (C) Sağ ve solda hipoaktif/nonfonksiyone nodüller



**Resim 4.** (A) ve (B) Hipertiroidide piramidal lobun izlenmesi (oklar)



**Resim 5.** Hipertiroidide tüm bezde artmış aktivite tutulum örneği; tükürük bezleri az düzeyde aktivite tutmaktadır (Ok jugulumda markera ait aktivite).



**Resim 6.** Sağ lob ve isthmusu opere multinodüler guatr hastası. Soldaki nodüller normoaktif olarak izleniyor.

**Hasta hazırlığı (3):** Hamilelerde kontrendikedir, mutlak sorgulanmalıdır. Emziren kişilerde kullanılan RF'ye göre emzirmeye ara verilir. Kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Görüntülemeyi etkileyebileceğinden tiroid hormonu 4-6 hafta; antitiroid ilaçlar 3-5 gün önceden kesilmelidir. İyotlu radyofarmosötiklerde çekim öncesi düşük iyot diyeti uygulanmalıdır. Uygulama yapılmış ise, iyotlu kontrast madde ile çekimden ancak 4-6 hafta sonra sintigrafik görüntüleme uygulanabilir. Ayrıca, emilimin etkilenmemesi için hasta radyoiyot alımından 3-4 saat önce ve 1 saat sonrasına dek katı gıda yememelidir. Bu süreçte su içilebilir. Önemli bir husus da sintigrafik görüntülemenin tercihen tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinden (TİİAB) önce yapılmasının gerekliliğidir. Uygulama yapılmışsa, 1-2 hafta doku iyileşmesi açısından beklenmelidir.

Yorum yapılırken hastanın hikâyesi, fizik muayenesi, laboratuvar bulguları ve diğer görüntüleme yöntemleri ile edinilen bulgular mutlak göz önünde bulundurulmalıdır.

*Sintigrafik görünüme göre yorum (5):*

1- Tüm bezde artmış RF tutulumu:

- ◆ Kan sonuçları Hipertiroidik ise → Graves hastalığı
- ◆ Hipotiroidik ise → Endemik guatr, Hashimoto tiroiditi, Dishormonogenezis

2- Tüm bezde azalmış RF tutulumu:

- ◆ Hipotiroidik ise → Cerrahi sonrası, <sup>131</sup>I ablasyonu sonrası, Hashimoto tiroiditi
- ◆ Ötiroid ise → İyot diyetine uyulmaması, iyotlu kontrast kullanımı, ilaç tedavisi (amiodaron, antitiroid-propiltiourasil ve tiroid hormon kullanımı)
- ◆ Hipertiroidik ise → Tiroidit, tirotoksikozis factitia

3- Heterojen RF tutulumu

- ◆ Hiper/Ötiroid ise → Toksik/nontoksik multinodüler guatr

4- Fokal artmış RF tutulumu:

- ◆ Ötiroid/Hipertiroidik ise → Toksik adenom (<sup>99m</sup>Tc → Sıcak nodül - hiperaktif)

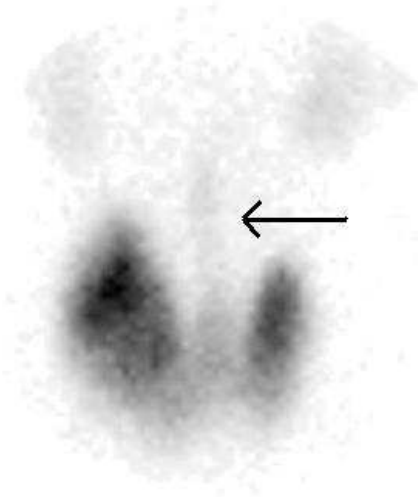
5- Fokal azalmış RF tutulumu:

- ◆ Ötiroid/Hipertiroidik ise → Toksik adenom ( $^{123}\text{I}$  → Soğuk nodül - hipoaktif)
- ◆ Ötiroid ise → Kistik nodül, lokal tiroidit, abse

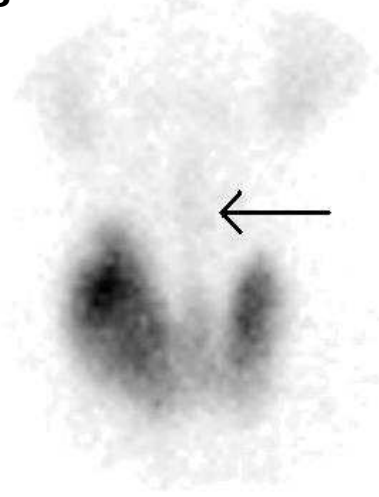
*Sintigrafide tiroid dışı aktivite tutulumları:*

- 1- Özefagus (Resim 7): Tükürük bezi ile atılan aktivitenin yansımasıdır ve yanlışlıkla ektopik tiroid dokusu olarak yorumlanabilir. Hastaya su içirilerek görüntüleme tekrarlandığında gözden kaybolur.
- 2- Ektopik tiroid dokusu: Embryolojik olarak tiroid bezinin gelişim yeri olan dil kökünden mediastene dek yerleşim izlenebilir. Tiroid cerrahisi sonrası ektopik doku daha belirgin hale gelir.
- 3- Tiroglossal kanal kisti: Sintigrafik olarak RF tutulumu izlenmez, çünkü içinde foliküler hücre içermez. Cerrahi açısından fonksiyonel doku olup olmadığını değerlendirmede önem taşır.
- 4- Substernal guatr (Resim 8): Akciğer grafisi ve BT esnasında rastlantısal olarak bulunabileceği gibi direkt olarak ilk muayenede de tespit edilir. Genelde hastaların yaşı ileridir. Daha iyi görüntüleme sağladığından iyotlu RF tercih edilmelidir.

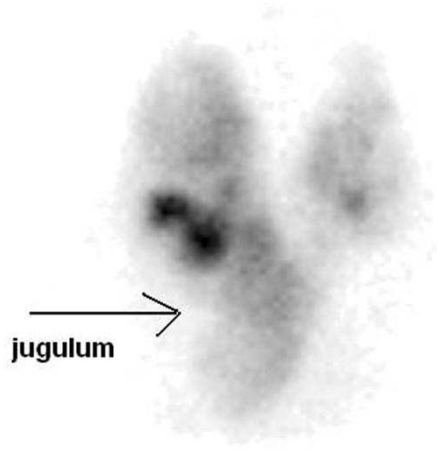
**A**



**B**



**Resim 7.** (A) su içmeden önce özefagusun izlenmesi ve (B) su içtikten sonra özefagusun kaybolması.



**Resim 8.** Retrosternal uzanım sergileyen tiroid bezi.

Pediyatrik vakalarda tiroid sintigrafinin sonucu 3 şekilde olabilir:

- 1- Tiroid bezi izlenmez: Nedenleri; (i) Tiroid agenezisi (en sık), (ii) annedeki antikörlara bağlı geçici hipotiroidizm, (iii) hafif dishormonogenesis
- 2- Ektopik tiroid bezi
- 3- Normal sintigrafik görünüm: Yanlış kan sonucuna ait olabilir, hormon ölçümü tekrarlanmalıdır.

Tiroid hastalıklarında kullanılan alternatif nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ve endikasyonları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Tiroid görüntüleme için kullanılan alternatif radyofarmosötikler

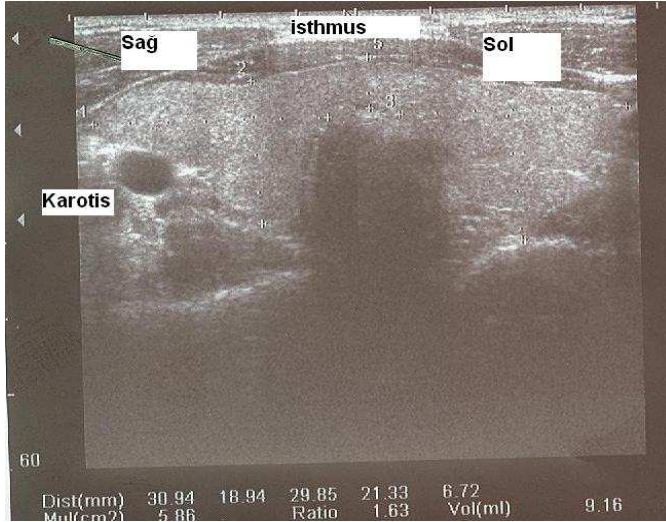
<b>Radyofarmosötik</b>	<b>Endikasyonları</b>
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	Tiroid nodülleri Tiroid kanseri
<sup>201</sup> Tl	Medüller Tiroid kanseri Tiroid nodülleri Tiroid kanseri
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	Medüller Tiroid kanseri
<sup>67</sup> Ga	Lenfoma
<sup>123</sup> I-MIBG	Medüller Tiroid kanseri tanı ve tedavi
<sup>111</sup> In-Octreotid	Medüller Tiroid kanseri Lenfoma
<sup>18</sup> F-FDG	Hurtle hücreli kanser Tiroid kanseri Medüller Tiroid kanseri
<sup>68</sup> Ga DOTATE	Hurtle hücreli kanser Medüller Tiroid kanseri

Flor-18-işaretili flor deoksi glukoz (<sup>18</sup>F-FDG) ile PET görüntüleme; tiroid görüntüleme için primer yöntem değildir. Başka bir nedenle (örneğin akciğer kanserli hasta) PET görüntüleme yapılan hastalarda rastlantısal olarak RF tutan tiroid nodülü tespit edilebilir. Bunlar %50 olasılıkla maligndir. Bu nodüllerin USG eşliğinde TİİAB yapılması gerekmektedir. <sup>18</sup>F-FDG-PET’in tiroid hastalıkları için esas rolü tiroid kanserli hastalardır. Postoperatif tiroid kanser

hastalarında anatomik yapıdaki değişiklikler nedeniyle USG ile takip zordur. Ayrıca  $^{131}\text{I}$  tüm vücut görüntüleme negatif ve tiroglobulin değeri yüksek hastalarda  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET görüntüleme %75 hassasiyete sahiptir. Ancak PET görüntülemeye artmış glukoz kullanımı olan fakir diferansiye tümörlerde çok yüksek tutulum olacağından; bu hastaların agresif biyolojik yapıdaki tümörü nedeniyle prognozunun da kötü olacağı (3-4 yıl takipte mortalite ~%50) akılda tutulmalıdır.

### ***TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ (USG)***

Ultrason boyun yapılarında yüksek frekansta ses dalgalarının oluşturduğu “eko görüntülerini” sağlayan basit ve kolay uygulanabilir yöntemdir. Tiroid bezinin ayrıntılı görüntülenmesi, nodüllerin değerlendirilmesi ve boyutlarının ölçümünü sağlar (Resim 9). Kullanılan problar 7.5–10 MHz değerinde olup; 2-3 mm boyutundaki küçük lezyonların dahi görüntülenmesine izin verir. Ayrıca USG eşliğinde TİİAB’ne de olanak sağlar. Böylece sadece palpasyon yoluyla yapılan biyopsilerle karşılaştırıldığında USG eşliğinde yapılan TİİAB ile tanısal doğruluk artar ve yetersiz sonuç olasılığı azalır (6).



**Resim 9.** USG ile tiroid bezinin normal sagittal kesiti



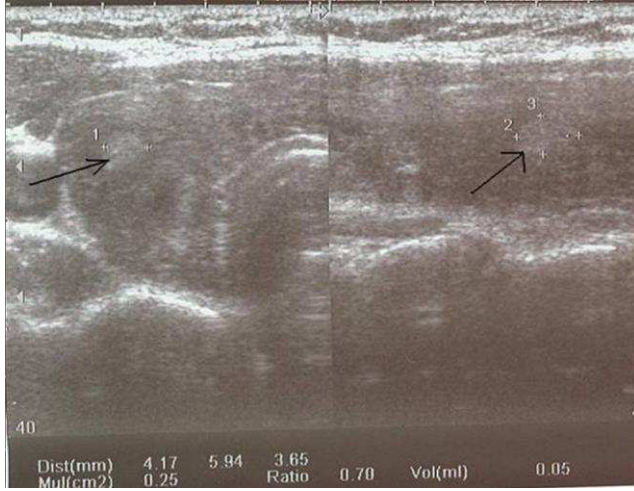
***Tiroid USG Nasıl uygulanır?***

Özel bir hazırlık gerektirmez. Hasta sırt üstü pozisyonda yatırılır, iki kürek kemiğinin arasına gelecek şekilde kum torbası yerleştirilir. Böylece baş hiperekstansiyona getirilir. Bu şekilde yatması problem olan hastalarda oturur pozisyonda baş hiperekstansiyonda görüntüleme yapılabilir. Bu pozisyonda tiroid bez alt uçlar, özellikle kısa boyunlu hastalarda, daha kolay ayrımlaşır. Cihazın probunun hava ile temasını kesmek için hastanın boyun bölgesine jel sürülerek görüntüleme yapılır.

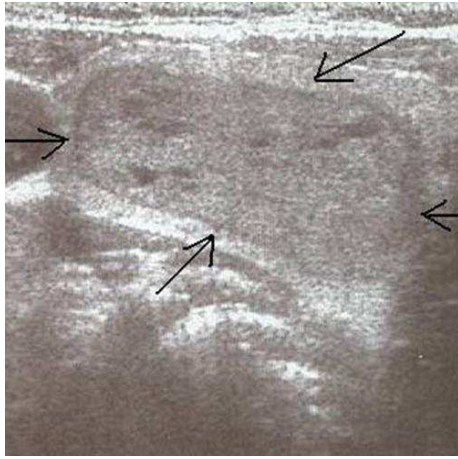
***Neler değerlendirilir?***

- 1- Bezin ekojenitesi: Normalde tiroid bezi homojen ekojenitede olmalıdır ve bu ekojenite çevre kaslardan daha fazladır (Resim 10). Bezin yüzeyi yumuşaktır ve üstteki ince kapsülle komşu yapılardan ayrılır. Ancak cerrahi sonrası ilk ay içinde USG yapılırsa yanlış sonuçlar edinilir. Bu dönemde yumuşak dokularda ödem, inflamasyon ve lenf bezlerinde şişlik nedeniyle yapıların ekojenitesi heterojendir. Bu nedenle cerrahiden en az 3 ay sonra USG yapılması tercih edilmelidir.
- 2- Lobların, isthmusun büyüklüğü.
- 3- Nodül var mı? Varsa yapısı nasıl (kistik /solid/ miks) ve büyüklüğü ne kadar? (Resim 11-14)
- 4- Nodülde malignite düşündürülen kriterler var mı? (Tablo 3)
- 5- Nodül nedeniyle takip edilen/tedavi edilen hastalarda nodül büyüklüğünün takibi.
- 6- Konjenital hipotiroidi tanısında USG noninvaziv yöntemdir. Ancak ektopik doku tespitinde tek başına faydalı değildir; ideal yöntem olan sintigrafi ile korele edilmesi gerekmektedir (7).

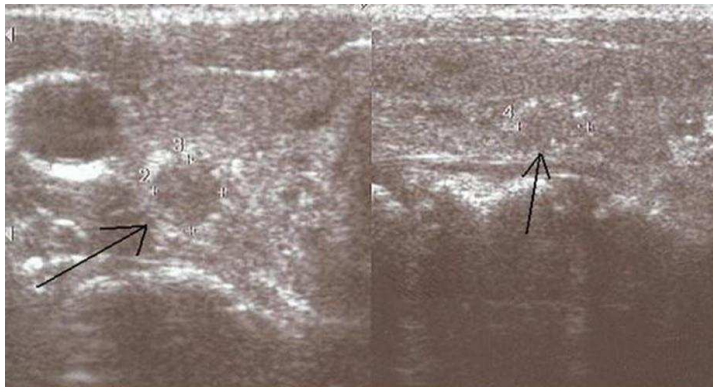
***Neler değerlendirilemez?*** Trakea arkası, klavikula arkası ve toraks uzanımlı yapılar değerlendirilemez.



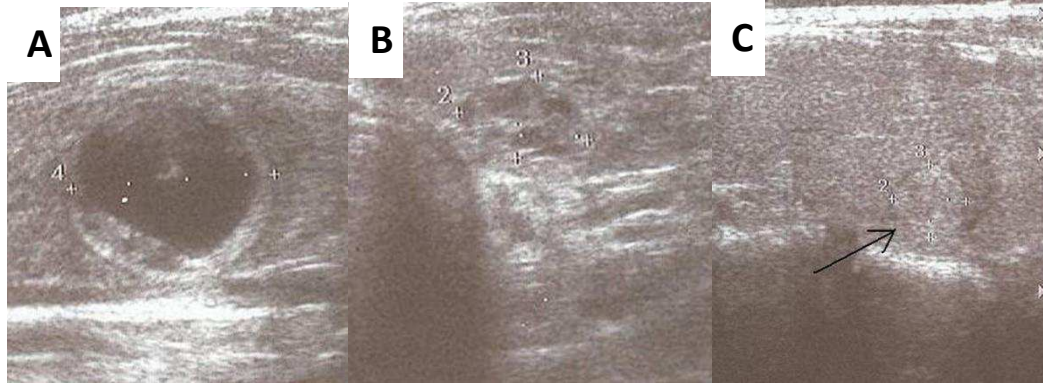
**Resim 10.** Sağ lob orta lateralde hiperekoik nodül (ok); gland ekojenitesi heterojen ve azalmış



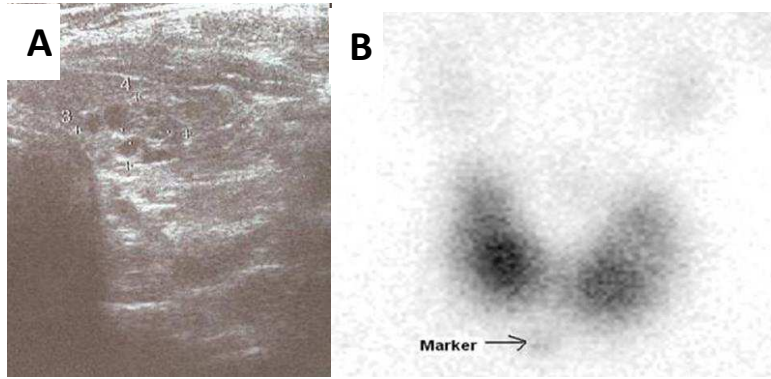
**Resim 11.** Sağ lobu tama yakın kaplayan nodül (oklar)



**Resim 12.** Sağ lob alt karotis komşuluğunda etrafı hiperekojen kendisi hipoekoik nodül (ok)



**Resim 13.** (A) Tiroid sol lob ortada içinde solid komponent içeren kistik nodül, (B) Sol lob alt polde semisolid nodül, (C) Etrafi hipoekoik halolu normoekoik nodül



**Resim 14.** (A) Sol lob isthmus bileşkesinde semisolid nodül, (B) Aynı hastanın  $^{99m}\text{Tc}$  perteknetat ile sintigrafisi, Nodüller hafif hipoaktif; radyofarmosötik tutulumu hafif heterojen olarak izlenmiştir (Jugulumda markera ait aktivite).

Tablo 3: USG’de Tiroid nodüllerinin özellikleri

<i>Malignite bulguları</i>	<i>Benign bulgular</i>
Mikrokalsifikasyon	Makrokalsifikasyon
Düzensiz kenar	Yumurta kabuğu kalsifikasyon
Artmış kan akımı	Süngerimsi görünüm
Hipoekojenite	Kistik nodüller
Halo kaybı	Hiperekoik alanlar (Fokal Tiroidit?)
Transvers kesitte genişliğin boydan daha fazla olması	

**USG'nin diğer yöntemlerden farkları ve avantajları:**

- 1- Ucuz, kolay ve hızla uygulanabilir, iyonizan radyasyon içermez.
- 2- Ayaktan tedavi için gelen hastalara kolayca uygulanır.
- 3- Özel hasta hazırlığı gerektirmez.
- 4- Hastaların kullandıkları ilaçları kesmesi gerekmez.
- 5- Her ne kadar statik görüntüleme sağlasa da canlı görüntüden yorumlama ile raporlanır.
- 6- Canlı görüntüleme sayesinde probun hareketi ile farklı pozisyonlarda ve alanlarda ayrıntılı görüntülemeye izin verir. Bu durum özellikle cerrahi sonrası anatomik detayı değişen hastaları değerlendirmede BT ve MR'a göre avantajdır.
- 7- Yeni cihazlar sayesinde milimetrik düzeyde detay sağlar.
- 8- BT ve MR'a göre oldukça ucuzdur.

*Dezavantajları:* En önemli dezavantajı sonuçlarının USG yapan kişinin tecrübe ve deneyimine bağımlı olmasıdır. Diğer dezavantajı da nodülün doğru patolojik tanısında çok az hassas olmasıdır (8).

**USG - tiroid nodülleri ve malignite kriterleri nelerdir?**

Sadece palpasyonla tiroid nodül sıklığı yaklaşık %5 iken; USG ile nodül tespiti gençlerde %10 ve yaşlılarda %50'ye ulaşır. USG yapılan erişkinlerin yaklaşık 1/3'ünde nodül saptanır. Bu nodüllerin <%10'u maligndir. Tiroid bezinde izlenen tüm nodüllerin USG olarak şu özellikleri gözden geçirilmeli ve kaydedilmelidir: boyut, ekojenite (hipo, izo veya hiperekoik), yapısı (solid, kistik, miks), kalsifikasyon varlığı (mikro, makro), etrafında halo varlığı / yokluğu, sınırları (düzenli veya düzensiz) ve kan akımı özellikleri (9 - 11).

Nodüllerdeki USG olarak bazı karakteristik özelliklere göre malignite ön tanısı desteklenir (Tablo 3) (8 - 12). USG'deki bu bulgular maligniteyi doğrulamaz ya da reddettirmez. Ayrıca tek bir kriter malignite konusunda ideal değildir. Ancak bu kriterler hangi nodüle biyopsi yapılacağını işaret eder (13).

Kalsifikasyonlar; mikrokalsifikasyon (yaklaşık 3 kat olasılıkla maligniteyi düşündürür (9) ve papiller kansere özgüdür), yumurta kabuğu görünümlü kalsifikasyon ve makrokalsifikasyon şeklinde olabilir. Ancak nodülde kalsifikasyon olmaması malignite yokluğu anlamına gelmemektedir. Mikrokalsifikasyon ile noktasal tarzdaki kalsifikasyonun ayrımı önem taşır. Noktasal tarzdaki kalsifikasyonda ardında kuyruklu yıldız düşündüren akustik gölgeleme bulunur, kolloid kristalleri ile USG dalgalarının etkileşiminden kaynaklanan bir artefaktır ve bu bulgu sıklıkla benign kistik veya miks kistik nodüllerde izlenir. Makrokalsifikasyon (nodüllerin %20-25'inde bulunur) eski, benign nodül veya Hashimoto tiroiditine bağlı olabilir. Yumurta kabuğu kalsifikasyon da sıklıkla benign lezyonlardadır, ancak aksine bu görünümde malignite riskinin arttığı da tanımlanmaktadır (11).

#### *Rastlantısal bulunan tiroid nodüllerine ne yapmalı?*

Başka bir amaçla boyun USG (14) veya boyun ve toraks bölgesini içeren BT veya MR çekimleri esnasında (15) rastlantısal olarak tiroid bezinde nodül tespit edilebilmektedir (~%10-20). Bunlar genelde asemptomatik ve fizik muayenede ele gelmeyen lezyonlardır. Klinik takipte bu hastalara ne yapmak gerekir? Bu konuda tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Klinik deneyimimize göre BT ile rastlantısal nodül tespit edilirse bunun USG ile doğrulanması gereklidir, çünkü USG bu konuda çok daha hassastır (14, 16). Ancak nodül çapı  $\geq 1$  cm ise, önceden boyun bölgesine radyoterapi uygulandıysa, erkekse, yaş  $< 20$  veya  $> 60$  ise, ailesel kanser hikayesi (MEN, Cowden sendromu veya Gardner sendromu) varsa mutlak ileri tetkik gerekmektedir.

*USG ve boyun lenf bezleri:* Tiroid kanserli hastalarının nüks ve takibinde  $^{131}\text{I}$  tüm vücut tarama görüntülemesi ve tiroglobulin – Anti tiroglobulin düzeyinin takibi gerekmektedir. Bu yöntemlere ayrıntılı boyun USG ilavesi, tetkiklerin hassasiyetini artırır. Boyun USG değerlendirilmesi esnasında özellikle eş zamanlı tiroid nodülünün bulunduğu tarafta anormal

lenf nodunun bulunması (büyüklük (>7mm), şekil, kanlanma özelliği ve içyapı özelliklerine göre) metastatik tiroid kanserinin araştırılması açısından biyopsiyi işaret edebilir. Tiroid kanserli hastalarda servikal lenf nodu metastazı %30-90 oranında olup; hastanın tedavi planının değiştirir ve prognostik öneme sahiptir (17). Normal olarak lenf bezi yaklaşık 1x3 mm boyutlarında, iyi sınırlı, eliptik ve uniform yapıda ve ekojenitesi tiroidden daha az ve ortada daha yoğun ekojenitede hilusu içerir. Neoplastik değişim nodun damarsal beslendiği dış korteksten başlar, hilus kaybolur. Dolayısıyla şekli bozulur. Düzensiz kistik değişiklikler (nekroz veya içinde kolloid birikimine bağlı olarak gelişir ve tümörün çok agresif olduğunun indirekt göstergesidir), hiper veya karma ekojenite (kolloid veya malign infiltrasyon ile dolduğundan), hiler ekojenite kaybı ile dolgun şekil, >5mm santral nodül, kalsifikasyon (papiller ve medüller tiroid kanserine özgün), periferik kanlanma örneği, inferior, para-pre tiroid lenf nodu, paratrakeal lenf nodu varlığı metastaz şüphesi gösterir (9). Enfeksiyonda lenf bezleri büyür ancak oval şekli devam ederken, malignitede dolgun ve şişkin sınırlar sergiler. Reaktif lenf nodu oval şekil ve merkez boyunca hiperekojenik çizgilerin (hilus) (nodül içi yağlanma ve sağlıklı nodülde gelen ve giden kan akımına işaret eder) varlığı ile ayrımlaşır (10). Çocuklarda, tüberküloza bağlı servikal lenfadenopatide, yaşlılarda ve obez hastalarda malignite ve normal lenf bezi ayrımı zor olabilir. Bu tür hastalarda boyun BT ilavesi ile tanıdaki duyarlılık belirgin olarak arttırılır.

### ***KESİTSEL GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ***

Kesitsel görüntüleme yöntemleri tiroid patolojilerini taramada tercih edilecek ilk yöntemler değildir. Pahalı ve yeterince özgün değildirler (18). Nodüllerin malign – benign ayrımını yapamazlar. Ancak diğer yöntemler yetersiz olduğunda kullanılırlar. Her bir birimin MR ve BT için çekim tekniği farklıdır. Temel kullanım alanları:

- 1- Rekürrens tiroid kanseri
- 2- Servikal veya mediastinal lenf bezlerini değerlendirme

- 3- Bölgesel metastazları değerlendirme
- 4- Yeni palpe olan lezyonu değerlendirme
- 5- Palpasyon, USG veya sintigrafide ayırmlaştırılmayan lezyonu değerlendirme.

### ***TİROİD BT***

X-ışını kullanan, 1-3 mm kadar kesitsel görüntü sağlayan, hızlı uygulanan yöntemdir. Ancak iyotlu kontrast kullanımı damar ve lenf bezi ile diğer dokuların ayırmlaşmasını kolaylaştırmakla birlikte tiroid kanserli hastalarda tercih edilmemektedir. Çünkü kontrastlı ajanların iyot yükü fazla olup bu durum tiroid kanserinde hasta takibi ve tedavisini kısıtlamaktadır. Kontrastsız görüntüyü yorumlamak ise zordur. BT; retrosternal uzanımın boyutunu, çevre damar yapılarla ilişkisini değerlendirme, büyük guatrda çevre dokulara basının ayırmlaştırılmasında ve retrotrakeal uzanımı değerlendirmede kullanılır (19). BT'nin tiroid kanserindeki temel rolü nüksleri ve lenf bezlerini değerlendirmektir. Cerrahi öncesi nodül değerlendirmede yeri yoktur. Ancak genç yaşta, erkek, >1 cm lezyon, lenfovasküler ve ekstratiroidal invazyonu olan ve dolayısıyla lenf bez metastazı yüksek olan hastalarda BT ile preoperatif lenf bezleri değerlendirilmelidir. Ayrıca yaygın, çevre dokulara invazyonu değerlendirmek gerekebilir. Ancak burada da MR tercih edilmelidir.

Papiller kanser lenf nodu metastazlarının BT özellikleri şunlardır: birden fazla kalsifikasyon odağı, azalmış dansite alanları (kistik veya nekrotik değişiklikler) veya artmış dansite (nodül içi kanama veya fazla tiroglobulin birikimi) (18). Foliküler kanserde akciğer nodüllerini değerlendirmede BT idealdir (18). Burada kontrast kullanımı da gerekmemektedir.

### ***TİROİD MR***

İyonize radyasyon vermeksizin yumuşak dokunun gayet güzel kesitsel olarak görüntüsünü sağlayan yöntemdir. MR'da farklı radyofrekans dalgaları vücuda gönderilir, bunun vücuttaki hidrojen atomları ile etkileşimi sonucu görüntüler oluşur. T1 ağırlıklı görüntüler ayrıntılı anatomik detayı tanımlamada kullanılırken; T2 ağırlıklı görüntüler patolojik yapıları

değerlendirmede (lenfadenopati veya tümör gibi) kullanışlıdır. Tiroid görüntülemesinde MR'ın yeri sınırlıdır. Nodüllerin benign-malign ayrımını yapamaz. Ancak intratorasik uzanım, kanser ve rekürrensi değerlendirilmede kullanılabilir.

Kanser hastalarında preoperatif değerlendirilmede temelde MR'ın 2 endikasyonu vardır: (i) komşu yapılara invazyonu değerlendirmek, (ii) başlangıç evreleme.

Cerrahi sonrası tiroid bezi değerlendirilirken BT'de kontrast kullanımı, skar dokusu ve tek kesitte değerlendirilme nedeniyle tercih edilmemektedir. Ödem veya hematoma gibi cerrahiye bağlı değişiklikler 4 ile 8 hafta arasında ortadan kaybolur. Bu süreçten sonra MR ile görüntüleme sağlanır. Ancak eksternal radyoterapi uygulanırsa, ödem etkisi 4-6 ay sürer. Başarılı radyoaktif iyot tedavisi sonrası bakiye tiroid izlenmeyebilir veya fibrotik hale gelebilir. Uygulamadan 12-18 ay sonra gelişen skar sinyal kaybı gösterir (tüm kesitlerde koyu görünüm ve kontrast tutulumu göstermez). Rekürrens ve skar ayrımında T2 ağırlıklı görüntüler faydalıdır. Boyun lenf bezleri MR ile ayrıntılı olarak değerlendirilir. Malignite kriterleri: >1-1.5 çap, etrafa fiske, bez içinde T2'de fokal yüksek sinyal, kistik / nekrotik görünüm ve hemorajidir (20).

*MR'ın BT'ye göre avantajları;* (1) aksiyal, sagittal ve koronal planlarda görüntüleme sağlar, bu nedenle lezyon lokalizasyonunu net olarak sağlar. (2) postoperatif skar-rekürrens ayrımında BT'den üstündür. (3) Omuz artefaktı yoktur. (4) MR'da görüntü kalitesini arttırmada kontrast kullanılır (Gadolonyum); ancak BT'deki kontrastlara göre iyot içermediğinden avantajlıdır. Ayrıca bu kontrastlara karşı alerjik reaksiyon çok nadirdir. Kullanılan kontrast volümü de BT'dekinin yaklaşık 1/8'dir (15/100 ml).

*BT'nin MR'a üstünlükleri:*

1-  $\leq 1.5$  cm lezyon (Lenf bezi metastazları gibi) tespitinde BT üstündür. MR'ın kesit kalınlığı daha fazladır (5-10 mm).

2- Özellikle küçük akciğer lezyonlarını çok daha iyi değerlendirir.



- 3- Çekim süresi çok daha kısadır. MR'ın ise çekim süresi uzundur (30-40 dk.)
- 4- Metalik parça bulunan hastalarda uygulanabilir.
- 5- Daha yaygın bulunmaktadır.
- 6- Maliyeti daha düşüktür.

### Kaynaklar

- 1- Arnold JE, Pinsky S. Comparison of 99mTc and 123I for thyroid imaging. J Nucl Med 1976;17:261-7.
- 2- Schoen EJ, Clapp W, To TT, Fireman BH. The key role of new born thyroid scintigraphy with isotopic iodide (123I) in defining and managing congenital hypothyroidism. Pediatrics 2004;114:e683-8.
- 3- Töre G, Karayalçın B, Esen B, Türkmen C, Yüksel D, Varoğlu E ve ark. Tiroit sintigrafisi uygulama kılavuzu. Turk J Nucl Med 2003; 12:178-180.
- 4- Clerc J, Monpeyssen H, Chevalier A, Amegassi F, Rodrigue D, Leger FA, Richard B. Scintigraphic imaging of paediatric thyroid dysfunction. Horm Res 2008;70:1-13.
- 5- Smith JR, Oates E. Radionuclide imaging of the thyroid gland: patterns, pearls, and pitfalls. Clin Nucl Med 2004;29:181-93.
- 6- Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, Numann PJ. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an out patient endocrinology practice. Endocr Pract 2006;12:609-14.
- 7- Jones JH, Attaie M, Maroo S, Neumann D, Perry R, Donaldson MD. Heterogeneous tissue in the thyroid fossa on ultrasound in infants with proven thyroid ectopia on isotope scan-a diagnostic trap. Pediatr Radiol 2010;40:725-31.

- 8- Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. *Ultrasound Q* 2003;19:162-76.
- 9- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 2006;22:231-40.
- 10- Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1363-72.
- 11- Bastin S, Bolland MJ, Croxson MS. Role of ultrasound in the assessment of nodular thyroid disease. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009;53:177-87.
- 12- Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:913-28.
- 13- Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1748-51.
- 14- Jones JH, Attaie M, Maroo S, Neumann D, Perry R, Donaldson MD. Heterogeneous tissue in the thyroid fossa on ultrasound in infants with proven thyroid ectopia on isotope scan--a diagnostic trap. *Pediatr Radiol* 2010;40:725-31.
- 15- Youserm DM, Huang T, Loevner LA, Langlotz CP. Clinical and economic impact of incidental thyroid lesions found with CT and MR. *Am J Neuroradiol* 1997;18:1423-8.
- 16- Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *Am J Roentgenol* 2006;187:1349-56.
- 17- Choi YJ, Yun JS, Kook SH, Jung EC, Park YL. Clinical and imaging assessment of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinomas. *World J Surg* 2010;34:1494-9.

- 18- Kabala JE. Computed tomography and magnetic resonance imaging in diseases of the thyroid and parathyroid. *Eur J Radiol* 2008;66:480-92.
- 19- Silverman PM, Newman GE, Korobkin M, Workman JB, Moore AV, Coleman RE. Computed tomography in the evaluation of thyroid disease. *Am J Roentgenol* 1984;142:897-902.
- 20- Miyakoshi A, Dalley RW, Anzai Y. Magnetic resonance imaging of thyroid cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2007;18:293-302.

**İskemik kardiyomyopatili hastalarda canlı myokard dokusunun saptanmasında 24 saat'lik GIK (Glikoz-İnsülin-Potasyum) infüzyon uygulaması öncesinde ve sonrasında yapılan Tc 99m-MIBI-MPS /SPECT Sonuçlarının Karşılaştırılması**

**Comparison of Tc 99m-MIBI-MPS / SPECT results before and after 24-hour GIK (glucose-insulin-potassium) infusion in the detection of viable myocardial tissue with ischemic cardiomyopathic patients**

Zuhal Kandemir<sup>1</sup>

Halil Kaya<sup>2</sup>

(1) Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

(2) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

**Yazışma adresi:** Zuhal Kandemir

YBÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Üniversiteler Mahallesi  
Bilkent Caddesi No:1 ÇANKAYA / ANKARA, TÜRKİYE

Tel: 0-3122912525-3140

Fax: 0-3122912726

e-mail: aytugzuhal@yahoo.com

**Geliş tarihi:** 25.04.2018

**Kabul Tarihi:** 17.07.2018

**ÖZET**

**Giriş-Amaç:** İskemik kardiyomyopatili hastalarda myokardial canlı doku varlığı revaskülarizasyonun sağlanmasına karar vermede kritik bir olaydır. GİK solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi; ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiyomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir. Bu çalışmada, iskemik kardiyomyopatili hastalarda canlı myokard dokusunun tespiti için 24 saatlik GİK infüzyon uygulaması öncesi ve sonrasında yapılan Tc-99m-sestamibi myokard perfüzyon sintigrafisi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.**Materyal-metod:** Çalışmamıza, toplam 20 (16E, 4B) hasta dahil edildi. Hastalara sintigrafik çalışmalardan önce ve sonra 24 saatlik GİK infüzyonu uygulandı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup A (n=20), GİK infüzyonu öncesi ve sonrasında yalnızca Tc-99m-sestamibi-rest perfüzyon SPECT çalışması yapılan hastalardan oluşturuldu. Grup B (n=10) ise Grup A içerisinde seçilmiş, GİK uygulaması öncesi ve sonrası Tc-99m-sestamibi-rest/stres perfüzyon SPECT çalışması yapılan hastalar idi. Tüm sintigrafik çalışmalardan elde edilen görüntüler vizuel ve kantitatif olarak değerlendirildi. Vizuel analiz tekniği ile elde edilen segmentler aktivite tutulum şiddetine göre 5'li sistem üzerinden puanlandırıldı ve puanlar toplu skor sistemine uyarlanarak toplu reversibilite skoru hesaplandı. Ayrıca Cequal kantitatif analiz yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar, defekt, washout ve reversibilite olarak polar haritalarda gösterildi. Reversibility extent parametresi (% RE), defekt büyüklüğündeki reperfüzyonun %'si olarak değerlendirildi. Tüm sayısal verileri ortalama  $\pm$  SD olarak ifade edildi. TRS ve % RE sonuçları Wilcoxon matched pairs testi ile değerlendirildi,  $p < 0.05$  anlamlı sayıldı.

**Bulgular:** Grup A'da; 15 hastada toplam 28(%7) segmentte reversibilite saptanırken, % RE sonuçlarına göre 7'sinde (%35) reperfüzyon izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası rest çalışmasında; 5 hastada toplam 13 (%6.5) segmentte reversibilite saptanırken, % RE sonuçlarına göre 10 hastanın 4'ünde (%40) reperfüzyon izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası stres çalışmasında; toplam 24 (%12) segmentte reversibilite saptandı. Aynı hastaların % RE sonuçları değerlendirildiğinde tüm hastaların değişik yüzdelerde geri dönüşümün olduğu izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarından elde edilen TRS sonuçları ile %RE sonuçları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (sırasıyla;  $p < 0.007$ ,

p<0.03). **Sonuç:** 24 saatlik GIK uygulamasının myokardial reperfüzyonu arttığı ayrıca canlı doku tespitinde; GIK sonrası Stres-MIBI uygulamasının, GIK öncesi stres-MIBI ve GIK öncesi /sonrası Rest-MIBI uygulamasına göre daha anlamlı sonuçlar verebileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Canlı doku, miyokard sintigrafisi, kardiyomiyopati

**Comparison of Tc 99m-MIBI-MPS / SPECT results before and after 24-hour GIK (glucose-insulin-potassium) infusion in the detection of viable myocardial tissue with ischemic cardiomyopathic patients**

#### ABSTRACT

**Introduction-Aim:** Myocardial viability in ischemic cardiomyopathic patients is critical in deciding whether to provide revascularization. Assessment of viability with Tc-99m sestamibi by applying GIK solution; is one of the protocols used in patients with advanced coronary artery disease and ischemic cardiomyopathy. In this study aimed to compare the results of Tc-99m-sestamibi myocardial perfusion scintigraphy performed before and after 24-hour GIK infusion for the detection of live myocardial tissue in patients with ischemic cardiomyopathy.

**Material-method:** A total of twenty patients were included in this study. Twenty patients were applied Tc-99m-MIBI rest (group A) before and after GIK and 10 patients were given Tc-99m-MIBI stress (group B) myocard perfusion scintigraphy before and after GIK. All the patients were applied 24 hour GIK solution. Before and after GIK –MIBI-SPECT studies, SA and VLA particles totally divided into 20 segments were visually evaluated according to the total score system. In the same studies using Cequal quantitative analysis technique RE % results were obtained. The results were evaluated statistically by Wilcoxon matched pairs test. Each group in itself was evaluated with paired –t test statistically analysis.

**Results:** When TRS results of rest study (group-A) in 15 patients from total segments in 28 segments (7%) reversibility found, when RE% results evaluated ; in 7 of the patients (35 %) reperfusion was seen. When TRS results of rest study (group-B) before and after GIK

evaluated; while reversibility was found in 13 segments( 6.5 %) with canging numbers of 1-3 in 5 patients, when RE% results evaluated; in 4 of the 10 patients (40 %) reperfusion was noticed when TRS results of stress study (group-B) before and after GIK evaluated ;while in 10 patients total 24 segments whose numbers changing between 1-7 (12%) reversibility found when RE% results evaluated; in all 10 patients feedback with changing per cent were found. In Group- B when GIK compared; significant difference was found ( $p<0.007$ ).When RE% results obtained from the rest/stress studies before and after GIK in group -B compared; significant difference was found ( $p<0.03$ ). **Conclusion:** As a result it was found that, 24 hour GIK study increases the myocardial reperfusion and in viability study; compared with stress-MIBI before GIK, rest-MIBI study before and after GIK, stress-MIBI study after GIK, can given more significant results.

**Key Words:** Viable tissue, myocardial scintigraphy, cardiomyopathy

**GİRİŞ-AMAÇ**

İskemik kardiyomyopati, koroner arter hastalığının şiddetli myokard disfonksiyonuna yol açarak primer dilate kardiyomyopatiden klinik olarak ayırdedilemeyecek hale gelmesi olarak tanımlanır. Bu duruma yol açan sebeplerin başında iskemik miyokard disfonksiyonu, multipl infarktüsler ve hibernasyon gelir. Hiberne myokard, koroner perfüzyondaki kronik azalmaya bağlı kontraktıl disfonksiyon gösteren ancak reperfüzyonun sağlanmasıyla düzelebilen canlı myokard dokusu olarak tanımlanır (1). Burada hücre yapısının ve bütünlüğünün normal olmasına karşın kasılma fonksiyonları bozulmuştur yani myokard canlılığını koruyacak ancak kontraktıl fonksiyonlarını gerçekleştiremeyecek kritik bir noktadadır. Hibernasyonda olan myokardiyumu tanımak oldukça önemlidir. Bu reversibl iskemik durum, yanlışlıkla nekrotik ve skarlı myokardiyumdan kaynaklanan disfonksiyonel myokardiyumla karıştırılmaktadır. Bu grup hastalarda myokardial hibernasyonun varlığı revaskülarizasyonun ( by-pass veya stent) sağlanmasına karar vermede kritik bir olaydır. Bu nedenle myokard canlılığının araştırılması tedavinin yönlendirilmesi açısından oldukça önemlidir (2). Myokard canlılığının gösterilmesinde, koroner anjiyografi, koroner damarların durumu hakkında anatomik bilgi vermesine karşın yetersiz kalmaktadır. Canlı myokard dokusunu tespit etmek için pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (PET/BT) (3-5) nükleer sintigrafik yöntemler (Talyum-201, Tc-99m ile işaretli sestamibi, tetrofosmin vb. ajanlar, (4-8) Rb-82, C-11 asetat görüntüleme) dobutamin stres ekokardiografi ve endomyokardial biopsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Tc- 99 m ile bağlanabilen Tc-99 m sestamibi ve Tc-99m tetrafosmin gibi ajanların canlı miyokard dokusunun tespitindeki doğruluk oranlarını arttırabilmek amacıyla, nitrat uygulamasını takiben yapılan perfüzyon sintigrafik çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda nitrat verilmesinin hiberne myokard tespit oranını arttırdığı görülmüştür (9-11). GIK ( glikoz, insülin, potasyum) solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi; ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiyomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir (12)

Bu çalışmada, kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın altında ve revaskülarizasyon planlanan iskemik kardiyomyopatili



hastalarda, canlı myokard dokusunun tespiti için 24 saatlik GIK infüzyon uygulaması öncesi ve sonrasında yapılan Tc-99m-sestamibi myokard perfüzyon sintigrafisi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

## MATERYAL-METHOD

### Hasta seçimi

Çalışmamıza; 2003 yılının Ocak ve Haziran ayları arasında, kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen ve EF'si % 40'ın altında olan , koroner revaskülarizasyon işlemi planlanmış yaş ortalamaları  $55\pm 13$  olan 20 (16E, 4B) (Grup A) ile aynı grup içerisinde oluşturulmuş yaş ortalaması  $54\pm 14$  olan 10 (Grup B) iskemik kardiyomyopatili hasta dahil edildi. Bu hastalar; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran, klinik veya elektrokardiografik olarak en az 3 ay öncesine ait myokard infarktüsü hikayesi ve en az bir koroner arterinde anlamlı darlığı olan hastalardan seçildi. Unstabil angina hikayesi ,daha önceden uygulanan bir revaskülarizasyon işlemi, kapak hastalığı ve ciddi ritm bozukluğunun eşlik ettiği olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul kurallarına uygun olarak alındı.

### Tüm hastalar için;

- 1.Tıbbi öyküde, tetkik endikasyonu, kullanılan ilaçlar, semptomlar, kardiyak risk faktörleri ve önceki tanısal veya tedaviye yönelik işlemler sorgulandı.
- 2.Tıbbi olarak kontrendikasyon yoksa kalp hızı ve kan basıncını etkileyebilecek kalsiyum kanal blokleri veya beta bloker gibi ilaçların 24-48 saat önceden kesilmeleri istendi.
- 3.Myokard perfüzyon çalışmasında kullanılacak radyofarmasotik enjeksiyonu için i.v kateter takıldı.
- 4.Kardiyovasküler tıbbi öykü ve vital bazal bulguları da içeren kardiyorespiratuar muayene, stres çalışmalarından önce kaydedildi.
- 5.Uygulanacak stres testi hakkında sözlü olarak hastaya bilgi verildi.

6.İplante edilmiş olan radyoopak objeler (metal, silikon vb.) gibi potansiyel atenüasyon faktörlerinin bulunup bulunmadığına dikkat edildi.

7.Akut iskemi, aritmi veya ileti bozukluklarını (örneğin sol dal bloğu) belirlemek için 12 derivasyonlu EKG değerlendirdi.

8.İnsülin alan diyabetik hastalar tetkik günü ve insülin dozajının optimizasyonu için vaka bazında değerlendirildi.

9.Acil yaşam destek ekipmanları ve ilaçları stres testinin uygulandığı ünite de test esnasında ve test sonlandırılırken hekim ve yardımcı personel ile birlikte bulunduruldu.

10.Test sırasında belirli aralıklarla hasta şikayetleri sorgulanıp , nabız ve tansiyon arteriel takipleri her 15 dakikada bir yapıldı.

11.Hastalara çekimden önceki gece saat 24'ten itibaren aç kalmaları söylendi ve radyofarmasotik enjeksiyonundan önce de 30 dakika süreyle dinlendirildi.

#### **Techneium-99m-sestamibi (Tc-99m-MIBI) myokard perfüzyon sintigrafi (MPS) çalışma protokolü**

Grup A'daki hastalara GIK uygulaması öncesi ve sonrasında Tc-99m-MIBI rest SPECT çalışması yapıldı. Grup B'deki hastalara GIK uygulaması öncesi ve sonrası tek gün protokollü Tc-99m-MIBI rest/stress SPECT çalışması yapıldı. Hastalara rest görüntüleri için 296 MBq, stres çekimleri için de farmakolojik stresi (300 mg oral dipridamol) takiben 888 MBq Tc-99m-MIBI iv verilerek SPECT görüntüleri alındı. Myokard perfüzyon SPECT çalışmaları supine pozisyonda, düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR), 180° dönebilen tek başlıklı gama kamera (GE-Milenium Square) kullanılarak yapıldı. Çalışmada sağ anterior oblikten (45°) başlayarak , sol anterior obliğe (45°) kadar 180° dairesel ekseninde, 64x64 matrixte, toplam 64 görüntü alındı. Bilgi toplama sırasında ,simetrik %20 pencere aralığında,enerji piki Tc-99m için 140 keV şekilde ayarlandı. Ham datalar,"filtered back-projection" tekniği ile Butterwort ve Ramp filtreleri kullanılarak işlemlendi.

**GİK infüzyon protokolü**

Her iki gruba da sintigrafik çalışmalar arasında 24 saatlik GİK solüsyonu, [(1000 cc serum fizyolojik içerisinde %25 glikoz (300 gr), 50 Ü insülin, 80 mEq KCl) saatte 1.5 ml/kg'a olacak şekilde)] infüzyon şeklinde uygulandı.

**Tc-99m-MIBI MPS-SPECT görüntülerinin vizuel değerlendirilmesi**

Ham veriler ve işleminden geçmiş tüm stres ve rest görüntüleri, kısa aks (SA) ,vertikal (VLA) ve horizontal uzun aks (HLA) planlarında alt alta dizilerek uygun formatta incelendi. Tüm sol ventrikülü bölen üç adet kısa eksen kesiti apikal (distal), orta (mid) ve bazal ile apeksin ortadan kesilerek iki segmentle dikey uzun eksen görüntüsünden 20 segment oluşturuldu. Bu yirmi segment, 5 puan üzerinden puanlanıp semikantitatif segmental vizuel analiz tekniği ile değerlendirildi (0:Normal, 1:Tutulumda hafif azalma, 2:Tutulumda orta derecede azalma, 3:Tutulumda ileri derecede azalma, 4:Radyoaktif tutulumun olmaması). Vizuel analiz tekniği ile tüm gruplardan elde edilen puanlar, toplu skor sistemine ayrı ayrı uyarlandı. .Bu skorlamaya göre toplu reversibilite skoru (TRS); 20 segmentin stres halindeki skorların toplamından (TSS), 20 segmentin dinlenme sırasındaki skorların toplamının (TDS) çıkarılması ile elde edildi (TRS:TSS-TDS)

**Tc-99m-MIBI MPS SPECT görüntülerinin kantitatif değerlendirilmesi**

Cequal (Cedar Sinai - Emory Quantitative Analysis) kantitatif analiz yöntemi kullanılır. Normal kişilerden elde edilen sayısal değerler kullanılarak normal değerlerin alt sınırları bulunup sayımı en yüksek olan nokta tüm diğer sayımlarla normalize edildi. Normal profil sınırları standart sapmaya göre değerlendirildi. Polar harita; apikal, anterior, septal, lateral, inferior olmak üzere 5 bölüme ayrılmış olup her bölümün normal erkek ve kadınlardan elde edilen normal değerlerin ortalaması ve standart sapması hesaplandı. Hastalardan elde edilen veriler, normal değerlerle karşılaştırıldıktan sonra standart sapmaya göre elde edilen sonuçlar, defekt, washout ve reversibilite olarak polar haritalarda gösterildi. Reversibility extent parametresi (% RE), defekt büyüklüğündeki reperfüzyonun %'si olarak değerlendirildi.

**İstatistiksel analiz**

Tüm sayısal verileri ortalama  $\pm$  SD olarak ifade edildi. TRS ve %RE sonuçları Wilcoxon matched pairs testi ile değerlendirildi,  $p<0.05$  anlamlı sayıldı. Tüm istatistiksel analizler, 'SPSS for windows 6.0' paket programı kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR****Tc-99m-MIBI MPS SPECT çalışması****Grup A sonuçları:**

Tüm hastaların TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı. (median=1). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Total olarak 400 segment değerlendirmeye alındı. GIK sonrası 15 hastada sayıları 1-3 arasında değişen toplam 28(%7) segmentte reversibilite saptandı. Aynı grupta %RE sonuçları değerlendirildi. 20 hastanın 7'sinde (%35) reperfüzyon olduğu saptandı. (Tablo-8)

**Grup B sonuçları:**

GIK öncesi ve sonrası rest çalışmasında; toplam 200 segment değerlendirmeye alındı. 10 hastanın TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı (median=1.5). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Beş hastada sayıları 2-3 arasında değişen toplam 13 (% 6.5) segmentte reversibilite saptandı. Aynı grupta % RE sonuçları değerlendirildi. 10 hastanın 4'nde (% 40) reperfüzyon izlendi. GIK öncesi ve sonrası stres çalışmasında ; toplam 200 segment değerlendirildi. TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı (median=3.5). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Sayıları 4-7 arasında değişen toplam 24 (%12) segmentte reversibilite saptandı. Aynı hastaların %RE sonuçları değerlendirildi ve tümünde değişik yüzdelerde geri dönüşümün olduğu izlendi.

Grup B'de GIK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarının TRS sonuçları karşılaştırıldığında; anlamlı fark bulundu ( $p<0.007$ ).Grup B 'de GIK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarından elde edilen % RE sonuçları karşılaştırıldığında; anlamlı fark bulundu ( $p<0.03$ ) (Tablo 3)

Özellikler	Hasta
Yaş	54± 14
Bayan/Erkek	2/8
Toplam risk faktörü	3.55±1.2
Hipertansiyon öyküsü	12(%35)
Diabetes Mellitus öyküsü	9(%26)
Hiperlipidemi mevcudiyeti	12(%35)
Sigara kullanımı	32(%94)
KAH öyküsü	12(%35)
Inferior MI, inferior + sağ lateral MI öyküsü	16(%47)
Anteroseptal MI öyküsü	6(%18)

Anterior MI öyküsü	12(%35)
Sistolik KB (mmHg)	116± 17
Diastolik KB (mmHg)	73± 9
Nabız	77 ±17
Trombolitik tedavi verilmeyen	3(%9)
Nitrat kullanımı	25(%73)
Beta bloker kullanımı	24(%70)
ACE inhibitörü kullanımı	13(%38)

Tablo-1. Hastalara ait genel özellikler ve verilen tedavi

Grup B	REST GIK ÇALIŞMASI						STRES GIK ÇALIŞMASI				
	Hasta	%SE	%RE	TSS	TDS	TRS	*	%SE	%RE	TSS	TDS
S.Y	32	97	19	16	3		43	100	27	23	4
C.G	33	27	20	17	3		29	54	17	13	4
E.G	36	59	23	20	3		37	41	21	14	7
S.S	28	0	17	15	2		31	41	18	13	5
H.S	13	28	8	7	1		6	34	8	7	1
A.T	28	0	17	16	1		31	46	18	15	3

A.E	27	0	16	16	0		31	3	18	17	1
H.D	24	0	14	14	0		24	9	14	12	2
M.G	28	0	17	15	2		26	43	15	11	4
N.S	28	0	17	17	0		24	4	14	13	1

Tablo-4. Grup B- rest/stres MPS -SPECT karşılaştırmalı/kantitatif ve toplu skor sonuçları

**SE:**Stress Extent, **RE:**Reversibility Extent, **TSS:**Total Stres Skoru, **TDS:**Total Dinlenme Skoru, **TRS:**Total Reversibilite Skoru

	Mean	Minimum	Maximum	SD	Mean+SD	P
R-R.GIK (TRS)	1.5	0.0	3.0	1.26	1.5±1.26	<0.007
S-S.GIK (TRS)	3.2	1.0	7.0	1.98	3.2±1.98	
R-R.GIK (%RE)	21.1	0.0	97.0	33.2	21.1±33.2	<0.03
S-S.GIK (%RE)	35.7	3.0	100.0	28.7	35.7±28.7	

Tablo-3. Grup B-rest/stres MPS -SPECT karşılaştırmalı /P değerleri

**R:**GIK öncesi Rest MPS-SPECT, **R.GIK:**GIK sonrası Rest MPS-SPECT

**S:**GIK öncesi Strest MPS-SPECT, **S.GIK:**GIK sonrası Strest MPS-SPECT

**TARTIŞMA**

Ağır sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarda myokard canlılığının araştırılması tedavi stratejisini belirlemede önemlidir (2). Bu hastalarda canlı dokunun bulunması, revaskülarizasyon, nekrozun bulunması ise medikal tedavi için endikasyon oluşturur. Canlı myokard dokusunu tespit etmek için PET/BT, nükleer sintigrafik yöntemler, dobutamin stres ekokardiografi ve endomyokardial biopsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. PET/BT görüntülemesinin kendisine özgü görüntü avantajları olmasından dolayı myokard görüntülenmesinde cazip hale gelmekte ve kullanılan radyofarmasotik ajanlar ile myokardın fizyolojisinin haritalandırılması, SPECT'ten daha iyi görüntü elde edilmesi ve daha üstün kantitatif özelliklerinin oluşu bu avantajlar arasında sayılmaktadır. Bu amaçla kullanılan en önemli ajan fluorine-18 deoxyglucose ( 18FDG) dir. Myokard canlılığını değerlendirmede en güvenilir yöntem, PET/BT ile perfüzyonu ileri derecede azalmış bölgelerde glikoz uptake'nin (perfüzyon / metabolizma uyumsuzluğu) gösterilmesidir (13). FDG dışında 13N-ammonia, 15O-water ve Rubidium-82 gibi ajanlarda kullanılmaktadır. İşaretlenmiş serbest yağ asitleri de PET'in myokard görüntülenmesinde kullanılabilir. Ancak PET/BT en etkin yöntem olmasına rağmen hem pahalı hem de yüksek donanım gerektirmektedir. Yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi ise talyum-201 myokard perfüzyon sintigrafisidir. Fakat talyum-201'in uzun yarılanma zamanı, düşük enerji fotonlarının varlığı, temininin güç ve maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajları mevcuttur (14). Bu nedenle alternatif olarak Tc-99m ile işaretli sestamibi, tetrofosmin, teboraxime vs.gibi myokard perfüzyon ajanları birçok klinik uygulamada kullanılmaktadır.

Caner B. ve arkadaşları sestamibinin, reperfüzyonun erken bir döneminde uygulanmasının ve görüntülenmesinin, canlı myokardın tespitinde çok önemli ipuçları verdiğini ve şiddetli bölgesel disfonksiyonu mevcut kronik koroner arter hastalığında; Tc-99m-perfüzyon ajanlarının kullanımındaki başarılı çalışmalarını açıkça göstermişlerdir (15).Yapılan klinik çalışmalarda, Tc-99m ile işaretlenebilen myokardial perfüzyon ajanlarının myokardial viabiliteyi değerlendirmede Tl-201 ile iyi bir uyum gösterdiği bulunmuştur (16). Biz de çalışmamızda perfüzyon ajanı olarak yaygın kullanımı bulunan ve Tc 99m ile işaretlenen sestamibiyi kullandık.



Kronik koroner arter hastalığı mevcut vakalarda canlı myokardiumun saptanması ile ilgili sestamibi ile Tl-201 ile arasında yapılan bir başka çalışmada (17) gruplar arasında yapılan uptake skorları sonuçları ile bizim bulgularımız arasında uyum görülmektedir. Oral nitrat uygulamasının , iskemik miyokard dokusunda , bölgesel kan akımını arttırdığı deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (18). Tc-99m sestamibi ,Tl-201 ve Tc-99m-teboraxime ile yapılan son çalışmalarda, bu ajanlarla nitrat uygulamasının canlı doku tespitinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (19). Sestamibi ve tetrafosmin ile yapılan çalışmalarda rest enjeksiyonu öncesi nitrat verilerek miyokard canlılığı güçlendirilmiş ve Tl-201'e benzer sonuçlar elde edilmiştir (20). Maura S. ve arkadaşları, kronik sol ventrikül disfonksiyonu olan 31 hastada, Tc-99m sestamibi defektlerinin %27'sinin oral nitrat ile düzeldiğini tespit etmişlerdir (21).

GİK solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir (12). GİK solüsyonunun, düşük akımlı iskemide, iskemik ve postiskemik sistolik ve diastolik fonksiyonları düzeltip, koronerleri dilate ederek, potansiyel no-reflow'u (22) azalttığı gösterilmiştir. Yani daha düşük oksijen tüketiminde miyokard performansını iyileştirdiği, iskemik kontraktürü önlediği ve koroner rezistansı düşürerek miyokard perfüzyonunu artırır (22,23). Pallares ve ark. akut miyokard infarktüsünün erken döneminde GİK kullanımının, mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir (24). Son yıllarda yapılan çok merkezli ve 407 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada reperfüzyon tedavilerine (%95 trombolizis, % 5 primer PTCA) GİK eklenmesinin hastane içi mortaliteyi % 15.2 den %5.2 ye düşürdüğünü göstermişlerdir (25).

Son yapılan çalışmalarda miyokard perfüzyonundaki küçük artışların bile iskemik hasarı azaltabileceği gösterilmiştir. GİK solüsyonunun hücre içi K<sup>+</sup> restorasyonunu sağladığı, yara iyileşmesini arttırdığı ve hiperosmolar etki ile doku ödemi sınırlandıran spontan trombolizisi kolaylaştırdığı bilinmektedir (23). Canlı miyokard dokusunu belirlemeye yönelik GİK uygulaması ile dobutamin uygulaması karşılaştırılmış, sonuçlar benzer bulunmuştur (26). Cottin Y. ve arkadaşları, kronik iskemik kardiomyopatili hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının GİK uygulamasını takiben ekokardiografik etkilerini araştırmışlar, ejeksiyon

fraksiyonu %45'in altında sistolik disfonksiyonlu bu hastalarda GIK infüzyonu sonucu sistolik fonksiyonlarda bariz düzelme olduğu görmüşlerdir (13).

Bazı araştırmacılar , 20 segmenti 5 üzerinden puanlayıp yarı kantitatif bir skorlama sistemi ile basit kalitatif değerlendirmeye kıyasla daha sistematik ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmişlerdir (27) B.Gökalp ve arkadaşları (28) çalışmasında , semikantitatif segmental vizuel analiz tekniğine göre 5'li skor sistemi kullanmışlardır. Biz de bu çalışmamızda vizuel değerlendirme için aynı analiz tekniğini kullanarak tüm gruplarda TRS değerlerini hesapladık.

Toyama ve arkadaşları (29 ) kronik koroner arter hastalığında canlı hiberne myokardiumu tespit için, rest TI-201 SPECT ile; nitrat sonrası Tc-99m sestamibi –SPECT ve GIK sonrası TI-201 SPECT çalışmalarını karşılaştırmışlar ,TSS skorlamasına göre az miktarda canlı myokard dokusunun tespitinde dahi en iyi methodun TI-201 GIK çalışması olduğu ve nitrat -sestamibi ve TI-201 rest çalışmalarının ise sırasıyla canlı myokardı tespit etme de kullanışlı metodlar oldukları sonucuna varmışlardır. Çalışmalardaki teknik farklılıklardan dolayı tam bir değerlendirme yapılamamakla birlikte bu çalışma ile bizim çalışmamız kısmen uyumlu olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada stres-sestamibi-GIK çalışmasındaki TRS değerleri, rest-sestamibi-GIK segmenter reperfüzyon oranları ve TRS değerleri diğer gruplara oranla yüksek bulunmuştur.

Senior R ve arkadaşları; iskemik kardiomyopatili hastalarda revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmelerin tespiti için nitratla güçlendirilmiş Tc-99m-sestamibi ve TI-201 ile canlı myokardial doku belirlenmesi çalışmasında; radyotraser tutulumlarını toplu skor sistemine göre değerlendirmişlerdir (17). Bizde çalışmamızda vizuel değerlendirme için toplu skor sistemini kullandık. Başka bir GIK infüzyon çalışmasında, TI-redistribüsyon grubu ile kontrol grubu karşılaştırılmış, GIK ile redistribüsyonun arttığı gözlenmiştir (30). İskemik ve noniskemik kardiomyopatili hastalar arasında yapılan egzersiz Tc-99m-sestamibi-SPECT çalışmasında, toplam stres skoru non-iskemik grupta düşük, iskemik grupta yüksek bulunmuşlardır (31). Biz de çalışmamızdaki tüm hastalarımızın GIK öncesi stres skorlarını yüksek bulduk.

Dual izotop rest/stres SPECT görüntülenmesi zaman kazançlı bir görüntüleme protokolüdür. Stres için sestamibi ,rest için TI-201'in seçildiği bir çalışmada, perfüzyon defekt

reversibiliteleri kantitatif olarak karşılaştırılmış, Stres-DR (Defekt reversibility) sonuçları hem rest/Tl-201-stres/sestamibi değerlerinden hem de rest/stres sestamibi değerlerinden yüksek bulunmuştur (32). Bizim çalışmamızda da Stres- % RE sonuçları diğer gruplara göre yüksek ve anlamlı bulundu.

FDG-PET'in klinik kullanımıyla sol ventrikül fonksiyonları ileri derecede bozuk iskemik kardiyomyopati hastalarda canlı dokunun tespitiyle hangilerinin bypass cerrahisinden yarar görebileceğini belirlemede sistemik çalışmalar yapılmaktadır (33). Bazı merkezler Tc-99m-sestamibi ya da Tl-201 SPECT myokard perfüzyon görüntülemesi ile FDG- PET ile metabolik görüntülemeyi birlikte kullanmaktadırlar (34). FDG ve MIBI ile yapılan kombine çalışmalarda; bu iki yöntemin birlikte kullanımının hasarlanmış fakat canlı myokardın teşhisinde doğru ve güvenilir bir method olduğu sonucuna varılmıştır (5).

Çalışmamızda, gönüllü sayısının azlığı ve seçilmiş hasta grubumuzda (EF'si %40'ın altında) yaşam sürelerinin kısıtlılığı nedeniyle hasta sayısı istenilen düzeye ulaşamamıştır. Ayrıca teknik yetersizlik nedeniyle GATED çalışmasının yapılamamış olması diğer önemli limitasyonumuzdur.

Kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, revaskülarizasyon planlanan iskemik kardiyomyopati hastalarda, 24 saatlik GIK infüzyon uygulamasının canlı myokardın teşhisinde kullanılabilecek bir method olduğu sonucuna varılmıştır.

#### REFERANSLAR

1. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J.1989;117:211-221
2. A.Schlepper M. Klovekorn WP.et al: Hibernating myocardium. An incomplete adaptation to ischemia.Circulation 96:2920-2931
3. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. Circulation 2000; 10:1465.
4. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation 1993;87:1-20

5. Tamaki N, Kawamoto M, Tamadura E, et al. Prediction of reversible ischemia after revascularization: Perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995;91:1694-1705.
6. Bergman SR. Use and limitations of metabolic tracers labeled with positron- emitting radionuclides in identification of viable myocardium. *J Nucl Med* 1994;35(Suppl): 15S-22S.
7. Rozanski A, Berman DS, Gray R, et al. Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy. *Circulation* 1981;64:936-944.
8. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of Tc-99m sestamibi with thallium reinjection and (F-18) fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994;89:578-587.
9. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, et al. Comparison of Baseline–Nitrate Technetium-99m Sestamibi With Rest–Redistribution Thallium-201 Tomography in Detecting Viable Hibernating Myocardium and Predicting Postrevascularization Recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997;30 (2):384-391
10. Flotats A, Carrio I, Estorch M, et al. Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by technetium-99m tetrofosmin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997;24(7):767-773
11. Bisi G, Sciagra R, Santoro GM, et al. Sublingual isosorbide dinitrate to improve Tc- 99m teboraxime perfusion defect reversibility. *J Nucl Med* 1994;35:1274-1278
12. Cottin Y, Lhuillier I, Gilson L, Zeller M, Bonnet C. Glucose insulin potassium infusion improves systolic function in patient with chronic ischemic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2002 Mar;4(2):181-4
13. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al. Pozitron emission tomography using FDG in evaluation of coronary artery by-pass grafting. *Am J Cardiol* 1989;64:860-865

14. Vaghaiwalla Mody F, Brunken R, Warner-Stevensen L, et al. Differentiating cardiomyopathy of coronary artery disease from nonischemic dilated cardiomyopathy utilizing positron tomography. *J. Am Coll* 1991;17:373-383
15. Kerber R, Abboud F. Echocardiographic detection of regional myocardial infarction. *Circulation* 1973;47:997
16. L'Abbate A., Biagin A, Michelassi, et al. Myocardial kinetics of thallium and potassium in man. *Circulation* 1979;60:776
17. Senior R, Kaul S, Raval U, Lahiri A. Impact of revascularization and myocardial viability determined by nitrate-enhanced Tc-99m sestamibi and Tl-201 imaging on mortality and functional outcome in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2002 Sep - Oct;9(5):454-62.
18. Brown BG, Balson E, Peterson RB, Pierce Cand Dodge HT. The mechanisms of nitroglycerin action: Stenosis vasodilatation as a major component of drug response. *Circulation*; 64:1089-1097, 1988
19. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T and Araki T. Technetium-99m-tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and thallium-201 uptake in rat myocardial cells. *J Nucl Med*;39:266-271, 1998
20. Basu S, Senior R, Raval U, et al. Superiority of nitrate-enhanced 201-Tl over conventional redistribution 201-Tl imaging for prognostic evaluation after myocardial infarction and thrombolysis. *Circulation* 1997;96(9):2932-2937
21. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A, et al. Enhanced detection of viable myocardium by Tc-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med*;36:1945-1952, 1995
22. Ordoubadi FF, Bchir MB, Beatt KJ. Glucose-insulin potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Circulation* 197;96:1152-1156

23. Vanoverschelde J, Janier MF, Bakke Je, Marshall Dr, Bergmann Sr. Rate of glucolysis during ischemia determines extent of ischemic injury and functional recovery after reperfusion. *Am J Physiol.*1994;267:1785-1794
24. Sodi -Pallares D, Testelli MR, Fischleder BL. Effects of intravenous infusion of glucose-insulin-potassium solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962;9:166-181
25. Apstein CS. Glucose-insulin-potassium for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2223-2226
26. Yetkin E, Senen K, Ileri M, Atak R, Battaoglu B, Yetkin O, Tandogan I, Turhan H, Cehreli S. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and myocardial dysfunction: comparison of low-dose dobutamine stress echocardiography and echocardiography during glucose-insulin-potassium infusion. *Angiology.* 2002 Nov-Dec;53(6):671-6.
27. Berman DS, Kiat H, Van Train K, et.al. Technetium 99m sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease. *Semin Nucl Med.*1991;21(3):190-212
28. B.Gökalp, B.Dokumacı, C.Uyan. Value of Dobutamine Technetium-99m-Sestamibi SPECT and Echocardiography in the Detection of Coronary Artery Disease Compared with Coronary Angiography. *J Nucl Med* 1993;34:889-894
29. Toyama T, Hozhizaki H, Sobe N. Detection viable hibernating myocardium in chronic coronary artery disease a comparison of resting 201Tl single photon emission computed tomography (SPECT), 99mTc-methoxy-isobutyl isonitrile SPECT after nitrat administration, and 201Tl SPECT-glucose-insulin-potassium infusion. *Jpn Circ J.* 2000 Dec;64 (12):937-42
30. Liu B, Clanachan HS, Schultz R, Lopaschuk GD. Cardiac efficiency is improved after ischemia by altering both the source and fate of protons. *Circ Res.* 1996;79:940-948.
31. Danies PG , Ahlberg AW, Clark BA 3rd. Combined assessment of myocardial perfusion and left ventricular function with exercise technetium-99m sestamibi gated single-photon

emission computed tomography can differentiate between ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998 Nov 15;82(10):1253-8.

32. Siebelink HM, Natale D, Sinusas AJ, Wackers FJ. Quantitative comparison of single-isotope and dual-isotope stress-rest SPECT imaging for reversibility of defects. J Nucl Cardiol 1996 Nov-Dec;3:483-93

33. Angello DA, Wilson RA, Palac RT .Effect of eating on thallium-201 myocardial redistribution after myocardial ischemia. Am J Cardiol 1987;60 (7):528-533

34. Dreyfus G, Duboc D, Blasco A, et al. Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy: Benefits of coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1994;57:1402-8

Aşırı Miktarda Enerji İçeceği Kullanan Bir Hastada Gelişen Purpura ve Periferel Siyanoz

**Purpura and Peripheral Cyanosis in A Patient Who Uses An Excessive Energy Drinking**

İsmail Altıntop<sup>1</sup>, Mehmet Tatlı<sup>1</sup>, Halil Gürler<sup>1</sup>

1: Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

**Yazışma adresi:** Dr İsmail Altıntop, Kayseri Devlet Hastanesi, Kayseri, TÜRKİYE

**Email:** dralntintop1@hotmail.com

**Geliş tarihi:** 31.10.2016

**Kabul tarihi:** 10.08.2018

**ÖZET**

Acil servisimize enerji içeceği içtikten sonra halsizlik, kırgınlık vücudunda ekimoz ve ellerinde morarma ile gelen 21 yaşında erkek hasta vaka olarak sunulmuştur. Enerji içecekleri aşırı miktarda tüketildiğinde, sıklıkla taşikardi, çarpıntı, hipertansiyon, uyku bozukluğu, hiperglisemi ve alerjiye neden olmaktadır. Amacımız acil servise benzer cilt lezyonları ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda enerji içecekleri kullanımına bağlı deri döküntüleri düşünülmesini sağlamaktır.

**Anahtar kelimeler:** Enerji içeceği, alerji, ekimoz.

**SUMMARY**

A 21 year old male having weakness, malaise and ecchymosis on his body and bruising in his hands after drinking energy drinks admitted to our emergency department (ED) is a presented as a case report. Energy



drinks often cause tachycardia, palpitations, hypertension, sleep disorders, hyperglycemia and allergies when consumed in excessive amounts. Our aim is to consider skin rashes associated with the use of energy drinks in the differential diagnosis of patients with similar skin lesions in the ED.

**Key words : Energy drink, allergy, ecchymosis**

## GİRİŞ

Enerji içecekleri içeriğinde yaygın olarak kafein, taurin, guarana, şeker, kakao, sentetik b grubu vitaminleri, bal, licorine, kola fıncığı, ginseng içermektedir(1). Enerji içecekleri içindeki, taurin, kafein ve ginseng 'ten dolayı bağımlılık yapmaktadır(2). Bağımlı olan hastalar her geçen gün daha yüksek dozda enerji içeceği tüketmektedirler. Aşırı miktarda tüketildiğinde, sıklıkla taşikardi, çarpıntı, hipertansiyon, uyku bozukluğu, hiperglisemi ve alerji yapmaktadır(1,2). Özellikle metabolik hastalığı ve diyabeti olan hastalarda zararlıdır(1). Acil servisimize enerji içeceği içtikten sonra ellerinde morarma, vücudunda ekimiz, periferik siyanoz halsizlik ve kırgınlık şikayetleri ile gelen 21 yaşında erkek hasta vaka olarak sunulmuştur.

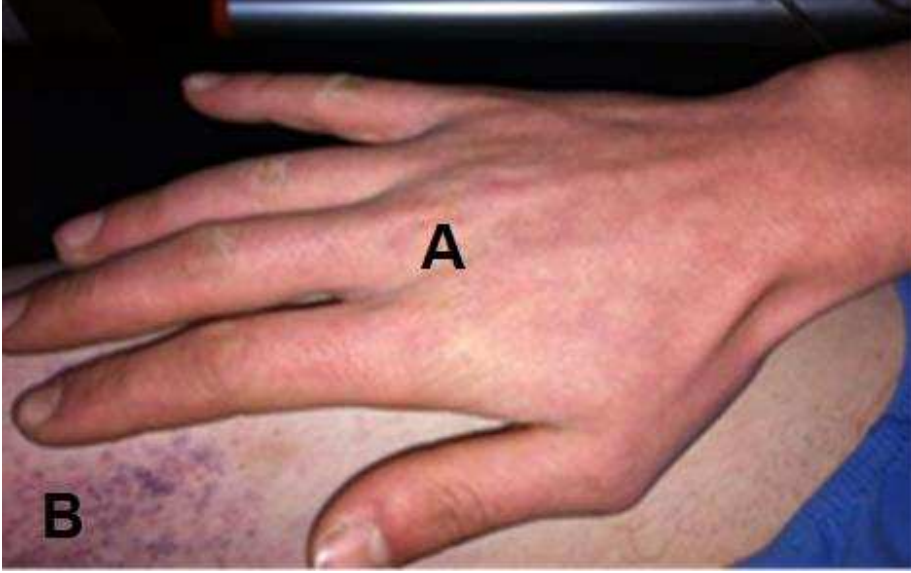
## VAKA SUNUMU

Acil servisimize 21 yaşında erkek hasta bacaklarında yaygın ekimoz, ellerinde morarma, halsizlik, kırgınlık şikayetleri ile geldi. Hasta hikayesinde son üç yıldır hergün enerji içeceği içtiğini, saat 17:00 sularında enerji içeceği içtikten yarım saat sonra ellerinde morarma olduğunu söyledi (resim 1). Hastanın vücut sıcaklığı 36,5 C°, nabız 102/dk ve TA bulguları 110/80 mmHg idi. Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde; her iki el soğuktu ve mor renkli, retiküler yamalar mevcuttu. Özellikle uylukta yoğun olmak üzere bacaklarda peteşi ve ekimoz alanları ve palpabl purpurik lezyonlar vardı. Hasta dermatoloji ve uzmanı ile konsulte edildi vaskulit düşünülmedi. Özellikle uylukta olmak üzere her iki bacakta femoral anterior ve medial bölgede yaklaşık 5x6 cm ebatlarında ekimotik alanlar mevcuttu.



**Resim 1:**Femoral bölgede yaygın ekimoz görüntüsü.

Yapılan tetkiklerinde WBC  $7,27 \cdot 10^3/\text{ul}$ , HGB 14,8 gr/dl, RBC  $4,86 \cdot 10^6/\text{ul}$ , MCV 95,3 fL, PLT 216000  $10^3/\text{uL}$  idi. Glukoz 96 mg/dL, kreatinin 0,9mg/dl, BUN 10 mg/dL, Total bil 0,3mg/dl, Direkt bil0,1 mg/dL, Kalsiyum 9,8mg/dL, Sodyum 4,5 mmol/L/dL, Klor 108 mmoL/L, Potasyum 4,5 mmol/L, Amilaz 93U/L, GGT 13 U/L. PT 12,8 sn, INR 1,01, APTT 24,3 sn idi. Elektrokardiyografi normal sinüzal ritimde ve patolojik değişiklik yoktu. Hastada cilt bulguları ve ellerindeki periferik siyanoz dışında ek patolojiye rastlanmadı(Resim 2).



**Resim 2:** Ellerde periferik siyanozun resimde gösterilmesi ve eş zamanlı hastanın femoral bölgedeki morluklar(A: el dorsal yüz, B: Femoral bölge).

Özgeçmişinde herhangi bir hastalık hikayesi yoktu. Daha önce ellerinde morluk olmadığını söyledi. Hastaya intravenöz yolla; feniramin ve prednizolon yapıldı. Acil gözlem ünitesinde takibe alındı. Ancak hastadan alınan hikayesinde daha önce benzer hastalık geçirmediğini ilk kez o gün rahatsızlığını söyledi. Ayrıca enerji içeceği her zaman tükettiği içecek markasıyla aynı olduğunu söyledi. Hasta dermatoloji bölümü ile konsulte edildi. Allerik bir cilt lezyonu tanısı düşünüldü. Semptomatik tedavi olarak antihistaminik tedavi, kortikosteroid tedavisi poliklinik takibi önerildi. Takiplerinde ek patoloji olmayan hasta tavsiyelerle taburcu edildi. Hastanın iletişim bilgileri alındı. Lezyonların resimleri çekildi. Hastaya enerji içeceği içmemesi önerildi. Hastayla 2 kez telefonda görüşüldü. Telefon görüşmelerinde lezyonların gerilediği bilgisine ulaşıldı. Hasta 15. Gününde tekrar kontrole çağırıldı. Lezyonlarının geçtiğini, enerji içeceğini içmediğini söyledi (Resim 3). Kontrollerinde kan değerleri ve fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi.



**Resim 3:**Hastanın iki hafta sonra enerji içeceğini bıraktıktan sonra kontrol resmi.

### TARTIŞMA

Enerji içecekleri içeriğinde yaygın olarak kafein, taurin, şeker, guarana , kakao, sentetik B vitamini, Bal, licorine( Meyan Kökü) kola fıncığı, ginseng içermektedir(3). Guarana kafeinden zengin bitkidir(3). Licorine meyan köküdür(3). Ginseng ise Çin tıbbında çok meşhur bir bitkidir(3). Bitkinin kan basıncını düzenleyici, kalp kuvvetlendirici, kolesterol seviyesini düşürücü, merkezi sinir sistemini uyarıcı ve özellikle yorgunluğu giderici özelliği vardır(3). Ayrıca iştah açıcı ve cinsel gücü kuvvetlendirici etkisi bulunmaktadır. Enerji içecekleri içindeki kafein, taurin, ginsengten dolayı bağımlılık yapmaktadır(2,4,5). Bağımlı olan hastalar her geçen gün daha yüksek dozda enerji içeceği tüketmektedirler.Sıklıkla taşikardi, çarpıntı, hipertansiyon, uyku bozukluğu, hiperglisemi yapmaktadır(2,4). Özellikle metabolik hastalığı ve diyabeti olan hastalarda zararlıdır.

Erişkinlerde günlük kafein toksik doz sınırı 500 mg kafein miktarıdır(6). Hastamız içerisinde 350 mg/L olan içecekten günlük ortalama 3 adet tüketmektedir. Bu tüketim miktarları toksik doz sınırına yakındır(6). Özellikle kafeinin kalp hastalığı olan hastalarda zararı belirgindir(5,6). Yaşlı insanlar kafeine karşı çok hassastır(7). Janet M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada enerji içeceğine bağlı ventriküler taşikardiye bağlı ölüm vakası görülmüştür(7). Gençlerde ölümle sonuçlanan vakalar vardır (10). Kulak çınlamasına neden olan vakalar bildirilmiştir(9). Bizim vakamızda hastamız acil servisimize ciltte yaygın ekimoz ve periferik siyanoz ile geldi. Öncelikle hastamızda ayırıcı tanıda periferik siyanoz benzeri reaksiyon yapan hastalıklar düşünüldü. Bu amaçla raynaud fenomeninde benzer siyanoz benzeri tablo ile gelen hastamızda raynaud fenomeni gibi gözükse de daha önceden hastamızda vasokonstriksiyon, mikrodolaşım bozukluğu ve bozulmuş kan akımı yoktu. Vakamızda özellikle üst ekstremitelerde distalde ve bacaklarda dolaşım bozukluğu ve siyanoz ile birlikte ek olarak bacaklarda ekimotik alanlar vardı. Hastaya semptomatik olarak verilen serum fizyolojik infüzyonu, antihistaminik ve oksijen tedavisine hızla cevap vermiştir. Dermatoloji bölümünün önerisi ile hastaya düşük doz kortikosteroid tedavisi (80 mg prednizolon (IV)) uygulandı. Hasta antihistaminik tedaviye cevap verdi. O<sub>2</sub> infüzyonu 2 saat (1-2 lt/dk) uygulandı. Hastada periferik belirtiler azaldı. Hastadaki semptomların enerji içeceğine bağlı alerjik bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür. Vakanın ortalama dış ortam sıcaklığının -2 C derece olduğu bir günde gelmesi ilave soğuğa bağlı periferik siyanozu tetiklenmiş olabilir. Hastalarda artmış kafein miktarının vücudun tolere edilebilir düzeyinden fazla olması hastamızda siyanozu tetiklemiş olabilir. Periferik siyanoz etyolojisinde birçok faktörle birlikte ilaçlar, hematolojik ve kollajen doku hastalıkları da rol oynayabilir(2,8). Bizim vakamızda alınan anamnez ve yapılan diğer tetkikler sonucunda hastaya enerji içeceği içmemesi önerildi. Enerji içeceğine bağlı aort diseksiyonu görülen vakalar olmuştur(11). Başta kalp üzerine etkileri olabileceği gibi izole HT nedeni olabilir(12).

## SONUÇ

Sonuç olarak, uzun süredir aynı ticari marka enerji içeceğini aşırı miktarlarda tüketen genç bir hastada gelişen periferik siyanoz ve peteşi, ekimoz ve purpuralara dikkat çekmek istiyoruz. Vakadaki bulgu ve lezyonların enerji içeceği tüketimine bağlı olduğu objektif olarak gösterilememiştir. Ancak, anamnez ve laboratuvar bulguları ve vakanın klinik seyri ile muhtemel bir ilişki söz konusudur. Dolayısıyla, bu tür bulgularla acil servisine başvuran hastalarda anamnezde "enerji içeceği tüketim alışkanlığı" sorgulanmalıdır.

### Referanslar

1. Aguirre MT. The Role of the Clinical Laboratory in Identifying Adverse Effects Related to Energy Drinks. Clin Lab Sci. 2016;29(3).
2. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi D-D. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence. Postgrad Med. 2015;127(3):308–22.
3. Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, Carpenter-Aeby T, Barber-Heidal K. A survey of energy drink consumption patterns among college students. Nutr J. 2007;6(1):35.
4. Babu KM, Church RJ, Lewander W. Energy drinks: the new eye-opener for adolescents. Clin Pediatr Emerg Med. 2008;9(1):35–42.
5. Torpy JM, Livingston EH. Energy drinks. Jama. 2013;309(3):297.
6. Maughan RJ, Griffin J. Caffeine ingestion and fluid balance: a review. J Hum Nutr Diet. 2003;16(6):411–20.
7. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Dementia. JAMA. 2007;297(21):2436.

8. Goldfarb M, Tellier C, Thanassoulis G. Review of published cases of adverse cardiovascular events after ingestion of energy drinks. *Am J Cardiol.* 2014;113(1):168–72.
9. Noff T, Insel J. Energy drinks and the unwanted buzz: a case report. *Maryl Med MM a Publ MEDCHI, Maryl State Med Soc.* 2013;13(4):28–9.
10. Avcı S, Sarıkaya R, Büyükcam F. Death of a young man after overuse of energy drink. *Am J Emerg Med.* 2013;31(11):1624-e3.
11. Jonjev ŽS, Bala G. High-energy drinks may provoke aortic dissection. *Coll Antropol.* 2013;37(2):227–9.
12. Usman A, Jawaid A. Hypertension in a young boy: an energy drink effect. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):591.

**Pseudohypoparathyroidism and Seizure: A Rare Case Report****Psödohipoparatiroidizm ve Nöbet: Nadir bir olgu sunumu**Ferhat Gökay<sup>1</sup>, Yasin Şimsek<sup>1</sup>, Oğuzhan Sıtkı Dizdar<sup>2</sup><sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği<sup>2</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği**Yazışma adresi:** Dr Ferhat Gökay, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri**E mail:** [ferhatgokay@yahoo.com](mailto:ferhatgokay@yahoo.com)**Geliş tarihi:** 10.01.2017**Kabul tarihi:** 10.08.2018**ÖZET**

Psödohipoparatiroidizm; hipokalsemi, hiperfosfatemi, artmış serum parathormon düzeyi ve paratiroid hormonunun biyolojik aktivitesine duyarsızlık ile karakterizedir. Genellikle Albright'ın herediter osteodistrofisi olarak bilinen karakteristik bir fenotip ile ilişkilidir. Psödohipoparatiroidi çoğunlukla erken yaşlarda ortaya çıkar. Biz burada hipokalsemiye bağlı nöbet ile ortaya çıkmış 50 yaşında bir erkek hasta sunuyoruz. Hastada Albright'ın herediter osteodistrofisinin tipik özellikleri olan yuvarlak yüz, boy kısalığı ve kısa boyun saptandı. Çekilen beyin tomografisinde bilateral serebellum, putamen ve dentat nükleusta diffüz kalsifikasyon saptandı. Hasta kalsiyum karbonat ve kalsitriol desteği ile tedavi edildi. Bu vaka hipokalsemiye bağlı nöbeti olan hastalarda psödohipoparatiroidi olabileceğini hatırlatmak amacıyla bildirildi.

**Anahtar kelimeler:** Psödohipoparatiroidi, nöbet, kalsifikasyon**ABSTRACT**



Pseudohypoparathyroidism is characterized by hypocalcemia, hyperphosphatemia, increased serum parathyroid hormone values and insensitivity to the biological activity of parathyroid hormone. Pseudohypoparathyroidism is often associated with a characteristic phenotype known as Albright's hereditary osteodystrophy. Pseudohypoparathyroidism usually presents at an early age. We describe a 50-year-old man who presented with seizure due to hypocalcemia. He has typical features of Albright's hereditary osteodystrophy, which include a round face, short neck and stature. Diffuse calcifications were seen on the bilateral cerebellum, putamen and dentate nucleus in computerized tomography. The patient is treated successfully by calcium carbonate and calcitriol supplementation. This case was reported in order to remind pseudohypoparathyroidism in patients with hypocalcemic seizures.

**Key words:** Pseudohypoparathyroidism, seizure, calcification

## INTRODUCTION

Pseudohypoparathyroidism (PHP) is a rare sporadic or inherited genetic disorder characterized by hypocalcemia, hyperphosphatemia, increased serum concentration of parathyroid hormone (PTH) due to resistance to action of PTH. PHP was first reported in 1942 by Albright who presented three cases of hypocalcemia and Albright hereditary osteodystrophy (AHO) phenotype of short stature with round facies, obesity, brachydactyly, mental retardation, and subcutaneous calcification (1). PHP is classified as types Ia, Ib, Ic, and type II according to molecular pathogenesis and clinical phenotype. PHP is a complex disorder with extreme individual variability. The diagnosis of this rare condition is often delayed and leading to an initially inappropriate approach and therapy. We reported a case 50-year-old that PHP presenting with AHO and seizure due to hypocalcemia in this article.

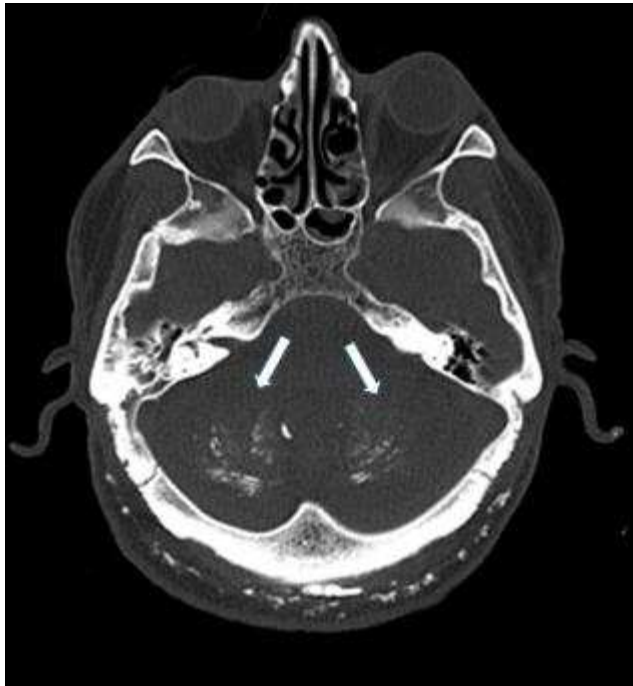
## CASE REPORT

A 50 year-old male patient was first admitted to our hospital with tonic-clonic generalized seizure and hypocalcemia. The patient's first episode as a tonic-clonic generalized seizure had occurred. Upon arrival, his consciousness was confused. Kernig's sign and hypertonia were not detected. The deep tendon reflexes were bilaterally equal, and he had no pathologic

reflexes. Trousseau and Chvostek signs were positive. There was no history of any other neurologic disease, malabsorption and malnutrition. There was no family history of similar illness, or bony abnormality.

The patient's height was 158 cm and her weight was 69 kg, with a body mass index of 27.6 kg/ m<sup>2</sup>. Physical examination showed that he had round face, short neck and stature. His general examination was otherwise unremarkable. ECG showed prolonged corrected QT interval.

On laboratory investigation: he had serum calcium was 4,5 mg/dl, (normal 8.4- 10.8 mg/dl), serum phosphorus was 6,4 mg/dl, (normal 2.3-4.7 mg/dl), with alkaline phosphatase of 99 IU/L (normal range 30-120 IU/L). Serum magnesium level was 1.7 mg/dl, (normal 1.5-2.5 mg/dl). Intact parathyroid hormone levels were 96 pg/ml (normal 15-65 pg/ml). Hemogram, 25OH-vitamin D, liver, renal and thyroid function tests were normal. Other endocrine hormone levels were normal (IGF-I, gonadotropins, testosterone, prolactin, cortisol, were all within the reference range). Computerized tomography (CT) of the brain revealed marked, symmetric calcifications on the bilateral putamen and dentate nucleus (figure 1).



**Figure 1.** Calcification of bilateral caudate nucleus, putamens and cerebellum is documented in brain CT scan.

The EEG confirmed the non specific dysfunction pathway. In this case the hypocalcemia, hyperphosphatemia, high serum PTH level, normal renal function, vitamin D and alkaline phosphatase with the presence of AHO, the diagnosis of PHP type 1a was made.

During hospitalization the calcium gluconate infusion was continued and then converted to oral calcium carbonate (2 g/day) together with oral calcitriol (1 mcg/day). The patient's seizures were considered to be associated with PHP. He never developed any seizure after treatment. The laboratory values two week after treatment; he had serum calcium was 8,9 mg/dl, (normal 8,4- 10.8 mg/dl), serum phosphorus was 4,6 mg/dl, (normal 2.3-4.7 mg/dl), with alkaline phosphatase of 84 IU/L (normal range 30-120 IU/L) and parathyroid hormone levels were 87 pg/ml (normal 15-65 pg/ml). He was discharged to continue the same treatment and to follow up after 3 months.

## DISCUSSION

PHP is a group of rare endocrine diseases characterized by hypocalcemia, hyperphosphatemia and an elevation of PTH values due to a variable resistance to this hormone in its target organs, mainly the proximal renal tubule (1). Its exact prevalence in diverse populations is currently unknown, although it has been estimated to be 3.4 per million people in Japan (2). PHP usually presents at an early age but in literature late onset PHP was published at 4. and 5. decade such as our case (3).

PHP is often associated with a characteristic phenotype known as Albright's hereditary osteodystrophy. Typical features of Albright's hereditary osteodystrophy include learning difficulties, central obesity, round facies, brachydactyly, cataracts, band keratopathy and metastatic calcification. Brachydactyly, especially of the fourth and fifth digits, is a common (4). In a series reported by Papaionnou, the incidence of diagnostic features is as follows: short metacarpals or tarsals (92%), short stature (76%), round face (71%), mental retardation (64%), obesity(61%), ectopic calcinosis (35%) (5). In our case, he has typical features of

Albright's hereditary osteodystrophy, which include a round face, short neck and stature and brachydactyly.

PHP is classified as types Ia, Ib, Ic, and type II according to molecular pathogenesis and clinical phenotype. Type 1 is characterized by low or absent renal cyclic adenosine monophosphate (cAMP) production in response to PTH. Type 2 shows increase in urinary cAMP in response to PTH but absent or subnormal phosphaturic response. In PHP-Ia patients, the  $Gs\alpha$  protein itself is inactivated. In contrast, in PHP-Ib patients, the  $Gs\alpha$  protein is lacking. PHP-Ic patients exhibit significant decreases in the manganese-stimulated adenylate cyclase activity (6). Patients with PHP-Ia may develop resistance to other hormones which act via Gs-coupled receptors such as thyrotrophin-secreting hormone, gonadotrophins, and growth hormone releasing hormone (7). Patients with PHP-Ia present a characteristic phenotype called Albright's hereditary osteodystrophy. PHP-Ib or PHP II has normal phenotype without the AHO syndrome (8). Molecular characterization is currently a reliable method to differentiate the various subtypes of PHP (9).

The main differential diagnoses of hypocalcaemia with secondary hyperparathyroidism were vitamin D deficiency and PHP. Vitamin D deficiency mimicking PTH resistance has been described but alone rarely causes significant hypocalcaemia without a rise in alkaline phosphatase (10). Further investigation of urinary cAMP response to exogenous PTH infusion test was needed to measure in this patient to differentiate the type of PHP, but in our case PTH preparation is not available at present time and we cannot do this test. However, the patient who has hypocalcemia, hyperphosphatemia, high serum PTH level, normal renal function, vitamin D and alkaline phosphatase with the presence of AHO, the diagnosis of PHP type 1a was made.

The goals of therapy are to maintain the appropriate serum calcium concentration and urinary calcium excretion. Treatment includes the use of vitamin D active metabolites (alfacalcidol and calcitriol) and calcium supplementation. Patients with symptomatic hypocalcaemia should be treated with intravenous calcium to bring the calcium levels to within the lower range of normality. It is recommended that all patients undergo a biochemical examination every three months (9). A strict follow up is essential to adjust the therapeutic dosage and to

preserve a difficult biochemical balance (9). In our patient, two weeks after calcitriol and calcium supplement, the serum calcium and phosphorus level returned to normal limit.

## CONCLUSION

In conclusion; Pseudohypoparathyroidism can present with unusual manifestations in the adulthood such as hypocalcemia related seizures.

## REFERENCES:

1. Albright F, Burnett CH, Smith PH, Parson W. Pseudohypoparathyroidism- An example of 'Seabright-Bantam syndrome'. *Endocrinology* 1942;30:922-932.
2. Nakamura Y, Matsumoto T, Tamakoshi A, Kawamura T, Seino Y, Kasuga M, Yanagawa H, Ohno Y. Prevalence of idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in Japan. *J Epidemiol* 2000; 10:29-33.
3. Iida S. Case of pseudohypoparathyroidism type 1b diagnosed as having hypocalcemia (in Japanese). *Clin Calcium* 2005;15:689-693.
4. de Sanctis L, Vai S, Andreo MR, Romagnolo D, Silvestro L, Sanctis Cd: Brachydactyly in 14 genetically characterized pseudohypoparathyroidism type Ia patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89:1650-1655.
5. Papaioannou AC, Matsas BE. Albright's hereditary osteodystrophy (without hypocalcemia). (Brachymetacarpal dwarfism without tetany, or pseudo-pseudohypoparathyroidism). Report of a case and review of the literature. *Pediatrics* 1963;31:599-607.
6. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*. In: Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. *Hormones and disorders of mineral metabolism*. Saunders, Philadelphia, 2011;1280-1283.
7. Liu J, Erlichman B, Weinstein LS. The stimulatory G protein alpha-subunit Gs alpha is imprinted in human thyroid glands: implications for thyroid function in pseudohypoparathyroidism types 1A and 1B. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4336-4341
8. Mantovani G. Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011;96:3020-3030.

9. Donghi V, Mora S, Zamproni I, Chiumello G, Weber G. Pseudohypoparathyroidism, an often delayed diagnosis: a case series. *Cases J* 2009;2:6734.
10. Seki T, Yamamoto M, Kimura H, Tsuiki M, Ono M, Miki N, Takano K, Sato K: Vitamin D deficiency in two young adults with biochemical findings resembling pseudohypoparathyroidism type I and type II. *Endocr J* 2010; 57:735-744.

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi'nde parotidektomi yapılan hastaların geriye dönük incelenmesi**

**A retrospective evaluation of parotidectomy cases in Health Sciences University Kayseri Training and Research Hospital**

Ali Bayram<sup>1</sup>, Altan Kaya<sup>1</sup>, Murat Doğan<sup>1</sup>, Mehmet Yaşar<sup>1</sup>, İbrahim Özcan<sup>1</sup>, Cemil Mutlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Kliniği

**Yazışma adresi:** Dr. Ali Bayram, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Sanayi M. Hastane C. No:78, 38010, Kayseri, Türkiye.

**E.mail:** dralibayram@gmail.com

**Geliş tarihi:**18.12.2017

**Kabul Tarihi:** 05.02.2018

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada parotis kitlesi nedeniyle kliniğimizde parotidektomi uygulanan hastaların geriye dönük incelenmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Bu çalışma Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde Ocak 2011 ile Mart 2016 tarihleri arasında parotis kitlesi nedeniyle opere edilen 71 hastayı kapsamaktadır. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti ve fizik muayene bulguları, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) bulguları, uygulanan cerrahi, histopatolojik tanı ve komplikasyonları hastane kayıtlarından incelendi.

**Bulgular:** Hastaların en sık başvuru şikayeti kulak önünde şişlik olup fizik muayenede en çok parotis bölgesinde ağrısız, düzgün yüzeyli ve hareketli kitle tespit edildi. Ameliyat sonrası elde edilen histopatolojik tanılarına göre 65 hastada (%91.5) benign, altı hastada (%8.5) malign kitle rapor edildi. En sık görülen benign tümörler sırasıyla pleomorfik adenom ve Warthin tümörü iken, en sık tespit edilen malign tümörler mukoepidermoid karsinom ve metastatik yassı hücreli karsinom (YHK) idi. Ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyon fasiyal sinir disfonksiyonu idi.

**Sonuç:** Parotis kitlelerinin tedavisinde parotidektomi girişimleri, uygun tanısal tetkiklerle desteklenen doğru ameliyat planlaması ve dikkatli cerrahi diseksiyonla yapıldığında yeterli ve güvenilir bir cerrahidir.

**Anahtar Kelimeler:** Parotis bezi, benign, malign, cerrahi.



**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of the present study was to retrospectively evaluate the patients who had parotidectomy for a parotid gland mass in our clinic.

**Methods:** The present study involved 71 patients operated for a parotid gland mass between January 2011 and March 2016 in the Kayseri Training and Research Hospital. Age, gender, clinical presentation and findings of physical examination, fine needle aspiration biopsy, surgical procedure, histopathological diagnosis and complications were recorded from hospital records.

**Results:** The most frequent clinical presentation was a painless, firm and mobile preauricular mass in physical examination. Postoperative histopathological examinations revealed 65 benign (91.5%) and six malignant (8.5%) lesion. The most common benign tumors were pleomorphic adenoma and Warthin tumor, respectively, whereas those were mucoepidermid carcinoma and metastatic squamous cell carcinoma for malignant tumors. The most frequent postoperative complication was a facial nerve dysfunction.

**Conclusion:** Parotidectomy procedures are sufficient and safe surgical modalities in the treatment of parotid gland masses as long as a meticulous surgical dissection is performed with an appropriate preoperative surgical plan supported by adequate diagnostic methods.

**Keywords:** Parotid gland, benign, malignant, surgery.

## Giriş

Tükürük bezinin primer tümörleri, tüm baş boyun tümörlerinin %3'ünden azını, tüm vücut neoplazilerinin ise %0.6'sını oluşturur. Tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %80'i parotis bezinden köken alır ve bu tümörlerin %80'e yakını benigndir (1). Benign tümörler içerisinde en sık pleomorfik adenom görülürken, en sık görülen malign tümör mukoepidermoid karsinomdur (2, 3). Tanıda ultrasonografi (USG) genellikle ilk tercih edilen radyolojik yöntem olup tümörün lokal yayılımını göstermede bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlıdır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kitlenin malign ya da benign ayrımının yapılabilmesinde yol göstericidir. Parotis bezi tümörlerinin tedavisi cerrahidir ve en sık kullanılan cerrahi yöntemler yüzeysel parotidektomi (YP), total parotidektomi (TP) ve radikal parotidektomidir (RP) (4). Bu çalışmada kliniğimizde parotis kitlesi nedeniyle parotidektomi yapılan olguların geriye dönük değerlendirilmesi yapılmıştır.

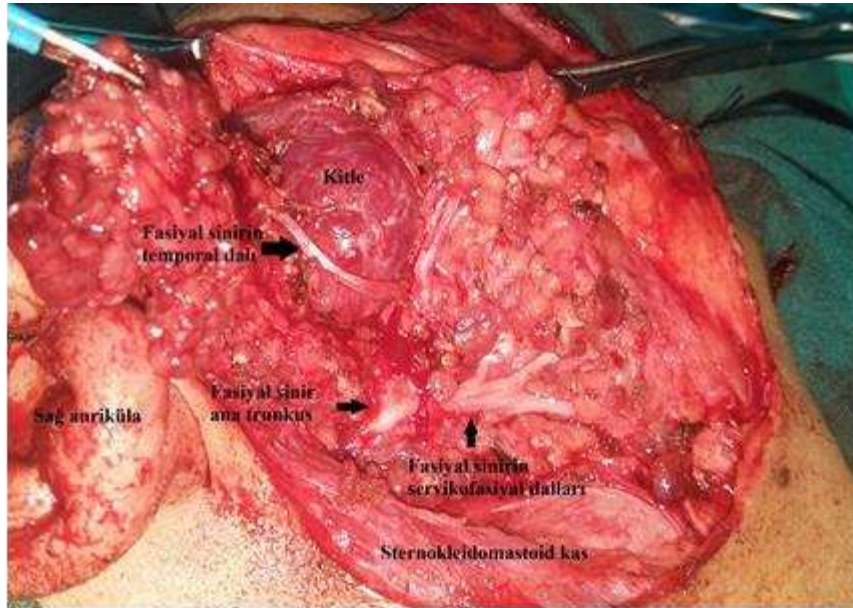
## Materyal ve Metod

Bu çalışma, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde Ocak 2011 ile Mart 2016 tarihleri arasında parotis kitlesi nedeniyle opere edilen 71 hastayı kapsamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti ve fizik muayene bulguları, uygulanan cerrahi, İİAB bulguları, histopatolojik tanı ve komplikasyonları hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Radyolojik görüntüleme olarak her hastaya USG ve ayrıca tümörün kaynaklandığı parotis lobunu ve lokal yayılımını belirlemek için mümkün olan her hastaya MRG yapıldı. MRG yapılamayan hastalarda USG'ye ek olarak BT istendi. Tedavide fasiyal sinir monitörü eşliğinde parotis yüzeysel lobunu tutan patolojilerde fasiyal sinir korunarak YP, derin loba uzanan ya da derin lobdan kaynaklanan tümörlerde fasiyal sinir korunarak TP, lokal yayılım gösteren ya da fasiyal siniri invaze eden tümörlerde fasiyal sinir ve çevre invaze dokular eksize edilerek RP uygulandı. Boyunda metastatik lenfadenopatisi olan ya da yüksek grade tümörü olan hastalara boyun diseksiyonu uygulandı. Cerrahi sonrası elde edilen histopatolojik bulgular doğrultusunda radyasyon onkolojisi konsültasyonu istendi ve gerekli olan hastalara postop radyoterapi (RT) verildi. Ameliyat öncesi ve sonrası fasiyal fonksiyonlar House-Brackman (HB) evreleme sistemi ile derecelendirildi.

**Bulgular**

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $51.1 \pm 17.4$  (14-85) olup bu hastaların 35'i erkek (%49.3), 36'sı kadın (%50.7) idi. Hastaların en sık başvuru şikayeti kulak önünde şişlik olup fizik muayenede en çok parotis bölgesinde ağrısız, düzgün yüzeyli ve hareketli kitle tespit edildi. Üç hastada fizik muayene ve radyolojik değerlendirmede parotis kitlesi ile aynı taraf boyunda anlamlı lenfadenopati tespit edildi. Ameliyat öncesi parotis kitlesinden İİAB yapılan 68 hasta vardı. Bu hastalardan üçünde tanı non-diagnostik idi. Kalan 65 hastanın İİAB sonuçları malign ve benign sitoloji olarak gruplandırıldı. Bu hastaların 62'sinde benign sitoloji, üçünde malignite yönünden şüpheli İİAB rapor edilmişti. İnce iğne aspirasyon biyopsinin malignite yönünden duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %98.3 bulundu. Ameliyat sonrası elde edilen histopatolojik tanımlara göre 65 hastada (%91.5) benign, altı hastada (%8.5) malign kitle rapor edildi. Bu hastaların 67'sinde (%94.4) tümör parotis bez yüzeyel lobunda, iki hastada (%2.8) tümör hem yüzeyel hem de derin lobda, iki hastada (%2.8) ise tümör derin lobda yerleşmişti (Resim 1).Altmış yedi hastaya sadece YP, derin lobda tümörü olan iki hastaya sadece TP yapıldı. Metastatik yassı hücreli karsinomu (YHK) olan iki hastaya TP+unilateral fonksiyonel boyun diseksiyonu (FBD)+postop RT tedavisi uygulandı. Bu hastalarda cerrahi öncesi fasiyal fonksiyonlar normal idi ve cerrahi sırasında fasiyal sinir invazyonu bulgusu yoktu. Adenoid kistik karsinomu olan bir hasta ve malign mikst tümörü olan bir hastaya RP+FBD yapıldı ve postop RT verildi. Cerrahi esnasında, adenoid kistik karsinomu olan hastanın fasiyal sinir ana trunkusunun, malign mikst tümörü olan hastanın ise fasiyal sinir servikofasiyal dalının invaze olduğu görüldü. Bu hastalarda sinir invazyon bölgesinin proksimalinden yeterli cerrahi sınırla fasiyal sinir rezeksiyonu yapıldı ancak kalan segment greftleme için uygun değildi. Yüzeyel parotidektomi sonrası yüksek grade mukoepidermoid karsinom tespit edilen bir hasta tamamlayıcı cerrahi ya da RT'yi kabul etmedi ve hastaya primer cerrahi sonrası bir daha ulaşılamadı. Ameliyat spesmenlerinin histopatolojik incelemesine göre en sık görülen benign tümörler sırasıyla pleomorfik adenom ve Warthin tümörü iken, en sık tespit edilen malign tümörler mukoepidermoid karsinom ve metastatik YHK idi (Tablo 1). Hastaların ameliyat sonrası ortalama takip süresi  $41.5 \pm 15.5$  ay (18-78 ay) idi. Radikal parotidektomi esnasında sinir tutulumu nedeniyle fasiyal siniri feda edilen iki hasta dışında, bir hastada ameliyat sonrası ortaya çıkan geçici HB evre 5 fasiyal paralizi, bir hastada geçici evre 4 fasiyal paralizi, beş hastada ise fasiyal sinir marginalis mandibula dalında geçici parezi izlendi. Fasiyal siniri ameliyat esnasında korunan ancak

ameliyat sonrası fasiyal fonksiyon bozukluğu görülen bütün hastalara kortikosteroid tedavisi verildi. Evre 5 fasiyal paralizi görülen hastada ameliyattan beş ay sonra, diğer hastalarda ise ameliyattan ortalama iki ay sonra fasiyal fonksiyonlar düzeldi. Tükürük bezi fistülü görülen üç hastada baskılı pansuman ile düzelme sağlandı. Frey sendromu görülen dört hastada izlendi. Bunların haricinde hematoma (iki hasta) ve seroma (üç hasta) tespit edilen hastalar konservatif yöntemlerle tedavi edildi. Benign kitle nedeniyle ameliyat edilen hastaların hiçbirinin takiplerinde nüks izlenmedi. Metastatik YHK nedeniyle TP+FBD yapılan ve postop RT alan bir hastada tedavinin bitiminden 10 ay sonra aynı taraf parotis bölgesi cildinde YHK tespit edildi. Hastaya yeniden cerrahi önerildi ancak hasta tedaviyi kabul etmedi. Bu hasta dışında takiplerine düzenli gelen malign patolojiye sahip dört hastada bölgesel nüks ya da uzak metastaz izlenmedi. Yüksek grade mukoeptidermoid karsinomu olan hasta kontrollere gelmediğinden hastalık nüksü ya da uzak metastaz konusunda değerlendirme yapılamadı.



**Resim 1.** Sağ parotis derin lob tümörü. Tümörün fasiyal sinir temporal dalı altında yerleştiği ve siniri yaylandırıldığı görülmekte.

Tablo 1. Parotis kitlelerinin histopatolojik dağılımı

Histopatoloji	Hasta sayısı (%)
<b>Benign</b>	65 (%91.5)
Pleomorfik adenom	40 (%61.5)
Warthin tümörü	13 (%20)
Bazal hücreli adenom	4 (%6.1)
Kronik sialadenit	2 (%3.1)
Epidermal inklüzyon kisti	2 (%3.1)
Lenfadenopati	1 (%1.5)
Hemanjiom	1 (%1.5)
Benign epitelyal lezyon	1 (%1.5)
Lipom	1 (%1.5)
<b>Malign</b>	6 (%8.5)
Mukoepidermoid karsinom	2 (%33.3)
Metastatik YHK	2 (%33.3)
Malign miks tümör	1 (%16.7)
Adenoid kistik karsinom	1 (%16.7)
<b>Toplam</b>	71

YHK: yassı hücreli karsinom

### Tartışma

Parotis kitleleri cinsiyet ayrımı olmaksızın her yaşta görülebilmekle beraber daha çok hayatın dört ile altıncı dekadlarında ortaya çıkar (2). Satko ve arkadaşları, parotis tümörlerinin pik insidansını kadınlar için beşinci dekad, erkekler için yedinci dekad olarak bildirmişlerdir (5). Takahama ve ark parotis kitlelerini analiz ettikleri 600 hastalık serilerinde, cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark gözlememişleridir (6). Bu çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $51.1 \pm 17.4$  olup, bu hastaların 35'i erkek (%49.3), 36'sı kadın (%50.7) idi. Elde edilen bu veriler dünyadan ve ülkemizden yapılan yayınlardaki yaş ve cinsiyet ile ilgili verilere benzerdir (6-9).

Parotis kitlelerinin tedavisinde cerrahi öncesi lezyonun malign ya da benign olmasının seçilecek tedavi yönteminin belirlenmesinde önemi büyüktür ve İİAB bu konuda cerraha yardımcı olabilmektedir. Bununla beraber İİAB'nin yeterince güvenilir olmadığını öne süren

yayınlar da mevcuttur (10). Fakhry ve ark. 249 olguluk serilerinde, İİAB'nin malignensi için duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %80 ve %89 olarak bildirmişlerdir (11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, Özdamar ve ark, 81 parotis kitlesini içeren serilerinde, malignite yönünden İİAB'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %69.6 ve %93.1 bulmuşlardır (12). Bu çalışmada İİAB'nin duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %98.3 bulunmuştur. Bu veriler özgüllük yönünden literatüre benzer olmakla birlikte, duyarlılık yönünden literatürle uyumlu değildir. Bu uyumsuzluğun vaka serimizin içerdiği malign histopatolojiye sahip hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Parotis bezi hem benign hem de malign karakterdeki çok sayıda değişik histopatolojik lezyonu barındırabilir. Özbay ve ark (8) 115 hastalık serilerinde, 94 hastada benign patoloji tespit etmişler ve bu hastaların 61'inde (%64,8) pleomorfik adenom bulunurken, 23'ünde (%24,4) Warthin tümörü görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada 13 hastada malign tümör görülmüş olup, en sık adenoid kistik karsinoma (%30.7) rastlanmıştır. Baysal ve ark (9) 207 vakalık serilerinde, en sık benign tümör pleomorfik adenom (%45.1), en sık malign tümör ise mukoepidermoid karsinom (%37.5) olarak bulunmuştur. Vaka serimizdeki 71 hastanın parotidektomi materyallerinin histopatolojik muayenesi sonucunda 65 hastada benign (%91.5), altı hastada (%8.5) ise malign lezyon rapor edilmiştir. En sık görülen benign tümörler pleomorfik adenom (%61.5) ve Warthin tümörü (%20) iken, en sık görülen malign tümörler ise mukoepidermoid karsinom ve metastatik YHK bulunmuştur. Elde edilen bu bulgular ülkemizdeki literatür sonuçlarına yakın olmakla beraber farklılıkların vaka serimizdeki hasta sayısının bu çalışmalardakine kıyasla daha az olmasından doğduğu inancındayız.

Parotidektomi sonrası görülebilen komplikasyonlar; fasiyal sinir fonksiyon bozukluğu, hematoma, seroma, sialozel, enfeksiyon, tükürük bezi fistülü ve Frey sendromudur (7). Parotidektomi ameliyatları sonrasında fasiyal paralizi gelişme riski %2.5 ile %19 arasındaki oranlarda bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda RP yapılan iki hasta (%2.8) dışında parotidektomi yapılan hiçbir hastada kalıcı fasiyal paralizi gözlenmedi. Geçici fasiyal paralizi toplam yedi hastada (%9.8) görüldü ve bunların beşi fasiyal sinirin marginalis mandibula dalında ortaya çıktı. Fasiyal sinirin marjinal dalı uzun ve giderek incelen seyri nedeniyle parotidektomi ameliyatları sonrasında sıklıkla geçici pareziye uğramakta ve genellikle ameliyat sonrası aylar içinde fonksiyonlarında düzelme gözlenmektedir. Nitekim bizim vaka

serimizde görülen marjinal parezili hastaların tümünde ortalama iki aylık süre içerisinde düzelme görüldü. Parotidektomi sonrası Frey sendromu insidansı hasta şikayetleri doğrultusunda değerlendirildiğinde yaklaşık %23 bildirilmiş ancak bu oranın Minor'un iyot-nişasta testi ile %62'lere çıktığı görülmüştür (13). Öçalan ve ark (14) 46 hastalık parotidektomi serilerinde dört hastada Frey sendromuna ait semptomlar gözlemişler (%8.69), Minor testinde bu hastalara ilave olarak iki hasta daha tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, parotidektomi sonrası Frey sendromuna ait semptomlar dört hastada (%5.6) görüldü. Parotidektomi yaptığımız hastalarda Frey sendromunun literatüre kıyasla nispeten düşük oranda ortaya çıkması hem operasyon tekniği hem de hasta özellikleri ile açıklanabilir. Vaka serimizdeki hastalarda, parotidektomi esnasında cilt flebi mümkün olduğunca kalın bırakılacak şekilde hemen parotis kapsülünün üzerinden eleve edildi. Bu elevasyon tekniği Frey sendromunun hastalarımızda nispeten daha az oranda görülmesine neden olmuş olabilir. Ayrıca bu çalışmada Frey sendromu tanısı sadece hastaların subjektif şikayetlerine göre yapılmış bu nedenle semptomatik olmayan hastalarda Frey sendromu tanısı konulamamıştır. Bununla beraber iyot-nişasta testi gibi objektif bir yöntem kullanımının Frey sendromu tanı oranlarını artırabileceğini düşünmekteyiz.

### Sonuç

Parotis kitlelerinin tedavisinde parotidektomi girişimleri, uygun tanısal tetkiklerle desteklenen doğru ameliyat planlaması ve dikkatli cerrahi diseksiyonla yapıldığında yeterli ve güvenilir bir cerrahidir.

### Kaynaklar

1. Horn-Ross PL, West DW, Brown SR. Recent trends in the incidence of salivary gland cancer. *Int J Epidemiol* 1991;20:628-633.
2. Lin CC, Tsai MH, Huang CC, Hua CH, Tseng HC, Huang ST. Parotid tumors: a 10 year experience. *Am J Otolaryngol*. 2008;29:94-100.
3. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site age and sex distribution. *J Pathology* 1985;146:51-58.

4. Maahs GS, Oppermann Pde O, Maahs LG, Machado Filho G, Ronchi AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;81:301-306.
5. Satko I, Stanko P, Longauerova I. Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:56-61.
6. Takahama A. Parotid neoplasms: analysis of 600 patients attended at a single institution. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:497-501.
7. Topak M, Çelebi Ş, Develioğlu Ö, et al. Parotis Kitlelerinde Tanı ve Tedavi Sonuçlarımız. *Selçuk Tıp Derg* 2013;29:64-67.
8. Özbay M, Şengül E, Topçu İ. Parotis Kitlelerinde Tanı ve Cerrahi Tedavi Sonuçları. *Dicle Med J* 2016;43:315-318.
9. Baysal E, Çelenk F, Durucu C, et al. Parotis bezi tümörleri: 207 vakanın analizi. *Journal of Harran University Medical Faculty* 2012;9:55-57.
10. Batsakis JG, Sneige N, el-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:185-188.
11. Fakhry N, Antonini F, Michel J, et al. Fine-needle aspiration cytology in the management of parotid masses: evaluation of 249 patients. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012;129:131-135.
12. Özdamar K, Aydın S, Altaş B, et al. Parotis bezi kitlelerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin önemi. *KBB Uygulamaları* 2015;3:20-24.
13. Neumann A, Rosenberger D, Vorsprach O, Dazert S. The incidence of Frey syndrome following parotidectomy: results of a survey and follow-up. *HNO* 2011;59:173-178.
14. Öçalın R, Akın Öçalın FA, Genç S, Yılmaz YF, Ünal A. Parotidektomi sonrası Frey sendromu insidansı. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2013;2:1-4.



**TIP 2 DİYABET MELLİTUS HASTALARIN DA HEPATİK FİBROZİS SKORLARI  
İLE SERUM FERRİTİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN HEPATIC FIBROSIS SCORES AND SERUM  
FERRITIN LEVEL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Esra Demir<sup>1</sup>, Yıldız Okuturlar<sup>2</sup>, Hanişe Özkan<sup>1</sup>, Banu Büyük<sup>1</sup>, Ömür Tabak<sup>1</sup>

**1:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

**2:** Acıbadem Üniversitesi, Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

**Yazışma adresi:** Dr. Esra Demir, Ataköy 9. Kısım Hanımeli çiçeği sokak, B-28 Blok, Daire No: 50, Bakırköy / İstanbul

**E.mail:** esracokicli@hotmail.com

**Geliş tarihi:** 14.05.2018

**Kabul Tarihi:** 12.08.2018

---

**ABSTRACT**

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the association of hepatic fibrosis scores with serum ferritin levels in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Methods:** In 2017, 120 type 2 Diabetes Mellitus patients who were diagnosed with type 2 Diabetes Mellitus or who were followed up with type 2 Diabetes Mellitus in their outpatient clinics were included in the study retrospectively. As fibrosis scoring formulas; FIB-4, AST-Platelet ratio index (APRI), AST / ALT ratio, GGT / Platelet ratio, S-index were used.

Spearman correlation analysis was used to determine the relationship between serum ferritin levels and fibrosis scores.

**Results:** There was a significant negative correlation between ferritin and AST / ALT ratio ( $r = -0,250$ ,  $p = 0,006$ ), There were significant positive correlations between and GGT / PLT ratio ( $r = 0,427$ ;  $p = 0,0001$ ) and S-index ( $r = 0,419$ ;  $p = 0,0001$ ) with ferritin. There were no correlation between FIB-4 and APRI with ferritin.

**Conclusion:** Serum ferritin levels in Type 2 DM patients seem to be associated with hepatic fibrosis scores. More prospective studies are needed in this regard.

**Key words:** Diabetes mellitus, Ferritin, Liver fibrosis

## ÖZET

**Amaç:** Tip 2 Diyabetes Mellitus hastalarında hepatic fibrozis skorlarının serum ferritin düzeyi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Metodlar:** 2017 yılında iç hastalıkları polikliniklerinde yeni tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı alan veya tip 2 Diyabetes Mellitus tanısıyla takip edilmekte olan 120 tip 2 Diyabetes Mellitus hastası retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Fibrozis skorlama formülleri olarak; FIB-4, AST- Trombosit oran indeksi (APRI), AST/ALT oranı, GGT/ Platelet oranı, S-index kullanıldı. Serum ferritin düzeyleri ile fibrozis skorları arasındaki ilişkinin belirlenmesinde spearman korelasyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Ferritin ile AST/ALT oranı ( $r = -0,250$ ;  $p = 0,006$ ) arasında anlamlı negatif korelasyon varken, ferritin ile GGT/PLT oranı ( $r = 0,427$ ;  $p = 0,0001$ ) ve S-İndex arasında

( $r=0,419$ ;  $p=0,0001$ ) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. FIB-4 ve APRI ile ferritin arasında ise korelasyon saptanmadı.

**Sonuç:** Tip 2 DM hastalarında serum ferritin düzeyi hepatik fibrozis skorları ile ilişkili gözükmemektedir. Bu konuda daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetes mellitus, Ferritin, Karaciğer fibrozisi

## GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM); günümüzde birçok komplikasyona yol açan, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan kronik bir hastalıktır. Karaciğer de DM hastalarında olumsuz yönde etkilenen organlardan biridir. Tip 2 DM hastalarında karaciğerde; insülin direncinin sonucu olarak hepatosteatoz ve hepatik fibrozis riskinin arttığına dair veriler de bulunmaktadır (1,2). Karaciğer hücrelerinde demir iyonu fazlalığının oksidatif stres artışına yol açarak hepatik fibrozisi indüklediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (3,4). Demir tarafından diyabetik hastalarda hepatik fibrozisin indüklenmesinde kesin bir mekanizma ortaya konulmamakla birlikte; Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) sinyal kaskadının DM hastalarında hepatik fibrozis patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (3,4) Bununla birlikte diyabet hastalarında serum ferritin düzeyi ile hepatik fibrozis riskini ortaya koyan yeterli veri bulunmamaktadır. Bu retrospektif çalışmada; Tip 2 DM hastalarında vücuttaki demir depolarının önemli bir göstergesi olan serum ferritin düzeyi ile hepatik fibrozis skorları arasındaki ilişki araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde yeni tip 2 DM tanısı alan veya tip 2 DM tanısıyla takip edilmekte olan 120 tip 2 DM hastası

retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. DM tanısı konulurken Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kriterleri kullanıldı (5).

Çalışmadan dışlanma kriterleri olarak; Tip 1 DM tanısı olanlar, Anti HCV'si pozitif olanlar ya da bilinmeyenler, Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan veya bilinmeyen hastalar, Ferritin düzeyi olmayan hastalar, anemisi olan hastalar (kadında hemoglobin <12 g/dL, erkekte <13 g/dL), kreatinin düzeyi  $\geq 1,2$  mg/dL olanlar belirlendi.

Hastalara ait yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), bel çevresi değerleri kaydedildi.

Standart laboratuvar değerleri olarak; açlık plazma glukozu, HbA1c, kreatinin, ürik asit, lipid profili, AST, ALT, GGT, ALP, LDH, kreatinin kinaz , total ve direkt bilirubin, total protein, albumin, C-Reaktif Protein (CRP), idrarda mikroalbumin, eritrosit sedimentasyon hızı, beyaz küre sayısı (WBC), hemoglobin, hematokrit, trombosit, fibrinojen, ferritin, homosistein düzeyleri kaydedildi.

Fibrozis skorlama formülleri olarak; FIB-4, AST- Trombosit oran indeksi (APRI), AST/ALT oranı, GGT/Platelet oranı, S-index kullanıldı. Skorlamalar aşağıdaki formüllere göre hesaplandı (6-8).

$$\text{FIB-4} = (\text{Yaş} \times \text{AST}) / (\text{Platelet} \times \text{karekök ALT})$$

$$\text{APRI} = [(\text{AST}/40) / (\text{Platelets})] \times 100$$

$$\text{AAR} = \text{AST} / \text{ALT}$$

$$\text{GPR} = \text{GGT} / \text{PLT}$$

$$\text{S-index} = 1,000 \times \text{GGT} / (\text{PLT} \times \text{ALB}^2)$$

### İstatistiksel Analiz

Veriler, Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) SPSS yazılım sürümü 20.0 ile analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, oran, ortalama, en düşük, en yüksek ve standart sapma değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi.

Nicel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 120 hasta dahil edildi. Hastaların %62,5'i kadın, %51,7'si obez, %59,2'si hipertansif, %10'u kardiyovasküler hastalığa sahipti. %18,3 ü sigara ve % 61,7'si insülin kullanıyordu. Hastaların yaş ortalaması  $53,74 \pm 10,61$  idi. Hastalara ait diyabetle ilgili laboratuvar parametreleri yanısıra hepatolojik, hematolojik parametreleri ile hepatik fibrozis skorları ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 1.de gösterildi.

**Tablo 1.** Hastalara ait klinik özellikler, laboratuvar parametreleri ve hepatik fibrozis skorları sonuçları

Klinik özellikler (n=120)	Ortalama	Standart Sapma
Yaş (yıl)	53,74	10,61
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,19	5,34
Bel Çevresi (cm)	99,34	10,80
<b>Diyabetik parametreler</b>		
Glukoz (mg/dL)	184,50	76,60
HbA1c	8,3	1,67
Kreatinin (mg/dL)	0,77	0,18
Ürik Asit (mg/dL)	4,50	1,39
Sistatin C (mg/L)	1,00	0,21
Mikroalbümin (mg/dL)	6,55	13,87
GFR ( ml /dakika)	91,74	18,71
Kolesterol (mg/dL)	205,27	83,78
Trigliserid (mg/dL)	188,16	127,84
HDL Kolesterol (mg/dL)	46,85	12,94
LDL Kolesterol (mg/dL)	114,95	37,63
Sedimentasyon (mm/saat)	18,42	15,08
CRP (mg/L)	5,67	6,74
<b>Hepatolojik Parametreler</b>		
AST (U/L)	21,28	9,39
ALT (U/L)	28,75	18,60
GGT (U/L)	36,95	61,14
ALP (U/L)	79,70	25,73
LDH (U/L)	184,16	30,13

CK (U/L)	95,32	49,25
T.Bilirubin (mg/dL)	0,55	0,68
D.Bilirubin (mg/dL)	0,20	0,08
İ.Bilirubin (mg/dL)	0,30	0,21
T.Protein (g/dL)	7,88	6,15
Albümin (g/dL)	4,48	0,32
<b>Hematolojik Parametreler</b>		
WBC ( $10^3$ /uL)	8,19	2,38
RBC ( $10^6$ /uL)	4,87	0,51
HGB (g/dL)	13,98	1,45
HCT (%)	42,99	3,89
PLT ( $10^3$ /uL)	292,21	103,91
MCV (fL)	86,29	6,66
MPV (fL)	9,77	1,67
APTT (sn)	25,91	3,31
INR	0,98	0,20
Fibrinojen (mg/dL)	315,64	83,32
Ferritin (ng/mL)	80,81	78,80
Homosistein (umol/L)	10,25	3,55
<b>Fibrozis Skorları</b>		
FIB4	0,821	0,368
APRI	0,196	0,101
AST/ ALT ORANI	0,839	0,245
GPR	0,133	0,233
S-index	6,538	11,008

**Kısaltmalar;** BMI; Vücut kütle indeksi, HbA1c; Hemogloblin A1c , GFR; Glomerüler Filtrasyon Hızı, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein,LDL; Düşük dansiteli lipoprotein , CRP; C- Reaktif Protein , AST; Aspartat amino transfetaz, ALT; Alanin aminotransferaz, GGT; Gamma glutamil transferaz, ALP; Alkalen Fosfataz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, CK; Kreatin Kinaz, WBC; Beyaz küre sayısı, RBC; Kırmızı küre sayısı, HB; Hemogloblin, HCT ; Hematokrit, PLT; Trombosit, MCV; Ortalama hücre hacmi, MPV; Ortalama trombosit sayısı, APTT; Aktivite parsiyel tromboplastin zamanı, INR; Uluslararası normalleştirilmiş oran, APRI; AST- Trombosit oran indeksi, GPR; GGT-Trombosit oranı

Hepatik fibrozis skorlarının diğer parametrelerle ilişkisi Tablo 2.de gösterildi. Ferritin ile AST/ALT oranı ( $r=-0,250$ ;  $p=0,006$ ) arasında anlamlı negatif korelasyon varken, GGT/PLT oranı ( $r=0,427$ ;  $p=0,0001$ ) ve S-İndex arasında ( $r=0,419$ ;  $p=0,0001$ ) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. FIB-4 ve APRI ile ise korelasyon saptanmadı.

FIB-4 en güçlü GFR ile ( $r=-0,437$ ;  $p=0,0001$ ) negatif korelasyon gösteriyordu. APRI en güçlü ALT ile ( $r=0,606$ ;  $p=0,0001$ ) pozitif korelasyon gösteriyordu. AAR en güçlü GGT ile

( $r=-0,394$ ;  $p=0,0001$ ) negatif korelasyon gösteriyordu. GPR en güçlü ALT ( $r=0,490$ ;  $p=0,0001$ ) ve ferritin ile ( $r=0,427$ ;  $p=0,0001$ ) pozitif korelasyon gösteriyordu. S- İndex ise en güçlü ALT ( $r=0,449$ ;  $p=0,0001$ ) ve ferritin ile ( $r=0,419$ ;  $p=0,0001$ ) pozitif korelasyon gösteriyordu.

**Tablo2.** Hepatik Fibrozis skorlaması ile diğer parametreler arasındaki ilişki

	FIB4		APRI		AST/ALT		GPR		S-index	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
FIB4	1,000	.	,602**	0,000	,456**	0,000	0,146	0,125	0,147	0,123
APRI	,602**	0,000	1,000	.	-0,149	0,105	,491**	0,000	,461**	0,000
AST/ALT	,456**	0,000	-0,149	0,105	1,000	.	-,391**	0,000	-,347**	0,000
GPR	0,146	0,125	,491**	0,000	-,391**	0,000	1,000	.	,973**	0,000
S-index	0,147	0,123	,461**	0,000	-,347**	0,000	,973**	0,000	1,000	.
YAŞ	,530**	0,000	-0,116	0,207	,390**	0,000	-,274**	0,004	-,260**	0,006
BMI	0,028	0,771	0,094	0,319	-0,073	0,437	0,088	0,371	0,136	0,163
Bel Çevresi (cm)	0,118	0,231	0,124	0,207	-0,088	0,375	0,063	0,537	0,108	0,290
Glukoz (mg/dL)	-0,080	0,386	0,145	0,118	-,268**	0,003	0,126	0,190	0,130	0,175
Kreatinin (mg/dL)	0,113	0,221	0,017	0,858	-0,041	0,655	0,186	0,052	0,159	0,098
Ürik Asit (mg/dL)	0,084	0,366	0,087	0,349	-0,103	0,267	0,100	0,296	0,078	0,419
Kolesterol (mg/dL)	0,024	0,796	0,019	0,841	0,080	0,383	0,014	0,888	-0,013	0,896
Trigliserid (mg/dL)	-0,025	0,791	0,154	0,094	-0,172	0,060	,226*	0,017	,203*	0,033
HDL Kolesterol (mg/dL)	,181*	0,049	0,020	0,828	,189*	0,039	-0,124	0,196	-0,134	0,161
LDL Kolesterol (mg/dL)	0,035	0,708	-0,034	0,710	0,111	0,227	-0,015	0,876	-0,042	0,658
AST (U/L)	,257**	0,005	,754**	0,000	-0,172	0,060	,376**	0,000	,334**	0,000
ALT (U/L)	-0,100	0,281	,606**	0,000	-,699**	0,000	,490**	0,000	,449**	0,000
GGT (U/L)	-0,124	0,195	,290**	0,002	-,394**	0,000	,884**	0,000	,854**	0,000
ALP (U/L)	-0,098	0,339	0,014	0,893	-,210*	0,038	,228*	0,024	,226*	0,026
LDH (U/L)	,205*	0,047	,222*	0,032	0,045	0,666	0,161	0,122	0,196	0,058
CK (U/L)	0,104	0,319	0,135	0,195	-0,023	0,824	-0,046	0,664	-0,057	0,590
T.Bilirubin (mg/dL)	0,182	0,057	,193*	0,042	0,004	0,967	,246**	0,010	,190*	0,047
D.Bilirubin (mg/dL)	,292**	0,002	,306**	0,001	0,003	0,976	,297**	0,002	,263**	0,006
İ.Bilirubin (mg/dL)	0,126	0,186	0,137	0,151	-0,027	0,775	,232*	0,015	0,169	0,078
T.Protein (g/dL)	-0,004	0,964	0,055	0,562	-0,061	0,520	0,057	0,554	-0,044	0,646
Albümin (g/dL)	-0,005	0,958	0,179	0,054	-,191*	0,039	0,126	0,187	-0,062	0,520
CRP (mg/L)	-0,149	0,106	-0,070	0,449	0,015	0,870	0,072	0,450	0,101	0,294

Sistatin C (mg/L)	0,176	0,094	-0,199	0,057	,268**	0,010	-0,061	0,565	-0,050	0,635
Mikroalbümin (mg/dL)	0,102	0,327	0,128	0,217	0,063	0,542	0,089	0,394	0,064	0,540
Sedimentasyon (mm/saat)	0,146	0,114	-0,039	0,673	,303**	0,001	-0,151	0,113	-0,113	0,236
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	-,406**	0,000	-,297**	0,001	-0,142	0,124	-0,106	0,270	-0,080	0,402
RBC (10 <sup>6</sup> /uL)	-0,103	0,266	0,116	0,211	-,223*	0,015	,203*	0,033	0,128	0,182
HGB (g/dL)	-0,113	0,220	0,100	0,280	-,310**	0,001	,286**	0,002	,224*	0,018
HCT (%)	-0,044	0,634	0,169	0,066	-,275**	0,002	,328**	0,000	,256**	0,007
PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	-,620**	0,000	-,555**	0,000	-0,012	0,900	-,372**	0,000	-,371**	0,000
MCV (fL)	0,072	0,438	0,038	0,684	0,057	0,539	0,082	0,391	0,086	0,371
MPV (fL)	,202*	0,028	0,141	0,129	0,047	0,613	0,009	0,926	-0,005	0,955
aPTT (sn)	-0,142	0,138	-,311**	0,001	,187*	0,048	-,249*	0,010	-,244*	0,012
INR	0,095	0,324	0,065	0,500	0,077	0,424	0,036	0,719	-0,007	0,944
Fibrinojen (mg/dL)	-0,052	0,602	-0,051	0,605	-0,006	0,956	-0,052	0,610	-0,007	0,947
Ferritin (ng/mL)	-0,072	0,437	0,104	0,262	-,250**	0,006	,427**	0,000	,419**	0,000
Beta-2 Mikroglobulin (mg/L)	,299**	0,006	0,002	0,987	,247*	0,025	-0,025	0,823	-0,002	0,983
HbA1c (%)	-0,095	0,305	0,055	0,551	-0,141	0,125	-0,013	0,890	0,015	0,875
Homosistein (µmol/L)	,281**	0,003	-0,010	0,919	,190*	0,050	-0,042	0,677	-0,038	0,707
GFR	-,437**	0,000	-0,021	0,831	-,240*	0,015	0,119	0,243	0,112	0,274

**Kısaltmalar:** BMI; Vücut kütle indeksi, GFR; Glomerüler Filtrasyon Hızı, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL; Düşük dansiteli lipoprotein, CRP; C- Reaktif Protein, AST; Aspartat amino transferaz, ALT; Alanin aminotransferaz, GGT; Gamma glutamil transferaz, ALP; Alkalen Fosfataz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, CK; Kreatin Kinaz, WBC; Beyaz küre sayısı, RBC; Kırmızı küre sayısı, HB; Hemogloblin, HCT; Hematokrit, PLT; Trombosit, MCV; Ortalama hücre hacmi, MPV; Ortalama trombosit sayısı, APTT; Aktivite parsiyel tromboplastin zamanı, INR; Uluslararası normalleştirilmiş oran, APRİ; AST- Trombosit oran indeksi, GPR; GGT-Trombosit oranı, HbA1c; Hemogloblin A1c

## Tartışma

Bizim çalışmamız sonucunda; ferritin ile AST/ALT oranı arasında negatif korelasyon, GGT/PLT oranı ve S-Index arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanması yüksek demir depolarının fazlalığını gösteren serum ferritin düzeyinin hepatik fibrozis patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada demir iyonunun oksidatif stres artışına yol açarak hepatik fibrozisi indüklediği gösterilmiştir. Bu hepatik fibrozisin indüklenmesinde; Transforming Growth Factor-β sinyal kaskadının önemli rol oynadığı düşünülmektedir (3). Diğer taraftan demir iyonunun direkt kollajen sentezini indükleyerek



hepatik fibrozise katkıda bulunduğu da bilinmektedir (9). Demir iyonu karaciğer hücrelerinde direkt DNA hasarına yol açarak hepatik fibrozisin yanısıra hepatik karsinogeneziste de rol oynuyor gözükmemektedir (9,10) Bu bulgular bizim çalışmamız sonuçlarıyla da uyumlu gözükmemektedir.

Ferritinin hepatik fibrogenezde rol oynadığı iyi bilinmektedir (9,11). Bu konuyla ilişkili olarak ferritinin ratlarda yapılan bir deneysel çalışmada proinflamatuvar sitokin sekresyonunu indüklediği ve karaciğer fibrozisi gelişmesinde önemli rol oynayan hepatik satellit hücrelerinin aktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir (12). Benzer şekilde, hepatik satellit hücrelerde yapılan bir diğer çalışmada ise ferritinin NF-kappa B yolağı aracılığıyla proinflamatuvar sitokin salınımına neden olarak hepatik fibrogenezde rol oynadığı gösterilmiştir (13). Buna paralel şekilde yapılan bir diğer çalışmada Non alkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda serum ferritin düzeyinin yağlanmanın histolojik ciddiyeti ve hepatik fibrozisin bağımsız prediktörü olduğu gösterilmiştir (14). Tip 2 DM hastalarına genelde nonalkolik karaciğer yağlanması de eşlik ettiği için bizim çalışmamızın sonuçlarında bunu destekler niteliktedir. Bir başka çalışmada da hepatik demir fazlalığının özellikle hafif-orta dereceli hepatik fibrozisin eşlik ettiği hepatit C hastalarında insülin direnci ile ilişki olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (15). Benzer şekilde yapılan birkaç çalışmada serum ferritin düzeyinin insülin direnci ve diyabet riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (16-18). Bizim tip 2 DM hastalarında serum ferritin düzeyi ile hepatik fibrozis skorları arasında elde ettiğimiz pozitif korelasyon; diyabet hastalarında başta alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması olmak üzere karaciğer patolojilerinin gelişiminde ferritinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca; Ripoll C ve ark. siroz hastalarında yaptıkları bir çalışmada serum ferritin düzeyini karaciğer yetmezliği, inflamasyon ve dolaşım bozukluğuyla ilişkili bulmuşlardır (19). Benzer

şekilde karaciğer transplantasyonu bekleyen hastalarda yüksek ferritin düzeylerinin mortaliteyle ilişkili olduğu bir diğer çalışmada gösterilmiştir (20). Bu veriler ferritinin hepatik hasar gelişiminde önemli rol oynadığını desteklemektedir. Dolayısıyla ferritin hepatosit hasarına yol açarak da karaciğer fibrozisi gelişimine katkıda bulunabilir.

Bilindiği gibi hepatik fibrozis tanısında altın standart girişimsel bir işlem olan karaciğer biyopsisidir. Fakat herhangi bir girişimsel işlem yapmaksızın hesaplanan hepatik risk skorlarının diyabetik hastalarda alkolik olmayan karaciğer yağlanması ve bu hastalığın ilerleyen aşamalarında hepatik fibrozis riskini belirlemede iyi sonuçlar verdiği de gösterilmiştir (21,22). Bizim çalışmamız sonucunda; serum ferritin düzeyi ile FIB-4 ve APRİ arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Bu sonuç; çalışmamızdaki hasta sayısının nisbeten az olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca bu hepatik risk skorlarının duyarlılık ve özgüllüklerinin oldukça değişken olduğu ve yapılan çalışmalarda hastalar oldukça geniş varyasyon gösterdikleri de bilinmelidir. Sonuç olarak; Tip 2 DM hastalarında serum ferritin düzeyi hepatik fibrozis skorları ile ilişkili gözükmemektedir. Bu konuda daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Kaynaklar

1. Chiang, D.J. Pritchard M.T., Nagy L.E. Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2011;300(5): 697-702.
2. Bril, F. et al. Use of a metabolomic approach to non-invasively diagnose non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2018.

3. Mehta, K.J. et al. Iron Enhances Hepatic Fibrogenesis and Activates Transforming Growth Factor-beta Signaling in Murine Hepatic Stellate Cells. *Am J Med Sci* 2018. 355(2):183-90.
4. Liu D. et al. Mechanism of chronic dietary iron overload-induced liver damage in mice. *Mol Med Rep.* 2013;7(4):1173-9.
5. American Diabetes, A., 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 2018;41(Suppl 1):13-27.
6. Lurie Y., et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2015;21(41): 11567-83.
7. Sharma S., Khalili K., Nguyen G.C. Non-invasive diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014;20(45):16820-30.
8. Basar, O. et al. Non-invasive tests in prediction of liver fibrosis in chronic hepatitis B and comparison with post-antiviral treatment results. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37(2):152-8.
9. Husic-Selimovic A. et al. The role of nitric oxide and ferritin in the pathogenesis of alcoholic liver disease: a controlled clinical study. *Bosn J Basic Med Sci* 2009; 9(3):204-9.
10. Kim S. Ponka P. Role of nitric oxide in cellular iron metabolism. *Biometals* 2003;16(1):125-35.
11. Graudal N. et al. Distribution of liver haemosiderin iron in 187 patients with various types of hepatic diseases. *APMIS*, 1996;104(3):220-6.
12. Wang CM. et al. Transient knock down of Grp78 reveals roles in serum ferritin mediated pro-inflammatory cytokine secretion in rat primary activated hepatic stellate cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(2): 605-10.

13. Ruddell R.G. et al. Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron-independent protein kinase C zeta/nuclear factor kappaB-regulated signaling in rat hepatic stellate cells. *Hepatology* 2009;49(3):887-900.
14. Kowdley KV. et al. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2012;55(1):77-85.
15. Lopez-Prieto J. et al. Iron and proinflammatory cytokines in chronic hepatitis C virus infection. *Biol Trace Elem Res* 2013;155(1): 5-10.
16. Cho M.R. et al. Serum ferritin level is positively associated with insulin resistance and metabolic syndrome in postmenopausal women: A nationwide population-based study. *Maturitas* 2017;103: 3-7.
17. Soheilykhah S., Mojibian M., Jannati Moghadam M. Serum ferritin concentration in early pregnancy and risk of subsequent development of gestational diabetes: A prospective study. *Int J Reprod Biomed* 2017; 15(3):155-160.
18. Li J. et al. Independent relationship between serum ferritin levels and dyslipidemia in Chinese adults: A population study. *PLoS One* 2017;12(12):.
19. Ripoll C. et al. Serum Ferritin in Patients With Cirrhosis is Associated With Markers of Liver Insufficiency and Circulatory Dysfunction, but Not of Portal Hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2015;49(9):784-9.
20. Walker N.M. et al. Serum ferritin concentration predicts mortality in patients awaiting liver transplantation. *Hepatology* 2010;51(5):1683-91.
21. Singh A. et al. The utility of noninvasive scores in assessing the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in type 1 diabetic patients. *Hepatol Int* 2018;12(1):37-43.

22. Singh A. et al. The Utility of Noninvasive Scores in Assessing the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetic Patients. J Clin Gastroenterol 2018;52(3):268-72.

## YAZARLARA BİLGİ

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) tümüyle elektronik ve ücretsiz ulaşılabilen, senede 3 kez İngilizce veya Türkçe yayımlanan Kayseri Şehir Hastanesi'nin süreli, bilimsel yayın organıdır. Amacı bütün tıp ve ilgili sağlık alanları ve klinik uygulamaları hakkında, orijinal ve güncel araştırma ve klinik gözlemleri yayınlamaktır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir.

JAMER, Orijinal Makale; Olgu Sunumu; Derleme; Yorum; Editöre Mektup ve cevaplarını yayımlar.

Orijinal Makale: Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmaları genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Yazı 5000 kelime ile sınırlıdır. Figürler, tablolar ve kaynaklar yazıyı açıklamaya ve desteklemeye yetecek en az sayıda olmalıdır.

Olgu Sunusu: İlginç olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Yazı 1500 kelime (2 figür ve/veya 2 tablo) olabilir ve kaynak sayısı 20'yi geçemez.

Yorum: Editörler Kurulu, eğitim ve klinik uygulamalar konusunda kalifiye bir yazarı, belli bir konuda bilgilendirici bir yazı yazmaya çağırır. Yazı 2000 kelime ile sınırlıdır.

Derleme: Editörler Kurulu belli bir konuda yapmış olduğu çalışmaları ile tanınmış bir yazarı derleme yazmaya çağırır. Literatürün sistematik derlemeleri kaynaklar hariç 5000 kelime ile sınırlıdır.

Editöre mektup: Editörler Kurulunun onayı ile yayımlanır. Mektup açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Mektuplarda kelime sayısı 500 ile sınırlıdır, 1 tablo olabilir, kaynak sayısı 5'i geçemez.

## Makalelerin hazırlanışı

Makaleler The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.

Makalelerinizi Türkçe (ya da İngilizce) olarak ve .doc formatında gönderiniz. Dergimize makaleler gönderilirken iki Microsoft Word dosyası halinde gönderilmesi gerekmektedir. Bu dosyalardan birincisi başlık sayfası diğeri ise makale dosyasıdır. Makale dosyasında yazarların isimlerine ait bilgi bulunmamalıdır. Makale dosyasında sırasıyla şu bölümler olmalıdır; İngilizce ve Türkçe özet, anahtar kelimeler, ana metin, kaynaklar, tablolar ve figürler.

Başlık sayfasında makalenin tam başlığı bulunmalıdır. Ayrıca makalenin tipi (orijinal araştırma, vaka sunumu, derleme, vs), araştırmacıların isimleri, çalıştıkları kurumlar ve bölümleri, akademik dereceleri bulunmalıdır. Ayrıca sorumlu yazarın adresi, telefon ve fax numarası ve mail adresi belirtilmelidir. Çalışmayı destekleyen kurum ve kuruluşlar teşekkürler (acknowledgement) kısmında belirtilmelidir.

Özet: Özetle çalışmanın amacı, ana bulguları ve sonuçları 250 kelimedenden uzun olmayacak şekilde; Amaç, Metod, Bulgular ve sonuçlar alt başlıkları altında verilmelidir. İngilizce ve Türkçe özetler ve makale başlıkları ayrı ayrı yazılmalıdır. Olgu sunusu ve derlemelerin özetleri 200 kelimeye kadar ve alt başlıksız olmalıdır. Bu sayıyı aşan özetleri on-line gönderme sırasında otomatik olarak sözcük silip yeniden düzenleyebilirsiniz.

Anahtar kelimeler: Başlık sayfasına NLM's Permuted Medical Subject Headings (MeSH) den 3-5 adet anahtar sözcük yazılmalıdır.

Ana metin: Makalenin metni Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular ve Tartışma olacak şekilde alt başlıklar halinde verilmelidir. Metinde yazarların kurumları hakkında bilgi bulunmamalıdır. Times new roman (12 punto) şeklinde yazılmalıdır.

Girişte çalışmanın amacı ve gerekçesi özetlenmeli ve sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır.

Metod bölümünde deneklerin seçim yöntemi açıkça belirtilmelidir. Kullanılan yöntem ve istatistikler için kaynaklar verilmelidir. İnsan çalışmalarında uygulamaların etik standartlar içinde olduğu bildirilmelidir. İstatistiksel yöntemler açık bir şekilde anlatılmalıdır. Randomizasyon yöntemi detaylı bir şekilde tanımlanmalıdır. Randomize çalışmaların sonuçlarını sunarken CONSORT akış şeması ve CONSORT denetim listesi doldurulmalı ve makale ile birlikte gönderilmelidir.

Bulgular metin, tablolar ve şekiller ile belli bir sırada sunulmalıdır. Metinde verilen bulgular tablolarda tekrarlanmamalıdır.

Tartışmada çalışmanın yeni ve önemli özellikleri vurgulanmalı sonuçlar tartışılmalıdır. Gözlemler diğer çalışmalar ile ilişkilendirilmelidir.

Kaynaklar: Metin ile birlikte gönderilecek olan kaynaklar metin içinde parantez içinde belirtilmeli ve geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Kaynaklarda, yazar sayısının altı veya daha az olması durumunda tüm yazarların isimleri (soyisim, isim baş harfi) yazılmalıdır. Yazar sayısının altıdan fazla olması durumunda ise ilk üç yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde ise "et al." eklenmelidir. Kaynaklar dikkatli bir şekilde kontrol edilecek ve yazarlardan tam metinleri istenebilecektir. NLM Index Medicus'tan alınan aşağıdaki örnekler şekil açısından kullanılabilir. Dergilerin isimleri Index Medicus'taki gibi kısaltılabilir. Lütfen <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html> adresinden List of Serials Indexed in Index Medicus'a bakınız.

Yazar kaynaklar listesinin doğruluğundan sorumludur.

Kaynaklar aşağıdaki örneklere uygun olarak verilmelidir:

Standart araştırma makalesi;

Kapur NK, Musunuru K. Clinical efficiency and safety of statins in managing cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4:341–353.

Kitap bölümü;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The Genetic Basis of Human Cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002:93–113.

Araştırmanın tamamı veya herhangi bir bölümü, önceden ya da araştırma tamamlandıktan sonra sunulmuşsa, çalışmada bir fon kullanılmışsa bu bilgiler Teşekkür bölümünde belirtilmelidir.

İletişim adresinin belirtilmesini, telefon, faks ve e-posta adreslerinin doğru olarak girilmesini lütfen unutmayınız.

Lütfen metinler için .doc; şekil, resimler için .jpg .jpeg ya da .gif ile sonlanan dosyaları tercih ediniz. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalıdır. Tüm görseller yüksek çözünürlükte ve minimum 300 dpi olmalıdır. Resim ve grafik dosyalarınızı ayrı dosyalar halinde önceden hazırlayıp doğru sırada yollamaya lütfen dikkat gösteriniz. Makalenin kabulünden sonra görseller geri gönderilmemektedir.

Makalenin tüm yazarlar tarafından onanmış olması ve araştırma yazıları için etik kurul onayının alınmış olması ana koşuldur. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazarlardan istenebilir. Denekler üzerinde yapılan tüm biyomedikal araştırmalar yerel etik kurullar tarafından onaylanmış olarak uluslararası etik kurallara uygun olarak yapılmış olmalıdır. Makalenin gönderiminde tüm yazarların "Yayın hakkı devir sözleşmesini" doldurması gereklidir. Yazarların imzalarının bulunduğu bu sözleşmeyi tarayarak PDF veya JPEG formatında [kayserieah.dergi@saglik.gov.tr](mailto:kayserieah.dergi@saglik.gov.tr) adresine gönderiniz.

Bu dergide yalnızca elektronik ortamda sergilenecek olan makalelerin (tümü ya da kısmen) bir başka dergi tarafından inceleme sürecinde olmaması gerekir. Ancak bu süreci aşarak red edilmiş yazılar incelenmek üzere bu e-dergiye gönderilmelidir. Daha önceki kongre, sempozyum gibi toplantılarda sunulmuş (sözlü ya da poster olarak) yazılar hakemlik işlevi için kabul edilebilir.

Yayınlanmış makaleler e-derginin malı sayılır. Yazım, revizyon, kabul ve red işlemleri editörler, Danışman editörler, danışmanlar, hakemler tarafından tamamen internet ortamında [kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer) sitesi aracılığı ile yapılmaktadır. Düzeltme ve iletişim tamamen internet üzerinden iletişimdeki yazar 2 hafta içinde yapılacaktır, gecikmeler periyodik olarak uyarı e-postalarla sistem tarafından otomatik olarak gerçekleştirilecektir