

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



**"Diyabet, zor kariyerlere engel değildir;
onu kontrol edebilirsiniz."**

- Obezite ve Gebelik
Obesity and Pregnancy
- Diyabetik Hastalarda Yaşa Göre HbA1c Değişimi -
Kılavuzların Güncel Uygulamalara Etkisi
Distribution of HbA1c by Age in Diabetic Patients -
The Effect of Guidelines on Current Practices
- Siçanlarda İntestinal İskemi Reperfüzyon ile
Oluşan Akut Akciğer Hasarında Metforminin Koruyucu Etkileri
Protective Effects of Metformin Against Acute Lung Injury
Induced by Intestinal Ischemia and Reperfusion in Rats
- Ötiroid Tip 2 Diyabeti Olan Hastalarda HbA1c ve
TSH Düzeylerinin Trigliserid Düzeylerine Etkisi
The Effect of HbA1c and TSH Levels on Triglyceride Levels in
Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Eruptif Ksantomla Ortaya Çıkan Tip 2 Diabetes Mellitus ve
Obeziteli Bir Ağır Hipertrigliseridemi Olgusu
A Case of Severe Hypertriglyceridemia Presentation with Eruptive
Xantoma in an Adult with Type-2 Diabetes Mellitus and Obesity
- III. Zonguldak Endokrin Günleri Uluslararası ve Ulusal Katımlı
Multidisipliner Güncel Yaklaşım Sempozyumu Bildirileri
III. Zonguldak Endocrine Days International and National
Symposium on Multidisciplinary Current Approaches



<http://turkjod.beun.edu.tr>



Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University

Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors

Ender BÜYÜKGÜZEL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

endericen@hotmail.com

Mustafa GÜMÜŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

mustgumus@gmail.com

Yasin HAZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

yasin_hzr@hotmail.com

Yasin ÖZTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

yozturk29@gmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors

Zehra SAFİ ÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

safizehra@yahoo.com

Orhan AYAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

orhanayar@yahoo.com

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

ceylan_h@yahoo.com

İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.incituran@gmail.com

Ramazan KOZAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.kozan@hotmail.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ali BORAZAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kemal TAMER

Gazi Üniversitesi

Banu DOĞAN GÜN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kubilay KARŞIDAĞ

İstanbul Üniversitesi

Berrin ÇETİNASLAN

Kocaeli Üniversitesi

Mehmet Temel YILMAZ

İstanbul Üniversitesi

Candeğer YILMAZ

Ege Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Gazi Üniversitesi

Erdal ZORBA

Gazi Üniversitesi

Mine Gül den POLAT

Marmara Üniversitesi

Erkut TUTKUN

Uludağ Üniversitesi

Murat BAŞ

Acıbadem Üniversitesi

Fahrettin KELEŞTEMUR

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı

Nevin DİNÇÇAĞ

İstanbul Üniversitesi

Faruk KUTLUTÜRK

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Nursel GÜL

Ankara Üniversitesi

Ferman KONUKMAN

Qatar University

Refik TANAKOL

İstanbul Üniversitesi

Fredrik KARPE

University of Oxford,

Rıfat EMRAL

Ankara Üniversitesi

Gül KIZILTAN

Başkent Üniversitesi

Selçuk KESER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan İLKOVA

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Serpil SALMAN

İstinye Üniversitesi

Hayri ERTAN

Anadolu Üniversitesi

Suna CEBESOY

Ankara Üniversitesi

İlhan SATMAN

İstanbul Üniversitesi

Varım NUMANOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

İlhan TARKUN

Kocaeli Üniversitesi

Volkan YUMUK

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Jerzy Kosiewicz

Josef Pilsudski University of Physical Education

Yüksel ALTUNTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Zeynep CANTÜRK

Kocaeli Üniversitesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Füruzan KÖKTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Redaksiyon ve Teknik Destek / Redaction and Technical Support

Ertuğrul DALGIÇ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Salih ERDEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi (Türk Diyab Obez)
Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

Yılda üç kez yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık).
Published three times per year (April, August, December).

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Bu sayı 1000 adet basılmıştır / *This issue is published as: 1000 copies*

Basım tarihi / *Printing date: 29.12.2018*

Kapak fotoğrafı / *Cover photo: Ozan Çetinkalp*

Fotoğraf teması / *Photo theme: "Diyabet, zor kariyerlere engel değildir; onu kontrol edebilirsiniz."*

Asitsiz kağıda basılmıştır / *Printed on acid-free paper*

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nde yazıların hakem değerlendirmeleri sırasında benzerlik raporları dikkate alınmaktadır.
Makalelerde yazarlara ait araştırmacı numaraları (ORCID) ve yazının atfı belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / *Publishing Services*

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara, Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / *Printed at*

Sonsöz Gazetecilik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 35. Cadde, No: 56 İvedik, Ankara, Tel: 0312 394 57 71

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.
Review of the articles' conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



ÇEVRE BİLGİSİ / *ENVIRONMENTAL INFORMATION*

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

“Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” (Türk Diyab Obez) Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin bilimsel yayım organıdır. İlgili alanlardaki ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan, Ağustos, Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi açık erişim sağlama politikasını benimsemiştir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında obezite ve diyabet hastalıkları alanında yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin gelişmesine katkıda bulunmaktır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirimleri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirilmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazarların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulum etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.

- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.
- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözle ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekle getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayım hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazımın hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri

basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma: Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkar çatışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

Derleme: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

Olgu Sunumu: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (özet, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar “doc” veya “docx” formatında gönderilmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

BAŞLIK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların isimlerini, çalıştıkları kurumları, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce özet (abstract) olmalıdır. Özet, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özette açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özetler bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu(lar), sonuç(lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış özet bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler “Index Medicus: Medical Subject Headings” (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu gözönünde bulundurulmalıdır.

GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara “teşekkür” yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index’e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere “baskıda” olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı (“IndexMedicus” ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care. 1996;19:257–267.

Çevrim-içi makaleler:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Kitaplar:

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Kitap bölümü:

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına iliştilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

FOTOĞRAF VE ŞEKİLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüler “.jpeg” ya da “.tiff” formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<http://turkjod.beun.edu.tr>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kaydedilmelidir. Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için “International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest”e göre hazırlanmış olan “Çıkar Çatışması Formu” doldurulmalı ve gönderilmelidir.

Kabul edilen makalenin yayın hakları “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: “Orijinal makale turkjod.beun.edu.tr adresinde yer

almaktadır.” Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulu bu dergide yayınlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ:

Makalenizi “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası, makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, kısa başlık
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe)
- Abstract (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
67100, Zonguldak, Türkiye
Tel: +90(372) 291 24 44
E-posta: turkjod@beun.edu.tr, baytaner@beun.edu.tr
Web adresi: <http://turkjod.beun.edu.tr>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to obesity and diabetes mellitus in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in obesity and diabetes mellitus and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).

The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.

- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article: Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies are submitted. Original articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish And English), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgments, References.

Review: Assemblies consisting of current topics in obesity and diabetes mellitus, or can be written directly by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report: Very rare cases in the field of obesity and diabetes mellitus science, innovation and showing differences in diagnosis and treatment, completed treatment and follow-up are given. A case report should consist of the following sections;

Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "txt" format. The article should contain the following sections:

TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser>).

html) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing documents.

INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation Reference list must be on a separate page. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Indexmedicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Book section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation all through the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 x 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<http://turkjod.beun.edu.tr/submit>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be submitted. Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of Interest which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted.

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Turkish Journal of Diabetes and Obesity. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement

must contain "original article is located in the <http://turkjod.beun.edu.tr> address" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Turkish Journal of Diabetes and Obesity. Turkish Journal of Diabetes and Obesity Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistake to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Turkish Journal of Diabetes and Obesity, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish)
- (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

CONTACT INFORMATION

Turkish Journal of Diabetes and Obesity
Zonguldak Bulent Ecevit University,
Obesity and Diabetes Research and Application Center,
Zonguldak / Turkey
Tel: +90(372) 291 24 44
E-mail: turkjod@beun.edu.tr, baytaner@beun.edu.tr
Web address: <http://turkjod.beun.edu.tr>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS**Derleme / Review**

- 101** Obezite ve Gebelik
Obesity and Pregnancy
Gülhan DUMAN, Fahri BAYRAM

Araştırma / Research

- 107** Diyabetik Hastalarda Yaşa Göre HbA1c Değişimi - Kılavuzların Güncel Uygulamalara Etkisi
Distribution of HbA1c by Age in Diabetic Patients - The Effect of Guidelines on Current Practices
Özlem POLAT, Yıldız OKUTURLAR, Hamide PİŞKİNPAŞA, Yasemin AKDENİZ, Sogol SADRİ, Denis Sabriye BOZER, Sema ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, Ayşe ESEN, Meral MERT
- 113** Siçanlarda İntestinal İskemi Reperfüzyon ile Oluşan Akut Akciğer Hasarında Metforminin Koruyucu Etkileri
Protective Effects of Metformin Against Acute Lung Injury Induced by Intestinal Ischemia and Reperfusion in Rats
İnci TURAN, Meryem ERGENÇ, Salih ERDEM, Veysel Haktan ÖZAÇMAK, Hale SAYAN ÖZAÇMAK
- 119** Ötiroid Tip 2 Diyabeti Olan Hastalarda HbA1c ve TSH Düzeylerinin Trigliserid Düzeylerine Etkisi
The Effect of HbA1c and TSH Levels on Triglyceride Levels in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Yasemin Şefika AKDENİZ, Hamide PİŞKİNPAŞA, Özlem SEVGİLLİOĞLU POLAT, Göktürk ÖĞREDİCİ, Işıl TEVETOĞLU, Ayşe ESEN, Evin BOZKUR, Sema ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, Yıldız OKUTURLAR, Meral MERT

Olgu Sunumu / Case Report

- 125** Eruptif Ksantomla Ortaya Çıkan Tip 2 Diabetes Mellitus ve Obeziteli Bir Ağır Hipertrigliseridemi Olgusu
A Case of Severe Hypertriglyceridemia Presentation with Eruptive Xantoma in an Adult with Type-2 Diabetes Mellitus and Obesity
Nursel DEVECİ ÇAKMAK, Ayşe ALPAĞUT, İhsan AYHAN, Rafet KOCA, Taner BAYRAKTAROĞLU

Sempozyum Bildirileri / Symposium Presentations

- 129** III. Zonguldak Endokrin Günleri Uluslararası ve Ulusal Katılımlı Multidisipliner Güncel Yaklaşım Sempozyumu Bildirileri
III. Zonguldak Endocrine Days International and National Symposium on Multidisciplinary Current Approaches

Editörden

Değerli Bilim İnsanları ve Okuyucularımız,

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergimizin 2018 yılının bu son ayında yılın son sayısını yayınlamaktan ve size ulaştırmaktan büyük sevinç duymaktayız.

Aralık 2018 sayımızda üç özgün araştırma, bir derleme, bir olgu sunumu ile bir sempozyuma ait bildirimleri yayınlamaktayız. Derlemede obezite ve gebeliğin birlikteliğine güncel yaklaşım konusu ele alınmıştır. Araştırma yazılarından birisinde deneysel ortamda intestinal iskemi reperfüzyon ile oluşan akut akciğer hasarında metforminin koruyucu etkilerine yönelik sonuçlar aktarılmaktadır. Diğer iki araştırma yazısında yazarlar tarafından diyabetik hastalarda yaşa göre glikozile hemogloblin (HbA1c) değişimi, ötiroidizmi tip 2 diyabetiklerde HbA1c ve TSH düzeylerinin trigliserid düzeylerine etkisine ait elde edilen sonuçlar aktarılmaktadır. Olgu sunumunda ise eruptif ksantomla ortaya çıkan tip 2 diyabetik ve obeziteli bir ağır hipertrigliseridemi olgusu sunulmaktadır.

Ülkemizin Cumhuriyetimizin ilk vilayeti, denizin mavisi ile ormanların yeşilinin birleştiği, taşkömürünün ve emeğin başkenti, Batı Karadeniz Bölgesi Zonguldak ilimizde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (w3.beun.edu.tr) Tıp Fakültesi (tip.beun.edu.tr) tarafından ilgili Anabilim Dallarınca "III. Zonguldak Endokrin Günleri Uluslararası ve Ulusal Katılımlı Güncel Yaklaşım Sempozyumu" (<http://zeg.beun.edu.tr/>) gerçekleştirildi. Sempozyum, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperkalsemi, bariatrik cerrahi, obez ve diyabetiklerde dijital postür/yürüme değerlendirmeleri ile ülkemizde diyabette podoloji uygulamalarındaki güncel yaklaşımları içermektedir. Kongreye benzer nitelikte gerçekleşen sempozyumdaki sözlü ve poster bildirimleri dergimizin bu sayısında bilim dünyasına yeniden sunulacak şekilde yayınlıyoruz.

Yeni bir yıla girerken, dergimize yayınlanmak üzere yazılarını gönderen yazarlarımızın, yazıları değerlendiren hakemlerimizin ve Editörler Kurulumuzun değerli emekleri ve özverileriyle bu dergimizi çıkarttığımızı belirtmek isterim. Yazıların benzerlik oranları, hakem önerileri doğrultusunda düzeltmelerin tamamlanması, kabul sürecine giren yazıların mizanpaj süreci, elektronik ortamda ve basım haliyle okuyuculara yani bilim alanına ulaşmanın her süreci bizim için heyecan verici olmuştur. Geline bu süreçte iki yıllık dergi hayatı ile ulusal ve uluslararası görünürlüğümüz giderek artmaktadır. Yayınladığımız bu sayı ile ULAKBİM TR ulusal indeksi koşullarını yerine getirdiğimizi TÜBİTAK ile teyit ederek sizlere iletmeğimizi belirtmek isterim.

Dergi kurullarımız adına, Dergimizin güncel ve yeni bilimsel bilgileri sizlere ulaşmasını sağlamada emeği geçen yazarlarımıza, hakemlerimize, yayınevimize ve Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya teşekkür ederim.

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Editorial

Dear Scientists, Academics and Our Readers,

In this last month of 2018, to publish of “Turkish Journal of Diabetes and Obesity” ’s last number of the year and the reaching to you we are very happy.

In our December 2018 issue, we publish three original researches, a review, a case report and symposium presentations. In the review, the current approach to the association of obesity and pregnancy is reviewed. In one of the research articles, the results of the protective effects of metformin in the acute lung injury caused by intestinal ischemia reperfusion are reported in the experimental setting. In the other research articles, the results of the effects of HbA1c and TSH levels on triglyceride levels in diabetic patients with euthyroidism, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) changes by age in diabetic patients are reported. In the case report, a case of severe hypertriglyceridemia with type 2 diabetic and obesity patient with eruptive xanthomas is presented.

The first province of our Republic, the blue of the sea and the green of the forests, the capital of the hard coal and the capital of labor, Zonguldak province in West Black Sea Region, Zonguldak Bülent Ecevit University (w3.beun.edu.tr) by the Faculty of Medicine (tip.beun.edu.tr), “III. Zonguldak Endocrine Days International and National Symposium” (<http://zeg.beun.edu.tr/>) was held. The symposium included current approaches to the practice of podology in diabetes in our country, hypothyroidism, hyperthyroidism, hypercalcemia, bariatric surgery, and digital posture / gait assessments in obese and diabetics. The symposium, which is similar to the congress, is published in a way that will be re-presented to the world of science in this issue of our journal.

While entering the New Year, I would like to emphasize that our authors who have sent their articles for publication to our journal, our referees evaluating the manuscripts and the valuable efforts of our Editors. The similarity ratios of the articles, the completion of corrections in line with the referee suggestions, the layout process of the articles in the acceptance process, the electronic environment and every process of reaching readers, namely the field of science, have been exciting for us. In this process, with the journal life of two years, our national and international visibility is increasing. With this issue of our journal, we would like to inform you that we have fulfilled our ULAKBİM TR national index conditions by confirming with TUBİTAK.

In the name of our journal boards, our journal's current and new scientific information to reach our authors, referees, publishers and our rector Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, I would like to thank.

Taner Bayraktaroglu, Prof, MD

Chief Editör

Obezite ve Gebelik

Gülhan DUMAN¹, Fahri BAYRAM²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Sivas

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Bu makaleye yapılacak atıf: Duman G, Bayram F. Obezite ve gebelik. Türk Diyab Obez 2018;3: 101-105.

ÖZET

Doğurganlık çağındaki kadınların %50'si fazla kilolu [vücut kütle indeksi (VKİ): 24.9-29.9kg/m²] ya da obezdir (VKİ>30 kg/m²), %18'i gebeliğe başlarken obezdir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da %20-40 kadın gebelik sırasında önerilenden fazla kilo almaktadır. Bu ise maternal ve fetal komplikasyonların artışı ile sonuçlanmaktadır. Gebelik, doğum ve doğum sonrasında ölen kadınların yarısından fazlası kilolu ya da obezdir. Obezitenin ciddi problem olduğu günümüzde gebeliğe obez başlayan veya gebelik sırasında fazla kilo alan gebelerin yönetimi hem anne hem fetus sağlığı için önemlidir. Özellikle sağlıklı bir mikroçevreye maruz kalan fetüste ileride de ciddi metabolik problemler gelişmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Maternal komplikasyon, Fetus, Gebelik

Obesity and Pregnancy

ABSTRACT

The women in childbearing age are 50% overweight [body mass index (BMI): 24.9-29.9kg / m²] or obese (BMI>30 kg / m²) and 18% are obese when starting pregnancy. In the United States and Europe, 20-40% of women gain more weight than recommended during pregnancy, resulting in increased maternal and fetal complications. More than half of the women who die after pregnancy, childbirth and birth are overweight or obese. Obesity is a serious problem in the current, period of obese pregnancy or pregnant women who are overweight during pregnancy is important for the health of both mother and fetus. Especially in the fetus exposed to an unhealthy microenvironment, severe metabolic problems develop in the future.

Key Words: Obesity, Maternal complications, Fetus, Pregnancy

GİRİŞ

Doğurganlık çağındaki kadınların %50'si fazla kilolu [vücut kütle indeksi (VKİ): 24.9-29.9kg/m²] ya da obezdir (VKİ>30 kg/m²), %18'i gebeliğe başlarken obezdir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da %20-40 kadın gebelik sırasında önerilenden fazla kilo almaktadır. Bu ise maternal ve fetal komplikasyonların artışı ile sonuçlanmaktadır. Gebelik, doğum ve doğum sonrasında ölen kadınların yarısından fazlası kilolu ya da obezdir (1).

Gebelikte obezite tanımı otörlere göre farklılıklar göstermekle birlikte; ideal vücut ağırlığının %110-%120'den fazla olması, ağırlığın>91 kg ya da VKİ>30 kg/m² olması şeklinde tanımlanabilir (2).

ORCID: Gülhan Duman / 0000-0002-4057-5701, Fahri Bayram / 0000-0002-4057-5701

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gülhan DUMAN

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Sivas, Türkiye
Tel: 0(346) 258 00 00 • E-posta: gulcavlak@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.29

Geliş tarihi / Received : 13.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 18.11.2018

Kabul tarihi / Accepted : 26.11.2018

MATERNAL OBEZİTENİN GEBELİĞE ETKİLERİ

Maternal obezitenin anne ve fetus üzerine olumsuz etkilerinin net mekanizması bilinmemekle birlikte genetik, çevresel faktörler, anne ve fetus arasındaki çeşitli etkileşimler söz konusudur. Obezitede glukoz, gelişen fetusu etkileyen temel metabolit olarak düşünülür. Obez popülasyonda prediyabet, insülin direnci ve daha yüksek oranda aşikar diyabet görülür. Maternal hiperglisemi obez popülasyonda, gebelik komplikasyonlarının en önemli prediktif faktörlerinden biridir. Gebelik sırasında aşırı beslenme ve kilo artışının sonucu hiperglisemi ve hipertrigliseridemidir (3).

Gebeliğin son trimesterinde maternal serum lipid, trigliserit (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ve total kolesterol düzeyleri belirgin olarak yükselir. Ayrıca dolaşımdaki maternal aminoasit konsantrasyonları artmış fetal ihtiyaç nedeniyle yeniden düzenlenir. Normal kilolu gebelerde, gebeliğin erken evresinde lipogenez baskın iken gebeliğin geç evresinde lipoliz hakimdir. Gestasyonel kilo artışı sadece lipoliz ile birliktedir. Bu durum ise fetal gelişim sırasında fetusun artmış serbest yağ asitlerine (SYA) maruz kalması demektir (4).

Annenin TG yüksekliği plasental lipaz aktivitesini bozar ve fetüste yağ olarak depolanan metabolitlerin transferini kolaylaştırır. Okside lipidler aynı zamanda sitotoksiktir ve gen ekspresyonunu etkiler. Epigenetik değişime sebep olan bu olaylar antenatal organ gelişimi ve çevresel uyaranlara karşı postnatal cevabı etkiler (3). Obezitede ayrıca yağ dokudaki sitokin ve adipokinlerin homeostazını değiştiren kronik bir inflamasyon söz konusudur. Bu adipokinlerin başlıcaları şunlardır;

Adiponektin: İnsülin duyarlılığını artırır ve glukozun kas dokusuna alınımını sağlar. Plasentadan insülin ile uyarılmış aminoasit ve yağ metabolit transferini artırır. Adiponektin seviyesinin düşük olması fetal büyümeyi artırır (3). Normal gebelik sürecinde azalmış insülin duyarlılığına bağlı olarak adiponektin düzeyleri progresif azalırken, bu azalma obez gebelerde ve gestasyonel diyabeti (GDM) olanlarda çok daha fazladır (4).

Leptin: Maternal obezite, hiperleptinemi ve leptin direncine sebep olur. Leptin direncinde plasental aminoasit transferi bozulur ve artmış aminoasit transferi fetüste hiperinsülinemi ile sonuçlanır. Gebelik yaşına göre iri (LGA) fetusların kordon kanında insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) : insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) oranı ile leptin düzeyleri yüksektir, bu durum serbest IGF-1'i ve dolayısıyla fetal büyümeyi artırır (3). Gebelikte leptin düzeyleri artar, doğumdan sonra azalır ve plasentaya besin transferinde önemli rol oynar (4).

Kispeptin: Kispeptin fetal ve plasental gelişim için gereklidir. Gebelikte düzeyleri artar. Ek olarak ilk trimesterde plasental

KISS1R ekspresyonu ve kispeptin artmış bulunur. Erken gebelikte düşük kispeptin düzeyleri gestasyonel yaşına göre küçük fetüslere ve tekrarlayan gebelik kayıplarına yol açar. Ayrıca Tip 2 diyabetikli hastaların karaciğerinde kispeptin üretiminin arttığı gösterilmiştir (4).

1- OBEZ GEBELERDE KOMPLİKASYONLAR

Abortus riski: Birinci trimesterde obezite ile abortus riski korele iken, bu konudaki çalışma sonuçları çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada VKİ >30 kg/m² olan kadınlarda spontan abortus riskinde 1,2 kat artış saptanmıştır (5).

Tromboembolizm: Gebelik protrombotik bir durumdur, yapılan birçok çalışmada obezitenin, Faktör 8 ve 9 artışına bağlı olarak tromboz riskini artırdığı gösterilmiştir (6). Gebe kadın, gebe olmayanla kıyaslandığında 4-5 kat artmış tromboemboli riski taşır. Obezite, postpartum durum ve sezaryen doğum (C/S), venöz tromboembolizm (VTE) için bağımsız risk faktörleridir. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği yüksek VTE riski olan kadınlarda C/S sırasında, pnömatik kompresyon cihazları ile mekanik, ve nonfraksiyone heparin ve düşük molekül ağırlıklı (DMA) heparin uygulaması farmakolojik tromboprolaksi yapılmasını onaylamıştır (7).

Gestasyonel diyabet (GDM): Obez kadınlarda gestasyonel diyabet gelişim riski 2-3 kat artmıştır. Obezite ve diyabet varlığı fetal büyüklüğü belirlemede bağımsız birer risk faktörüdür (8).

Hipertansif bozukluklar: Obez kadınlarda hipertansiyon ve komplikasyonlarının (preeklamsi, eklamsi, hemoliz karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit düzeylerinin birlikteliği -HELLP-) gelişme riski artmıştır. Örneğin orta dereceli obezitesi olan gebe bir kadında HELLP sendromunu da içeren ciddi hipertansiyon gelişme oranı 1,56 kat ve ciddi obezitesi olan gebe bir kadında 2,3 kat artmıştır (9).

Erken doğum: Erken doğum 22-37. haftalar arasında doğumu ifade eder. Gebelikte fazla ya da az kilolu olmak yanında; hipertansiyon, GDM, kanama bozuklukları, in-vitro fertilizasyon (IVF), aşırı anne yaşı (<17 veya >35), beyaz olmayan ırk ve düşük sosyoekonomik durum risk faktörleri arasında sayılabilir (4).

Postterm gebelik: Gebeliğin 42 haftadan uzun olmasıdır. Paternal genetik, maternal kilo, obezite, erkek fetal cinsiyet risk faktörleri arasındadır. Obezite bu etiyolojiler içinde tek önlenilebilir olanıdır (10).

Makrozomi ve omuz distosisi: Obez gebe kadında makrozomi riski artmıştır (1,4 kat), >4000 gr çocuk doğurma ihtimali 1,7 kat artmış iken, morbid obez bir kadında iki kat artmıştır. Makrozomi, yüksek sıklıkla doğum indüksiyonu ve sezaryen doğum ile birliktedir. Sezaryen doğum ile ilişkili olarak da obez kadınlarda tekrar cerrahi girişim gereksinimi ve yara yeri enfeksiyonları daha siktir. Bu nedenle bu hastalara antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (9).

Sezaryen doğum (C/S): Obez gebede C/S riski yüksektir. Fazla kilolu ve obez kadınlarda doğumun birinci evresine ilerlemesi çok yavaştır. Bununla birlikte ikinci evresine gidişte sıkıntı olduğundan doktor sezaryen doğumu tercih edebilir (9). Obezitede artmış sezaryen ihtiyacı konusunda uterin kontraktilitenin bozulması da sorgulanmaktadır (4).

Anestezi: Obez anne antepartum dönemde anestezi uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Bu hastalara epidural ve spinal anestezi önerilir ancak epidural kateter yerleştirme sırasında başarısız girişimlere daha sık rastlanır. Genel anestezi için endotrakeal entübasyon sırasında aşırı doku ve ödeme bağlı zor ve/veya başarısız entübasyon ile intraoperatif respiratuvar problemlerle karşılaşılabilir (11).

OBEZ GEBEDE PERİNATAL, FETAL VE POSTPARTUM KOMPLİKASYONLAR

Gebelik öncesi obezite, açıklanamayan ölü doğumların en yaygın sebebidir. Morbid obez kadınlarda (VKİ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) ölü doğum riski normal kilolulara göre 2,79 kat artmıştır. Bu hastalarda ayrıca doğum sonrası VTE, kanama, emzirme sorunları, postpartum depresyon ve enfeksiyon riskleri artmıştır (9).

Obez bir gebede prematürite, ölü doğum, spontan düşük, makrozomik bebek (>4000 gr) ve LGA bebek, konjenital anomali insidansı (nöral tüp defektleri ve konjenital kalp hastalığı başta olmak üzere orofasiyal defektler, anorektal atrezi) artmıştır. Bununla birlikte bu anomalilerin perinatal ultrasonografi ile saptanma oranı ise obezite nedeni ile azalmıştır (11).

Gebelik yaşına göre iri (LGA) bebeklerde, çocukluk çağı ve adölesan dönemde obezite, Tip 2 DM, solunum sistemi enfeksiyonları (kronik akciğer hastalığı, bronşiyal astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı) daha sıktır (4).

OBEZİTEDE GEBELİK ÖNCESİ HASTA YÖNETİMİ

Obezite infertilite ve doğum komplikasyonları riskini artırır. Ayrıca, maternal morbiditelere (diyabet, hipertansiyon) ve çocukta birçok sağlık problemine sebep olabileceği konularında hasta bilgilendirilmelidir (4). Antenatal dönem diyet ve egzersiz gibi uygulamaların yapılabileceği en ideal zamandır. Obez ve fazla kilolu tüm hastalara beslenme

programları yapılmalı ve rutin egzersiz programları için cesaretlendirilmelidir. Bu desteğe yeni bir gebelik girişimi olmadan postpartum dönemde de devam edilmelidir (11).

Gebelik öncesi kilo kaybı: Sadece konsepsiyon için değil gebelik sonuçları içinde önemli olduğundan obez kadınlarda gebelik öncesi kilo vermek hedef olmalıdır (9).

Bu amaçla, diyet ve fizik egzersizin içinde bulunduğu hayat tarzı değişikliklerini içeren tedavi programları uygulanmalıdır. Glisemik yükü düşük ve yeterli miktarda protein ve monoansatüre yağ içeren düşük kalorili diyet altı ay içinde hiperinsülinemiği azaltır. Medikal tedavi ve bariyatrik cerrahi ikincil tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir (9,12). Genel olarak kilo kaybettirici ilaçlar fetüs üzerine zararlı olacağından gebelikte kullanılmayacağı önemle vurgulanmalıdır.

Popülasyona dayalı çalışmalarda, iki doğum arasında kilo veren kadınlarda LGA bebek doğurma riski, GDM ve ölü doğum riskinin azaldığı gözlenmiştir (13,14).

Bariyatrik cerrahi daha kalıcı çözüm getirdiği için medikal başarısızlık durumunda düşünülmelidir. Bariyatrik cerrahi olan kadınlarda olmayanlara göre gebelikte GDM, hipertansiyon, preeklamsi ve makrozomi görülme riski azalmıştır. Bariyatrik cerrahi geçirmiş olmak sezaryen doğum için bir endikasyon değildir. Bariyatrik cerrahi geçirdiği bilinen gebelerde; demir, kalsiyum, D ve B12 vitamin eksiklikleri sık olduğundan, besinsel eksiklikler ve vitamin ihtiyaçları yönünden mutlaka değerlendirilmelidirler. Gastrik bant operasyonu olanlarda gebelik sırasında bant ayarlanması gerekebilir, bant gevşetilebilir veya alınabilir (9,11).

ANTENATAL DÖNEMDE İLK DEĞERLENDİRME VE GEBELİKTE YÖNETİM

Maternal boy, kilo ve VKİ hesaplanmalıdır. Hastanın VKİ'ne göre gebelik boyunca Amerikan Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM) önerilerine uygun bir şekilde kilo alması sağlanmalıdır (15).

Gestasyonel kilo alımı: Amerikan Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM) gebelikte alınması gereken kilo oranları ile ilgili optimum kiloyu tanımlamış ve bir rehber oluşturmuştur (Tablo 1) (15).

Tablo 1: Gebelik öncesi VKİ'ne göre total ve haftalık kilo alma oranı (IOM).

Gebelik öncesi VKİ	Total kilo alımı		Kilo alma oranı 2. ve 3. trimester	
	Kilogram olarak (kg)	Pound olarak (lb)	Haftalık ortalama kilo artışı (kg/hf)	Haftalık ortalama kilo artışı (lb/hf)
Zayıf (<18.5 kg/m ²)	12.5-18	28-40	0.51 (0.44-0.58)	1 (1-1.3)
Normal kilolu (18.5-24.9 kg/m ²)	11.5-16	25-35	0.42 (0.35-0.50)	1 (0.8-1)
Fazla kilolu (25.0-29.9 kg/m ²)	7-11.5	15-25	0.28(0.23-0.33)	0.6 (0.5-0.7)
Obez ($\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$)	5-9	11-20	0.22(0.17-0.27)	0.5 (0.4-0.6)

Beslenme ve diyet: Obez gebe kadın, kilo alımı, beslenme ve yemek seçimleri konusunda bilgilendirilmelidir (9). Bu hastalarda gestasyonel kilo alımının azaltılması makrozomi gibi gebeliğin olumsuz sonuçlarını azaltır (14). Ancak fazla kilo kaybı da gebelik haftasına göre küçük bebek doğması ile ilişkilidir (15). Dengesiz diyetler sadece anormal fetal gelişime sebep olmakla kalmaz aynı zamanda neonatal, çocukluk çağı, adolesan ve erişkin yaşlarda morbidite ve mortalite artışına sebep olabilir. Yapılan sistematik bir derleme enerji ve protein kısıtlamanın yararlı olmadığı hatta gelişen fetüse zarar verebileceği sonucuna varmıştır (3,9,15).

Obez olan gebe kadının diyeti, yüksek besin değeri olan tüm besin türlerini (yüksek glikemik indeks ve yüksek yağ oranlı besinler hariç) içermelidir. Gebe olmayan bir kadının günlük kalori ihtiyacı 1800 kcal'dir. İkinci ve üçüncü trimesterde kalori ihtiyacı sırasıyla 340 ve 450 kcal/gün şeklinde artar. Hasta obez ise ek kalori gerekmez. Hastanın kalori ihtiyacı gebelik öncesi ve güncel VKİ'ne göre hesaplanır, böylece gebenin VKİ'ne dayalı optimal kilo artışı sağlanmış olur (Tablo 2) (15).

Gebelik sırasında alınacak kaloringin % 40'ı karbonhidrat, %20'si protein ve % 30-40'ı yağlardan karşılanmalıdır. Bu dağılım hastanın ihtiyacına göre düzenlenebilir. Örneğin; hasta diyabetikse karbonhidrat oranı düşürülür. Gebe olmayan kadında 0.8 g/kg/gün protein tüketimi yeteriyken, gebe kadınlarda 2. ve 3. trimesterde 1.1 g/kg/gün protein tüketilmelidir. Yağdan alınacak kaloringin < %10'u satüre yağlardan, yine < %10 poliansatüre yağlardan ve kalanı monoansatüre yağ asitlerinden sağlanmalıdır. Ayrıca gebe kadın 13 g/gün omega-6 ve 1.4 g/gün omega-3 ilave kullanmalı, trans yağ asitlerinden kaçınmalıdır (16).

Gebelikte günlük alması gereken vitamin ve bazı mineral düzeyleri: Kalsiyum;1000 mg/gün, D vitamini; 15 mg (ya da 600 IU), folik asit; gebelik öncesi 400 µg/gün ve gebelikte 600 µg/gün, iyot;250 µg/gün. A vitamini >10000 IU/gün teratojenik olduğundan, hasta aşırı kullanmaması konusunda uyarılmalıdır. Günlük alınan kafein miktarı 300 mg (3 kupa kahve)'i geçmemelidir (16).

Medikal tedavi: İnsülin duyarlaştırıcı bir ilaç olan metformin kilo kaybı için onaylanmamış olsa da özellikle gebe kalmak isteyen kadınlarda yaşam tarzı değişikliği ile birlikte kilo kaybına sınırlı oranda faydalı olmaktadır. Polikistik over

sendromlu (PKOS) hastalarda, ovulasyon induksiyonu arttırdığı doğrulanmış, bu hastaların fertilitesi üzerine yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Kontrollü olmayan bazı çalışmalar metforminin gebelikte güvenli olduğunu gösterse de gebelik kanıtlandığında kesilmesi önerilir (12). Geniş hasta sayılı çalışmalar (PKOS olsun veya olmasın), metforminin kilo kaybı üzerine uzun süreli yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda metforminin lipid profili üzerine de pozitif etkileri vardır. Yapılan prospektif bir çalışmada, PKOS'lu obezlerde yüksek (2250 mg/gün) metformin dozunun düşük metformin dozuna (1500 mg/gün) göre VKİ'de daha fazla kayıp sağladığı gösterilmiştir. Daha yüksek metformin dozlarında klinik yararın artıp artmayacağını gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır (17).

Orlistatin gebelik kategorisi B'dir. Kontrollü hayvan çalışmaları fetüste risk göstermezken, gebe kadınlarda yeterli çalışması yoktur. Sibutramin, fentermin ve dietilpropionun gebelik kategorisi C'dir, gebelikte kullanılmamalıdır (18). Kilo kaybı için gebelik öncesi bu ilaçları kullanan kadınların fetüsünü embriyonal dönemde bu ilaçlara maruz bırakmamak için kontrasepsiyonundan emin olunmalıdır.

Fluoksetin ve bupropion gibi antidepresanlar kilo kaybı yardımcıları olarak onaylı olmasalar da bazı kanıtlar kilo kaybı sonuçlarında etkili olduklarını göstermiştir. Bu ilaçların gebelik kategorisi C'dir (19).

Gestasyonel diyabet taraması: Erken gebelikte diyabet taramanın faydası henüz kanıtlanmamış olmakla birlikte, VKİ >30 kg/m², önceki GDM öyküsü, bozulmuş glukoz metabolizması veya PKOS olan hastalarda daha erken yapılabilir. Daha önce diyabet tanısı yok ise diyabet taramasının gebeliğin 24-28. haftalarında yapılması önerilir (20).

Ultrasonografi: Maternal obezitesi olan kadının fetüsünde konjenital anomali riski yüksek olduğundan uygun taramalar yapılmalıdır. Fetal yapıların taranması için en ideal zaman 18-22. haftalardır. Herşeye rağmen %12-20 oranında iyi görüntü alınmaz (9).

Sezaryen doğum(C/S): Obez hastada C/S doğum riski yüksek ve C/S sonrası vajinal doğum başarısı daha düşüktür (7). Obez gebe kadında aşırı kanama, operasyon süresinin uzaması, yara yeri enfeksiyonu ve endometrit gibi operatif

Tablo 2: Gebe kadınlar için önerilen günlük kalori miktarı.

Gebelik öncesi VKİ kategorisi	kcal/güncel kilo (kg)/gün	kcal/güncel kilo (lb)/gün
Zayıf (< 18.5)	36-40	16.3-18.2
Normal kilo (18.5-24.9)	30	13.6
Fazla kilolu (25.0-29.9)	24	10.9
Obez (≥30.0)	12	5.4

ve postoperatif komplikasyonlar görülebilir. C/S gereken obez hastalarda yara yeri açılması ve enfeksiyonlar sık görülür (11).

Antibiyotik profilaksisi: Sezaryen doğum gereken obez hastalarda preoperatif yüksek doz antibiyoprofilaksi düşünülmelidir (11).

Postpartum takip: Hastaların postpartum kilo almalarını önlemek ve sağlıklı vücut kütle indeksine ulaşabilmeleri için kadınların kilo verme çabaları desteklenmelidir (11).

Gebelikte aşırı kilo alımı gebelikten sonra annede kalıcı kiloya neden olur. İki gebelik arasında VKİ'de ≥ 3 puan artış, bir sonraki gebelikteki preeklamsi, GDM gibi hastalıklarla, ölü doğum ve LGA doğurma riskini iki misli artırır. Maternal obezite ayrıca çocukluk çağı obezitesi için major bir risk faktörüdür. Obez anneden doğan çocuklarda 2-4 yaşlarında 2 kat daha fazla obezite görülür. Gebelik sırasında alınan fazla kilolar diğer faktörlerden bağımsız olarak çocukta obezitenin öngördürücü bir parametresidir (1-3,15).

Sonuç olarak; gebelikte kilo kontrolü, kadınların sadece ilerideki obezite riskini azaltmakla kalmaz aynı zamanda çocuklarının davranışsal obezite risk faktörlerini azaltma konusunda hayati rol oynar. Bu nedenle gebelikte anne ve bebek için uzun ve kısa vadeli sonuçları iyileştirecek etkili, kabul edilebilir ve güvenli olabilecek optimal müdahalelerin tanımlanmasına ihtiyaç vardır (1,3).

KAYNAKLAR

1. Thangaratnam S, Rogozińska E, Jolly K, Glinkowski S, Duda W, Borowiack E, Khan K. Interventions to reduce or prevent obesity in pregnant women: A systematic review. *Health Technology Assessment*. 2012;16(31):1-191.
2. Davies GA, L, Maxwell C, McLeod L. Obesity in Pregnancy, SOGC Clinical Practice Guideline. *JOGC*. 2010;209:165-173.
3. Tenenbaum- Gavish K, Hod M. Fetal Diagnosis and Therapy: Impact of maternal obesity on fetal health. *Karger*. 2013;34:1-7
4. Hajagos-Tóth J, Ducza E, Samavati R, Vari S.G, Gaspar R. Obesity in pregnancy: A novel concept on the roles of adipokines in uterine contractility. *Croatian Medical Journal*. 2017;58(2); 96-104.
5. Lashen H, Fear K, Sturdee DW, Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: Matched case-control study. *Hum Reprod*. 2004;19:1644-1646.
6. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR, Obesity: Risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost*. 2003;89: 493-498.
7. James A. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Tromboembolizm in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;118:718.
8. Yogev Y, Catalano PM. Pregnancy and Obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2009;36:285-300.
9. Davies GA, Maxwell C, McLeod L. SOGC Clinical Practice Guidelines: Obesity in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 110:1673.
10. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:683-685.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 549: Obesity in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*: 2013;121(1): 213-217.
12. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2008;89:505-522.
13. Jain AP, Gavard JA, Rice JJ, Catanzaro RB, Artal R, Hopkins SA. The Impact of Interpregnancy Weight Change on Birthweight in Obese Women. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2013;68(6):409-411.
14. Glazer NL, Hendrickson AF, Schellenbaum GD, Mueller BA. Weight Change and the Risk of Gestational Diabetes in Obese Women. *Epidemiology*. 2004;15(6):733-737.
15. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Kathleen M Rasmussen and Ann L Yaktine, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. ISBN-13: 978-0-309-13113-1, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>, Accessed Date:18.11.2018)
16. Clinical practice guidelines for healthy eating for the prevention and treatment of metabolic and endocrine diseases in adults: cosponsored by the American Association of clinical endocrinologists/ the American College of Endocrinology. *Endocrine Practice*. 2013;19(Suppl 3); 1-87.
17. Harborne L, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: Comparison of doses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4593-4598.
18. Li Z, Magione M, Tu W, et al (RAND Health Division, Santa Monica, Calif; Greater Los Angeles VA Healthcare System; Dept of Veterans Affairs, Cincinnati, Ohio). Meta - analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142:532-546.
19. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and Surgical Management of Obesity in Primary Care: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2005;142:525-531.
20. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (Supplement 1):11-24.

Diyabetik Hastalarda Yaşa Göre HbA1c Değişimi - Kılavuzların Güncel Uygulamalara Etkisi

Özlem POLAT¹, Yıldız OKUTURLAR², Hamide PİŞKİNPAŞA³, Yasemin AKDENİZ³, Sogol SADRI⁴,
Denis Sabriye BOZER⁴, Sema ÇİFTÇİ DOĞANŞEN³, Ayşe ESEN³, Meral MERT³

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

⁴Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Bu makaleye yapılacak atf: Polat Ö, Okuturlar Y, Pişkinpaşa H, Akdeniz Y, Sadri S, Bozer DS, Çiftçi Doğanşen S, Esen A, Mert M. Diyabetik Hastalarda Yaşa Göre HbA1c Değişimi - Kılavuzların Güncel Uygulamalara Etkisi. Türk Diyab Obez 2018;3: 107-112.

ÖZET

Amaç: Güncel rehberlere göre glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) hedefleri hastanın yaşı ve komorbiditeleri göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir. Çalışmamızda, hastanemize başvuran diyabetik hastalarda cinsiyet ve yaşa göre HbA1c değerlerinin nasıl değiştiğini belirlemeyi ve bulguları literatür eşliğinde incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmamızda İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine son beş yılda ayakta başvuran 18 yaş üstü diyabetik olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ilk başvuruları değerlendirilerek diyabet tipleri, yaş, cinsiyet ve HbA1c değerleri kaydedildi. Olgular yaşlarına göre 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, >80 olacak şekilde gruplandırılarak sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan tüm olgular (n=17.973) incelendiğinde kadın oranı %63,4 iken, erkek oranı %36,6 bulundu. Tip 1 diabetes mellitus (DM) oranı %2,8 (n=498), Tip 2 DM oranı %97,2 (n=17.475) idi. 18 yaş üstü olgularda on yıllık dekatlara göre HbA1c ortalamaları karşılaştırıldığında, dokuz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (p< 0,05). En düşük Hb A1c düzeyi ortalaması (%7,01±1,78) ikinci dekatta iken, en yüksek HbA1c düzeyi ortalaması (%7,67±2,09) beşinci dekatta gözlemlendi. Tüm dekatlara bakıldığında olgu sayısı en çok 50-59 yaş arasında (n=5582; %31) idi. 50 yaş üstü erkek olguların HbA1c düzeyleri kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p< 0,001). 50 yaş altı Tip 2 diyabetik kadınların HbA1c değerleri erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü (p< 0,001).

Sonuç: En yüksek HbA1c değerleri beşinci yaş grubunda, en düşük ikinci yaş grubunda görülmektedir. Yaşla beraber artmakla birlikte özellikle elli yaş üstü erkeklerde HbA1c değerleri daha yüksektir. Optimal şartlar sağlandığı takdirde her yaşta HbA1c hedefleri daha sıkı kontrole tabi tutulabilir. Ancak yaşa ve bireysel özelliklere göre kişisel hedefler belirlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Glikolize hemoglobin A1c (HbA1c), Yaş, Cinsiyet, Diyabetes mellitus

Distribution of HbA1c by Age in Diabetic Patients - The Effect of Guidelines on Current Practices

ABSTRACT

Aim: According to the current guidelines, Glycated hemoglobin A1c (HbA1c) targets should be personalized taking into account patient age and comorbidities. In our study, we aimed to determine how HbA1c values change according to age and sex in diabetic cases who applied to our hospital and to investigate the findings with literature.

Bu çalışma, 10th International Congress of Internal Medicine 22-24 March Athens-Grece, Poster bildiri olarak sunulmuştur.

ORCID: Özlem Polat / 0000-0002-7512-1283, Yıldız Okuturlar / 0000-0002-1994-0014, Hamide Pişkinpaşa / 0000-0002-8127-9543, Yasemin Akdeniz / 0000-0002-9740-6167, Sogol Sadri / 0000-0003-3300-9434, Denis Sabriye Bozer / 0000-0001-8481-0593, Sema Çiftçi Doğanşen / 0000-0002-0387-6562, Ayşe Esen / 0000-0001-7129-4008, Meral Mert / 0000-0003-3431-0915

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özlem POLAT

SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 0(212) 4147171 / 6500 • E-posta: drozlems@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.30

Geliş tarihi / Received : 13.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 27.11.2018

Kabul tarihi / Accepted : 09.12.2018

Material and Methods: In this study, Internal Diseases and Endocrinology and Metabolic Diseases outpatient clinics in the last five years of diabetic cases over eighteen years of age were evaluated retrospectively. Diabetes types, age, sex and HbA1c values were recorded. The cases ages were grouped as 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, > 80 according to the terms and the results were evaluated statistically.

Results: When all cases were included in the study (n = 17.973, mean age = 73), the rate of female was 63.4% and the male ratio was 36.6%. The rate of type 1 diabetes mellitus (DM) was 2.8% (n = 498) and the rate of type 2 DM cases was 97.2% (n = 17.475). When HbA1c averages were compared according to ten year in the cases over eighteen years of age, there was a statistically significant difference between the nine groups (p <0.05). The lowest HbA1c level (7.01 ± 1.78%) was in the second group, while the highest HbA1c level (7.67% ± 2.09) was observed in the fifth group. In all age groups, the maximum number of cases was 50-59 years (n = 5582; 31%). HbA1c levels of males over fifty years were significantly higher than females (p <0.001). HbA1c values of females with type 2 diabetes under fifty years of age were significantly lower than males (p <0.001).

Conclusion: The highest HbA1c values are in fifth group, the lowest is in second group. Although it increases with age, HbA1c values are higher especially in males over 50 years of age. If the optimal conditions are met, the HbA1c targets at any age can be subject to more stringent control. However, personal goals should be determined according to age and individual characteristics.

Key Words: Glycated hemoglobin A1c, Age, Diabetes Mellitus

GİRİŞ

Glikolize hemoglobin A1c plazma glikozunun ortalama konsantrasyonunu ölçüm tarihinden iki ila üç ay öncesini gösteren bir hemoglobin formudur. Hemoglobin A1c testi özel bir hazırlık gerektirmeden, günün herhangi bir saatinde yapılabilir. HbA1c 'nin diyabetik hastalarda açlık kan şekeri seviyelerine göre glikoz kontrolünün daha iyi bir göstergesi olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür. HbA1c seviyeleri tanı konmamış diyabetli veya diyabet gelişme riski yüksek hastaları tanımlamak için bir tanı aracı olarak önerilmiştir. 2011'de Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Diyabet Kurumu, diyabetes mellitus için tanısal kriter olarak HbA1c düzeylerini \geq % 6.5 olarak kabul etmiştir (1-4).

Bununla birlikte, diyabetes mellitus tanısı için HbA1c düzeylerini kullanırken yaş, ırk, cins, hemoglobinopatiler ve HbA1c 'nin tip 2 diyabet tanısı için yetersiz bir kriter olabilecek diğer hastalıkları dikkate almak önemlidir (1, 5-12). Bu nedenle, tip 2 diyabet tanısında HbA1c'nin kullanımı için tüm dünyada standardize uygulamalara ihtiyaç vardır. Yaş, ırk ve cinse bağlı gelişebilecek farklılıklar tanısal uygulamalarda dikkatle değerlendirilmelidir. Uzak Doğu Asya'dan bildirilen çalışmalarda, HbA1c değerlerinin yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (1, 8). Klinik uygulamalarda ise hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıklar göz önüne alınarak HbA1c hedefleri daha yüksek seviyelere çekilebilir. Hipoglisemi yapmamak şartıyla uygun hasta popülasyonunda, daha düşük HbA1c değerleri (< % 6.5 [48 mmol / mol] gibi) hedeflenebilir. Eşlik eden hastalıkları olan, ciddi hipoglisemi atakları geçiren, yaşam beklentisi kısa, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları olan hasta gruplarında HbA1c hedefi %8 (64 mmol/mol) gibi daha yüksek değerlere çekilebilir (13,14).

Belirgin komplikasyon geliştirmemiş, yaşam beklentisi uzun olan ve eşlik eden hastalıkları bulunmayan genç hastalarda

HbA1c hedefleri daha düşük tutulmalıdır. Çalışmamızda tersiyer bir merkez olan hastanemiz SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM), diyabet polikliniklerine başvuran diyabetik hastalarda yaşlara göre HbA1c değerlerinin değişimini belirlemeyi ve bulguları literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastalar ve Laboratuvar Değerlendirilmesi

Bu çalışmamızda SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları diyabet polikliniklerine son beş yılda ayaktan başvuran 18 yaş üstü diyabetik olgular alındı. Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan 2018/415 kodu ile onay alınarak ilgili olgulara ait tüm dosyalar hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak tarandı. ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision) tanı kodu olarak E10, E11 ve alt kırılımları (15) değerlendirildi. Başvuran 18-102 yaş arası 17.973 hastanın ilk başvuruları değerlendirilerek diyabet tipleri, yaş, cins ve HbA1c ve glukoz değerleri kaydedildi. Olgular yaşlarına göre 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, >80 olacak şekilde gruplandırıldı.

HbA1c ölçüm yöntemi olarak HPLC (High Performance Liquid Chromatography) metodu kullanıldı. Hastalarda alınan EDTA' lı venöz kan örnekleri HPLC metodu ile Arkray marka Adams HA 8180 cihazında çalışıldı.

Glukoz ölçüm yöntemi olarak heksokinaz metodu kullanıldı. Hastalarda alınan venöz kan örnekleri heksokinaz yöntemi ile Beckman coulter marka AU 5800 cihazında çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS for Windows 23.00 paket programı kullanıldı. Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma (SS) ile, nonparametrik veriler yüzde ile gösterildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, >80 olacak şekilde gruplandırılarak sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıklar iki grubun karşılaştırılması gerekli olduğunda 'Independent Sample-T Test' veya Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılması gerektiğinde Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. 0,05'in altındaki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm olgular (n=17.973) incelendiğinde kadın oranı %63,4 iken erkek oranı %36,6 bulundu. Diyabet tipleri göz önüne alındığında Tip 1 diyabetik sayısı 498 (%2,8), Tip 2 diyabetik sayısı ise 17.475 (%97,2) idi.

Tüm yaş gruplarına bakıldığında olgu sayısının en çok 50-59 yaş arasında (n=5582; %31,05) iken, en az 90-100 yaş arasında olduğu görüldü (n=15; %0,08). Tip 1 diyabetik olgu grubunun ise en çok 18-29 yaş arasında (n= 122; %24,49) olduğu görüldü (Tablo 1).

18 yıl üstü olguların HbA1c ortalamaları karşılaştırıldığında dokuz yaş grupları arasında anlamlı fark olduğu görüldü (p< 0,05) (Tablo 2). İkinci grup ile üçüncü grup arasında

Tablo 1: Cinsiyet ve diyabet tipinin dekatlara göre dağılımı

Yaş Aralığı (yıl)	Cinsiyet	n (%)	Diyabet tipi	n (%)
18-29	Kadın	482 (68,1)	Tip 1	122 (17,2)
	Erkek	226 (31,9)	Tip 2	586 (82,8)
	Toplam	708	Toplam	708
30-39	Kadın	883 (%61,9)	Tip 1	64 (4,5)
	Erkek	543 (%38,1)	Tip 2	1362 (95,5)
	Toplam	1426	Toplam	1426
40-49	Kadın	2077 (%61,1)	Tip 1	67 (2)
	Erkek	1323 (38,9)	Tip 2	3333 (98)
	Toplam	3400	Toplam	3400
50-59	Kadın	3523 (63,1)	Tip 1	114 (2)
	Erkek	2059 (36,9)	Tip 2	5468 (98)
	Toplam	5582	Toplam	5582
60-69	Kadın	2964 (64,5)	Tip 1	82 (1,8)
	Erkek	1628 (35,5)	Tip 2	4510 (98,2)
	Toplam	4592	Toplam	4592
70-79	Kadın	1192 (63,9)	Tip 1	40 (2,1)
	Erkek	674 (36,1)	Tip 2	1826 (97,9)
	Toplam	1866	Toplam	1866
80-89	Kadın	254 (66,1)	Tip 1	9 (2,3)
	Erkek	130 (33,9)	Tip 2	375 (97,7)
	Toplam	384	Toplam	384
90-102	Kadın	12 (80)	Tip 1	0
	Erkek	3 (20)	Tip 2	15 (100)
	Toplam	15	Toplam	15
18-102	Kadın	11387 (63,4)	Tip 1	498 (2,8)
	Erkek	6586 (36,6)	Tip 2	17475 (97, 2)
	Toplam	17973	Toplam	17973

n: Hasta sayısı

($P < 0,001$), dokuzuncu grup arasında ($p = 0,038$) ve diğer tüm yaş gruplarına göre HbA1c ortalaması daha düşük saptandı. Üçüncü grup ile iki, dört, beş, altı, yedi, sekizinci grup arasında anlamlı fark varken ($p < 0,05$), üçüncü grup ile dokuzuncu grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p \geq 0,05$). Dördüncü grup ile sekiz ve dokuzuncu grup arasında anlamlı fark yokken, diğerleri ile anlamlı farklılık vardı. Beş, altı, yedi, sekiz, dokuzuncu grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

50 yaş üstü kadın ve erkek hastaların HbA1c düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ve erkek hastaların HbA1c değerleri daha yüksekti ($p < 0,001$). 50 yaş altı ve 50 yaş üstü Tip 2 diyabetik kadınların HbA1c değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ve 50 yaş altı hastalar daha düşük HbA1c değerlerine sahipti (Tablo 3).

TARTIŞMA

Diabetes mellitus tanısında HbA1c'nin kullanımı için tüm dünyada standardize uygulamalara ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Yaş, ırk ve cinse bağlı gelişebilecek farklılıklar tanısal uygulamalarda dikkatle değerlendirilmelidir. Japon

ve Çinli yetişkinlerde bildirilen çalışmalarda, HbA1c değerlerinin yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir (1, 8). Bildiğimiz kadarıyla Türk popülasyonunda yetişkin DM hastalarında HbA1c ve yaş grupları arasındaki değişim ile ilgili çalışma sayısı azdır. Bu çalışmanın bu bağlamda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Pani ve ark.nın yaptıkları çalışmada, Framingham kohortundan 75 gram OGTT ile normal olduğu saptanan 2473 hastada HbA1c değerleri ve açlık kan şekeri < 126 mg/dL olan 3272 NHANES kohort hastasında HbA1c ve yaş arasındaki ilişki araştırılmıştır. NHANES 2001-2004 diyabetik olmayan popülasyonların kesitsel analizlerinde, yaşla birlikte HbA1c'de tutarlı bir artış olduğu bildirilmiştir. Bu kohort da diyabetik olmayan yaşlılarda HbA1c'nin üst sınırı % 6.83 gibi yüksek olabileceği, ayrıca glikoz metabolizma bozukluğu için yapılan standart testlerde bozukluk saptanmayan yaşlılarda ise HbA1c üst sınırı % 6,60 olduğu bulunmuştur (16). Biliyoruz ki, diyabetik hastalarda hedef HbA1c değeri olan %7'ye (53 mmol/mol) ulaşmanın mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları azaltmadaki önemi gösterilmiştir (13). Ancak diyabetik hasta popülasyonunda glisemik regülasyona yaşla beraber

Tablo 2: Dekadlara göre HbA1C ortalamaları

Yaş (yıl)	n (%)	HbA1c (%)	
		Min-Maks	Ort±SS
18-29 yaş (2.dekad)	708 (3,9)	5-16,9	6,77±2,32
30-39 yaş (3.dekad)	1426 (7,9)	5-17,2	7,01±2,19
40-49 yaş (4.dekad)	3400 (18,9)	5-17,8	7,51±2,18
50-59 yaş (5.dekad)	5582 (31,1)	5-16,9	7,67±2,09
60-69 yaş (6.dekad)	4592 (25,5)	5-17,9	7,59±1,95
70-79 yaş (7.dekad)	1866 (10,4)	5-17,0	7,48±1,83
80-89 yaş (8.dekad)	384 (2,1)	5-15,3	7,39±1,79
90-102yaş (9.dekad)	15 (0,1)	5,4-11,6	7,01±1,78
18-102 yaş	17973	5,0-17,9	7,50±2,07

HbA1c: Glukozillenmiş hemoglobin, **n:** hasta sayısı, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum.

Tablo 3: Kadın ve Erkek Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastalarda fark analizi

	Kadın		Erkek		Grup1k&1e	Grup2k&2e
	<50 yaş n=3442	≥50 yaş n=7945	<50 yaş n=2092	≥50 yaş n=4494		
	Grup1 kadın	Grup2 kadın	Grup1 erkek	Grup2 erkek		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p değeri	p değeri
Yaş (yıl)	39,6±8,09	61,92±8,38	40,26±7,55	61,66±8,29	0,028	0,108
Hb A1c (%)	6,88±1,97	7,51±1,98	7,93±2,44	7,77±2,00	0,0001	0,0001
Glukoz (mg/dl)	138,43±72,18	156,95±73,53	171,10±88,41	165,51±74,50	0,0001	0,0001

HbA1c: Glukozillenmiş hemoglobin, **n:** hasta sayısı, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum.

birçok faktör (sosyo-ekonomik düzey, ko-morbidite, polifarmasi kompliyansı, yaşam tarzı ve diyet uyumu gibi) etki etmektedir. Bu nedenle yaşın HbA1c üzerine etkisini tek başına değerlendirmeyi güçleştirmektedir.

Epidemiyolojik açıdan DCCT ve UKPDS'nin analizleri HbA1c ve mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki eğrisel ilişkiyi göstermektedir. Çalışmalarda kötü glikemik kontrollü hastalarda, kontrol daha iyi hale getirildiğinde, komplikasyon oranlarındaki azalmanın yüksek olduğu tespit edilmiştir (13, 17, 18).

Bir çalışmada, HbA1c düzeyleri erkeklerde kadınlardan daha yüksek saptanmış, yaş arttıkça bu farkın arttığı gözlenmiştir. HbA1c düzeyleri 30-59 yaş grubunda, erkeklerde aynı yaş grubundaki kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bunda etkili olabilecek faktörlerden biri olarak, daha hızlı eritrosit döngüsüne sahip olan menstruasyondaki kadınlarda daha düşük hemoglobin düzeyleri olması gösterilmiştir (1, 19). Çalışmamızda cinsiyete göre bakıldığında her yaş grubunda kadın olgu oranının daha fazla olduğu görüldü. 50 yaş üstü kadın ve erkek olguların HbA1c düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ve erkeklerde HbA1c değerleri daha yüksekti ($p=0,00$). 50 yaş altı ve 50 yaş üstü Tip 2 diyabetik kadınların HbA1c değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ve 50 yaş altı olgular daha düşük HbA1c değerlerine sahipti. Peri ve post menopoz yaş gruplarındaki kadınlarda erkeklerden daha belirgin bir HbA1c artışı olduğu gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe, insanlarda pek çok değişiklik meydana gelir, örneğin: pankreatik adacıkların işlevi yaşla beraber azalır, insüline ve insülin reseptör aktivitesine doku hassasiyeti yavaş yavaş azalır, kas dokusu tedricen azalır ve glikoz tüketimi genellikle azalır. Bu faktörlerin kombine etkisi altında, kan glikozu artabilir ve HbA1c seviyeleri de özellikle ilerleyen yaşla birlikte yükselir (1).

Sönmez A ve ark.nın yaptığı çalışmada Tip1 DM hastaların yaş ortalaması 34.4 ± 12.9 ve HbA1c değerleri $\% 8.6 \pm 1.9$ iken Tip 2 DM hastaların yaş ortalaması 58.4 ± 10.6 ve HbA1c değerleri ise $\% 7.73 \pm 1.7$ olarak saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da Tip 1 ve Tip 2 diyabet tipleri incelendiğinde her yaş grubunda Tip 2 DM olgu sayısının daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca en fazla Tip 2 DM olgusunun yaş dağılımına göre beşinci yaş grubunda olduğu görülmektedir. Bu yaş grubunda 5582 hastanın HbA1c ortalaması ise $\% 7,67 \pm 2,09$ olarak Sönmez A ve ark.nın yaptığı çalışmanın sonuçlarına benzer bulundu.

Çalışmamızda yaş dilimleri on yıllık gruplar olarak incelendiğinde, üçüncü ve dokuzuncu grup arasında HbA1c değerleri açısından fark yokken, en düşük HbA1c'nin ikinci grupta olduğu görüldü. Diğer tüm yaş grupları arasında HbA1c değerlerinde anlamlı fark vardı. Gençlerde daha

sıkı glikemik kontrol hedeflenirken yaşlılarda daha esnek davranıldığı görülmektedir. Genel olarak yaşla beraber polifarmasi, eşlik eden hastalıkların olması, glukometre kullanımının sosyo-kültürel nedenlerle düşük olması nedeniyle daha yüksek HbA1c değerleri beklenmektedir. Çalışmamızda ise beş, altı, yedi, sekiz ve dokuzuncu yaş grupları arasında HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak ileri yaş hastalarına randevu önceliğinin verilerek düzenli takip şansının olması, diyabet eğitimleri ve beslenme eğitimlerinin tüm hastalara verilmesi gösterilebilir. Tüm bu etkenler HbA1c hedeflerinde daha sıkı kontrollere gidilmesine ve daha düşük HbA1c değerlerine ulaşılmasını sağlamış olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak, HbA1c değerlerinin sadece yaşa ve cinsiyete göre değişkenliği irdelenmiştir. Diğer etkili olabilecek faktörler değerlendirilememiştir. İkinci olarak çalışmanın tek merkez de yapılmış olması nedeniyle Türk popülasyonunun tamamını yansıtmamaktadır. Ancak komplikasyonlarla HbA1c ilişkisine yönelik sonuçların yaş gruplarına göre araştıran çalışmalara kaynak oluşturmaktadır.

Sonuç olarak optimal şartlar sağlandığı takdirde her yaşta HbA1c hedefleri daha sıkı kontrole tabi tutulabilir. Ancak yaşa ve bireysel özelliklere göre kişisel hedefler belirlenmelidir.

Teşekkür

Bu çalışmanın yazım aşamasında katkısı olan Doç. Dr. Mehmet Yürüyen'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Biz yazarlar olarak, herhangi bir çıkar çatışmamız olmadığını beyan ederiz.

KAYNAKLAR

1. Ma Q, Liu H, Xiang G, Shan W and Xing W. Association between glycated hemoglobin A1c levels with age and gender in Chinese adults with no prior diagnosis of diabetes mellitus. Biomed Rep. 2016;4(6):737-740.
2. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7):1327-1334.
3. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007;30(Suppl 2):251-260.
4. Colagiuri S. Glycated haemoglobin (HbA1c) for the diagnosis of diabetes mellitus-practical implications. Diabetes Res Clin Pract. 2011;93(3):312-313.

5. Davidson MB and Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: Implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(3):415-421.
6. Selvin E, Francis LM, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Coresh J, Brancati FL and Steffes MW. Nontraditional markers of glycemia: Associations with microvascular conditions. *Diabetes Care.* 2011;34(4):960-967.
7. Cohen RM, Franco RS, Khera PK, Smith EP, Lindsell CJ, Ciraolo PJ, Palascak MB and Joiner CH. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c. *Blood.* 2008;112(10):4284-4291.
8. Inoue M, Inoue K and Akimoto K. Effects of age and sex in the diagnosis of type 2 diabetes using glycated haemoglobin in Japan: The Yupart Medical Checkup Centre study. *PloS One.* 2012;7(7):e40375.
9. Kramer CK, Araneta MRG and Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care.* 2010;33(1):101-103.
10. Yang L, Shen X, Yan S, Xu F and Wu P. The effectiveness of age on HbA1c as a criterion for the diagnosis of diabetes in Chinese different age subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(2):205-212.
11. Zhao X, Chang Mei H, Chen L, Jiang L, He M, Chen J, Hu Z, Ye H, Hu H, Zhou L, Li Y and Hu R. An increased level of haemoglobin A1C predicts a poorer clinical outcome in patients with acute pancreatitis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;77(2):241-245.
12. Yang L, Shen X, Yan S, Yuan X, Lu J and Wei W. HbA1c in the diagnosis of diabetes and abnormal glucose tolerance in patients with Graves' hyperthyroidism. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;101(1):28-34.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. "6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018" *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl 1):55-64.
14. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017, s45-52. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/DIYABET2017_web.pdf, Erişim Tarihi:18.11.2018)
15. World Health Organization International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 2010, Chapter IV endocrine, nutritional and metabolic diseases (E00-E90). (<https://icd.who.int/browse10/2016/en>, Accessed Date:18.11.2018)
16. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB and Nathan DM. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: Evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Diabetes Care.* 2008;31(10):1991-1996.
17. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
18. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC and Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): Prospective observational study. *BMJ.* 2000;321(7258):412-419.
19. Yang YC, Lu FH, Wu JS and Chang CJ. Age and sex effects on HbA1c: A study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care.* 1997;20(6):988-991.
20. Sonmez A, Haymana C, Bayram F. Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMD Study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;146:138-147.

Sıçanlarda İntestinal İskemi Reperfüzyon ile Oluşan Akut Akciğer Hasarında Metforminin Koruyucu Etkileri

İnci TURAN¹, Meryem ERGENÇ², Salih ERDEM², Veysel Haktan ÖZAÇMAK¹,
Hale SAYAN ÖZAÇMAK¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atf: Turan İ, Ergenç M, Erdem S, Özçmak VH, Sayan Özçmak H. Sıçanlarda İntestinal İskemi Reperfüzyon ile Oluşan Akut Akciğer Hasarında Metforminin Koruyucu Etkileri. Türk Diyab Obez 2018;3: 113-118.

ÖZET

Amaç: İntestinal iskemi/reperfüzyon (İ/R) akciğeri içeren çoklu organ hasarına neden olmaktadır. Pulmoner doku hasarı ve solunum yetmezliği intestinal iskemi sonrası yaygın bir olaydır. Genel olarak serbest oksijen radikalleri (SOR) gibi oksidatif stres mediyatörlerinin İ/R ile oluşan pulmoner hasar gelişiminde rol oynadığına inanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, metformin tedavisinin sıçanlarda intestinal İ/R ile indüklenen akut akciğer hasarını azaltıp azaltmayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: İntestinal İ/R'nun sıçan modeli süperior mezenterik arterin 45 dakika bağlanması sonrasında 3 saatlik reperfüzyonu ile oluşturuldu. Metformin intestinal iskemiden beş gün önce oral olarak uygulandı (50,100 veya 200mg/kg dozunda). Wistar Albino cinsi 40 adet sıçan sham kontrol, I/R kontrol ve metformin uygulanan gruplar olarak beş gruba ayrıldı. Oksidatif stresi değerlendirmek amacıyla malondialdehid (MDA) ve indirgenmiş glutatyon(GSH) seviyeleri tespit edildi. Hasarı gözleyebilmek için doku kesitleri hematoksilen eozin ile boyandı.

Bulgular: Çeşitli dozlarda metformin ön tedavisi yapılan gruplarda tedavi edilmeyen I/R grubu ile karşılaştırıldığında lipid peroksidasyon seviyesinin önemli ölçüde düştüğü tespit edilmiştir. 200mg/kg dozunda metformin ön tedavisi yapılan grupta histopatolojik akciğer hasar skorları diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalmıştır. Bunlara ek olarak metformin ön tedavisi intestinal İ/R sonrasında akciğer dokusunda GSH seviyelerini normalize etmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, metformin ön tedavisinin intestinal İ/R ile oluşan akut akciğer hasarını azaltmanın etkili bir yolu olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Metformin, intestinal iskemi, akut akciğer hasarı, oksidatif stres

Protective Effects of Metformin Against Acute Lung Injury Induced by Intestinal Ischemia and Reperfusion in Rats

ABSTRACT

Aim: Intestinal ischemia/reperfusion (I/R) produces multiple organ injury including lung. Pulmonary tissue damage and respiratory failure are prevalent events after intestinal ischemia. It is generally known that oxidative stress mediators such as reactive oxygen species (ROS) is believed to have a role in the development of such I/R-induced pulmonary injury. Under the light of these data, the aim of the present study was to investigate whether metformin treatment would alleviate the acute lung injury induced by intestinal I/R in rats, histopathologically and biochemically.

Material and Methods: A rat model of intestinal I/R was induced by clamping the superior mesenteric artery for 45 min followed by reperfusion for three hours. Metformin was administrated orally five days before intestinal ischemia (50,100 or 200 mg/kg). Forty

ORCID: İnci Turan / 0000-0003-2211-3914, Meryem Ergenç / 0000-0002-0628-4791, Salih Erdem / 0000-0003-3277-0539, Veysel Haktan Özçmak / 0000-0003-2651-8353
Hale Sayan Özçmak / 0000-0002-3564-0468

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hale SAYAN ÖZAÇMAK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Tel: 0 (372) 261 32 13 • E-posta: hsayan@yahoo.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.31

Geliş tarihi / Received : 13.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 09.12.2018

Kabul tarihi / Accepted : 18.12.2018

Wistar Albino rats were randomly assigned to five groups: sham control; I/R control and metformin treated groups. The levels of malondialdehyde (MDA) and reduced glutathione (GSH) were measured in order to evaluate the oxidative stress. Tissue sections were stained with hematoxylin and eosin to visualize the damage.

Results: Pretreatment with various doses of metformin significantly reduced lipid peroxidation levels in lung tissue compared with untreated I/R group. Histopathologic lung injury scores in the group pretreated with 200 mg/kg metformin decreased significantly when compared with the other groups. Additionally, metformin pretreatment normalized GSH levels after intestinal I/R in lung.

Conclusion: The results of the present study represent that pretreatment with metformin may be an effective way of alleviating the acute lung damage induced by intestinal I/R.

Key Words: Metformin, intestinal ischemia, acute lung injury, oxidative stress

GİRİŞ

İntestinal iskemi-reperfüzyon (İ/R) hasarı genellikle travmatik şok, kardiyak bypass, karaciğer transplantasyonu ve intestinal transplantasyon gibi çeşitli cerrahi işlemler esnasında meydana gelebilen bir durumdur. Klinik çalışmalar intestinal İ/R sonrasında mortalitenin %32-77 oranında gerçekleşebildiğini göstermektedir (1). İntestinal dokunun İ/R'u sadece ince bağırsaklarda hasara neden olmaz aynı zamanda uzak organlarda da hasara neden olmaktadır. Bu uzak organ hasarlarının içinde akut akciğer hasarı veya respiratuar distres sendromu yer almaktadır ve bu durum kritik hastalarda mortaliteyi artırmaktadır (2-4). İntestinal dokunun İ/R hasarı bağırsak bariyerinin yıkımına neden olmaktadır. Bunun sonucunda serbest oksijen radikalleri (SOR) ve endotoksinlerin sistemik dolaşıma geçmeleri sistemik inflamatuvar yanıtı ve çoklu organ yetmezliğine neden olmaktadır (5). İntestinal İ/R sonrasında çeşitli risk faktörlerinin akut akciğer hasarının oluşumunun patogenezinde rol oynadığı belirlenmiştir ve bunlar içinde oksidatif stresin temel bir faktör olduğu ortaya konmuştur (1,4). Oksidatif stresin yanısıra nitrik oksit, nötrofillerin birikimi, sitokin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımı ve apoptotik hücre ölümü akut akciğer hasarının oluşumunda rol oynamaktadır (6,7). Oksidatif stres oluşumunda etkili olan SOR aynı zamanda çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin yapımını uyararak akciğer dokusunda epitelyal ve endotelyal hasara neden olmaktadır (8,9).

Metformin biguanid antidiyabetik ajanlar ailesinin bir üyesidir ve tip 2 diabetes mellitüsde insülin direncini tedavi etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada metforminin sadece antihiperlipidemik etkili olmadığı, kardiyovasküler ve serebrovasküler koruyucu etkiler gösterdiği tespit edilmiştir (10-12). Örneğin serebral iskeminin deneysel modellerinde kan beyin bariyeri yıkımını azalttığı, nörojenezi ve angiogenezi artırdığı (13) ve apoptotik hücre ölümünü engellediği (14,15) gösterilmiştir. Bu etkilerinin ortaya çıkmasında etkili mekanizmalardan biri serebral iskemi ile oluşan oksidatif stresi azaltmasıdır (16).

Solunum yetmezliği intestinal İ/R sonrasında morbidite ve mortalitenin en sık nedenini oluşturmaktadır. Bu nedenle intestinal İ/R ile ortaya çıkan akut akciğer hasarının moleküler mekanizmalarının anlaşılması yeni ve etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekli görülmektedir. Literatürde metforminin çeşitli dokulardaki İ/R hasarına karşı koruyucu etkinliğinin gösterildiği çalışmalar bulunmasına karşın intestinal İ/R sonrası ortaya çıkan akut akciğer hasarına etkileri ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada metforminin intestinal İ/R ile oluşan akut akciğer hasarı üzerine olan etkileri biyokimyasal ve histopatolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma dışı Wistar Albino cinsi sıçanlar (250-330 g) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın yapılabilmesi için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulundan onay alınmıştır. Sıçanlar 12 saat ışık 12 saat karanlık döngüsünde ve standart sıçan yemi ile beslenerek Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesinde barındırılmıştır. Çalışmada her grupta 8 sıçan bulunmak üzere toplam 5 grup bulunmaktadır:

Grup I: Sham kontrol grubudur ve deneklerde iskemi oluşturulmadan sadece batin bölgesi açılarak, İ/R uygulanan hayvanlardaki tüm işlemler uygulanmıştır.

Grup II: İ/R grubu, 45 dk'lık iskemi ve sonrasında 3 saat reperfüzyon uygulanan gruptur.

Grup III: İ/R+50mg/kg metformin uygulanan grup. Bu gruptaki hayvanlar iskemiden 5 gün önce 50 mg/kg dozunda metformin ile tedavi edilmiştir. Beş günlük metformin uygulaması sonrasında 45 dk'lık iskemi ve sonrasında 3 saat reperfüzyon uygulanmıştır.

Grup IV: İ/R+100mg/kg metformin uygulanan gruptur. İskemiden 5 gün önce 100 mg/kg dozunda metformin tedavisi sonrasında 45 dk intestinal iskemi ve 3 saat reperfüzyon uygulanmıştır.

Grup V: İ/R+200 mg/kg metformin uygulanan gruptur. Bu gruptaki deneklere 200 mg/kg metformin tedavisi sonrasında intestinal İ/R uygulanmıştır.

İntestinal İskemi Oluşturma Yöntemi

Deney hayvanları sodyum tiopental (60 mg/kg, ip) ile anestezi edildikten sonra batin bölgesi açılarak süperior mezenterik arter izolasyonu gerçekleştirilmiştir. İntestinal iskemi süperior mezenterik arterin 45 dk süre ile 3/0 cerrahi iplik ile bağlanması ile oluşturulmuştur. Mezenterik dolaşımdaki arteriyel pulsasyonların kontrolü ve rengin soluklaşması ile intestinal iskemi teyit edilmiştir. 45 dk'lık iskemi süresinden sonra üç saatlik reperfüzyon periyodu uygulanmıştır. Reperfüzyon, arteriyel pulsasyonun geri gelmesi ile kontrol edilmiştir. Üç saatlik reperfüzyon süresinin sonrasında hem histopatolojik çalışma hem de biyokimyasal incelemeler için akciğer dokusu alınmıştır. Histopatolojik inceleme için akciğer dokusundan kesitler alınarak hemotoksilen eozin ile boyanmıştır. Oksidatif stres göstergesi olarak lipid peroksidasyonun son ürünü olan malondialdehid (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) biyokimyasal olarak ölçülmüştür.

Histopatolojik Değerlendirme:

Akciğer lobektomi materyalleri %10'luk formalin solüsyonunda fikse edildi. Histopatolojik inceleme için parafin bloklardan elde edilen kesitlere hematoksil-eosin (H&E) boyası uygulanarak preparatlar elde edildi. Hazırlanan preparatlar, ışık mikroskopisi ile semikantitatif olarak gruplar bilinmeksizin değerlendirildi.

Elde edilen akciğer kesitleri, Pirat ve ark. (17) tarafından tanımlanan derecelendirme metodu temel alınarak skorlandı. Akciğer doku hasarı kriterleri: Nötrofil infiltrasyonu, havayolu epitel hücre hasarı, interstisyel ödem, hyalin membran formasyonu, hemoraji, amfizematöz genişleme. Her bir kriter 0 dan 4'e doğru ilerleyen skala ile skorlandı (0-normal, 1-minimal değişiklik, 2-hafif değişiklik, 3-orta derecede değişiklik, 4-şiddetli değişiklik).

MDA ve GSH Ölçümü

Doku MDA seviyesi (nmol/g doku olarak gösterilmiştir) spektrofotometrik olarak Casini ve ark.'nın (18) yöntemi temel alınarak ölçülmüştür. Akciğer dokularına ait GSH içeriği ise (µmol/g doku olarak gösterilmiştir) modifiye Ellman metodu kullanılarak belirlenmiştir (19).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikiserli karşılaştırılması ise Dunn testi ile yapıldı ve tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Akciğer Dokusunun Histopatolojik Değerlendirilmesi

Akciğer dokularının histopatolojik incelemesinde; kontrol grubunda (Şekil 1A) minimal doku hasarı izlenirken, İ/R grubunda (Şekil 1B) belirgin doku hasarı gözlemlendi. Metformin 200 mg/kg ön tedavisi yapılan deney grubuna ait kesitlerde (Şekil 1E) İ/R grubu ve diğer metformin uygulanan gruplarla karşılaştırıldığında doku hasarında azalma olduğu gözlemlendi. Metformin 50 mg/kg ve 100 mg/kg uygulanan gruplarda İ/R grubu ile karşılaştırıldığında akciğer hasar skorları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (Şekil 1C,D). Metformin 200 mg/kg ön tedavisi yapılan deney grubunda minimal amfizematöz değişiklik, hemoraji ve hafif inflamatuvar hücre infiltrasyonu olan akciğer dokusu izlendi. Total Akciğer hasarı skoru istatistiksel olarak değerlendirildiğinde metformin 200 mg/kg uygulanan grup ile İ/R grubu karşılaştırıldığında hasarın istatistiksel olarak anlamlı azaldığı saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 1). Metformin uygulanan gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında total akciğer hasar skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

MDA ve GSH Düzeyleri

İntestinal İ/R sonrası akciğer dokusu MDA düzeylerinin İ/R uygulanan grupta, kontrol ve metformin uygulanan gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edildi. Metformin ön tedavisi yapılan gruplarda MDA düzeylerinin İ/R grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 1).

GSH düzeyleri İ/R grubunda kontrol ve metformin ön tedavisi yapılan gruplara göre belirgin bir düşüş gözlemlendi

Tablo 1: Metforminin akciğer dokusunda lipid peroksidasyonuna ve total akciğer hasarına etkisi.

	Kontrol n=8	IR n=8	Met50 n=8	Met100 n=8	Met200 n=8
MDA	38 (30-49)	62 (48-69)*	49 (38-58)* [§]	47 (34-62)* [§]	46 (39-49)* [§]
GSH	5 (4-6)	2 (1-6)*	3 (1-5)	4 (3-7)	5 (3-7) [§]
TAH	2 (1-2)	16 (11-18)*	12 (10-14)*	10 (9-14)*	9 (6-10)* [§]

Değerler ortanca (max-min) olarak alınmıştır. * kontrole göre, [§] IR'ye göre ($P < 0.05$). **MDA**: Melondialdehid (nmol/g), **GSH**: İndirgenmiş glutatyon (µmol/g), **TAH**: Total akciğer hasarı.

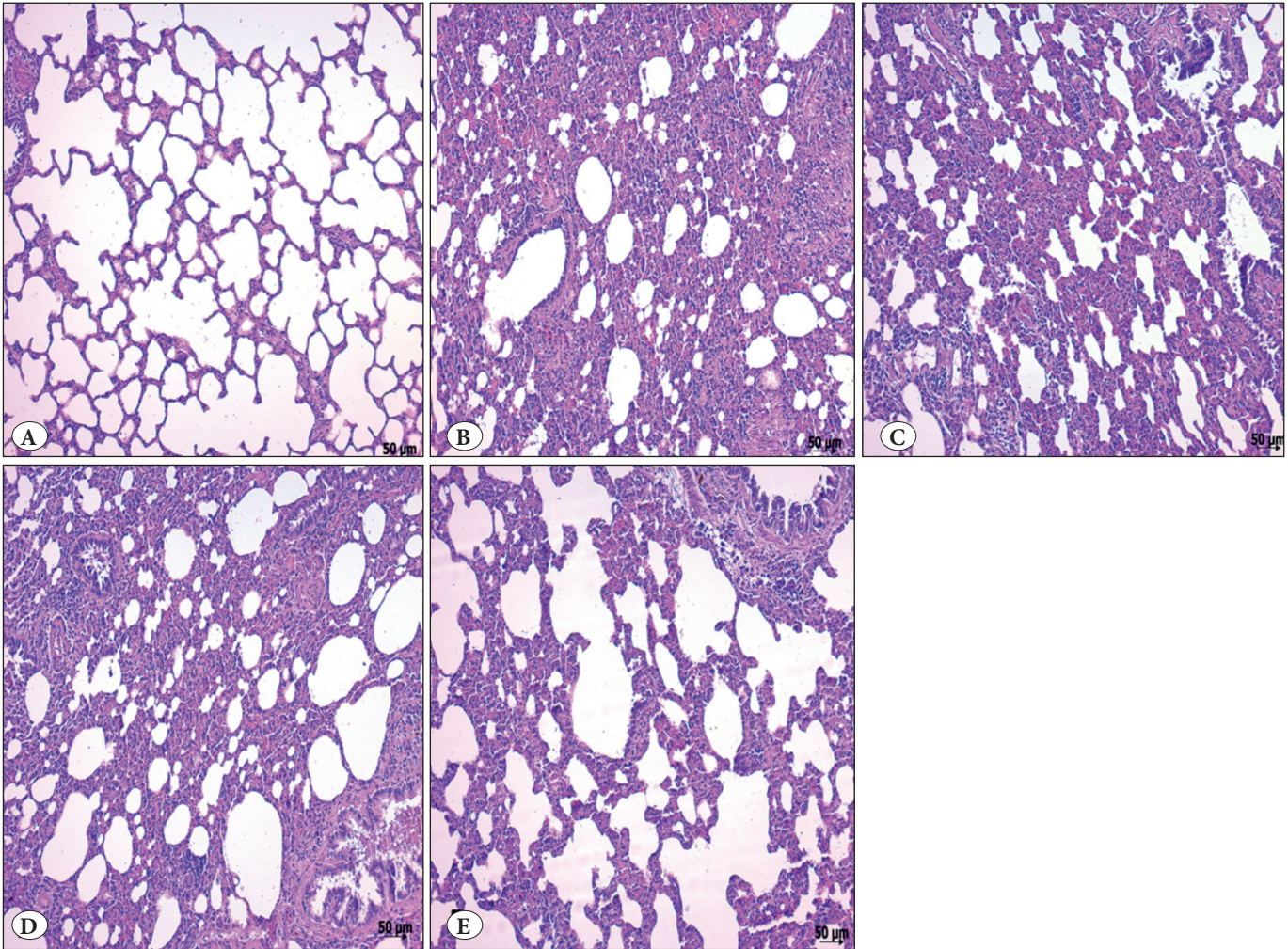
($p<0,05$). Metformin ön tedavisi yapılan gruplarda GSH düzeylerinin hem kontrol grubuna ve hem de İ/R grubuna göre anlamlı arttığı saptandı($p<0,05$) (Tablo 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda intestinal I/R ile akciğer hasarına ait histopatolojik hasar skorlarının arttığı tespit edilmiştir. Bu değişiklikler MDA düzeylerinde artış ile belirlenen oksidatif stres artışı ve azalmış GSH seviyesi ile birliktedir. Metformin ön tedavisi intestinal İ/R ile oluşan akciğer hasarına karşı koruyucu etki göstermiştir. Bu koruyucu etkinin MDA seviyesinde azalma ve GSH düzeyindeki artış ile uyumlu olduğu görülmektedir. Akciğer dokusunun histopatolojik incelemesi de metforminin koruyucu etkisini desteklemektedir. Metformin doza bağlı olarak özellikle

200mg/kg dozunda akciğer hasarını azaltmada etkili olduğu tespit edilmiştir.

İntestinal İ/R hasarı kritik hastalarda ve çeşitli cerrahi işlemleri takiben oluşabilen bir durumdur. İntestinal İ/R hasarı sonrasındaki morbidite ve mortalitenin çoğu akut respiratuar distres sendromuna ilerleyen sistemik oksidatif stres ve uzak akciğer hasarından kaynaklanmaktadır (3,4,9). İntestinal İ/R ile oluşan uzak akciğer hasarında oksidatif moleküllerin rolü tanımlanmıştır. Akciğerler SOR'nin aşırı yapımına oldukça duyarlıdır. Aşırı serbest radikal üretimi hücrede lipid peroksidasyonu ile zarı ve mitokondri gibi hücresel organellere zarar vererek hücrenin apoptoz ve nekrozuna neden olabilmektedir (20). Bu çalışmada İ/R grubunda akciğer dokusunda gözlemlenen MDA



Şekil 1: AC doku resimleri: Akciğer kesitlerine ait histopatolojik görünüm (H&E, X100). A) Kontrol grubu; minimal konjesyon bulguları içeren düzenli görünümdeki alveoler yapılardan oluşan normal akciğer dokusu. B) İ/R grubu; bronş duvarında ve alveoler yapılarda belirgin akciğer hasarı oluşturan yoğun mikst tipte inflamasyon, ödem ve hemoraji bulguları. C) İ/R+50 mg metformin; İ/R grubuna benzer şekilde alveoler yapılarda ve bronş duvarında mikst tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu, hemoraji, ve epitelyal hasar izlenen akciğer dokusu. D) İ/R+100 mg metformin; İ/R+50 mg metformin grubuna benzer şekilde hasarlı akciğer dokusu. E) İ/R+200 mg metformin; kontrol grubuna göre daha fazla, diğer çalışma gruplarına göre daha az hasarlı akciğer dokusu gözlenmekte olup, bu gruptaki akciğer dokularında amfizematöz değişiklik, hemoraji, ve hafif inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmektedir.

seviyesindeki artış ve GSH düzeylerindeki azalmanın gözlenmesi oksidatif stresin intestinal İ/R sonrası ortaya çıkan akciğer hasarında önemli mekanizmalardan biri olduğunu göstermektedir. Daha önce yayınlanan çalışmalarımızda intestinal İ/R sonrasında akciğer dokusunda lipid peroksidasyonun göstergesi olan MDA düzeylerinin arttığını saptamıştık (6,21). Sistemik olarak salınan oksidatif moleküller pulmoner hücreleri harab ederek alveolokapiller membran bütünlüğünü ve surfaktan fonksiyonunda kayıplara yol açmaktadır. Akciğer hasarının bir işareti olan alveolar kollaps ve yetersiz gaz değişimi meydana gelmektedir (9).

Bu çalışmada koruyucu bir ajan olarak metformin intestinal İ/R sonrasında ortaya çıkan akciğer hasarı üzerine etkisi incelenmiştir. Metformin tip 2 diabetes tedavisinde glukoneogenesis inhibisyonu ile hepatik glukoz çıkışını azaltır. Daha az oranda iskelet kası ve yağ dokusuna insülinle uyarılan glukoz girişini artırır. Klinikte metformin kullanan kişilerde inme riskinin ve kardiyovasküler mortalitenin azaldığı bildirilmektedir. Metformin hücresel enerji dengesinin temel düzenleyicisi olan AMP- ile aktive olan protein kinazı (AMPK) aktive eder (16). AMPK'nın aktivasyonunun metforminin koruyucu etkinliğinde rol aldığı bildirilmektedir (4,22). Beyin iskemisinde metformin öntedavisinin AMPK aktivasyonu ile mitokondriyal biyogenezi ile ilgili proteinlerin yapımını artırarak ve apoptotik proteinlerin yapımını inhibe ederek koruyucu etkili olduğu bildirilmektedir (15). Özellikle apoptotik hücre ölümünü engellemesi ile ilgili olarak metforminin mitokondriyal sitokrom C salınımını inhibe ettiği bildirilmektedir (14).

Metforminin özellikle iskemik beyin dokusunda oksidatif stresini inhibe etmesi nörokoruyucu etkilerinden birisidir. Karimipour ve ark. beyin iskemisi sonrasında MDA seviyelerinin metformin ön tedavisi ile azaldığını göstermişlerdir (10). Karaciğer İ/R hasarında da benzer şekilde oksidatif stres parametreleri metformin tedavisi ile inhibe edilebilmiştir (23). Benzer sonuç Tang ve ark.'nın yaptığı çalışmada sepsis modelinde metformin tedavisi ile beyinde oksidatif stresin engellenebildiği gösterilmiştir (24). Çalışmamızın sonuçları da bu çalışmaları destekler şekilde akciğer dokusu MDA düzeyleri metformin ile kontrol seviyelerinde korunabilmiştir ve böylece metforminin önemli bir antioksidan koruma sağlamış olduğu görülmektedir. GSH düzeyleri ise metformin uygulanan tüm gruplarda kontrol ve İ/R grubuna göre anlamlı yükselmiştir. Bu sonucun metforminin antioksidan etki göstermesinde dokudaki GSH düzeylerini düzenlemesinden de kaynaklanabileceğini söyleyebiliriz.

Histolojik skorlar açısından değerlendirildiğinde 200 mg/kg dozunda metformin ön tedavisi uygulanan grupta total

akciğer hasarının İ/R grubuna anlamlı iyileşme sağlandığı gözlemlendi. Metformin ön tedavisi ile lipid peroksidasyon seviyesindeki azalma ve antioksidan GSH seviyesinde artış nedeniyle pulmoner yapının korunduğu görülmektedir. Ashabi ve ark. yaptıkları çalışmada metforminin 200 mg/kg dozunun iskemik beyin hasarından korumada en etkili doz olduğunu ortaya koymuşlardır. 100 mg/kg dozunda metformin uygulaması AMPK aktivasyonuna yeterli olmadığı bildirilmektedir (15). Bu çalışmada da metforminin özellikle 200mg/kg dozunda oksidatif strese bağlı akciğer hasarını azaltmada en etkili doz olduğu saptanmıştır.

İntestinal İ/R ile oluşan akciğer hasarını korumak için statinler, antioksidanlar ve surfaktan uygulaması gibi pek çok farmakolojik ajan denenmiştir (7,25-27). Bunlardan bazıları ümit verici sonuçlar verse de hazırlamadaki karmaşıklık ve potansiyel riskler nedeniyle şu ana kadar hiçbir klinikte uygulanmamaktadır. Sonuç olarak çalışmamızda 200mg/kg metformin ön tedavisinin intestinal İ/R sonrasında akciğer morfolojisini koruduğu, oksidatif stresini azalttığı ve GSH seviyelerini artırdığı gözlemlendi. Metforminin koruyucu etkisinin arkasında yer alan mekanizmanın oksidatif stresini azaltmasından kaynaklanabildiği görülmektedir. Metforminin İ/R hasarı ve uzak doku hasarının önlenmesine ilişkin mekanizmaları daha ayrıntılı araştırmak ve klinik uygulamada potansiyel kullanımını doğrulamak için daha ileri çalışmaların tasarlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zhao W, Zhou S, Yao W, Gan X, Su G, Yuan D, Hei Z. Propofol prevents lung injury after intestinal ischemia-reperfusion by inhibiting the interaction between mast cell activation and oxidative stress. *Life Sci*. 2014;108(2):80-87.
2. Harward TR, Brooks DL, Flynn TC, Seeger JM. Multiple organ dysfunction after mesenteric artery revascularization. *J Vasc Surg*. 1993;18(3):459-467.
3. Kim K, Li Y, Jin G, Chong W, Liu B, Lu J, Lee K, Demoya M, Velmahos GC, Alam HB. Effect of valproic acid on acute lung injury in a rodent model of intestinal ischemia reperfusion. *Resuscitation* 2012; 83: 243-248.
4. Huang X, Zhao W, Hu D, Han X, Wang H, Yang J, Xu Y, Li Y, Yao W, Chen C. Resveratrol efficiently improves pulmonary function via stabilizing mast cells in a rat intestinal injury model. *Life Sci*. 2017; 15:185:30-37.
5. Zhang F, Li ZL, Xu XM, Hu Y, Yao JH, Xu W, Jing HR, Wang S, Ning SL, Tian XF. Protective effects of icariin-mediated SIRT1/FOXO3 signaling pathway on intestinal ischemia/reperfusion-induced acute lung injury. *Mol Med Rep*. 2015; 11(1):269-276.
6. Turan I, Sayan Ozacmak H, Ozacmak VH, Barut F, Ozacmak ID. The effects of S-nitrosoglutathione on intestinal ischemia reperfusion injury and acute lung injury in rats: Roles of oxidative stress and NF-κB. *Tissue Cell* 2018; 52:35-41.

7. Bayomy NA, Elshafhey SH, ElBakary RH, Abdelaziz EZ. Protective effect of hesperidin against lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in adult albino rats: Histological, immunohistochemical and biochemical study. *Tissue Cell* 2014; 46:304-310.
8. Zu G, Guo J, Che N, Zhou T, Zhang X. Protective effects of ginsenoside Rg1 on intestinal ischemia/reperfusion injury-induced oxidative stress and apoptosis via activation of the Wnt/ β -catenin pathway. *Sci Rep.* 2016; 6: 38480-34490.
9. Vasileiou I, Kalimeris K, Nomikos T, Xanthopoulou MN, Perrea D, Agrogiannis G, Nakos G, Kostopanagioutou G. Propofol prevents lung injury following intestinal ischemia-reperfusion. *J Surg Res.* 2012; 172(1):146-152.
10. Karimipour M, Shojaei Zarghani S, Mohajer Milani M, Soraya H. Pre-Treatment with Metformin in Comparison with Post-Treatment Reduces Cerebral Ischemia Reperfusion Induced Injuries in Rats. *Bull Emerg Trauma.* 2018; 6(2):115-121.
11. Ge XH, Zhu GJ, Geng DQ, Zhang HZ, He JM, Guo AZ, Ma LL, Yu DH. Metformin protects the brain against ischemia/reperfusion injury through PI3K/Akt1/JNK3 signaling pathways in rats. *Physiol Behav.* 2017; 170:115-123.
12. El Messaoudi S, Rongen GA, de Boer RA, Riksen NP. The cardioprotective effects of metformin. *Curr Opin Lipidol.* 2011; 22(6):445-453.
13. Liu Y, Tang G, Zhang Z, Wang Y, Yang GY. Metformin promotes focal angiogenesis and neurogenesis in mice following middle cerebral artery occlusion. *Neurosci Lett.* 2014; 579:46-51.
14. El-Mir M-Y, Daille D, Gloria R, Delgado-Esteban M, Guigas B, Attia S, et al. Neuroprotective role of antidiabetic drug metformin against apoptotic cell death in primary cortical neurons. *J Mol Neurosci.* 2008; 34(1):77-87.
15. Ashabi G, Khodaghali F, Khalaj L, Goudarzvand M, Nasiri M. Activation of AMP-activated protein kinase by metformin protects against global cerebral ischemia in male rats: Interference of AMPK/PGC-1 α pathway. *Metab Brain Dis.* 2014; 29(1):47-58.
16. Abd-Elsameea A, Moustaf A, Mohamed A. Modulation of the oxidative stress by metformin in the cerebrum of rats exposed to global cerebral ischemia and ischemia/reperfusion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(16):2387-2392.
17. Pirat A, Zeyneloglu P, Aldemir D, Yücel M, Ozen O, Candan S, Arslan G. Pretreatment with simvastatin reduces lung injury related to intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Anesth Analg* 2006;102(1):225-232.
18. Casini A, Ferrali M, Pampella A, Maellaro E, Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in extrahepatic tissues of bromobenzene-intoxicated mice. *Am J Pathol.* 1986;123:520-531.
19. Aykac G, Uysal M, Yalan AS, Kocak-Toker N, Sivas A, Oz H. The effects of chronic ethanol injection on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicol.* 36:71-76.
20. Mo LQ, Chen Y, Song L, Wu GM, Tang N, Zhang YY, Wang XB, Liu KX, Zhou J. Osthole prevents intestinal ischemia-reperfusion-induced lung injury in a rodent model. *J Surg Res.* 2014; 189(2):285-294.
21. Barut F, Ozacmak VH, Turan I, Sayan-Ozacmak H, Aktunc E. Reduction of Acute Lung Injury by Administration of Spironolactone After Intestinal Ischemia and Reperfusion in Rats. *Clin Invest Med.* 2016; 39(1):E15-24.
22. Ghadernezhad N, Khalaj L, Pazoki-Toroudi H, Mirmasoumi M, Ashabi G. Metformin pretreatment enhanced learning and memory in cerebral forebrain ischaemia: The role of the AMPK/BDNF/P70SK signalling pathway. *Pharm Biol.* 2016; 54(10):2211-2219.
23. Cahova M, Palenickova E, Dankova H, Sticova E, Burian M, Drahota Z, Cervinkova Z, Kucera O, Gladkova C, Stopka P, Krizova J, Papackova Z, Oliyarnyk O. Metformin prevents ischemia reperfusion-induced oxidative stress in the fatty liver by attenuation of reactive oxygen species formation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2015; 309(2):G100-111.
24. Tang G, Yang H, Chen J, Shi M, Ge L, Ge X, Zhu G. Metformin ameliorates sepsis-induced brain injury by inhibiting apoptosis, oxidative stress and neuroinflammation via the PI3K/Akt signaling pathway. *Oncotarget* 2017; 8(58):97977-97989.
25. Marzi I, Bühren V, Schüttler A, Trentz O. Value of superoxide dismutase for prevention of multiple organ failure after multiple trauma *J Trauma* 1993; 35: 110-119.
26. Kalimeris K, Briassoulis P, Ntzouvani A, Nomikos T, Papaparaskeva K, Politi A, Batistaki C, Kostopanagioutou G. N-acetylcysteine ameliorates liver injury in a rat model of intestinal ischemia reperfusion. *J Surg Res.* 2016; 206(2):263-272.
27. Yang B, Ni YF, Wang WC, Du HY, Zhang H, Zhang L, Zhang WD, Jiang T. Melatonin attenuates intestinal ischemia-reperfusion-induced lung injury in rats by upregulating N-myc downstream-regulated gene 2. *J Surg Res.* 2015; 194(1):273-280.

Ötiroid Tip 2 Diyabeti Olan Hastalarda HbA1c ve TSH Düzeylerinin Trigliseric Düzeylerine Etkisi

Yasemin Şefika AKDENİZ¹, Hamide PİŞKİNPASA¹, Özlem SEVGİLLİOĞLU POLAT²,
Göktürk ÖĞREDİCİ¹, Işıl TEVETOĞLU¹, Ayşe ESEN¹, Evin BOZKUR¹, Sema ÇİFTÇİ DOĞANŞEN¹,
Yıldız OKUTURLAR³, Meral MERT¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Bu makaleye yapılacak atıf: Akdeniz YŞ, Pişkinpaşa H, Sevgilloğlu Polat Ö, Öğredici G, Tevetoğlu I, Esen A, Bozkur E, Çiftçi Doğanşen S, Okuturlar Y, Mert M. Ötiroid tip-2 diyabeti olan hastalarda HbA1c ve TSH düzeylerinin trigliseric düzeylerine etkisi. Türk Diyab Obez 2018;3: 119-124.

ÖZET

Amaç: Diyabet tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Tip 2 diyabetli hastalarda dislipidemi, koroner arter hastalığının (KAH) gelişiminde önemli risk artışına yol açmaktadır. Bu süreçte hipertriglisericidemi de LDL-HDL düzeyleri kadar önem arz etmektedir. HbA1c değeri yüksek olan kötü glicemik kontrollü diyabetik hastalarda komplikasyon riski artmış olup dislipidemi taraması ve tedavisi önemlidir. Normal tiroid fonksiyonlarındaki varyasyonların dislipidemi ve kardiyovasküler risk üzerine etkisi net bilinmemektedir. Çalışmamızda ötiroid Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında trigliseric düzeyleri ile HbA1c ve TSH ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: 19119 diyabet hastasının verileri retrospektif olarak taranarak incelendi. 4908 hasta verileri çalışmaya alınmaya uygun bulundu. HbA1c, TSH, glukoz ve trigliseric değerleri kaydedildi. Trigliseric değerlerine göre 4 gruba ayrılan hastalarda HbA1c ve TSH değerlerinin ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: HbA1c ve trigliseric düzeyleri arasında pozitif korelasyon, TSH ile negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Özellikle Tip 2 diyabet hastalarında tiroid fonksiyon testleri değerlendirilirken ötiroid olsalar dahi, glicemik regülasyon göstergelerinden HbA1c düzeyleri ile TSH düzeyleri arasındaki ilişki ve trigliseric düzeylerine etkileri göz önüne alınmalı, HbA1c değerleri düştükten sonraki seyirleri kontrol edilerek, tedavi ve takip yaklaşımları saptanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 Diyabetes Mellitus, Trigliseric, TSH, HbA1c

The Effect of HbA1c and TSH Levels on Triglyceride Levels in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: The prevalence of diabetes is increasing in our country and all over the world. Dyslipidemia has an important role in the development of coronary artery disease in patients with type-2 diabetes. The risk of complications is increased in diabetic patients with poor glycaemic control and high HbA1c levels. Therefore dyslipidemia screening and treatment is important. The effect of variations in normal thyroid function on dyslipidemia and cardiovascular risk is not clear. So, in this study, we investigated the association between HbA1c, TSH and triglyceride levels in euthyroid type 2 diabetic patients.

ORCID: Yasemin Şefika Akdeniz / 0000-0002-9740-6167, Hamide Pişkinpaşa / 0000-0002-8127-9543, Özlem Sevgilloğlu Polat / 0000-0002-7512-1283, Göktürk Öğredici / 0000-0001-7475-7426, Işıl Tevetoğlu / 0000-0002-0559-9855, Ayşe Esen / 0000-0001-7129-4008, Evin Bozkur / 0000-0002-3799-2125, Sema Çiftçi Doğanşen / 0000-0002-0387-6562, Yıldız Okuturlar / 0000-0002-1994-0014, Meral Mert / 0000-0003-3431-0915

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yasemin Şefika AKDENİZ

SBÜ, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
Tel: 0(212) 414 71 71 • E-posta: akdeniz-yasemin@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.32

Geliş tarihi / Received : 14.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 24.11.2018

Kabul tarihi / Accepted : 04.12.2018

Material and Methods: The data of 19119 diabetic patients were retrospectively analyzed and only 4908 patients' data were eligible to be included in the study. HbA1c, TSH, glucose and triglyceride values were recorded. Patients divided into 4 groups due to triglyceride levels in order to investigate association between HbA1c, TSH levels and triglyceride levels in euthyroid, type 2 diabetic patients.

Results: There was a positive correlation between triglyceride and HbA1c levels and negative correlation between triglyceride and TSH levels.

Conclusion: Especially when evaluating thyroid function tests in patients with type-2 diabetes (even if they are euthyroid), the relationship between HbA1c levels and TSH levels and their effects on triglyceride levels should be considered. Treatment and follow-up approaches should be determined after HbA1c values are normalized.

Key Words: Type 2 Diabetes Mellitus, Triglyceride, TSH, HbA1c

GİRİŞ

Ülkemizde 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Araştırması (TURDEP)-2 sonuçlarına göre diyabet prevalansı %13.7'dur(1). Diyabette trigliserid (TG) yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü ve küçük yoğun düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol oranı artışı ile karakterize aterosklerotik dislipidemi görülür. Diyabetli bireylerde koroner arter hastalığı riskinin artması lipoprotein anormallikleriyle açıklanmaktadır. Dislipidemi tanısı anında veya prediyabetik dönemde dahi var olan bir durumdur. Diyabetik hastaların yaklaşık %70-97'sinde bir veya daha fazla lipid bozukluğu bildirilmiştir (2). İnsülin direncinin varlığında, hormon-duyarlı lipazın inhibisyonunun azalması sonucunda, adipoz dokudan karaciğere serbest yağ asidi akışı artar. İnsülin karaciğer apolipoprotein üretimini etkiler, lipoprotein lipaz (LpL) enzim aktivitesini düzenler. Bunlara bağlı olarak diyabetik dislipidemi gelişir (3-4).

Trigliserid düzeylerinin >150 mg/dl olması hipertrigliseridemi (HTG) olarak tanımlanır. TG düzeyleri 150-499 mg/dl arasındaysa hafif HTG, 500-880 mg/dl arasındaysa orta HTG ve > 880 mg/dl olması durumunda şiddetli HTG varlığından söz edilir (5). Tip 2 diyabet ve hipotiroidi yüksek TG düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiş iki hastalıktır. HTG kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin bağımsız belirleyicisidir ayrıca hipertrigliseridemi olgularında yağlı karaciğer hastalığı ve pankreatit riskinde artış söz konusudur(6).

Diyabetik hastalarda diyabetik olmayan bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek oranda aterosklerotik lipid profili görülür bu sebeple dislipideminin eşlik ettiği diyabetiklerde kardiyovasküler mortalite daha yüksektir. Diyabetik hastalarda lipid düzeylerinin hedef değerlere çekilmesi ile kardiyovasküler mortalite ve komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (7).

Hipotiroidiye sıklıkla artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili serum lipid konsantrasyonları eşlik eder(8-9). Yüksek tiroid stimule edici hormon (TSH) ile birlikte referans aralığındaki serbest T4 ve T3 hormonları ile

karakterize subklinik hipotiroidizm, özellikle TSH 10 mU/l'den yüksekse, istenmeyen serum lipidleri ile de ilişkili olabilir (10). Ayrıca, subklinik olarak hipotiroidik bireylerin tiroksin tedavisi toplam kolesterolünü ve LDL kolesterolü azaltabilir (11). Klinik olarak ötiroid olan hastalarda yapılan çalışmalarda TSH düzeyi ile LDL düzeyleri arasında doğru orantılı ilişki olduğu gösterilmiştir (12).

Çalışmamızda ötiroid Tip 2 diyabet mellitus hastalarında TG düzeyleri ile Hemogloblin A1c (HbA1c) ve TSH arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesine son beş yıl içerisinde diyabet tanısı ile başvuran 19119 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Etik kurul onayı alındı. Mükerrer hasta kayıtları, aynı gün içerisinde glukoz, HbA1c, TSH ve lipid parametreleri kayıtlı olmayan hastalar ve Tip 1 diyabet tanılı hastalar (500 olgu) çalışmaya dahil edilmedi. Hipotiroidi ve hipertiroidin lipid parametreleri üzerine olan etkisi nedeni ile TSH değerleri hastanemiz referans aralığında (0.34-5.5µIU/ml) olmayan 564 olgu çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 4908 Tip 2 diyabetik olgu dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, glukoz, HbA1c, TG ve TSH düzeyleri kaydedildi. Hastalar Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2018 yılı lipid kılavuzu (5) referans alınarak TG düzeylerine göre normal, hafif, orta ve ağır HTG olarak gruplandırıldı. TG <150 mg/dl olan 2369 olgu [1463 kadın (%61,8), 906 erkek(%38,2)] grup1, 150 mg/dl≤ TG <500 mg/dl olan 2384 olgu [1479 kadın (%62,0), 905 erkek(%38,0)] grup 2, 500 mg/dl≤TG <880mg/dl olan 111 olgu [54 kadın (%48,6), 57 erkek (%51,4)] grup 3, TG ≥880 mg/dl olan 44 olgu [20 kadın (%45,5), 24 erkek (%54,5)] grup 4 olarak ayrıldı.

Tip 2 diyabetli, ötiroid hastalarda TSH ve HbA1c düzeylerinin trigliserid düzeylerine olan etkileri araştırıldı.

HbA1c düzeyleri HPLC yöntemi ile Arkray-Adams HA-8180V, Mineapolis USA, cihazında çalışıldı. Glukoz heksodimeraz yöntemi ve trigliserid düzeyleri ise

kolorimetrik yöntem ile A BECKMAN COULTER A4 5800 Brea, CA,USA cihazında çalışıldı. TSH düzeyleri kemiluminesans yöntemi ile BECKMAN COULTER Unicel DxI 800, Brea, CA,92821 cihazında çalışıldı. Diğer laboratuvar tetkiklerinde spektrofotometrik yöntemle otoanalizörler kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS for Windows 23.00 paket programı kullanıldı. Parametrik veriler ortalama±standart sapma (SS) ile gösterildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar iki grubun karşılaştırılması gerekli olduğunda karşılaştırmalar 'Independent Sample-T Test' veya Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılması gerektiğinde Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. Gruplar arası korelasyon değerlendirmeleri 'Spearman Testi' kullanılarak yapıldı.

0.05'in altındaki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 4908 hasta alındı. Trigliserid değerlerine göre dört ayrı gruba ayrılan hastalara ait yaş, HbA1c, kolesterol, glukoz, TSH, sT4, TG ve HDL değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 2'de gruplar arası karşılaştırma sonuçları, Tablo 3'te tüm hasta grubu için korelasyon sonuçları görülmektedir. Tablo 4'te ise gruplardaki ilişki analizi sonuçları mevcuttur.

Trigliserid değeri 500 mg /dl altı olanlarda ortalama HbA1c 7.9±1.8 iken ≥500 mg /dl olanlarda ortalama HbA1c 10.2±2.1 olduğu görüldü.

Ötiroid Tip 2 diyabetli hasta grubunda TG değeri 500 mg/dl altı ve üzeri olan hastalarda TSH değerleri açısından anlamlı fark yoktu (p=0.446). Tüm gruplar arasında TSH düzeyleri

Tablo 1: Hastaların deskriptif verileri

	Grup 1 n=2369	Grup 2 n=2384	Grup 3 n=111	Grup 4 n= 44	Total n=4908	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	57,67±11,95	56,66±10,89	52,48±9,63	47,75±8,17	56,98±11,43	0,0001
A1c (%)	8,25±1,73	8,72±1,98	9,70±2,09	10,77±2,11	8,54±1,90	0,0001
Glukoz (mg/dl)	175,41±69,95	197,90±81,44	239,34±89,51	288,29±89,16	188,79±78,13	0,0001
Kolesterol	191,29±43,36	220,62±44,47	260,39±53,44	335,04±151,06	208,47±50,57	0,0001
TG (mg/dl)	106,65±27,56	236,42±76,72	605,89±98,57	1305,20±1249,67	191,72±191,28	0,0001
HDL (mg/dl)	52,45±14,51	42,43±10,50	33,86±8,19	29,13±7,04	46,95±13,72	0,0001
LDL (mg/dl)	118,43±36,67	133,49±40,15	173,02±55,82	100,61±49,88	125,76±39,42	0,0001
TSH (uIU/ml)	2,02±1,14	2,06±1,147	2,05±1,17	2,31±1,19	2,04±1,14	0,147
sT4 (pmol/L)	1,31±0,2	1,28±0,19	1,30±0,20	1,22±0,23	1,30±0,19	0,002

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, A1c: Glikozillenmiş Hemoglobin, TG: Trigliserid, HDL: Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol, LDL: Düşük molekül ağırlıklı kolesterol, TSH: Tiroid stimülulan hormon, sT4: Serbest T4

Tablo 2: Gruplar arası karşılaştırma

	Grup 1&2 p değeri	Grup 1&3 p değeri	Grup 1&4 p değeri	Grup 2&3 p değeri	Grup 2&4 p değeri
Yaş (yıl)	0,0002	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001
A1c (%)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Glukoz (mg/dl)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Kolesterol	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
TG (mg/dl)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
HDL (mg/dl)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
LDL (mg/dl)	0,0001	0,0002	0,001	0,005	0,0001
sT4 (pmol/L)	0,001	0,841	0,036	0,240	0,131

A1c: Glikozillenmiş Hemoglobin, TG: Trigliserid, HDL: Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol, LDL: Düşük molekül ağırlıklı kolesterol, sT4: Serbest T4

Tablo 3: Tüm hastalarda korelasyon analizi

A1c	r değeri	p değeri	TSH	r değeri	p değeri
Yaş	-0,119	0,0001	Yaş	0,023	0,1
Glukoz	0,746	0,0001	A1c	-0,058	0,0001
Kolesterol	0,064	0,0001	Glukoz	-0,065	0,0001
TG	0,184	0,0001	Kolesterol	0,054	0,0001
HDL	-0,162	0,0001	TG	0,032	0,026
LDL	0,021	0,1441	HDL	0,036	0,014
TSH	-0,058	0,0001	LDL	0,037	0,012
sT4	0,13	0,0001	sT4	-0,182	0,0001

A1c: Glikozillenmiş Hemogloblin, **TG:** Trigliserid, **HDL:** Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol, **LDL:** Düşük molekül ağırlıklı kolesterol, **TSH:** Tiroid stimülulan hormon, **sT4:** Serbest T4

Tablo 4: Her grubun kendi içerisindeki TSH ve A1c düzeylerinin diğer parametrelerle olan ilişkisi

	Grup 1 n=2369				Grup 2 n=2384				Grup3 n=111				Grup 4 n=44			
	TSH		A1c		TSH		A1c		TSH		A1c		TSH		A1c	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
TSH			-0,095	0,0001			-0,04	0,054			0,127	0,184			-0,02	0,897
Yaş	0,001	0,948	-0,135	0,0001	0,059	0,004	-0,072	0,0001	-0,058	0,546	0,002	0,984	-0,273	0,073	0,08	0,607
A1c	-0,095	0,0001			-0,04	0,054			0,127	0,184			-0,02	0,897		
Glukoz	-0,096	0,0001	0,684	0,0001	-0,046	0,025	0,781	0,0001	0,062	0,517	0,73	0,0001	-0,1	0,519	0,692	0,0001
Kolesterol	0,025	0,232	-0,023	0,291	0,066	0,002	0,031	0,138	0,141	0,154	0,055	0,582	0,084	0,598	0,264	0,091
TG	0,021	0,311	0,059	0,004	0,018	0,392	0,134	0,0001	0,045	0,638	-0,009	0,924	-0,022	0,888	0,118	0,445
HDL	0,052	0,015	-0,113	0,0001	0,054	0,011	-0,096	0,0001	-0,015	0,882	-0,03	0,764	0,042	0,79	-0,119	0,447
LDL	0,011	0,582	0,001	0,945	0,058	0,006	0,012	0,571	-0,228	0,453	-0,082	0,789	0,098	0,569	0,196	0,251
sT4	-0,179	0,0001	0,114	0,0001	-0,187	0,0001	0,161	0,0001	-0,043	0,744	0,175	0,184	-0,302	0,195	0,432	0,057

A1c: Glikozillenmiş Hemogloblin, **TG:** Trigliserid, **HDL:** Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol, **LDL:** Düşük molekül ağırlıklı kolesterol, **TSH:** Tiroid stimülulan hormon, **sT4:** Serbest T4

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülemedi. TG değeri 150 mg/dl altında ve üzerinde olan hastalar karşılaştırıldığında TG düzeyi ile TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülemedi.

HbA1c ve TG düzeyleri arasında grup 1 ve grup 2 olan hastalarda pozitif ilişki görüldü. HbA1c ve TSH değerleri arasında negatif korelasyon olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Hemogloblin A1c, hemogloblinin yavaş ve enzimatik olmayan glikozillenmesi sonucu oluşan bir belirteçtir. Uzun dönem glisemik kontrolü değerlendirmek için kullanılır. Ortalama glukoz düzeyini gösteren bir belirteç olarak HbA1c diyabetik hastalarda komplikasyon gelişme riskini öngördürür(13).

Tip 2 diyabet erken başlangıçlı ve şiddetli ateroskleroza sekonder olarak kardiyovasküler olaylar açısından belirgin

bir risk artışı ile birlikte. Tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıkların 2-4 kat arttığı ve tüm kardiyovasküler ölümlerin dörtte üçünden sorumlu olduğu bilinmektedir (14). NCEP-ATP III kılavuzu diyabeti koroner kalp hastalığı risk eşdeğeri olarak kabul etmektedir (15).

Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda, dislipideminin erken saptanması ve tedavisinin, aterosklerotik kalp-damar hastalıkları ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle HbA1c değeri yüksek olan kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda, dislipidemi erkenden taranıp tedavi edilmeye başlanmalıdır.

Khan HA ve ark. 2006 yılında Riyad'daki Armed Forces Hastanesi diyabet kliniğinde yaklaşık 2220 (1148 erkek, 1072 kadın) tip 2 diyabet hastasını HbA1c düzeylerine göre %6'nın altında olanlar, %6 ile %9 arasında ve %9'un üstünde olanlar diye üç gruba ayırmışlar ve HbA1c ile trigliserid

arasında doğru, HDL kolesterol arasında ters bir ilişki saptamışlardır. LDL ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklikler saptamamışlardır (16). Mahato ve ark. Nepal'de yaptıkları çalışmada HbA1c %7'den büyük olan hastalarda; total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseridin HbA1c %7'den küçük olan hastalara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (17). İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran hastalar arasından seçilen 165 tip 2 diyabet hasta üzerinde yapılan bir çalışmada HbA1c değeri 7,5 üzerinde olan hastalarda, totalkolesterol, trigliserid ve LDL değerleri HbA1c düzeyi <7,5 olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (18).

Bu çalışmalarda hastaların lipid değerleri HbA1c değerlerine odaklı yaklaşım ile değerlendirilmiştir. Hastaların TG değerlerine göre gruplara ayrıldığı çalışmamızda, TG düzeyleri ≥ 500 mg/dl olan grup 1 ve 2 hastalarında HbA1c ile TG düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptadık. Daha yüksek trigliserid değerlerine sahip hastalarda ise HbA1c ve TG düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Bu gruplardaki hasta sayısının ilk iki gruba göre göreceli az olması etken olabilir.

Hem yüksek HbA1c hem de dislipidemi kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörleridir. Bu iki risk faktörünün birlikte bulunduğu diyabetik hastalar KVH için çok yüksek riskli bir grup olarak düşünülebilir. Glisemik kontrolün geliştirilmesi diyabetiklerde kardiyovasküler olay riskini önemli ölçüde azaltabilir (19).

Diyabet hastalarında tiroid hastalığı yaygın olarak görülür. Tip 2 diyabetiklerde tiroid bozukluğu prevalansı daha yüksektir ve yaşla artar. Tip 1 diyabetlilerde alta yatan otoimmünite ile daha fazla ilişkilidir. Bu bulgu diyabetli kadınlarda daha yaygındır. En sık görülen tiroid bozukluğu hipotiroididir. Kontrolsüz diyabet hastalarında tiroid bozukluğunun diyabetle ilişkisi daha sıktır. Tiroid hastalıkları glikoz ile hemoglobin seviyelerini de etkiler. Bu nedenle, diyabetik hastalarda tiroid hastalığının glisemik kontrolü bozarak diyabetik tabloyu ağırlaştırabileceği gibi diyabetik durumun tiroid hastalığının semptomlarını maskeleyebileceği hatırlanmalıdır (20).

İnsülin ve tiroid hormonları, hücrel metabolizmayla yakından ilişkilidir bu hormonların herhangi birinin artışı veya eksikliği, diğerinin fonksiyonunun bozulmasına yol açar. Yüksek seviyelerdeki tiroid hormonu diyabetojeniktir (21). Tiroid hormon replasmanı, HbA1c seviyesinde azalma ile ilişkilidir. Bu azalma glikoz seviyesindeki değişikliklerden ziyade artmış eritropoezden etkilenir (22).

Klinik olarak normal tiroid fonksiyonunu gösteren TSH düzeylerinin, serum lipitleri ile ilişkili olarak kardiyovasküler sağlık üzerinde uzun süreli zararlı etkileri olabilir. Bununla birlikte, bağlantı orta düzeydedir ve normal tiroid

fonksiyonlarındaki varyasyonların kardiyovasküler risk üzerine etkisi daha fazla çalışma ile desteklenmelidir.

Ötiroid Tip 2 diyabet hastalarının alındığı çalışmamızda tüm hasta gruplarında TSH ile TG arasında ilişki saptanmazken, HbA1c ile TSH arasında negatif korelasyon saptandı. Subgruplar arasında ise ilişki saptanmadı. TG değeri çok yüksek olan grup 3 ve 4'te hasta sayısının göreceli az olması nedeniyle bu sonuç elde edilmiş olabilir. Tüm hasta grubunda HbA1c ile TSH arasındaki negatif ilişki saptanması literatür ile uyumludur. Çalışmamızda TG düzeyi ve TSH değerleri ilişkisini incelediğimizde, ötiroid Tip 2 diyabetli hasta grubunda TG ≤ 500 mg/dl ve TG >500 mg/dl olan hastalarda TSH değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.446$). Ayrıca tüm gruplar arasında da TSH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülemedi. TG değeri ≤ 150 mg/dl olan normal lipid profiline sahip hastalar ve TG >150 mg/dl olan dislipidemik hastalar karşılaştırıldığında TG düzeyi ile TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülemedi. Hasta grupları TSH, TG ve HbA1c arasında, farklılık ve ilişki açısından değerlendirildiğinde, TG düzeylerinden ziyade HbA1c düzeyi ile TSH arasındaki negatif ilişki anlamlı görünmektedir. HbA1c ile TG değerleri arasındaki ilişki, literatüre uygun olarak, bizim çalışmamızda da pozitif idi. Tip 2 diyabet hastalarında TFT değerlendirilirken, ötiroid olsalar dahi, glisemik regülasyon göstergelerinden HbA1c düzeyleri ile TSH düzeyleri arasındaki ilişki ve TG düzeylerine etkileri göz önüne alınmalı, diyabet regüle edilerek HbA1c değerleri düştükten sonraki seyirleri kontrol edilerek, tedavi ve takip yaklaşımları saptanmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, retrospektif olarak yapılması nedeni ile hastaların vücut kitle indeksleri ve diyet, egzersiz alışkanlıklarının bilinmemesi, hastaların statin veya fibrat benzeri lipid düşürücü tedavi alıp almadıkları sorgulanamamış olması yer almaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar olarak herhangi bir çıkar çatışmamız olmadığını beyan ederiz.

KAYNAKLAR

1. Satman I, Omer B, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:169-180.
2. American Diabetes Association. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:68-71.
3. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: Central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996; 37:693-707.
4. Tavangar K, Murata Y, et al. Regulation of lipoprotein lipase in the diabetic rat. *J Clin Invest.* 1992;90:1672-1678.

5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2018;85-86. (http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144111.pdf, Erişim Tarihi 18.11.2018)
6. Rosenson RS, Davidson MH, et al. Genetics and Causality of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAC*. 2014;64(23):2525-2540.
7. Windler E. What is the consequence of an abnormal lipid profile in patients with type 2 diabetes or the metabolic syndrome? *Atheroscler Suppl*. 2005;6:11-14.
8. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. 2002;12:287-293.
9. Canaris GJ, Manowitz NR et al The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160:526-534.
10. Surks MI, Ortiz E et al. Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management. *Journal of the American Medical Association*. 2004;291:228-238.
11. Iqbal A, Jorde R et al. Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: The Tromso Study. *Journal of Internal Medicine*. 2006;260:53-61.
12. Bakker SJ, ter Maaten JC, et al. The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2001;86:1206-1211.
13. Glycosylaed Haemoglobin, HbA1C. Erişim: (<http://www.clinlabnavigator.com/hemoglobin-a1c.html>, Accessed Date: 18.11.2018)
14. Haffner SM, Lehto S et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.
15. (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497.
16. Khan HA, Sobki SH et al. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clin Exp Med*. 2007;7:24-29.
17. Mahato RV, Gyawali P, et al. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res*. 2011; 22:375-380.
18. Ebru Özdoğan, Osman Özdoğan et al. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c ve Obezite ile İlişkisi şişli etfal hastanesi tıp bülteni. 2015;49;4:248-254.
19. Selvin E, Wattanakit K et al. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 2006;29:877-882.
20. Johnson JL. Diabetes control in thyroid disease. *Diabetes Spectr*. 2006;19:148-153.
21. Granner DK. Thyroid hormones. In Murray R.K, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW.ed. *Harper's Biochemistry*, 25th ed. London, Prentice-Hall international Inc.2000;533-538.
22. Kim MK, Kwon HS, et al. Effects of thyroid hormone on A1C and glycated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroidism. *Diabetes Care*. 2010;33:2546-2548.

Eruptif Ksantomla Ortaya Çıkan Tip 2 Diabetes Mellitus ve Obeziteli Bir Ağır Hipertrigliseridemi Olgusu

Nursel DEVECİ ÇAKMAK¹, Ayşe ALPAĞUT², İhsan AYHAN¹, Rafet KOCA³,
Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,4}

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem IV, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atf: Deveci Çakmak N, Alpağut A, Ayhan İ, Koca R, Bayraktaroğlu T. Eruptif Ksantomla Ortaya Çıkan Tip 2 Diabetes Mellitus ve Obeziteli Bir Ağır Hipertrigliseridemi Olgusu. Türk Diyab Obez 2018;3: 125-128.

ÖZET

Hipertrigliseridemi, obezite ve hipotiroidizm gibi sekonder nedenler haricinde genetik lipid bozuklukları şeklinde ortaya çıkmaktadır. Farklı klinik prezantasyonları bulunmasına rağmen erişkin dönemde nadiren eruptif ksantom bulgusuyla hipertrigliseridemi olguları tanı alır. Burada, şizofreni tanısıyla izlenirken ciltte döküntüleriyle birlikte diabetes mellitus ve belirgin hipertrigliseridemi tanısı alan bir olguyu sunmaktayız.

Olgumuzda da görüldüğü gibi hiperlipidemiler genetik alt yapısı müsait bireylerde obezite, diabetes mellitus ve antipsikotiklerle belirgin ortaya çıkabilirler. Prezantasyonları nadir bir bulgu olan eruptif ksantomlar şeklinde olabilir. Bu gibi olgulara metabolik yollara yönelik çok yönlü yaklaşımla lipid aferezi gerektirmeden etkin sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Sözcükler: Eruptif Ksantom, Hiperlipidemi, Hipertrigliseridemi, Obezite, Diabetes Mellitus, Şizofreni, Antipsikotikler

A Case of Severe Hypertriglyceridemia Presentation with Eruptive Xantoma in an Adult with Type-2 Diabetes Mellitus and Obesity

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia occurs as genetic lipid disorders with the exception of secondary causes such as obesity and hypothyroidism. Although there are different clinical presentations, hypertriglyceridemia cases are rarely seen in adulthood with the presence of eruptive xanthoma. Here, we present a case with schizophrenia diagnosed with skin rashes and diabetes mellitus and severe hypertriglyceridemia. As seen in our case, hyperlipidemias may occur with obesity, diabetes mellitus and antipsychotics in individuals with genetic background. Their presentation may be in the form of eruptive xanthomas, a rare finding. In such cases, effective results can be obtained with a multi-faceted approach to metabolic pathways without requiring lipid apheresis.

Key Words: Eruptive Xanthoma, Hyperlipidemia, Hypertriglyceridemia, Obesity, Diabetes Mellitus, Schizophrenia, Antipsychotics

30 Kasım-1 Aralık 2018 tarihlerinde III. Zonguldak Endokrin Günleri, Uluslararası ve Ulusal Katılımlı Multidisipliner Güncel Yaklaşım Sempozyumunda Poster Bildirisi olarak sunulmuştur.

ORCID: Nursel Deveci Çakmak / 0000-0002-2170-4969, Ayşe Alpağut / 0000-0001-5804-9403, İhsan Ayhan / 0000-0002-7539-2454, Rafet Koca / 0000-0003-1546-5380
Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Nursel DEVECİ ÇAKMAK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Tel: 0(372) 261 20 63 • E-posta: nursel_deveci@live.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.33

Geliş tarihi / Received : 20.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 22.11.2018

Kabul tarihi / Accepted : 13.12.2018

AMAÇ

Hipertrigliserideminin, özellikle son zamanlarda, kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimi için başlı başına bir risk faktörü olduğunun belirlenmesi, ayrıca yıllardan beri akut non-bilier pankreatit ve non-alkolik steatohepatitin etiyopatogenezinde önemli rol oynadığının bilinmesi, tedavi edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sekonder hipertrigliseridemiden ise obezite, diabetes mellitus, hipotiroidi, nefrotik sendrom, sedanter yaşam gibi nedenler sorumlu tutulmaktadır. Hipertrigliseridemi, genetik lipid bozuklukları dışında obezite ve hipotiroidizm gibi sekonder nedenler de ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca birçok ilacın lipid metabolizması üzerinde ciddi etkileri vardır ve lipoprotein profilinde ciddi değişiklikler ile sonuçlanabilir. Tiazid gibi diüretikler, selektif olmayan beta blokerler, antipsikotikler, östrojen preparatları, tamoksifen, steroidler, izotretinoin, proteaz inhibitörleri ve nükleozid analogları gibi ilaçlar trigliserid yüksekliği yapabilirler (1-3)

Yüksek plazma lipidlerinin (kolesterol ya da trigliseritler) deri, tendonlar, göz, karaciğer ve dalak gibi çeşitli dokularda makrofajlar içerisinde birikerek depolanmaları fizik muayenede kolayca fark edilebilirler ve bu birikimler, lipid düşürücü tedavi ile neredeyse tamamen düzelirler (3,4). Hipertrigliseridemi, erişkin dönemde farklı klinik prezantasyonları bulunmasına rağmen nadiren eruptif ksantom bulgularıyla ortaya çıkabilir.

Burada, şizofreni tanısıyla izlenirken ciltte eruptif ksantomlu döküntüleriyle birlikte diabetes mellitus ve ağır hipertrigliseridemi tanısı alan bir olguyu sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

Otuzdört yaşında bir erkek hasta, cilt döküntüleriyle başvurduğu klinikte yapılan kan tetkiklerinde trigliserid yüksekliği nedeni ile ileri tetkik ve tedavi için endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Hastanın bir ay önce kol, bacak ve gövdesinde ciltte giderek sayısı artan sarımsı renkli, deriden kabarık, kaşıntılı ve ağrılı döküntüleri ortaya çıkmış. Poliklinikte yapılan tetkiklerinde trigliserid kan düzeyi çok yüksek saptanmıştı. Özgeçmişinde şizofreni tanısı mevcut olan hasta ketiapin fumarat 1x100 mg/gün peroral ve 15 günde bir risperidon 1x 50 mg intramüsküler kullanmaktaydı. Yaklaşık dört yıldır günde bir paket sigara kullanımı vardı. Soygeçmişinde dedesinde diabetes mellitus ve hipertansiyon, babaannesinde koroner arter hastalığı ve annesinde mide kansinomu vardı. Sistem sorgulamasında uyku bozukluğu, iştah artışı, sık idrara çıkma, gece idrara çıkma, idrar kaçırma, ağız kuruluğu, çok su içme, terleme, sinirlilik ve son dört ayda 15 kg kilo kaybı mevcuttu. Fiziki muayenesinde genel durumu iyi, boyu 175 cm, ağırlığı 105 kg, beden kütle indeksi 34,2 kg/m², bel çevresi 112 cm, kan basıncı 140/90 mmHg, nabız dakika sayısı 80/ritmikti.

Yapılan fizik muayenesinde sırtta, göğüste, ve ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde çok sayıda 1-3 mm çaplı sarı papüller, palmar bölgede deri kıvrımları boyunca çizgisel sarı renk değişikliği saptandı. Gövde ve ekstremitelerde lezyonları eruptif ksantom, avuç içi lezyonlar ise palmar ksantom olarak değerlendirildi. Obezite, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve şizofreni tanılarıyla yapılan tetkiklerinde belirgin trigliserid yüksekliği saptandı (Tablo 1). Serum bulanık ve yağlı görünümüydü. (Şekil 1). Karaciğer fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve elektrokardiyografi normaldi. Hastanın albuminürisi mevcuttu. Beslenme düzeni ve içeriğinde düzenlemeler, günlük egzersiz süresi ve sıklığında artış ile ağırlığın azaltılması sağlandı. Metabolizmanın kontrolüne yönelik insülin infuzyonu, subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin, asetil salisilik asit, insülin duyarlaştırıcı metformin ve pioglitazon 3x15/850mg, mikronize fenofibrat 1x267mg, atorvastatin 1x20mg, omega-3 yağ içeren preparattan 3x1gr ve albuminüri için ramipril 1x2.5mg peroral başlandı. Hiperlipidemiye artırıcı etkisinden ötürü antipsikotiklerin dozu ayarlandı. Yaklaşık iki hafta içinde kan trigliserid düzeyleri 9340 mg/dl seviyelerinden 1092 mg/dl seviyelerine indi. Eruptif ksantomlar solmaya başladı ve kaşıntı şikayeti geriledi. Kan şekeri kontrolü sağlanan hasta ayaktan takibe alındı.

Tablo 1: Olgumuzun laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametreleri	Sonuç	Normal sınırları
Lökosit sayısı (sayı/mm ³)	7200	4 800-1 0800
Hemoglobin (g/dl)	18,6	12-18
Trombosit (sayı/mm ³)	359 000	140 000-400 000
Nötrofil (sayı/mm ³)	3 800	2 200 - 4 800
Açlık kan glukozu mg/dl	245	70-110
Glikolize hemoglobün (%A1C)	11,1	4,00-5,90
Trigliserid (mg/dl)	9340	<150
HDL-kolesterolü (mg/dl)	38	40-100
LDL-kolesterolü mg/dl	137	<130
Alanin transaminaz (U/L)	35	<41
Kreatinin (mg/dl)	0,4	<1,4
Trotropin, TSH (uIU/ml)	1,46	0,27-4,2
Serbest T4 (ng/dl)	1,24	0,93-1,7
Amilaz (U/L)	22	28-100
Lipaz (U/L)	27	13-60
Gama glutamil transferaz (U/L)	154	8-61
Sodyum (mEq/L)	127	135-145
Potasyum (mEq/L)	3,8	3,5-5,5

HDL: High density lipoprotein (yüksek dansiteli lipoprotein), **LDL:** Low density lipoprotein (düşük dansiteli lipoprotein)

TARTIŞMA

Hiperlipidemi, lipid metabolizmasının primer bozukluğu şeklinde veya sekonder bozukluklara bağlı olarak görülebilmektedir. Primer bozukluklar tek başına hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi veya hiperkolesterolemi+hipertrigliseridemi kombinasyonu ve HDL kolesterol düşüklüğü şeklinde seyredebilmektedir. Sekonder bozukluklar ise diabetes mellitus, nefrotik sendrom, hipotroidizm, alkolizm, kronik karaciğer hastalığı (obstruktif), protein yapı bozuklukları ve bazı ilaçlarla uzun süren ilaç tedavileri (oral kontraseptifler, tiazid diüretikler, antipsikotikler ve glukokortikoidler) sonucu ortaya çıkmaktadır. Hiperlipidemini teşhisi için 20 yaş üstü bireylerde her beş yılda bir serum lipid düzeyi ölçümü gerekmektedir (1-3). Olgumuzda ciltte kaşıntı ve döküntülerin nedeni araştırılırken trigliserid düzeylerinin çok yüksek olduğu saptanmıştır. Hiperlipidemiye neden olabilecek ya da artıracak obezite ve antipsikotik kullanımı da olgumuzda dikkat çekiciydi. Ayrıca ortaya çıkan glisemik regülasyondaki bozukluk önemli nedenlerden biri olmuştur. Olgumuz pankreatit ve koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli olduğu bir klinik tablo içerisindeydi. Pankreatit ve koroner arter hastalığı henüz saptanmamıştır. Bu durum tedaviye hızla başlayarak trigliserid seviyeleri kritik düzeylerden uzaklaştırılmıştır.

Ksantomlar, deride bulunan histiyositlerde lipid birikimleri sonucu oluşur. Kanda normal lipid seviyeleri (normolipemi) veya artmış serum lipid seviyeleri (hiperlipidemi) ile birlikte görülebilir. Lipit içeren histiyositler karakteristik olarak "köpüklü" görünümündedirler. Lipidlerin ekstrasellüler depolandığı ve dermal histolitik inflamasyonun bir klinik görünümüdür. Eruptif ksantom; sırtta, göğüste ve ekstremitelerde proksimallerinde 1-3 mm boyutunda sarı

papüller olarak; ise avuç içi çizgileri boyunca lineer sarı diskolasyon şeklinde karşımıza çıkar (4,5,8). Ksantomların klinik tanısı kolaydır. Yaygın ksantom varlığında psödoksantom, Langerhans hücreli histiositoma ortaya çıkan histiyositlerin nokta benzeri görünüm, yabancı cisimler ve depo hastalıklarını ayırt etmek gerekir (8). Tedavi primer hastalığın tedavisi şeklindedir. Erken tedavi ile lipidlerin kanda düşüklüğü deri lezyonlarının da çekilmesini sağlar. Medikal tedavi yetersiz olursa cerrahi, lazer ya da kriyocerrahi gibi farklı yöntemler uygulanabilir (4). Olgumuzda olduğu gibi yetişkin bireylerde genetik lipid bozukluğundan daha çok sekonder nedenler sorumludur. Hipertrigliseridemiye yönelik tedavi ile eruptif ksantomlar da geriledi.

Dislipidemi tedavisinde farmakolojik ajanlar kadar farmakolojik olmayan tedavilerin de önemi büyüktür. Diyet modifikasyonu hiperlipidemi tedavisinin önemli bir unsurudur. Diyetle doymuş yağ ve kolesterol kısıtlanmalıdır. Hipertrigliseridemik hastalar için, basit şekerlerin alımı da azaltılmalıdır. Eğer hastada obezite mevcutsa, obezitenin tedavisi ile plazma lipidlerinde olumlu bir etki gözlenebilir ve bu gibi hastalara mutlaka kilo kontrolü önerilmelidir. İlaç tedavisini verme kararı kardiyovasküler riske bağlıdır. Mutlak KVH riski 10 yıllık >%20 olan hastalar "KVH risk eşdeğeri" olarak değerlendirilir ve mutlaka ilaç tedavisi de uygulanmalıdır. Şiddetli hipertrigliseridemide yaşam tarzında modifikasyonlar ve farmakolojik tedavi esastır. Fibratlar ilk tercih edilenlerdendir ve % 40 kadar düşüş sağlar. Nikotik asit, safra asidi bağlayıcıları, omega-3 yağ asitleri etkilidir (9,10). Akut pankreatit kliniğinde plazmaferez hızlı düzelmeye sağlar (11). Beraberinde diyabet, hipotroidizm ve benzeri sekonder nedenlerin de tedavi edilmesi gerekir. Olgumuzda fibrik asit derivesi,



Şekil 1: Hiperlipidemi saptanan olgumuzun ekstremitesinde A) Eruptif ksantomlar ve B) Bulanık serum görüntüleri

insülin, heparin, omega-3 yağ asitleri, asetil salisilik asit ile trigliserid seviyelerinde belirgin düzelme sağlanmıştır. İleri tedavi yöntemlerinden plazmafereze ihtiyaç duyulacak bir pankreatit bulgusu saptanmamıştır.

Aterosklerotik damar hastalığı tespit edilmesi, pankreatit, ksantom veya ksantalezma görülmesi ya da yüksek plazma lipid seviyelerinin fark edilmesi üzerine başvuran her hastada öykü ve fizik muayeneyi takiben koroner kalp hastalığı açısından bireysel risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve plazma lipidlerinin ölçülmesi gereklidir. Olgumuzda da görüldüğü gibi hiperlipidemiler genetik alt yapısı müsait bireylerde obezite, diabetes mellitus ve antipsikotiklerle belirgin ortaya çıkabilirler. Prezantasyonları nadir bir bulgu olan eruptif ksantomlar şeklinde olabilir. Bu gibi olgulara metabolik yollara yönelik çok yönlü yaklaşımla lipid aferezi gerektirmeden etkin sonuçlar elde edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kushner PA, Cobble ME. Hypertriglyceridemia: The importance of identifying patients at risk. *Postgrad Med.* 2016;128(8):848-858.
2. Fredrickson DS, Lee RS. A system for phenotyping hyperlipidemia. *Circulation.* 1965;31:321-327.
3. Ginsberg Hn. Diabetic dyslipidemia: Basic mechanisms underlying the common hypertriglyceridemia and low hdl cholesterol levels. *Diabetes.* 1996; 45(Suppl 3):S27-S30.
4. Zaremba J, Zackiewicz A, Placek W. Eruptive xanthomas. *Postep Derm Alergol.* 2013;30(6):399-402.
5. Bito T, Kawakami C, Shimajiri S, Tokura Y. Generalized eruptive xanthoma with prominent deposition of naked chylomicrons: Evidence for chylomicrons as the origin of urate-like crystals. *J Cutan Pathol.* 2010;37:1161-1163.
6. Henning JS, Fazio MG. Yellowish papules on a middle-aged man. Eruptive xanthoma. *Am Fam Physician.* 2011;83:73-74.
7. Ladizinski B, Lee KC. Eruptive xanthomas in a patient with severe hypertriglyceridemia and type 2 diabetes. *CMAJ.* 2013;185:1600.
8. Vangara SS, Klingbeil KD, Fertig RM, Radick JL. Severe hypertriglyceridemia presenting as eruptive xanthomatosis. *J Family Med Prim Care.* 2018;7(1):267-270.
9. Kayaalp O. Hipolipidemik İlaçlar: Kayaalp O, ed. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara, Hacettepe TAŞ Kitapçılık Ltd Şti, 2000: 1. cilt, 8.baskı, 567-587.
10. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, Nordestgaard BG, Kuivenhoven JA, Averna M, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: Implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:655-666.
11. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25:689-694

III. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ ULUSLARARASI VE ULUSAL KATILIMLI MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM SEMPOZYUMU BİLDİRİLERİ

III. ZONGULDAK ENDOCRINE DAYS INTERNATIONAL AND NATIONAL SYMPOSIUM ON MULTIDISCIPLINARY CURRENT APPROACHES

<http://zeg.beun.edu.tr/>

III. Zonguldak Endokrin Günleri Uluslararası ve Ulusal Katılımlı Multidisipliner Güncel Yaklaşım Sempozyumu Bildirileri. Türk Diyab Obez 2018;3: 129-198.

Biyokimya Laboratuvarında Yeni Uygulamalar ve Klinisyenlerin Farkındalığı

Hayrullah Yazar¹, <https://orcid.org/0000-0001-9447-6322>

Ömer Emre Öz², <https://orcid.org/0000-0002-7662-5061>

Elif Yıldız Kose³, <https://orcid.org/0000-0002-5490-3534>

Fezullah E. Yazar⁴, <https://orcid.org/0000-0003-2403-227X>

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD. Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

³Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü, Gaziantep

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, D.IV., Zonguldak

Amaç: Çalışmamızın amacı, biyokimya laboratuvarımızda yeni uygulanan ve hastane otomasyonu tarafından klinisyenlere sunulan bazı parametrelerin farkındalık tespitinin yapılmasıdır.

Yöntem: Yapılan araştırmada klinisyenlere anket üzerinden; homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), tahmini glomerüler filtrat hızı (eGFR) ve düzeltilmiş Ca (dCa) hakkında, çeşitli bilgiler soruldu. Elde edilen veriler, istatistiksel açıdan değerlendirildi ve klinisyenlerin farkındalığı ölçüldü. Yapılan çalışmanın etik onayı SAÜ Tıp Fakültesinden alınmıştır (tarih: 15.5.2018, sayı: 71522473/050.01.04/144).

Bulgular: Anket çalışmamıza değişik kliniklerden 100 doktor katıldı. Araştırmaya katılan kişilerin ünvanlara göre dağılımı; 28 uzman doktor, 16 akademisyen ve 56 asistan şeklinde oldu. Branşlara göre dağılım, dahili 65 ve cerrahi 35 hekim şeklinde idi. Klinisyenlerin ünvanlarına göre HOMA-IR den haberdar olma dağılımları anlamlı farklılık gösterdi (p=0.007). En çok haberi olan klinisyenlerin öğretim üyeleri (%75), en az haberi olanların ise asistanlar olduğu görüldü (%33.9). Öte yandan haberdar olan hekimlerin sadece %21'i HOMA-IR'yi kullanmakta idi. eGFR için sonuçlar ise; 91 hekim haberdar, 9 hekim habersiz şeklinde idi. eGFR kullanan hekim sayısı 67 iken, 33 hekim kullanmadığını ifade etti. Katılımcıların %74'ü eGFR'nin işe yaradığını, %11'i işe yaramadığını ve %15'i ise fikri olmadığını ifade etti. İstatistiksel açıdan anlamlı çıkan bu durumda dikkat çeken detay ise, cerrahi branşlarda görülen eGFR işe yarama oranının, HOMA-IR'ye göre oldukça yüksek çıkmasıdır (p<0,001). dCa araştırmamızda ise, katılımcıların %84'ü önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Sonuç: Yapılan çalışma göstermektedir ki; biyokimya laboratuvarında yeni uygulamalardan klinisyenlerin çoğu haberdar olmasına rağmen, tanı ve tedavide çok fazla tercih etmiyorlar. Bu durum, laboratuvarlarda ortaya konulan yeni uygulamaların klinisyenlerde yeterince farkındalık oluşturmadığını göstermektedir.

Anahtar sözcükler: HOMA-IR, eGFR, dCa, klinisyen, otomasyon

Tablo 1: Ünvanlarına göre HOMA indeksini kullanma durumlarının dağılımı

Ünvan	HOMA indeksini kullanma durumları				Toplam		p
	Kullanıyor		Kullanmıyor		Sayı	Yüzde**	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*			
Asistan	7	12,5	49	87,5	56	56,0	0,049
Uzman	8	28,6	20	71,4	28	28,0	
Öğretim üyesi	6	37,5	10	62,5	16	16,0	

*Sadır **Sütun

New Applications in Biochemistry Laboratory and Awareness of Clinicians

Aim: The aim of our study is to determine the awareness of some parameters applied in our biochemistry laboratory and presented to clinicians by hospital automation.

Material and Methods: In the research conducted by the clinicians on the survey; We were asked a variety of information about homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), estimated glomerular filtrate rate (eGFR) and corrected Ca (dCa). The data were evaluated statistically and clinicians' awareness was analysed. Ethical approval of the study was obtained from SAU Medical School (date: 15.5.2018, number: 71522473 / 050.01.04 / 144).

Results: 100 physicians from different clinics participated in our survey. Distribution of the participants according to titles; there were 28 specialist doctors, 16 academics and 56 assistants. The distribution was 65 physicians and 65 physicians. According to the titles of clinicians HOMA-IR to be aware of the distribution showed a significant difference ($p = 0.007$). The most commonly reported clinicians were 75% (33.9%) and the least (33.9%) of the participants. On the other hand, only 21% of physicians were using HOMA-IR. The results for eGFR are; 91 physicians informed, 9 physicians were unaware of the form. While the number of physicians using eGFR was 67, 33 physicians did not use it. 74% of the participants stated that the eGFR works, 11% does not work and 15% does not have any idea. In this case, which is statistically significant, the remarkable detail is that the eGFR work rate in surgical branches was significantly higher than HOMA-IR ($p < 0.001$). In our dCa study, 84% of the participants stated that they were important.

Conclusions: The study shows that; although most of the clinicians are aware of new applications in biochemistry laboratory, they do not prefer much in diagnosis and treatment. This shows that the new practices presented in the laboratories do not provide enough awareness in clinicians.

Key words: HOMA-IR, eGFR, dCa, clinician, automation

Table 1: Distribution of HOMA index usage status by title

Titles	Using HOMA indexes				Total	p
	Uses		Cannot use			
	n	%*	n	%*		
Assistant	7	12,5	49	87,5	56	56,0
Master	8	28,6	20	71,4	28	28,0
Faculty Member	6	37,5	10	62,5	16	16,0

*Line **Column

Tiroid Ameliyatı Sonrası Hemşirelik Bakımı: Soğuk Buhar Uygulamasının Etkinliği

Funda Zaman¹, <https://orcid.org/0000-0002-9245-5184>

Elif Dirimeşe², <https://orcid.org/0000-0002-6371-871X>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Zonguldak

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Zonguldak

Özet

Tiroid bezinin kısmen veya tamamen çıkarılması anlamına gelen tiroidektomi, genel cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Dünyada yaklaşık 200 milyon insanda tiroid hastalığı bulunmaktadır ve ülkemizde de tiroid patolojisine sık rastlanılmaktadır. Fonksiyonları, anatomik yerleşimi ve komşulukları nedeniyle önemli bir endokrin organ olan tiroid bezinin cerrahisi ve hemşirelik bakımı; özel bilgi ve beceriyi gerektirmektedir.

Tiroidektomi sık uygulanan ve mortalitesi oldukça düşük ameliyatlardan biri olmasına rağmen; ciddi morbiditelere, kanama, rekürren sinir ve paratiroid bezlerinin hasarına, laringeal ödem gibi sorunlara neden olabilmektedir. Bu sorunların ilk göstergelerinden biri de ağrı olabilir. Tiroidektomi sırasında boyun hiperekstansiyonda iken trakeal eksende endotrakeal tüp ters çevirebilir ve ses tellerinde, özofagusta, trakeal duvarda lezyona, laringeal ödeme sebep olabilir. Bu durum; tiroid ameliyatı sonrası boğaz ağrısına, boğaz kuruluşuna, solunum ile yutma güçlüğüne, öksürüğe ve ses kısıklığına yol açar. Tüm bu olumsuzluklardan dolayı hasta bakım sürecinde boğaz ağrısının giderilmesinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler uygulanır. Farmakolojik olmayan yöntemler; daha küçük endotrakeal tüp kullanılması, orofaringeal

aspirasyonun doğru uygulanması, entübasyon dikkatli yapılması olarak ifade edilir. Ameliyat sonrası dönemde ise soğuk buhar uygulaması, yapılabilir. Sekresyonun azalması ve trakeal ödemi azaltmak amacıyla oda sıcaklığının 25° nemin % 90 civarında tutulması gerektiğini belirtmekte ve bu amaçla soğuk buhar uygulanabilmektedir. Özellikle ameliyat sonrası erken dönemde, düzenli ve aralıklı uygulanan soğuk buharın boğaz ağrısını gidermekle birlikte akciğer komplikasyonlarını da azaltabilmektedir. Viskozitesi artmış trakeal sekresyonların varlığında ekspektorasyon güçtür. Ameliyat sonrası dönemde sıklıkla rastlanan bu durum akciğer komplikasyonlarını da artmasına sebep olur. Soğuk buhar ekspektorasyonu kolaylaştırmak amacıyla kullanılmaktadır. Soğuk buhar uygulaması bugün bazı merkezlerde aynı amaç için rutin olarak kullanılmakta iken bazılarında ise hiç kullanılmamaktadır. Yapılan bazı çalışma sonuçlarında tiroidektomi uygulanan hastalarda soğuk buhar uygulamasının boğaz ağrısı ve öksürüğü azalttığı, ateşi, havayolu inflamasyonunu, sekresyonun viskozitesini azaltmada etkili olduğu, ses kısıklığı, öksürük, boğaz kuruluğu gibi larenks hasarına bağlı şikayetlerin kontrolünde uygulanabildiği bildirilmiştir. Bu doğrultuda tiroid ameliyatı sonrası hemşirelik bakımında soğuk buhar uygulamasının yer almasının hasta sonuçları açısından oldukça önemli olduğu görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Tiroid, soğuk buhar, hemşirelik bakımı, boğaz ağrısı

Nursing Care After Thyroid Operation: Efficiency of Cold Steam Application

Abstract

Thyroidectomy, which means removal of the thyroid gland partially or completely, is one of the most common surgical procedures in general surgery clinics. There are approximately 200 million people in the world with thyroid disease and thyroid pathology is common in our country. Its functions are the surgery of the thyroid gland, an important endocrine organ due to its anatomic location and its neighbors, and nursing care; requires special knowledge and skill.

Although thyroidectomy is one of the most frequently performed and very low mortalities, severe morbidities, bleeding, damage to the recurrent nerve and parathyroid glands, and laryngeal edema. One of the first signs of these problems may be pain. During thyroidectomy, when the neck is hyperextended, the tracheal extender can reverse the endotracheal tube and cause laryngeal lesions in the vocal tract, esophagus, tracheal wall, lesion. This situation; thyroid surgery, throat pain, constriction of the throat, breathing and difficulty swallowing, coughing and lethargy. Due to all these negativities, pharmacological and non-pharmacological methods are applied to relieve throat pain during the patient care process. Nonpharmacological methods; use of smaller endotracheal tube, correct application of oropharyngeal aspiration, careful intubation. In the postoperative period, cold steam application can be done. In order to decrease the secretion and to reduce tracheal edema, it is stated that the room temperature should be kept around 90% of the nurse at 25° and cold steam can be applied for this purpose. Especially during the early postoperative period, regular and intermittent cold vapor can reduce the complications of the lungs as well as the throat pain. Viscosity is the expectoration force in the presence of increased tracheal secretions. This condition, which is frequently seen in the postoperative period, also causes an increase in lung complications. Cold steam is used to facilitate expectoration. Cold steam application is routinely used today in some centers for the same purpose, while in others it is not used at all. Some studies have reported that cold steam application is effective in reducing throat pain and coughing, reducing fever, airway inflammation, secretion viscosity, and controlling laryngeal complaints such as voice, cough, throat, etc. in patients undergoing thyroidectomy. In this respect, it is observed that the application of cold steam in nursing care after thyroid surgery is very important in terms of patient outcomes.

Key words: Thyroid, cold steam, nursing care, sore throat

Parathormon Yüksekliği ile Seyreden Kronik Hashimoto Tiroidit Hastasında Yeni Gelişen Çölyak Hastalığı: Olgu Sunumu

Gamze Öztürk, <https://orcid.org/0000-0001-5100-6769>

Muammer Bilici, <https://orcid.org/0000-0002-8678-4605>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Giriş: Çölyak hastalığı, değişik şiddette gastrointestinal ve ekstraintestinal semptom ve bulgularla seyreden kronik otoimmün bir barsak emilim bozukluğu hastalığıdır. Diğer otoimmün hastalıkları ile de birliktelik görülebilir. Bu yazıda, kronik hashimoto tiroiditli bir hastada parathormon yüksekliğinin etiyolojik nedeni olarak çölyak hastalığı olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Otuz altı yaşında hashimato tiroidit tanısıyla levotiroksin replasman tedavisi alan kadın hasta, son 3 aydır hazımsızlık, karında şişkinlik ve ara ara olan diz eklemlerinde ağrı şikayetleri mevcut. Dış merkezde diz ağrıları nedeniyle yapılan taramalarında serum kalsiyum: 7,6 mg/dl ve PTH:276 pg/ml saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş. Klinik muayenede, boy:169, kilo:68 VKI:24, ateş:36,7°C, nabız:86 /dk, tansiyon arteriyel: 96/66 mm/Hg solunum sayısı:12, konjunktivalar bilateral soluk, avuç içleri solgun, tiroid evre 1a idi. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. EKG: sinüs ritminde saptandı. Klinik çölyak hastalığı şüphesini desteklemesi üzerine hasta tetkik edildi. Yapılan laboratuvar tahlillerinde Hb:10,5 g/dL, Hct:%33,2, Mcv:71.7 fL, Wbc:7.00 K/mm³, Plt:211 K/mm³, vitamin B12:274 pg/ml, 25OH D vit:11,5 pmol/L, folat:1,5 ng/ml, ALP:68 IU/L, Ca:8,0 mg/dL, Alb:3,9 g/dL, fosfor:4,2 mg/dL, TSH:1,77 ng/dl, sT4:1,11 ng/dl, anti TPO: negatif, anti Tg antikor: 639 IU/mL, anti gliadin IgG:pozitif, anti gliadin IgA: yüksek pozitif, anti endomisyum antikor: pozitif olarak saptandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopik biopsi sonucu gluten sensitif enteropati ile uyumluydu. Hastaya glutensiz diyet ile D vitamini, kalsiyum, demir replasmanı başlanarak ayaktan takip edildi. Kontrollerinde şikayetlerinin gerilediği gözlemlendi.

Sonuç: Otoimmün tiroidit hastalarına çölyak hastalığının eşlik edebileceği bilinmelidir. Çölyak hastalığı kliniği bazı hastalarda silik seyrebilir. Özellikle kalsiyum ve 25 OH D vitamininin emilim bozukluğuna bağlı olarak sekonder hiperparatiroidizmin nadir bir nedeni olarak çölyak hastalığı akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Çölyak hastalığı, otoimmün tiroidit, sekonder hiperparatiroidizm

Newly developing Celiac Disease in Chronic Hashimoto Thyroiditis Patient with Parathormone Elevation

Introduction: Celiac disease is a chronic autoimmune intestinal absorption disorder disease progressing with gastrointestinal and extraintestinal symptoms and findings. It may be observed in association with other autoimmune diseases. Here, we present the case of a chronic Hashimoto thyroiditis patient with celiac disease as the etiologic cause of parathormone elevation.

Case: A female patient aged thirty-six years, receiving levothyroxine replacement treatment for Hashimoto thyroiditis diagnosis, had complaints of indigestion, abdominal swelling and occasional knee joint pain in the last 3 months. Screening for knee pain at an external center found serum calcium 7.6 mg/dl and PTH 276 pg/ml and transferred the patient to our center. Clinical examination found height 169 cm, weight 68 kg, BMI 24, temperature 36.7 °C, pulse 86/min, arterial pressure 96/66 mmHg, respiration 12, conjunctiva bilateral pale, palms pale, thyroid stage 1a. Other system examinations were normal. Sinus rhythm was identified on ECG. The patient was tested to support clinical celiac disease suspicion. Laboratory tests were Hb: 10.5 g/dL, Hct:%33.2, MCV: 71.7 fL, WBC: 7.00 K/mm³, Plt: 211 K/mm³, vitamin B12: 274 pg/ml, 25OH D vit: 11.5 pmol/L, folate: 1.5 ng/ml, ALP: 68 IU/L, Ca: 8.0 mg/dL, Alb: 3.9 g/dL, phosphorus: 4.2 mg/dL, TSH: 1.77 ng/dl, sT4: 1.11 ng/dl, anti TPO: negative, anti Tg antibodies: 639 IU/mL, anti gliadin IgG: positive, anti gliadin IgA: high positive, anti endomysia antibody: positive. Endoscopic biopsy of the upper gastrointestinal system was in accordance with gluten sensitive enteropathy. The patient was monitored as an outpatient on a gluten-free diet with vitamin D, calcium and iron replacement. It was observed complaints had regressed during follow-up.

Conclusion: It is known that autoimmune thyroiditis may be accompanied by celiac disease. Celiac disease may have faint clinical progression in some patients. Celiac disease should be remembered as a rare cause of secondary hyperparathyroidism linked to absorption disorder of calcium and 25 OH D vitamin, especially.

Key words: Celiac diseases, autoimmune thyroiditis, secondary hyperparathyroidism

Gebeliğin İlk Trimestirinde Ortaya Çıkan Subakut Tiroiditli Bir Olgu

Dilan Ece¹, <https://orcid.org/0000-0001-8054-3846>

Nursel Deveci Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0002-2170-4969>

Umut Türkmen¹, <https://orcid.org/0000-0001-5554-306X>

Tural Ganbarov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5845-6815>

Emrah Çağlar², <https://orcid.org/0000-0002-6430-1414>

Taner Bayraktaroğlu^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Gebelikte hipertiroidizm oldukça nadir bir durum olmakla birlikte, en sık görülen formu graves hastalığı ve gebeliğin geçici tirotoksik durumudur. Subakut tiroiditin gebelikle birlikte prezantasyonu nadir bir klinik tablodur.

Burada gebeliğin ilk trimestirinde ortaya çıkan subakut tiroiditli bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Olgumuz 36 yaşında kadın hasta, sekiz haftalık gebeliği mevcuttu. Bir aydır ortaya çıkan, giderek artış gösteren ve yedinci haftasında belirginleşen boyun ağrısı ile başvurdu. Özgeçmişinde ve aile hikâyesinde özellik yoktu.

Fiziki muayenesinde boyu 165 cm, ağırlığı 62 kg, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız dakika sayısı 110/ritmikti. Tiroid sağ lob inspeksiyonda ekspansif, hassas ve üzerinden ısı artışı mevcuttu. Ayrıca orta sertlikte, lokal diffüz büyüme var ve hiperemisi yoktu. Bu bulgularla gebelikte subakut tiroidit düşünülerek yapılan tetkiklerinde tiroid hormonları yüksek, tirotropin düşük, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein(CRP) ve beta-hCG seviyeleri yüksek saptandı. Tiroidin sonografik görüntülemesi tiroiditle uyumluydu.

Tiroidit için semptomatik tedavide gerektiğinde analjezi için parasetamol 4x1 tb peroral başlandı. İlk hafta içinde eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP seviyelerinde belirgin düşme oldu. Gebeliğin devamında sorun saptanmadı. Hipotiroidizm gelişmesi durumunda levotiroksin replasmanı açısından takibe alındı.

Sonuç: Gebeliğin fizyolojik tablosuna subakut tiroidit eklendiğinde maternal tablonun ve fetal riskin iyi değerlendirilerek gerekli tıbbi yaklaşım uygun olmalıdır. Bu olgumuzda olduğu gibi sadece analjezi ve semptomatik yaklaşım yeterli gelebilir.

A Case with Coexistence of Subacute Thyroiditis and Pregnancy on First Trim

Introduction: Thyrotoxicosis is a very rare condition in pregnancy, the most common form is Graves's disease and transient thyrotoxicosis of pregnancy. But thyrotoxicosis due to subacute thyroiditis during pregnancy is a rare clinical entity.

Here, we present a case with subacute thyroiditis that occurred in the first trimester of pregnancy.

Case report: A 36-year-old female patient has an 8-weeks pregnancy. She presented with progressive neck pain which became evident at the seventh week. Her and family history were unremarkable. Physical examination revealed a height of 165 cm, weight 62 kg, blood pressure 110/70 mmHg, and pulse 110 per minutes. Thyroid right lobe is expansive, sensitive and increased temperature, moderate hardness, local diffuse growth and no hyperemia. Thyroid hormone levels were high, thyrotropin was low, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein (CRP) levels were high and beta-hCG levels were found to be high (table 1). Sonographic imaging of the thyroid was found to be compatible with edema due to thyroiditis (Figure 1). For symptomatic treatment for thyroiditis, paracetamol 4x1 tb peroral was initiated for analgesia. The erythrocyte sedimentation rate and CRP levels were significantly decreased in the first week, spontaneously. There was no seen any problem in the continuation of the pregnancy. She is being followed in terms of development of hypothyroidism.

Discussion: When subacute thyroiditis is added to the physiological picture of pregnancy, the maternal and fetal risk should be evaluated well and the necessary medical approach should be appropriate. As in this case, only analgesia and symptomatic approach may be sufficient.

Eruptif Ksantomla Ortaya Çıkan Tip 2 Diabetes Mellitus ve Obeziteli Bir Ağır Hipertrigliseridemi Olgusu

Nursel Deveci Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0002-2170-4969>

Ayşe Alpağut², <https://orcid.org/0000-0001-5804-9403>

İhsan Ayhan¹, <https://orcid.org/0000-0002-7539-2454>

Rafet Koca³, <https://orcid.org/0000-0003-1546-5380>

Taner Bayraktaroğlu^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem IV, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Hipertrigliseridemi, obezite ve hipotiroidizm gibi sekonder nedenler haricinde genetik lipid bozuklukları şeklinde ortaya çıkmaktadır. Farklı klinik prezantasyonları bulunmasına rağmen erişkin dönemde nadiren eruptif ksantom bulgusuyla hipertrigliseridemi olguları tanı alır. Burada, şizofreni tanısıyla izlenirken ciltte döküntüleriyle birlikte diabetes mellitus ve belirgin hipertrigliseridemi tanısı alan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Otuzdört yaşında bir erkek hasta, cilt döküntüleriyle başvurduğu klinikte yapılan kan tetkiklerinde trigliserid yüksekliği nedeni ile ileri tetkik ve tedavi için endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Hastanın bir ay önce kol, bacak ve gövdesinde ciltte giderek sayısı artan sarımsı renkli, deriden kabarık, kaşıntılı ve ağrılı döküntüleri ortaya çıkmış. Poliklinikte yapılan tetkiklerinde trigliserid kan düzeyi çok yüksek saptanmıştı. Özgeçmişinde şizofreni tanısı mevcut olan hasta ketiapin fumarat 1x100 mg/gün peroral ve 15 günde bir risperidon 1x 50 mg intramüsküler kullanmaktaydı. Fiziki muayenesinde genel durumu iyi, boyu 175 cm, ağırlığı 105 kg, beden kitle indeksi 34,2 kg/m², bel çevresi 112 cm, kan basıncı 140/90 mmHg, nabız dakika sayısı 80/ritmikti. Vücudun genelinde, sırtta, göğüste ve ekstremitelerde proksimallerinde 1-3 mm boyutunda sarı papüller eruptif ksantomatoz lezyonlar, palmar ksantoma ve avuç içinde sarı kırışıklıklar saptandı. Obezite, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve şizofreni tanılarıyla yapılan tetkiklerinde belirgin trigliserid yüksekliği ile uyumlu bulundu. Serum bulanık ve yağlı görünümündü. Karaciğer fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve elektrokardiyografi normaldi. Hastanın albuminüri mevcuttu. Beslenme düzeni ve içeriğinde düzenlemeler, günlük egzersiz süresi ve sıklığında artış ile ağırlığın azaltılması sağlandı. Metabolizmanın kontrolüne yönelik insülin infüzyonu, subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin, asetil salisilik asit, insülin duyarlaştırıcı metformin ve pioglitazon 3x15/850mg, mikronize fenofibrat 1x267mg, atorvastatin 1x20mg, omega-3 yağ içeren preparattan 3x1gr ve albuminüri için ramipril 1x2.5mg peroral başlandı. Hiperlipidemi arttırıcı etkisinden ötürü antipsikotiklerin dozu ayarlandı. Yaklaşık iki hafta içinde kan trigliserid düzeyleri 9340mg/dl'den 1092mg/dl seviyelerine indi. Eruptif ksantomlar solmaya başladı ve kaşıntı şikayeti geriledi. Kan şekeri kontrolü sağlanan hasta ayaktan takibe alındı.

Sonuç: Olgumuzda da görüldüğü gibi hiperlipidemiler genetik alt yapısı müsait bireylerde obezite, diabetes mellitus ve antipsikotiklerle belirgin ortaya çıkabilirler. Prezantasyonları nadir bir bulgu olan eruptif ksantomlar şeklinde olabilir. Bu gibi olgulara metabolik yolaklara yönelik çok yönlü yaklaşımla lipid aferezi gerektirmeden etkin sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar sözcükler: Eruptif ksantom, hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, obezite, diabetes mellitus, şizofreni, antipsikotikler

A Case of Severe Hypertriglyceridemia Presentation with Eruptive Xantoma in an Adult with Type-2 Diabetes Mellitus and Obesity

Aim: Hypertriglyceridemia occurs as genetic lipid disorders with the exception of secondary causes such as obesity and hypothyroidism. Although there are different clinical presentations, hypertriglyceridemia cases are rarely seen in adulthood with the presence of eruptive xanthoma. Here, we present a case with schizophrenia diagnosed with skin rashes and diabetes mellitus and severe hypertriglyceridemia.

Case Report: A 34-year-old male patient was referred to the endocrinology outpatient clinic for further investigations and treatment because of triglycerides elevation in the blood tests performed at the clinic where he applied with skin lesions. One month before the patient's arm, leg and trunk skin, the number of increasingly yellowish-colored, skin puffy, itchy and painful rash appeared. The level of triglycerides in the polyclinic was very high. The patient was diagnosed with schizophrenia and had been taking quetiapine fumarate 1x100 mg / day peroral and risperidone 1x 50 mg intramuscularly every 15 days. Physical examination revealed that eruptive xanthomatous lesions, palmar xanthoma and yellow wrinkles

on palms were detected in the body, back, chest and extremity proximal yellow 1-3- mm papules. In relation obesity, hyperlipidemia, diabetes mellitus and schizophrenia diagnosis, high triglycerides levels was found to be compatible with severe hypertriglyceridemia. Serum was blurred and oily (Fig. 1). Liver function, renal function and electrocardiography were normal. Nutritional regulation and content, weight reduction with daily exercise duration and frequency increase was achieved. For the control of lipid disorders and metabolism, insulin infusion, subcutaneous low molecular weight heparin, acetyl salicylic acid, insulin sensitizer metformin and pioglitazone 3x15 / 850mg, micronized fenofibrate 1x267mg, atorvastatin 1x20mg, 3x1gr of omega-3 fat and ramipril 1x2.5mg peroral were initiated for albuminuria. Antipsychotics dose adjusted for side effects of hypertriglyceridemia. Blood triglycerides levels decreased from 9340mg/dl to 1092mg / dl in about two weeks. Eruptive xanthomas began to fade. The pruritis complaint has declined. Blood glucose control was performed and the patient was followed as outpatient.

Conclusion: As seen in our case, hyperlipidemias may occur with obesity, diabetes mellitus and antipsychotics in individuals with genetic background. Their presentation may be in the form of eruptive xanthomas, a rare finding. In such cases, effective results can be obtained with a multi-faceted approach to metabolic pathways without requiring lipid apheresis.

Key words: Eruptive xanthoma, hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, obesity, diabetes mellitus, schizophrenia, antipsychotics

Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hipoglisemi İle Ortaya Çıkan Bir Hirata Hastalığı Olgusu

Nursel Deveci Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0002-2170-4969>

Tural Ganbarov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5845-6815>

Ayşe Alpağut², <https://orcid.org/0000-0001-5804-9403>

Murat Can³, <https://orcid.org/0000-0002-1539-3973>

Taner Bayraktaroğlu^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Fakültesi Dönem 6, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Diabetes mellituslu hastalarda hipoglisemi ayırıcı tanısı yapılırken çoğunlukla beslenme veya insülin ile ilişkilendirilmektedir. Anti-insülin antikoru pozitifliği ve hipoglisemi ile tanımlanan Hirata hastalığı nadir bir klinik tablodur. Burada tip 2 diabetes mellitus tanısıyla izlenirken ortaya çıkan açlık ve tokluk hipoglisemileri sırasında belirgin hiperinsulinemi ve anti-insülin antikoru pozitifliği saptanan olan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Olgumuz 62 yaşında kadın hasta, yaklaşık iki ay önce gece saatlerinde ortaya çıkan hipoglisemi ve bayılma nedeniyle endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Yeni tanı tip 2 diabetes mellitus tanılı hastamıza metformin 2x1000 mg peroral başlanmış. Birinci ayın sonrasında hastamızın kan şekeri takiplerinde öğlen saatlerinde yemek öncesi hipoglisemileri ortaya çıkmaya başladı. Özgeçmişinde hipertansiyonu ve gastroözefagial reflü hastalığı mevcuttu. Ailede hikâyesinde özellik yoktu. Fiziki muayenesinde boyu 162 cm, ağırlığı 108 cm, vücut kitle indeksi 41.1kg/m² ile morbid obezitesi vardı. Bel çevresi 121 cm, kan basıncı 150/80 mmHg, nabız dakika sayısı 82/ritmik saptandı. Hastanın rutin kan ve hormon panelini analize etmek Roche Cobas 6000 sistemi kullanıldı. Ayırıcı tanıda insulinoma, Cushing sendromu, hipotiroidizm saptanmayan Tip 2 diabetes mellitus olgusunun hipoglisemi anında insülin kan düzeyi yüksek ölçüldü. Hipoglisemi anındaki insülin numunesi dilüsyonel polietilen glikol (PEG) ve heterofil antikor bloke edici tüple incelendi (Tablo 1). Hastanın heterofil olmayan anti-insülin antikorumun pozitif olması üzerine “insulin otoimmün sendromu – Hirata hastalığı” tanısı kondu. Hastanın beslenme içeriği, yürüyüş, egzersiz, ağırlığın azaltılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri yanında akarboz 50 mg 2x1 başlanarak takibe alındı.

Sonuç: Diabetes mellitus seyrinde endojen ya da eksojen insüline karşı çoğunlukla heterofil antikor oluşumu saptanır. Olgumuzda görüldüğü gibi heterofil olmayan insülin otoantikor pozitifliği nadir olsa da hipoglisemi nedenlerinden biridir. Ayırıcı tanıda hiperinsulinemik hipoglisemi nedenlerinden olan insulinoma ya da nesidioblastosis en uygun yöntemle dışlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: İnsulin otoimmün sendromu, Hirata hastalığı, hipoglisemi, hiperinsulinemi, diabetes mellitus

Tablo 1: İnsulin otoimmün sendromlu olgumuza ait biyokimyasal ve hormonal parametreleri

Laboratuvar parametreleri	Sonuç	Normal değerleri
Açlık Kan Şekeri	96	77-110 mg/dl
Tokluk Kan Şekeri	218	<140mg/dl
Glikoziler Hemogloblin (A1C)	5,8	%5,2-5,9
Açlık C-peptid	0,95	0,9-4,0 ng/ml
Açlık İnsulini	650,8	2,6-24,9 µIU/ml
Hipoglisemi anında insulini	238	µIU/ml
Hipoglisemi anında dilusyonel insulini	262	µIU/ml
Hipoglisemi anında PEG sonrası insulini	5,86	µIU/ml
Hipoglisemi anında heterofil antikor bloke edici tüple insülin	263	µIU/ml
Anti-insülin antikor (RIA ile bağlanma oranı)	40,54	0-7 %
Alanin Transaminaz	13	0-41 U/L
Aspartat Transaminaz	13	0-40 U/L
Kreatinin	0,8	0-1,4 mg/dl
Amilaz	32	28-100 U/L
Lipaz	24	13-60 U/L
eGFR	79	ccs/dk
Lökosit	7000	4000-10000/mm ³
Hemoglobin	13,2	14-17 gm/dL
Hematokrit	40,0	%45-52
Trombosit	253.000	150000-400000/mm ³
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	14	< 15 mm/saat
Serbest T4	1,37	0,93-1,7 ng/dl
Tiroid stimulan hormon	1,31	0,27-4,2 uIU/ml

A Case of Hirata's Disease Presentation with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypoglycemia

Aim: In differential diagnosis of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus, it is mostly associated with nutrition or insulin. Hirata's disease, which is defined by anti-insulin antibody positivity and hypoglycemia, is a rare clinical entity. Here, we present a patient with marked hyperinsulinemia and anti-insulin antibody positivity during fasting and postprandial hypoglycemia with type 2 diabetes mellitus.

Case Report: Our case, a 62-year-old female, was referred to the endocrinology outpatient clinic two months ago due to hypoglycemia and fainting at night. Metformin 2x1000 mg peroral was initiated in our patient with new diagnosis type 2 diabetes mellitus. After the first month, pre-meal hypoglycemia began to emerge at noon during the blood glucose monitoring of our patient. She had hypertension and gastroesophageal reflux disease. His family history was unremarkable. On physical examination, he had morbid obesity with a height of 162 cm, weight 108 kg, and body mass index of 41.1 kg / m². Waist circumference was 121 cm, blood pressure was 150/80 mmHg, pulse rate was 82 / rhythmic. The Roche Cobas 6000 system was used to analyze the patient's routine blood samples and hormone panels. In differential diagnosis, insulinoma, Cushing's syndrome and hypothyroidism weren't detected. Insulin blood levels were high during hypoglycemia. The insulin sample at the time of hypoglycemia was examined with dilutional polyethylene glycol (PEG) and heterophile antibody blocking tube (Table 1). The patient was diagnosed as "insulin autoimmune syndrome - Hirata's Disease - because of the non-heterophile anti-insulin antibody positive. In addition to lifestyle changes such as feeding content, walking, exercise, weight reduction, Acarbose mg 3x50 mg peroral were initiated.

Conclusion: In the course of diabetes mellitus, heterophile antibody formation is usually detected against endogenous or exogenous insulin. As seen in our case, non-heterophilic insulin autoantibody positivity is a rare cause of hypoglycemia. Insulinoma or nesidioblastosis, which is one of the causes of hyperinsulinemic hypoglycemia, should be excluded by the most appropriate method.

Key words: Insulin autoimmune syndrome, Hirata's disease, hypoglycemia, hyperinsulinemia, diabetes mellitus

Table 1: Biochemical and hormonal parameters of our patient with insulin autoimmune syndrome

Laboratory parameters	Result	Normal value
Fasting plasma glucose	96	77-110 mg/dl
Postprandial plasma glucose	218	<140mg/dl
Glycated hemoglobin (A1C)	5.8	%5.2-5.9
Fasting C-peptide	0.95	0.9-4.0 ng/ml
Fasting Insulin	650.8	2.6-24.9 µIU/ml
Insulin at the time of hypoglycemia	238	µIU/ml
Concentrated insulin at the time of hypoglycemia	262	µIU/ml
Insulin after PEG at the time of hypoglycemia	5.86	µIU/ml
Insulin with heterophile antibody blocking tube at the time of hypoglycemia	263	µIU/ml
Anti-insulin antibody (RIA binding rate)	40.54	0-7 %
Alanine Transaminase	13	0-41 U/L
Aspartate Transaminase	13	0-40 U/L
Creatinine	0.8	0-1.4 mg/dl
Amylase	32	28-100 U/L
Lipase	24	13-60 U/L
Estimated glomerular filtration rate (eGFR)	79	ccs/min
Leukocyte	7000	4000-10000/mm ³
Hemoglobin	13.2	14-17 gm/dL
Hematocrit	40.0	%45-52
Platelets	253,000	150000-400000/mm ³
Erythrocyte Sedimentation Rate	14	< 15 mm/hour
Free T4	1.37	0.93-1.7 ng/dl
Thyroid stimulating hormone	1.31	0.27-4.2 uIU/ml

Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı Alan Çocukluk Başlangıçlı Ağır Obezite ve Tip 2 Diabetes Mellituslu Bir Olgu

Nursel Deveci Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0002-2170-4969>

Ayşe Alpağut², <https://orcid.org/0000-0001-5804-9403>

Ece Konuk¹, <https://orcid.org/0000-0001-7539-855X>

Özlem Kaya², <https://orcid.org/0000-0002-7137-2085>

Taner Bayraktaroğlu^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Dönem VI, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Büyüme hormonu eksikliği kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite ve morbidite artışıyla ilişkilidir. Obezite, yağsız vücut kitlesinde azalma, yorgunluk, egzersiz kapasitesinde azalma ve osteopeni gibi klinik bulgular ile dolaşımdaki kardiyovasküler biyobelirteçlerde yüksekliklerle seyrederek. Bu bulguların birçoğu büyüme hormonu replasmanı ile tersine döner ve normalleşir. Burada çocukluk çağı ve adolesan dönem sonrası obeziteyle devam eden yetişkin dönemde büyüme hormonu eksikliği saptanan bir ağır obezite olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Olgumuz 22 yaşında erkek hasta, kilo verememe ve nefes darlığı nedeniyle aile hekimi tarafından endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Doğumda 3300 gr iken her zaman şişman biri olarak ergenlik dönemini geçirmiş. Takiplerinde tip 2 diabetes mellitus tanısıyla metformin 2x 1000 mg peroral başlanmıştı. Ayrıca bronşiyal astım nedeniyle tedavi görmekteymiş. Aile hikâyesinde annede hipertansiyon, kalp ritim bozukluğu, hipotiroidi, memede benign kitle, midede ülser ve kardeşinde tüberküloz öyküsü mevcuttu. Fiziki muayenesinde boyu 160 cm, ağırlığı 184 cm, vücut

kitle indeksi 71,8 kg/m² ağır obeziteli, bel çevresi 150 cm, kan basıncı 130/70 mmHg, nabız dakika sayısı 62/ritmik saptandı. Her iki akciğer alanlarında dinlemekle ekspiryum uzamış ve ekspiryum süresince kesintisiz orta eksses mevcuttu. Sekonder cinsiyet özellikleri Tanner evre 3 idi. Ağır morbid obezite ve diabetes mellitus nedeniyle tetkik edildiğinde açlık insülini yüksek, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal, kan sayımında hafif anemi, testosteron seviyelerinde hafif düşüklük, somatomedin C seviyesinde yaş ve cinsiyet değerlerine göre düşüklük ile normal düzeyde, tiroid hormonları saptandı. Düşük somatomedin-C nedeniyle yapılan L-dopa ve insülin tolerans testinde büyüme hormonu yanıtı yetersiz bulundu (Tablo 1). Hipofiz görüntülemesi normal bulunan, LHRH ve TRH testleri normal saptanan olguda büyüme hormonu eksikliği tanısıyla tedavisine cilt altı rekombinan büyüme hormonu 0.015mg/kg/gün tedavisi başlanarak takibe alındı.

Sonuç: Büyüme hormonu eksikliğinde (BHE) tanı ve tedavi süreci çocukluk döneminde oldukça zorludur. Burada çocukluk çağından sonra adölesan dönemden yetişkinliğe geçişte ağır obezitenin altında izole büyüme hormonu eksikliği saptadığımız olgunun tanı ve tedaviye geçiş süreci sunulmuştur. Olgumuzdan da anlaşılacağı gibi ağır metabolik bozukluklara sahip ve kardiyovasküler olaylara açık komorbid durumların altında büyüme hormonu eksikliğinin saptanması ve erken replasman tedavisi önemlidir.

Anahtar sözcükler: Obezite, Tip 2 diabetes mellitus, büyüme hormonu eksikliği,

Tablo 1: Ağır morbid obez ve büyüme hormonu eksikliği saptanan olgumuza ait biyokimyasal, statik ve dinamik hormonal parametreleri

Laboratuvar parametreleri	Sonuç	Normal değerleri
Açlık Kan Şekeri	88	77-110 mg/dl
Hemoglobin A1c	5,7	%5,2-5,9
İnsülin	235,50	2,6-24,9 uIU/ml
Alanin Transaminaz	44	0-41 U/L
Aspartat Transaminaz	27	0-40 U/L
Kreatinin	1,0	0-1,4 mg/dl
Amilaz	49	28-100 U/L
Lipaz	28	13-60 U/L
eGFR	99,31	ccs/dk
Lökosit	7900	4000-10000/mm ³
Hemoglobin	11,4	14-17 gm/dL
Hematokrit	35,6	%45-52
Trombosit	262 000	150000-400000/mm ³
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	41	< 15 mm/saat
Total Testosteron	1,15	1,75-7,81 ng/ml
Foliküler stimulan hormon	8,38	1,5-12,4 mIU/ml
Luteinizan hormon	10,79	1,7-8,6 mIU/ml
Somatomedin C	83,60	98,7-289 ng/ml
Serbest T4	0,97	0,93-1,7 ng/dl
Tiroid stimulan hormon	3,18	0,27-4,2 uIU/ml
L-Dopa testi, büyüme hormonu zirve değeri	0,11	>3 ng/ml
İnsülin hipoglisemi (glukoz 39mg/dl) testinde zirve büyüme hormonu değeri	2,27	>3 ng/ml

A Case of Childhood Onset Severe Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus Diagnosed with Growth Hormone Deficiency

Aim: Untreated growth hormone deficiency is associated with increased mortality and morbidity due to cardiovascular disease. Fatigue, decreased exercise capacity, obesity, decreased lean body mass, and osteopenia are associated with elevations in circulating cardiovascular biomarkers. Many of these findings are reversed and normalized by growth hormone replacement. We aimed to present a case of severe obesity with growth hormone deficiency in the adult period followed by childhood and adolescent obesity.

Case Report: A 22-year-old male patient was referred to the endocrinology outpatient clinic by the family physician due to lack of weight loss and dyspnea. While 3300 g at birth, he has always gone through adolescence as a fat person. Metformin 2x 1000 mg peroral was started to type 2 diabetes mellitus. He was also being treated for bronchial asthma. Her family history included hypertension, cardiac arrhythmia, hypothyroidism, benign mass in the breast, ulcer in the stomach, in mother and tuberculosis in her brother. Physical examination revealed a height of 160 cm, weight 184 cm, body mass index 71.8 kg / m² obesity, waist circumference 150 cm, blood pressure 130/70 mmHg, pulse rate 62 / rhythmic. The expiration was prolonged by listening in both lung areas and there was an uninterrupted mid expiration during expiration. Secondary sex characteristics were Tanner stage 3. When he was examined for severe morbid obesity and diabetes mellitus, fasting insulin was found to be high, liver and kidney function were normal, blood count was slightly anemia, testosterone levels were slightly lower, somatomedin C level was lower than that of age and sex, and normal levels were found to be thyroid hormones. Growth hormone response was found to be insufficient in L-dopa and insulin tolerance test for low somatomedin-C. Pituitary imaging was found to be normal, LHRH and TRH tests were normal and the treatment of growth hormone deficiency was started with subcutaneous recombinant growth hormone 0.015 mg / kg / day.

Conclusion: Diagnosis and treatment of growth hormone deficiency is quite difficult in childhood. Here we present a case of isolated growth hormone deficiency below severe obesity in childhood transition from adolescence to adulthood. As it is understood from our case, it is important to detect growth hormone deficiency under severe comorbid conditions with severe metabolic disorders and open to cardiovascular events and early replacement therapy.

Key words: Obesity, type 2 diabetes mellitus, growth hormone deficiency

Table 1: Biochemical, static and dynamic hormonal parameters of our patient with severe morbid obese and growth hormone deficiency

Laboratory parameters	Result	Normal value
Fasting plasma glucose	88	77-110 mg/dl
Glycated hemoglobin	5.7	%5.2-5.9
İnsulin	235.50	2.6-24.9 uIU/ml
Alanine Transaminase	44	0-41 U/L
Aspartate Transaminaz	27	0-40 U/L
Creatinine	1.0	0-1.4 mg/dl
Amylase	49	28-100 U/L
Lipase	28	13-60 U/L
Estimated glomerular filtration rate	99.31	ccs/min
Leukocyte	7900	4000-10000/mm ³
Hemoglobin	11.4	14-17 gm/dL
Hematocrit	35.6	%45-52
Platelets	262 000	150000-400000/mm ³
Erythrocyte Sedimentation Rate	41	< 15 mm/hour
Total Testosterone	1.15	1.75-7.81 Ng/ml
Follicular stimulant hormone	8.38	1.5-12.4 mIU/ml
Luteinizing hormone	10.79	1.7-8.6 mIU/ml
Somatomedin C	83.60	98.7-289 ng/ml
Free T4	0.97	0.93-1.7 ng/dl
Thyroid stimulating hormone	3.18	0.27-4.2 uIU/ml
L-Dopa test, peak value of growth hormone	0.11	>3 ng/ml
Peak growth hormone value in insulin hypoglycemia test (blood glucose 39mg/dl)	2.27	>3 ng/ml

Paratiroid Sintigrafisinde Lokalize Edilemeyen Sonografi Eşliğinde Parathormon Örneklemesi ile Lezyonun Yerinin Tespit Edildiği Primer Hiperparatiroidizimli Bir Olgu

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Yasemin Meriç¹, <https://orcid.org/0000-0002-3405-458X>

Betül Topal¹, <https://orcid.org/0000-0001-8666-3785>

Esra Kahvecioğlu¹, <https://orcid.org/0000-0002-6266-3972>

Cem Kurt¹, <https://orcid.org/0000-0002-0254-5923>

Rabiye Uslu Erdemir³, <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Paratiroid lezyonlarının lokalizasyonu elimizdeki tıbbi ve teknoloji güncel imkanlarla mümkün olabilmektedir. Radyolojik ve nükleer görüntülemelerde ortaya çıkan zorluklar parathormon örneklemelerle giderilmektedir.

Burada primer hipertiroidizimli bir olgunun paratiroid lezyonu sonografideki görülen alanın sintigrafide tutulum saptanmaması üzerine pozitif parathormon örnekleme ile görüntülenmiş bir olguyu sunmaktayız

Olgu Sunumu: Olgumuz 33 yaşında kadın hasta, halsizlik ve yorgunluktan yakınmaktaydı. Yaklaşık beş yıldır hipotiroidizm nedeniyle levotiroksin 1x100mcg peroral kullanmaktaydı. Tetkiklerinde parathormon 183 pg/ml (15-65) ve kalsiyum 11.3mg/dl (8,6-10,5)yüksekliği saptanınca endokrin polikliniğine yönlendirilmişti. Aile hikayesinde özellik yoktu. Fiziki muayenesinde boyu 165cm, ağırlığı 67kg, kan basıncı 120/76mmHg, nabız dakika sayısı 73/ritmikti. Tiroid evre1A diffüzdü. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Primer hiperparatiroidizm nedeniyle hiperkalsemisi, 25-OH vitamin D3 düşüklüğü (14,9ng/dl), idrarda 300mg/gün kalsiürisi, tiroid sağ alta 7,5x7x3x5mm hipoeoik ve kanlanması biraz belirgin tiroid dışı bir nodülasyon vardı. Paratiroid SPECT/BT sintigrafik görüntülemesinde radyonüklid tutulum saptanmayınca sonografide görülen alandan yapılan parathormon örnekleminde plazma düzeyi 2960 pg/ml ölçüldü. Sağ alttaki adenom uyumlu lezyonun operasyonla çıkarılması planlandı

Sonuç: Paratiroid hücrelerde hiperplazi, adenom ya da karsinoma bağlı klinik tablolarla lezyonun görüntülenmesindeki sorunlar devam etmektedir. Buna rağmen lokalizasyon metodları yetersiz kaldığında kesin tanı için doku çıkarılmadan önce parathormon örnekleme metodu elzem hale gelmektedir.

Anahtar sözcükler: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid sintigrafisi, parathormon örnekleme

A Case with Primary Hyperparathyroidism in Which the Location of the Lesion is Determined by the Parathormone Sampling Accompanied by The Sonography that can not be Localized in Parathyroid Scintigraphy

Aim: The localization of parathyroid lesions is possible with current medical and technology possibilities. The difficulties in radiological and nuclear imaging are solved by parathormone sampling. We here in report a case with a positive parathormone sample where parathyroid lesion of a case with primary hyperthyroidism was not detected in the scintigraphy of the area seen in the sonography.

Case Report: Our case was a 33-year-old female patient complained of weakness and fatigue. Levothyroxine was using 1x100mcg peroral for about five years due to hypothyroidism. He was directed to the endocrin clinic when the level of parathormone 183 pg/ml (15-65) and calcium 11.3 mg/dl (8.6-10.5) were determined. There was no feature in the family story. In physical examination, height was 165cm, weight was 67kg, blood pressure was 120/76mmHg, pulse was 73/rhythm. Thyroid was stage 1A and diffuse. There was no feature in other system examinations. Due to primary hyperparathyroidism, there was hypercalcemia, 25-Oh Vitamin D3 low (14.9 ng/dL), 300mg/day calcium in urine, 5x7x3x5mm hypoechoic and slightly obvious non-thyroid nodulation at the bottom right of the thyroid. The plasma level of parathormone sample which made from the area seen in the sonography was measured at 2960 pg/ml when radionuclide involvement was not detected in parathyroid SPECT/CT sintigraphic imaging. The adenoma-compatible lesion which on the bottom right was planned to be removed by operation.

Results: In parathyroid cells, problems in the imaging of the lesion in the related clinical tables of hyperplasia, adenoma, or carcinoma is continue. However, before the tissue is removed parathormone sampling method is essential for definitive diagnosis when localization methods are insufficient.

Key words: Primary hyperparathyroidism, parathyroid scintigraphy, parathormone sampling

Adrenokortikal Karsinom Tanısıyla Mitotan Tedavisi Altındayken Gelişen Bir Gebelik Olgusu

Didem Toker¹, <https://orcid.org/0000-0002-9718-7822>

Adile Yeşim Akdemir², <https://orcid.org/0000-0002-8574-5065>

Güldeniz Gizem Açıkgöz¹, <https://orcid.org/0000-0002-0254-4269>

Taner Bayraktaroğlu^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Adrenokortikal karsinom tedavisi cerrahi ve kemoterapidir. Kemoterapide kullanılan mitotan adrenolitik bir ajandır ve cerrahiden sonra kullanılır. Burada adrenokortikal karsinom tanısı konulmuş, cerrahi sonrası mitotan başlanmış, gerekli bilgilendirmelere rağmen mitotan tedavisi altında gebelik gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Olgumuz 20 yaşında kadın hasta, yaklaşık bir buçuk yıl önce dispeptik yakınma şikayetiyle yapılan sonografide sol sürrenal 11x8x5cm boyutlarında kitle saptanmış. Laboratuvar incelemelerinde bazal kortizol 14,93 mcg/dl, ACTH<5 pg/ml saptanırken iki gün 2 mg ve tek doz 8 mg deksametazon supresyon testlerinde kortizol değerlerinde baskılanma olmadı. Plazma aldosteron ve renin aktivitesi ile 24 saatlik idrarda katekolamin seviyeleri normal bulundu. Vücudun başka yerinde bir lezyon saptanmadı. ACTH bağımsız adrenokortikal hiperkortizolemi ve büyük kitleli adrenal lezyonun malignite şüphesi bulunması nedenleriyle adrenaektomi ile kitle çıkarıldı. Patolojik tanı adrenokortikal karsinom (onkositik tip) olarak raporlandı. Tümörde belirgin nükleer atipi; 50 büyük büyütme alanında 8- 9 mitoz atipik mitoz, yaygın nekroz ve kapsül invazyonu izlendi. Mevcut bulgularla gerekli bilgilendirme ile Mitotan 1x500 mg peroral başlandı ve takibe alındı. Tedavinin birinci yılında 11 haftalık gebeliği ile polikliniğimize başvurdu. Gebe olduğunu öğrendiği andan itibaren mitotanı kestiğini belirtti. Hastanın gebeliği istemesi ve medikal abortus önerilerini kabul etmemesi üzerine mitotan kan düzeyinin tespiti planlanarak obstetrik takibe yönlendirildi.

Sonuç: Adrenokortikal karsinomu bulunan gebelerde mitotana maruziyet ve gebelik verileri olgularla sınırlıdır. Mitotanla yapılmış yeterli sayıda, uygun ve iyi kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır. Mitotan adrenolitik etkisi olan bir ajan olmasına karşın, hastalarda normal gonadal fonksiyon görülebilir ve spontan gebelikler ortaya çıkabilir. Embriyonik dönemde teratojene maruz kaldığında hücrelerin tümü etkilenip abortusla sonuçlanabilir ya da gebelik devam edebilir. Gebelik boyunca mitotan kullanımı devam eden hastalarda gebelik yakın takip edilmeli, yenidoğanda gelişebilecek adrenal yetmezlik taranmalıdır.

Anahtar sözcükler: Adrenokortikal karsinom, mitotan, gebelik

A Case of Pregnancy Developing Under Mitotan Treatment with the Diagnosis of Adrenocortical Carcinoma

Aim: Treatment modalities for adrenocortical carcinoma are surgery and chemotherapy. Chemotherapeutic agent of choice, mitotane, is an adrenolytic agent and is used after surgery. We present a case where adrenocortical carcinoma was diagnosed, mitotane was started after surgery, and pregnancy develops under mitotane treatment despite the information and warnings against it.

Case Report: Our case is a 20-year-old female patient, about a year and a half ago, a sonography was done due to dyspeptic complaints and in the sonography of the left surrenal gland a mass of 11x8x5cm was detected. Baseline cortisol 14.93 mcg/dL, ACTH<5 pg/mL were determined and no suppression of cortisol values was observed in dexamethasone supression tests for two days 2 mg and one dose 8 mg. Plasma aldosterone and renin activity and catecholamine levels in 24-hour urine were normal. No other lesions were detected in the body. The mass was removed with adrenalectomy due to the presence of ACTH-independent adrenocortical hypercortisolemia and clinical suspicion of malignancy of the large adrenal mass. Pathological diagnosis was reported as adrenocortical carcinoma (oncocytic type). Significant nuclear atypia in the tumor was observed; 8-9 mitosis, atypical mitosis, large necrosis and capsule invasion in 50 high power field. After providing the patient with the necessary information, Mitotane 1x500 mg peroral was started with the present findings and patient was followed up with regular visits to our clinic. In the first year of treatment, she applied to our outpatient clinic with 11-week gestation. Patient reported that she had cut off the mitotane from the moment she found out she was pregnant. Upon the patient's request for pregnancy and refusal to accept medical abortion recommendations, measurement of blood mitotane level was planned and the patient was directed to obstetric follow-up.

Conclusion: Mitotane exposure and pregnancy data in pregnant women with adrenocortical carcinoma are limited to cases. There are no adequate number of suitable and well-controlled clinical trials with mitotane. Although mitotane is an agent with an adrenolytic effect, normal gonadal function can be seen in patients and spontaneous pregnancies may occur. When exposed to teratogenicity during the embryonic period, all of the cells may be affected and may result in abortions or pregnancy may continue. The use of mitotane during pregnancy should be closely monitored in patients who continue to use mitotane during pregnancy, and the newborn should be screened for adrenal insufficiency.

Key words: Adrenocortical carcinoma, mitotane, pregnancy

Bilateral Adrenal Glandların Etkilendiği Akciğer Dışı Multiple Organ Tutulumlu Bir Sarkoidoz Olgusu

Hanife Yurdakul Ertan¹, <https://orcid.org/0000-0001-8135-2734>

Yonca Yılmaz Ürün^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6686-0300>

Serkan Gülcü¹, <https://orcid.org/0000-0003-0708-4940>

Başak Erol Karagözoğlu¹, <https://orcid.org/0000-0002-1853-1358>

Figen Barut³, <https://orcid.org/0000-0003-2084-1678>

Bülent Altunsoy⁴, <https://orcid.org/0000-0002-2481-0978>

Yücel Üstündağ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-6442-1619>

Taner Bayraktaroğlu^{1,5}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Sarkoidoz çoğunlukla akciğer tutulumlu seyreden, kazeöz olmayan bir granülatöz inflamatuvar hastalıktır. Nadiren akciğer dışı organ tutulumu ile prezente olmaktadır. Burada primer adrenokortikal yetmezlik kliniği saptanan ve akciğer dışı çoklu organ tutulumlu bir sarkoidoz olgusunu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: 44 yaşında kadın hasta acil servise bir haftadır olan ekstremitelerde progresif kas ağrısı, karın ağrısı ve karında distansiyon şikayetiyle başvurdu. Başvuru anında laboratuvar testlerinde hiponatremi (125 mEq/L) ve hiperkalemi (5,9 mEq/L) saptandı. Fizik muayenesinde de hipotansiyon ve tens asit saptanması üzerine endokrinoloji kliniğine ileri tetkik için yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde tiroidektomi operasyonu ve yaklaşık beş yıl önce aksiller lenf nodülünden yapılan eksizyonel biyopsi vardı. Biyopsi sonucu granülatöz lenfadenit ile uyumlu bulunmuş. Takibinde splenomegali ve dalak parankiminde nodüler lezyonlar saptanınca malignite şüphesi ile splenektomi yapılmış ve patolojik incelemesinde granülatöz inflamasyon saptanıp sarkoidoz ile uyumlu kabul edilmiş. Hastaya ekstrapulmoner sarkoidoz tanısı konulmuş. Hastaneye yatırıldıktan sonra hiponatremi, hiperkalemi, hipotansiyon ve aldosteron düşüklüğü nedeniyle sentetik ACTH (Cosyntropin) uyarı testi yapıldı. Tens asiti olan hastaya hem tedavi amaçlı hem de tanı amaçlı parasentez yapıldı ve şilöz asit tespit edildi. Şilöz asit nedeni olarak sarkoidozun neden olabileceği batın içi lenfadenopatileri araştırmak için kontrastlı batın tomografisi çekildi ve sonucunda inflamasyona bağlı bilateral adrenal hiperplazi görünümü ve batın içinde yaygın büyük lenfadenopatiler saptandı. Anamnez derinleştirildiğinde hastanın son 8 aydır teninde esmerleşme olduğu da saptandı. Tüm fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme bulgularıyla beraber hastaya sarkoidoza bağlı primer adrenokortikal yetmezlik tanısı konuldu ve tedavi için glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanı yapılan hastada sıvı-elektrolit dengesi ve hemodinami stabilizasyonu sağlandı. Ekstrapulmoner sarkoidoz nedeniyle günlük prednisolon ve haftalık metotreksat tedavisi almakta olan hasta komplikasyonsuz şekilde taburcu edildi ve kliniğimizce takibe alındı.

Sonuç: Olgumuzda olduğu gibi ekstrapulmoner tutulumlu sarkoidoz gibi yaygın inflamatuvar ve granülatöz hastalıklar sırasında adrenal kortikal hücrelerin hasarlanması üzerine kliniğe adrenokortikal yetersizlik eklenebilir. Organ fonksiyonlarındaki bozukluklar yakından izlenerek güncel rehberler doğrultusunda tedavi ve uygun replasman ile hastalarda mortalite ve morbidite azalacaktır.

Anahtar sözcükler: Sarkoidoz, primer adrenokortikal yetersizlik, ekstrapulmoner sarkoidoz, non-kazeifiye granülatöz

A Case of Extrapulmonary Sarcoidosis with Multiple Organ Involvement Including Adrenal Glands

Aim: Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease presenting with pulmonary involvement, characterized by epithelioid granulomas with non-caseation necrosis. Sarkoidosis presents with extrapulmonary organ involvement, uncommonly. We herein describe a case of primary adrenocortical insufficiency due to sarcoidosis with extrapulmonary multiple organ involvement.

Case Report: A 44-year-old woman admitted to emergency department with progressive muscle pain of the limbs, abdominal pain and distention for a week. On admission, her laboratory tests showed hyponatremia (125 mEq/L) and hypercalcemia (5,9 mEq/L). She was hypotensive and had tense ascites in her physical examination. She hospitalised for the further investigation into the endocrinology clinic. In her past medical history, she had thyroidectomy operation and she had excisional lymph node biopsy from the enlarged axillary lymph node five years ago. The pathological examination showed granulomatous inflammation of the lymph node. After that, she underwent splenectomy for splenomegaly and splenic parenchymal nodular lesions with a suspect of malignancy and pathological examination showed granulomatous inflammation, so she was diagnosed of extrapulmonary sarcoidosis. After hospitalization, we performed a cosyntropin stimulation test because of hypotension, electrolyte imbalance and low plasma aldosterone levels. We made a paracentesis as abdominal decompression therapy and for the examination of the ascites. As a result of ascite analysis, it was observed that the character of the ascite was chylous ascite. Subsequently, a contrast-enhanced computed tomography was performed for exploring intraabdominal lymphadenopathy due to extrapulmonary sarcoidosis as a cause of the chylous ascites. Abdominal computed tomography results revealed bilateral adrenal hyperplasia due to inflammation and large intraabdominal lymphadenopathies. When the history of the patient had analysed again, we realised that her skin has darkened for 8 months. With all of these physical examination, laboratory and radiologic findings, we decided that she had primary adrenocortical insufficiency due to sarcoidosis. After that, we started the treatment of glucocorticoid and mineralocorticoid with the diagnosis of primary adrenocortical insufficiency. Simultaneously, she is receiving daily prednisolone and weekly methotrexate for the treatment of extrapulmonary sarcoidosis. All symptoms had resolved after the treatment and she discharged uneventfully. She is still being followed in our endocrinology clinic.

Conclusion: Adrenal cortical glands could be effected by systemic granulomatous inflammatory diseases such as sarcoidosis and adrenal insufficiency symptoms could be added to the patient clinic as in our case. Correlations in organ functions are closely monitored, mortality and morbidity will be reduced in patients with current guidelines and appropriate replacement.

Key words: Sarcoidosis, primary adrenocortical insufficiency, extrapulmonary sarcoidosis, granulomas with non-caseation necrosis

Görme Kaybı Sonrası ACTH Salgılayan Pitüiter Karsinomu Tanısı Alan Diabetes Mellituslu Bir Olgu

Halit Kandemir¹, <https://orcid.org/0000-0001-5593-7288>

İlknur Çekim¹, <https://orcid.org/0000-0001-5561-1112>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Şanser Gül³, <https://orcid.org/0000-0002-4902-9715>

Bilgin Kadri Arıbaş⁴, <https://orcid.org/0000-0001-8212-1359>

Rabiye Uslu Erdemir⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

Banu Doğan Gün⁶, <https://orcid.org/0000-0002-0962-929x>

¹ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

² Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak

⁶ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Özet: Pitüiter karsinom çok nadir görülen bir klinik tablodur. Hipofiz dışına yayılmış diferansiyasyonu bozuk kitleler karsinom olarak tanımlanır. Burada diabetes mellitus (DM) tanısı ile takip edilirken görme kaybı sonrası tanısız süreçte hipofizer makroadenom nedeni ile cerrahi uygulanan ve takiplerinde hipofiz dışı alanlarda metastaz saptanan ACTH salgılayan pitüiter karsinomlu bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Elliiki yaşında erkek hasta, 14 yıldır DM tanısıyla izlenirken görmeye azalma şikayeti ile yapılan tetkikler sırasında hipofiz bezinde makroadenom tespit ediliyor. Üç kez transnasal ve transsfenoidal, iki kez transkranyal operasyon geçiriyor. Patolojik preparatların ACTH boyanması üzerine yapılan ileri tetkikleri yapıldı. Diurnal kortizol ritminin bozulduğu, deksametazonla süpresyonun olmadığı, yüksek doz ile kısmen süpresyon bulunan hastada ACTH salgılayan hipofiz makroadenomu tanısı ile takip ve tedaviye alındı. Görüntülemelerde temporal bölgede metastazla uyumlu görüntüler saptandı. Olgu ACTH salgılayan pituitier karsinom kabul edilerek pasireotid ve temozolomid tedavisine başlanarak takibe alındı. Takipte ileri bir merkezde gama-knife tedavisi açısından değerlendirilecek, tarafımızca kan şekeri ve tiroid fonksiyonları yakından takip edilmektedir.

Tartışma: Hipofiz karsinomu, primer tümör olarak tanınması imkansız olan nadir bir durumdur. Diferansiasyonu bozuk pituitier lezyonların uzak alanlarda metastaz bulguları saptandığında kliniği ve tedavisi farklı olan pituitier karsinom olarak tanımlanmaktadır. Pituitier ACTH hipersekresyonu, olgumuzda olduğu gibi kontrolsüz diabetes mellitus ya da çevre dokuya basıya bağlı görme kaybı ile ortaya çıkabilir. Pituitier karsinom varlığı ve onun öncü lezyonu olan ACTH-salgılayan pituitier adenomun farkında olunmalı, pituitier karsinomların güncel rehberler doğrultusunda tedavi ve izlemi yapılmalıdır.

A Case with Diabetes Mellitus Diagnosed with ACTH Secreting Pituitary Carcinoma After Vision Loss

Abstract: Pituitary carcinoma is a very rare clinical entity. The differentiated masses outside the pituitary are defined as carcinoma. The diagnosis of diabetes mellitus (DM) is followed by the diagnosis of visual loss after the diagnosis of pituitary macroadenoma because of surgical application and a case of diaphragmatic carcinomas with ACTH secreting metastases in non-pituitary areas is presented in follow-up.

Case Report: Fifty-year-old male patient, 14 years with DM diagnosis of decreased vision during examinations with a complaint of pituitary gland macroadenoma is detected. The patient has three transnasal and transsfenoidal and two transcranial operations. Advanced examinations were performed on ACTH dyeing of pathological preparations. The rhythm of the diurnal cortisol is impaired, there is no suppression with dexamethasone, the patient was followed up and treated with the diagnosis of ACTH secreting pituitary macroadenoma in the patient with partially suppression with high dose. Images were shown in temporal region compatible with metastases. The case was followed up by the treatment of pasireotid and temozolomide by accepting the ACTH secreting pituitier carcinoma. The follow-up will be evaluated in terms of Gamma-Knife treatment in an advanced Center. The patient's blood sugar and thyroid functions are closely followed by us.

Discussion: The pituitary carcinoma is a rare condition that is impossible to diagnose as a primary tumor. When the findings of metastases in distant areas of diseased pituitier lesions are determined, the clinic and its treatment are defined as the different pituitier carcinoma. The pituitary ACTH hypersecretion may occur as in our case, with uncontrolled diabetes mellitus or loss of peripheral vision due to pressure. The presence of a pituitier carcinoma and its precursor lesion, ACTH-secreting pituitier adenoma must be aware, treatment and follow-up of pituitier carcinomas should be carried out in accordance with current guidelines.

Belirgin Hipokalemi ile Prezente Aldosteron/Kortizol Üreten Adrenokortikal Neoplazi: Olgu Sunumu

Halit Kandemir¹, <https://orcid.org/0000-0001-5593-7288>

Yiğit Oğuz Ünal¹, <https://orcid.org/0000-0001-8310-8460>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Ali Emre Uğur³, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

Bilgin Kadri Arıbaş⁴, <https://orcid.org/0000-0001-8218-1359>

Rabiye Uslu Erdemir⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

Figen Barut⁶, <https://orcid.org/0000-0003-2084-1678>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak

⁶ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Adrenal aldosteron fazlalığı sekonder hipertansiyonun en sık nedenidir ve artmış kardiyovasküler morbidite ile ilişkilidir. Primer aldosteronizm (PA) olan hastalarda Aldosteron ve kortizol-koproducing adrenal adenom (A / CPA) olguları gözlenmiştir. Burada hipokalemi ile ortaya çıkan, aldosteron ve kortizol sekresyonu yapan adrenokortikal neoplazili bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Elliye yaşında kadın hasta, 15- 20 gündür devam eden halsizlik, kollarda bacaklarda güçsüzlük ve ağrı, yürüyememe şikayetleri nedeniyle başvurusunda ağır hipokalemi (2.8mEq/l) ve 20 yıldır hipertansiyon vardı. Mineralokortikoid fazlalığı nedeniyle tetkik edilirken sol adrenal adenom dışı kitle saptandı. Aldosteron 74 (3.5-30) yüksek, plazma renin aktivitesi 0.13 (0-51-2.64 ng/ml/st) ve plazma aldosteron/kortizol oranı yüksek hesaplandı. Düşük ve yüksek dexametazon süpreyon testinde baskılanma olmadı. Plazma katekolaminleri normal sınırlardaydı. Adrenal kitle dışında bir lezyon saptanmadı. Adrenokortikotropik hormon düzeyi düşük bulundu. Sıvı-elektrolit dengesi ve kan basıncı kontrolü sağlanarak steroid koruması altında adrenal adenomektomi yapıldı. Ameliyat sonrası hipokalemisi ve kan basıncı kontrolü sağlanan olgunun histopatolojisi adrenokortikal neoplazi (%30-3 diffüz, şeffaf hücre, %25-30, 2-3 mitoz/50BBA) olarak değerlendirildi. Postoperatif geçici hipokortizolemi açısından glukokortikoid replasmanı ve mitotan tedavisi ile takibe alındı.

Sonuç: Primer aldosteronizm hastaları arasında aldosteron/kortizol salgılayan adenomlarda olgumuzdaki gibi yüksek kardiyovasküler olaylar ve metabolik bozukluklar görülebilir. Primer aldosteronizm hastalarda fazla kortizol sekresyonunun taranması gereklidir.

Adrenocortical Neoplasia is Producing Aldosterone/Cortisol Presented with Apparent Hypokalemia: Case Report

Abstract: Adrenal aldosterone excess is the most common cause of secondary hypertension and is associated with increased cardiovascular morbidity. In patients with primary aldosteronism (PA), aldosterone and cortisol-coproducing adrenal adenoma (A / CPA) cases have been observed. In this case we present a case of adrenocortical neoplasia with aldosterone and cortisol secretion resulting from apparent hypokalemia.

Case Report: Fifty - seven year-old female patient, 15 to 20 days of continued weakness, trouble and pain in the legs and arms, and has a complaint that she can't walk. During application severe hypokalemia (2.8 meq/l) and she had hypertension for 20 years. Non-adenomatous mass was detected in the left adrenal gland when researching due to mineralocorticoid excess. Aldosterone 74 (3.5-30) and plasma renin activity 0.13 (0-51-2.64 ng / ml / St) were high and plasma aldosterone / cortisol ratio were high. Low-and high-dose dexamethasone suppression test was not observed. Plasma catecholamines were within normal limits. No lesions other than adrenal mass were detected. Adrenocorticotrophic hormone level found low. Adrenal adenectomy was performed under steroid protection by providing fluid-electrolyte balance and blood pressure control. Hypokalemia and blood pressure control after surgery histopathology of the provided case was evaluated as adrenocortical neoplasia (30-33 % diffuse, transparent cell, 25-30%, 2-3 mitosis/50BBA). In terms of postoperative transient hypocortisolemia she was followed by glucocorticoid replacement and mitotan treatment.

Conclusion: Among primary aldosteronism patients, aldosterone/cortisol secreting adenomas, as in our case, high cardiovascular events and metabolic disorders may be seen. In patients with primary aldosteronism, excessive cortisol secretion is required to be screened.

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Kahvaltı Yapma Alışkanlığının Okul Başarısı Üzerine Etkisi

Serhat Furkan Acar¹, <https://orcid.org/0000-0002-0752-0899>

Yahya Demir Kaynak¹, <https://orcid.org/0000-0002-8496-8136>

Muzaffer Fatih Türk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3207-0997>

Tuğçe Mansuroğlu¹, <https://orcid.org/0000-0002-5036-0552>

Sümeyye Sultan Ezenci¹, <https://orcid.org/0000-0002-1330-0446>

Emre Yeşil¹, <https://orcid.org/0000-0002-8081-8448>

Emre Kaygusuz¹, <https://orcid.org/0000-0001-2870-4750>

Ferit Akgül², <https://orcid.org/0000-0002-1383-1001>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem III, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Zonguldak

Amaç: Çocuklarda yapılmış çalışmalarda ailesi ile kahvaltı yapan çocukların kahvaltı yapmayanlara göre okul başarılarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız tıp fakültesinde okuyan öğrencilerde kahvaltı yapma alışkanlığının okuldaki akademik başarılarına etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem II veya III'te okuyan 200 öğrenci (yaş ortalaması 21.32 ± 1.2) alındı. Öğrenciler düzenli kahvaltı yapan ve düzenli kahvaltı yapmayan olmak üzere iki gruba bölündü. İstatistiksel analizde ki-kare ve Student-t testi kullanıldı.

Bulgular:

Parametreler	Düzenli Kahvaltı Yapanlar	Düzenli Kahvaltı Yapmayanlar	P
Cinsiyet, erkek/kadın	31/74	40/55	0,044
Yaş, yıl	$21,11 \pm 1,1$	$21,45 \pm 1,3$	0,167
VKİ, kg/m^2	$22,26 \pm 2,9$	$22,72 \pm 4,1$	0,350
Kaldığı yer, yurt/ev	56/49	34/61	0,009
Lisede düzenli kahvaltı yapma, E/H	97/8	56/39	0,001
Sigara alışkanlığı, E/H	2/103	19/76	0,001
Uyuma saati, 10-12 arası/ 12 den sonra	24/81	11/84	0,027
Sabah dersine girme, E/H	93/12	69/26	0,003
Komitelerdeki ortalama sınav puanı	78 ± 12	76 ± 10	0,352
Sabah derslerinde dikkat dağınıklığı, H/E	64/41	55/40	0,384

VKİ: Vucut kitle indeksi; E: Evet; H: Hayır

Sonuçlar: Yurtta kalan öğrenciler evde kalan öğrencilere göre daha sık düzenli kahvaltı yapmaktadırlar. Üniversitede düzenli kahvaltı yapan öğrencilerin çoğu lisedeyken düzenli kahvaltı yaparken, üniversitede düzenli kahvaltı yapmayan öğrencilerin yarısına yakını lisedeyken düzenli kahvaltı yapmamaktadırlar. Okuldaki akademik başarının göstergesi olan komitelerdeki ortalama sınav puanında düzenli kahvaltı yapan öğrenciler ile düzenli kahvaltı yapmayan öğrenciler arasında fark gösterilememiştir.

The Effect of Breakfast Eating Habbit on School Success in Medical Student

Objective: It has been shown that children who have breakfast with their parents have higher school achievements than those who do not have breakfast. The aim of this study was to investigate the effect of breakfast habits on students' academic achievement in school.

Method: 200 students (mean age: 21.32 ± 1.2 years) who studied at Zonguldak Bülent Ecevit University (Faculty of Medicine, Class II or III) were included into the study. The students were divided into two groups; who do regular breakfast and who don't do regular breakfast. Chi-square and Student-t test were used for statistical analysis.

Results:

Parameters	Group with Regular Breakfast	Group without Regular Breakfast	P
Sex, male/female	31/74	40/55	0.044
Age, years	21.11 ± 1.1	21.45 ± 1.3	0.167
BMI, kg/m^2	22.26 ± 2.9	22.72 ± 4.1	0.350
Accommodation, dormitory/house	56/49	34/61	0.009
Making regular breakfast in high school, Y/N	97/8	56/39	0.001
Smoking, Y/N	2/103	19/76	0.001
Sleep time, between 10-12 / After 12	24/81	11/84	0.027
Attending to morning lessons, Y/N	93/12	69/26	0.003
Average score of committees	78 ± 12	76 ± 10	0.352
Distractibility during lesson, Y/N	64/41	55/40	0.384

BMI: body mass index; Y: Yes; N: No

Conclusions: Students staying in dormitory have more regular breakfast than students staying at home. Most of the students who do regular breakfast at the university had regular breakfast while in high school. However, nearly half of the

students who do not have regular breakfast at the university did not have regular breakfast while in high school. There is no difference in committe score between the students who have regular breakfast and the students who do not have regular breakfast.

İkinci Bariatrik Cerrahi Uygulanan Bir Morbid Obezite Olgusu

Hande Oran¹, <https://orcid.org/0000-0003-0625-1612>

Ayşegül Kalyon¹, <https://orcid.org/0000-0002-2817-5916>

Kemal Karagözoğlu¹, <https://orcid.org/0000-0002-4171-2309>

Öge Taşçılar², <https://orcid.org/0000-0003-1381-2430>

Taner Bayraktaroğlu^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²İstanbul Yeditepe Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Bariatrik cerrahi, morbid obeziteli olgularda hastalığa bağlı meydana gelebilecek morbidite ve mortalite riskini azaltmak için zaman zaman bir tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir.

Burada morbid obezite nedeni "sleeve gastrektomi" olmuş bir olgunun takiplerde yaşam tarzı değişikliğine uymaması sonucu morbid obeziteye yönelik ikinci emilim engelleyici cerrahi («duodenal switch») işlem sonrası kalıcı ağırlık kaybı sağlanan bir olgunun sunumunu amaçladık.

Olgu Sunumu: Otuz yaşında erkek hasta, kantin işletmecisi; gece yeme alışkanlığı, beslenme ve hayat tarzı egzersiz ile yıllar içinde ağırlığında (150 kg) ve beden kitle indeksinde (48kg/m²) yeterli azalma olmaması üzerine yaklaşık 7 yıl önce "sleeve" gastrektomi operasyonu geçirmişti.

Ameliyattan geçen iki yıl süresince erken dönemde komplikasyon ortaya çıkmamış, ağırlık 30 kg'a kadar azalmış. Arkasından yaşam tarzı değişikliği devam ettirememesi nedeniyle yeniden ağırlık artışı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde baba da obezite cerrahisi geçirdiğini ifade etti. Fiziki muayenesinde boyu 173 cm, ağırlığı 140 kg, VKİ 47kg/m², kan basıncı 100/70mmHg, nabız dakika sayısı 90/ritmikti. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Sleeve gastrektomili ve morbid obeziteli olgunun hormonal ve laboratuvar değerlendirmesi sonrası "Duodenal switch" operasyonu gerçekleştirildi. Erken ve geç dönemde komplikasyon gelişmedi. Beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz ve ağırlığın kontrolü için gerekli eğitimler verilerek ayaktan takibe alındı.

Son operasyondan 5 yıl sonra bile halen 87 kiloda sağlıklı bir şekilde kilosunu korumaktadır.

Sonuç: Morbid obezitede yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi dışında bariatrik yöntemler de güncel tedavide kullanılmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi ağırlığın kontrolü için beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri sürdürülebilir olması gerekmektedir. Bu süreçte tedavide başarısızlık noktalarında emilim engelleyici cerrahi işlemler de bir tedavi seçeneği olarak gündeme gelmektedir.

Anahtar sözcükler: Morbid obezite, bariatrik cerrahi, sleeve gastrektomi, duodenal switch

A Morbid Obesity Case Applied for Second Bariatric Surgery

Object: Bariatric surgery is sometimes used as a treatment method to reduce the risk of morbidity and mortality in patients with morbid obesity. In this study, we aimed to present a case who had a sleeve gastrectomy did not comply with lifestyle changes in follow-up and undergone restrictive bariatric surgery (duodenal switch) with permanent weight loss after that.

Case: A 30-year-old male patient, a canteen operator; he had undergone a sleeve gastrectomy operation 7 years ago when there was not enough reduction in weight (150 kg) and body mass index (48kg / m²) over the years with his eating habits, diet and exercise. No complications occurred in the early period during the two years following the operation, and the weight decreased to 30 kg. He was admitted again because of the increase in weight again due to his failure to continue lifestyle change. His history was unremarkable. In his family history, the father declared that he had undergone obesity surgery too. Physical examination revealed a height of 173 cm, weight 140 kg, BMI 47 kg / m², blood pressure 100/70 mmHg, pulse rate 90 / rhythmic. Other system examinations were unremarkable.

After hormonal and laboratory evaluation of the patient with sleeve gastrectomy and morbid obesity, Duodenal switch

operation was performed. No early or late complications occurred. He has reminded about necessary trainings for nutrition, lifestyle changes, exercise about control of weight. 5 years after the last operation, he still maintains his weight in 87 kg.

Conclusion: Bariatric methods are also used in current treatment of morbid obesity accept lifestyle change and medical treatment. As in our case, nutrition and lifestyle changes need to be sustainable to control weight. In this process, restrictive surgical procedures are also considered as a treatment option at the points of failure in treatment.

Key words: Morbid obesity, bariatric surgery, sleeve gastrectomy, duodenal switch

Trakeostomi İhtiyacı Duyulan Bilateral Vokal Kord Paralizili Bir Akromegali Olgusu

Utku Şentosun¹, <http://orcid.org/0000-0002-7715-9576>

Anıl Can Çoskun¹, <http://orcid.org/0000-0001-8109-4894>

Eldeniz Yunusov¹, <http://orcid.org/0000-0002-5791-5530>

Cem Kurt¹, <http://orcid.org/0000-0002-0254-5923>

Duygu Erdem², <https://orcid.org/0000-0002-7973-2719>

Fatma Erboy³, <http://orcid.org/0000-0002-9253-7387>

Taner Bayraktaroğlu^{1,4}, <http://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Akromegali, epifiz hattı kapandıktan sonra birçok organ komplikasyonu ile seyreden büyüme hormon fazlalığına bağlı bir klinik tablodur. Solunum sistemi komplikasyonlarından bilateral vokal kord paralizisi nadir bir durumdur. Burada akromegali tanısıyla izlenirken ortaya çıkan bilateral vokal kord paralizisi nedeniyle solunum yetmezliği gelişen ve trakeostomi uygulanan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Olgumuz 52 yaşında erkek hasta, yaklaşık 33 yaşlarında akromegali tanısı aldıktan sonra operasyon yapılmış ancak rezidü doku için medikal tedavi ile izlem ve takiplerini yaptırmamış. Solunum sıkıntısının ön planda olduğu aktif hastalık döneminde başvurdu. Solunum sıkıntısı nedeniyle medikal tedavisi düzenlenen hastanın hipofizde belirgin makroadenomatöz rezidü kitlesi vardı. Kitleye yönelik cerrahi planlama yapıldı. Operasyona hazırlanırken solunum sıkıntısının artması nedeniyle muayenesinde bilateral vokal kordlar fikse ve paralitik bulununca acil trakeostomi işlemi uygulandı. Kardiyopulmoner açıdan trakeostomi sonrası oksijenizasyonu ve hemodinamisi stabilleşen hastanın oda havasında satürasyonları normalleşti. Bronkodilatatör ve ekspanzyon ihtiyacı da ortadan kalktı. Takip eden dönemde cerrahi tedaviye kadar somatostatin analogları ile medikal takibe alındı.

Sonuç: Akromegali hastalarda mortalite/morbidite daha çok kardiyovasküler olaylarla ortaya çıksa da nadiren solunum sistemine ait bozukluklar da neden olabilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi bilateral vokal kord paralizisi de akromegalilerde hayatı tehdit eden klinik bir tablo olarak saptanabilir. Trakeostomi acil ya da başkaca bir müdahale yapılamazsa akromegali tedavi edilene kadar elektif şartlarda kaçınılmaz en uygun bir girişimsel işlem seçeneği olabilir.

Anahtar sözcükler: Akromegali, vokal kord paralizisi, trakeostomi

An Acromegal Case with Bilateral Vocal Cord Paralysis Needed to Tracheostomy

Aim: Acromegaly is a clinical manifestation of growth hormone excess, which is associated with many organ complications after the epiphysis line is closed.

Bilateral vocal cord paralysis is a rare condition due to respiratory system complications in patients with acromegaly. Herein, we present a case with bilateral vocal cord paralysis and tracheostomy due to bilateral vocal cord paralysis.

Case Report: Our case is a 52-year-old male patient with a diagnosis of acromegaly, at the age of 33 years. She was admitted for active illness during respiratory distress. The patient was medically treated for respiratory distress and had a prominent macro adenomatous residual mass in the pituitary gland. Surgical planning for the mass was done.

As the respiratory distress increased in preoperational period, bilateral vocal cords were fixed and paralytic. The patient's oxygenation and cardiopulmonary hemodynamics stabilized after tracheostomy. His oxygen saturation was normalized in

room air. The need for bronchodilators and expectorants disappeared. In the following period, somatostatin analogs were followed up to surgical treatment and medical follow-up was performed.

Conclusion: Although mortality or morbidity occurs in patients with acromegaly mostly due to cardiovascular events, disorders of respiratory system can rarely be caused. As in our case, bilateral vocal cord paralysis can also be detected as a life-threatening clinical picture in acromegaly. If an emergency or other intervention is not performed, tracheostomy may be the most appropriate interventional procedure option under elective conditions until acromegaly is treated.

Key words: Acromegaly, vocal cord paralysis, tracheostomy

Erektıl Disfonksiyonda Endokrinolojik Deęerlendirmenin Önemi

Reha Girgin, <http://orcid.org/0000-0003-1132-8629>

Engin Denizhan Demirkıran <http://orcid.org/0000-0002-0021-5402>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda erektil disfonksiyon (ED) şikayeti ile başvuran hastaların verileri incelenerek tanı ve tedavi sürecine katkı sağlayabilecek değişkenler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Polikliniğimize Ocak 2017 ile Ocak 2018 tarihleri arasında ED şikayetiyle başvuran 84 adet hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümüne bir radyoloji uzmanı tarafından penil renkli doppler ultrasonografi uygulandı. Hastaların yaş, hemogram, LH, FSH, Testosteron, Prolaktin, Vitamin D, TSH, Açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, Kolesterol, HDL, LDL değerleri ile doppler Pık Sistolik Volüm (PSV) ve doppler End Diastolik Volüm (EDV) değerleri not edildi. Ardından hastalar PSV ve EDV değerlerine göre gruplara ayrıldı. Hastaların erektil durumları ile kan değerleri arasındaki ilişki; gruplar arasında Kruskal Wallis, grup içinde ise Mann Whitney U testleri kullanılarak ortaya konulmaya çalışıldı.

Bulgular: 84 hasta PSV değerlerine göre; tümesans gelişmeyen 31 (%36,9), <25 cm/s 28 (%33,3), 25-35 cm/s 11 (%13,1), >35 cm/s 14(%16,7) ve EDV değerlerine göre; tümesans gelişmeyen 31 (%16,9), <5 cm/sn 34 (%40,5), >5 cm/sn 19 (%22,6) kişi olmak üzere gruplandırıldı. Hem PSV hem de EDV gruplarında hastalar arasında yaş, hemoglobin, hematokrit, ortalama trombosit hacmi(mpv), nötrofil, lenfosit, LH, FSH, Testosteron, Prolaktin, Vitamin D, TSH, AKŞ, Kolesterol, HDL ve LDL değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. PSV gruplarında HbA1c (p:0,002), EDV gruplarında ise platelet (p:0,006) ve HbA1c (p:0,003) açısından anlamlı fark izlenmiştir. Gruplar içi değerlendirmede ise bu farkın tümesans gelişmeyen gruptan kaynaklandığı görüldü (p:0,003 ve p:0,02). Hormonal değerler, HbA1c, AKŞ ve Lipit değerleri normal ve anormal olarak gruplanarak hastaların PSV ve EDV değerleri ile karşılaştırıldığında yalnızca HbA1c değerleri açısından anlamlı fark izlenmiştir. (p:0,003 ve p:0,004)

Sonuç: ED tanı ve tedavi sürecinde hastaların penil doppler ultrasonografi sonuçlarında tümesans gelişmeyen hastaların HbA1c değerlerinin diğer hastalara göre istatistik olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülürken bu farkın AKŞ değerlerinde ortaya çıkmadığı izlenmiştir. Bu nedenle ED hastalarında tedavi süreci HbA1c değerinin normalize edilmesi açısından bir endokrinoloji uzmanı ile birlikte planlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Erektıl disfonksiyon, HbA1c, doppler ultrason

The Importance of Endocrinological Assessment in Erectile Dysfunction

Objective: The aim of this study was to evaluate the data of patients presenting with erectile dysfunction (ED) and to evaluate the variables that could contribute to the diagnosis and treatment process.

Method: The data of 84 patients who presented to our polyclinic between January 2017 and January 2018 with ED complaint were examined retrospectively. All patients underwent penile color doppler ultrasonography by a radiologist. Age, haemogram, LH, FSH, Testosterone, Prolactin, Vitamin D, TSH, Fasting blood glucose (FBG), HbA1c, Cholesterol, HDL, LDL and Doppler Peak Systolic Volume (PSV) and Doppler End Diastolic Volume (EDV) values was noted. The patients were then divided into groups according to their PSV and EDV values. Kruskal Wallis and Mann Whitney U tests were used in the study to show the relationship between patients' erectile status and blood values.

Results: 84 patients according to their PSV values; no erection 31 (36.9%), <25 cm / s 28 (33.3%), 25-35 cm / s 11 (13.1%), > 35 cm / s 14 (16.7%) and according to EDV values; no erection 31 (16.9%), <5 cm / sec 34 (40.5%), > 5 cm / sec 19 (22.6%)

were grouped. Age, hemoglobin, hematocrit, mean platelet volume (mpv), neutrophil, lymphocyte, LH, FSH, testosterone, prolactin, vitamin D, TSH, cholesterol, HDL and LDL values were statistically insignificant among both PSV and EDV groups. HbA1c (p: 0.002) in the PSV groups; platelet (p: 0.006) and HbA1c (p: 0.003) in the EDV groups were significantly different. In the intra-group evaluation, it was seen that this difference was caused by the group that did not develop erection (p: 0.003 and p: 0.02). Hormonal values, HbA1c, FBG and lipid values were grouped as normal and abnormal and compared with the PSV and EDV values of patients; only HbA1c values were significantly different. (p: 0.003 and p: 0.004)

Conclusion: The HbA1c values of the patients who did not develop erection in penile doppler ultrasonography results were significantly higher than the other patients in ED diagnosis and treatment process while this difference was not observed in the values of the FBG. Therefore, the treatment process in ED patients should be planned with an endocrinologist in order to normalize HbA1c.

Key words: Erectile dysfunction, HbA1c, doppler ultrasound

Tiroid İnce İğne Aspirasyonlarında Önemi Belirsiz Atipi Tanısı Alan Olguların Sitolojik Özelliklerinin Tahmini Malignite Riski İle Karşılaştırılması

Esin Kaymaz, <http://orcid.org/0000-0003-4127-6559>

Banu Doğan Gün, <http://orcid.org/0000-0001-7777-6227>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Tiroid sitopatolojisi için geliştirilen en son güncellenmiş Bethesda sınıflamasında Önemi Belirsiz Atipi (ÖBA) / Önemi Belirsiz Foliküler Lezyon (ÖBFL) için tahmini malignite riski %15-30 olarak belirtilmiştir. Bu yüksek ve geniş aralıktaki malignite oranından yola çıkarak sitolojik özellikler alt gruplara ayrılarak detaylandırılmıştır. Çalışmamızda ÖBA/ ÖBFL kategorisindeki sitolojik özelliklerin alt sınıflamasının tahmini malignite riski üzerindeki etkisini daha iyi anlamak amacıyla hastanemizde aspirasyonu yapılan tiroid nodüllerinin 6 yıllık patoloji verileri incelendi.

Yöntem: 2012-2018 yılları arasında aspirasyonu yapılan 10743 nodülün patoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. ÖBA/ ÖBFL tanılı 980 nodülden rezeksiyon (subtotal/ total) yapılan 209 tanesinin sitopatolojik analiz sonuçları değerlendirildi. Bu aspiratlardaki sitolojik özellikler son revize Bethesda sınıflaması göz önünde bulundurularak 4 kategoride incelendi. Nükleer özellikler, 'papiller benzeri nükleer özellikler gösteren foliküler neoplazi' tanısında kullanılan özellikler baz alınarak detaylı olarak sınıflandırıldı. Buna göre nükleer özellikler; irileşme, uzama ve overlapping'in değerlendirildiği boyut ve şekil, düzensiz kontur, groove ve pseudoinklüzyonu içeren membran düzensizlikleri ve kromatin özelliğine (incelmesi/ soluklaşması) göre sınıflandırıldı. Arkitektürel özellikler (mikrofollikül- 3 boyutlu yapı), hürthle hücre varlığı ve pleomorfik lenfoid hücreler diğer kategorileri oluşturdu. Her bir sitolojik alt sınıf, rezeksiyon tanıları ile kıyaslanarak tahmini malignite riski üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Bölümümüzde ÖBA/ÖBFL tanı oranı; %9,1, tahmini malignite (papiller tiroid karsinomu) riski ise %27,8 olarak hesaplandı. Sitolojik özellikler alt sınıflara göre değerlendirildiğinde nükleer atipinin %26,6 arkitektürel atipinin ise %15,4 oranında malignite ile ilişkili olduğu saptandı. Nükleer boyut ve şekil özellikleri ile membran düzensizliğinin malignite riski ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gözlemlendi (p<0,001). Membran düzensizliğinin alt gruplarından düzensiz sınır malignite ile %76,9, şüpheli groove ise %67,6 oranında ilişkili bulundu. Artifiyel görünüm dahi olsa psödoinklüzyonun %100 oranında papiller tiroid karsinom ile ilişkili olduğu saptandı. Boyut ve şekil özelliklerinden nükleer irileşme, kromatin değişikliği ve diğer sitolojik özelliklerden Hürthle hücre varlığı ve arkitektürel atipi malignite riski ile anlamlı olarak ilişkili bulunmadı (Tablo1).

Sonuç: Nükleer uzama, overlapping, nükleer kontur düzensizliği ve şüpheli groove malignite ile yüksek oranda ilişkili iken, nükleer irileşme, kromatin değişiklikleri, arkitektürel atipi ve Hürthle hücre varlığının malignite ile ilişkisi zayıftır. Genel olarak ise nükleer atipi varlığı, arkitektürel atipiyeye göre malignite riskini iki kat arttırmaktadır. Psödoinklüzyon varlığı artifiyel görünüm olsa dahi tanıyı bir üst kategoriye taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Önemi belirsiz atipi, sitolojik özellikler, tahmini malignite riski

The Comparison of Cytological Properties of Cases with Diagnosis of Atypia of Undetermined Significance in Thyroid Fine Needle Aspirations

Aim: In the most recent Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, updated in 2018, the implied risk of malignancy for Atypia Undetermined Significance(AUS) or Follicular Lesion of Undetermined Significance (FLUS) reported as 15-30%. Based on these high and large malignancy rates, cytological features were subdivided into subgroups. In our study, we aimed to understand the effect of these cytological subgroups on the implied risk of malignancy.

Material-Method: Pathology results of 10743 nodules which were aspirated between 2012-2018 were examined retrospectively. Cytopathological analysis results of 209 patients who underwent resection (subtotal / total) of 980 nodules diagnosed with AUS/FLUS in fine needle aspiration were evaluated. The cytological features of these aspirates were reviewed in 4 categories according to the revised Bethesda classification. Nuclear features were classified based on the features used in the diagnosis of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. According to this, nuclear features were classified as follows; size and shape (enlargement, elongation and overlapping), membrane irregularities (irregular contours, grooves, pseudoinclusion) and chromatin characteristics (pale chromatin). The architectural features (microfollicles /crowded three dimensional structure), the presence of Hürthle cells and the pleomorphic lymphoid cells formed the other categories. Each cytological subclass were compared with the diagnosis of resection, thus the effect on the estimated risk of malignancy were evaluated.

Results: In our department, the rate of diagnosis of AUS/ FLUS was 9,1% and the implied risk of malignancy (papillary thyroid carcinoma) was 27,8%.When cytological features were evaluated according to subclasses, it was found that nuclear atypia and architectural atypia were associated with malignancy in a rate of 26,4% and 15,4%, respectively. Nuclear size, shape and membrane irregularity were significantly associated with the risk of malignancy ($p<0,001$). The irregular margin and suspected groove had the high ratios for risk of malignancy (76,9 % and 67,3 %). It was found that 100% of the pseudoinclusion was associated with papillary thyroid carcinoma, even in the artificial appearance. Nuclear enlargement, pale chromatin, presence of Hürthle cell and architectural atypia were not significantly associated with the implied risk of malignancy.

Conclusion: AUS/FLUS aspirates with cytologic atypia have an approximately twofold higher risk of malignancy compared with architectural atypia. Especially, an aspirate with the features of nuclear prolongation, overlapping, nuclear contour irregularity and suspected groove, the risk of malignancy is quite high.

Key words: Atypia of undetermined significance, cytological features, risk of malignancy

Yaşlılarda Diyabet Yükü ve İlişkili Faktörler

Saadet Can Çiçek¹, <http://orcid.org/0000-0003-3087-983X>

Yasemin Yıldırım Usta¹, <http://orcid.org/0000-0003-2378-4875>

Aynur Doğanıyigit², <http://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Handan Ankaralı³, <http://orcid.org/0000-0002-3613-0523>

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği, Bolu, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik ve Medikal Bilişim, İstanbul, Türkiye

Giriş: Diyabet prevalansı, 65 yaş üstü bireylerin Türkiye'deki diğer yaş gruplarından daha yüksektir. Yaşlı diyabetik hastalar genellikle depresyon, düşük refah ve diyabetik komplikasyonlara bağlı diyabet spesifik yük, diyabet tedavisi ve komorbid hastalık gibi genel psikolojik sorunlardan muzdariptirler. Bu çalışmanın amacı diyabetin yükünü ve ilgili faktörleri araştırmaktır.

Yöntem: Bu araştırma kesitsel tipte bir çalışma olarak yapıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve 15 Şubat-15 Temmuz 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na ayaktan takip edilen diyabet yaşlıları ile yapıldı. Çalışmaya, güç analizi (% 5 anlamlılık düzeyi ve% 80 güç) ve soru sayısı ile belirlenen 200 kişi dahil edildi. Araştırmacılar, bir Soru Formu, Yaşlı Diyabet Yükü Ölçeği, Hastalığın Kabulü Ölçeği (AIS) ve Diyabet Öz Bakım Aktiviteleri Anketi Özeti (SDSCA) ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği ile çalışma için veri topladılar (ÇBASDÖ). Veri analizi için standart sapma, sayısal ve yüzde frekansları, korelasyon ve regresyon testleri kullanıldı.

Bulgular: Yaşın ortalama \pm standart sapması 72.08 ± 6.3 yılı, örneklemin % 52'si kadın, % 41.5'i ilkökul eğitimi, % 79.5'i egzersiz yapmadı. Ortalama diyabet süresi 12.35 ± 8.7 yıl, diyabetli yaşlıların % 66.2'si ailesinde diyabet öyküsü, % 76.5'i beslenme, yaklaşık yarısı oral antidiyabetik ilaç ve insülin tedavisi almaktadır. Ölçeğin toplam puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir fark bulundu ve EDDBS ile AIS ve MSPSS toplam puanları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p = 0.001$). Hastalığın kabulü, diyabet öz bakım faaliyetleri ve model uyumluluğunu sağlayan algılanan sosyal destek, diyabet yükü puanlarına ait toplam varyansın % 63'ünü açıklamıştır ($R^2 = 0.63$, $p = 0.001$).

Sonuç: Bu sonuçlar, diyabetli yaşlılarda, hastalık, diyabet ve kişisel bakım faaliyetlerinin ve algılanan sosyal desteğin kabul edilmesinin diyabet yükü üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Diyabet yükü, yaşlılar, hastalığın kabulü, öz bakım aktiviteleri, sosyal destek. "

Diabetes Burden and Related Factors in the Elderly with Diabetes

Introduction: The prevalence of diabetes is highest in people over 65 years than other age groups in Turkey. Elderly diabetic patients often suffer from both generic psychological problems such as depression, low well-being and the diabetes-specific burden due to diabetic complications, diabetes treatment, and comorbid disease. The aim of this study was to investigate the diabetes burden and related factors.

Method: This research was performed as a cross-sectional type study. It was conducted with diabetes elderly who conformed to the criteria for inclusion and who attended Hacettepe University Hospital internal diseases departments between 15 February and 15 July 2017 as outpatients. The study included 200 people, who were determined by power analysis (5% significance level and 80% power) and number of questions. The researchers collected data for the study with the help of a Question Form, the Elderly Diabetes Burden Scale, the Acceptance of Illness Scale (AIS) and the The Summary of Diabetes Self Care Activities Questionnaire (SDSCA) and Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS). Standard deviation, numerical and percentage frequencies, correlation and regression tests were used for data analysis.

Results: The mean \pm standard deviation of age was 72.08 ± 6.3 years, 52% of the sample were female, 41.5% were primary school education, and 79.5% do not exercise. Mean diabetes duration was found to be 12.35 ± 8.7 years, 66.2% of the with diabetes elderly had a history of diabetes in their family, and 76.5% were nutrition, about half of which is oral antidiabetic drug and insülin treatment. A positive significant was found between the total scores of the scales and a significant negative correlation was found between EDDBS ile AIS and MSPSS total scores ($p=0.001$). Acceptance of illness, diabetes self-care activities and perceived social support providing model compatibility explained about 63% of the total variance pertaining to diabetes burden scores ($R^2=0.63$, $p=0.001$).

Conclusion: These results show that the acceptance of illness, diabetes self-care activities and perceived social support have a significant effect on diabetes burden in the elderly with diabetes.

Key words: Diabetes burden, elderly, acceptance of disease, self care activities, social support.

Hiatal Hernisi Olan Morbid Obezlerde Laparoskopik Sleeve Gastrektomi ve Krurografi Erken Dönem Sonuçlarımız

Harun Karabacak, <http://orcid.org/0000-0002-6971-0188>

Serhat Tokgöz, <http://orcid.org/0000-0003-2716-6222>

SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş: Morbid obezite son yıllarda ülkemizde ve dünyada artan oranda görülmektedir. Halen morbid obezitenin tek geçerli tedavi seçeneği cerrahidir. Obezite cerrahisinde birçok yöntem tanımlanmış ve kullanılmıştır. Obezite cerrahi tedavisinde en çok tercih edilen yöntem Laparoskopik Sleeve Gastrektomidir (LSG). Hiatal herni morbid obezlerde normal kilolu olan hastalara göre daha sık görülmektedir. Birçok çalışmada LSG yapılan hastalarda gastroözofageal reflü hastalığında (GÖRH) remisyona görülürken bir kısım hastada semptomlarda kötüye gidiş izlenmiştir.

Yöntem: Ocak 2015 ile Ekim 2018 yılları arasında morbid obezite ve hiatal herni nedeniyle LSG + Krurorafiy yapılan 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Hiatal herni Hill tip 2 ve 3 olanlar, özefagus motilite çalışması normal olanlar ve 24 saatlik pH çalışması normal sınırlarda olan hastalar çalışma kapsamına alındı. Semptomatik değerlendirme reflü semptom indeksi

ve De-Meester semptom skorlamasına göre preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda yapıldı. Krus onarımı 2/0 ipek veya etibond sutur ile yapıldı. Hastalara takiplerinde 2 ay proton pompa inhibitörü verildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 15 hastanın 10'u kadın 5'i erkekti. Yaş ortalaması 35 (22-48 yaş), vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 44 kg/m² idi. 3 hastamızın preoperatif tetkiklerinde safra kesesinde taş tespit edildiği için eş zamanlı laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Preoperatif reflü semptom index ortalaması 20,5+-1,5 iken De-meester değeri ortalaması 4,8+-0,5 idi. Birinci ay semptomlarında bu oranlarda istatistiksel olarak azalma olmazken 3. ay kontrolünde semptomlarda azalma mevcuttu. 6. ay kontrollerinde reflü indeksi azalmakla birlikte De-meester skoru ortalaması 4,6+-0,5 idi. Bir hastamıza 1. yılında şikayetlerinin alevlenmesi üzerine tekrar üst gastrointestinal endoskopisi ve 24 saatlik pH monitorizasyonu ve manometrik çalışma yapıldı. Üst gastrointestinal endoskopisinde pangastrit ve grade A özefagit, manometrik çalışmada inefektif özefagus motilitesi ile uyumlu ve De-Meester skoru 22 olarak geldi. Hasta medikal tedavi ile takibe alındı.

Sonuç: Hasta sayımızın az olmasına rağmen preoperatif endoskopide hiatal herni tespit edilen ve manometrik çalışması ve 24 saatlik pH çalışması normal olan hastalara bilgi verilerek LSG ile birlikte krus onarımı güvenle yapılabilir. Hastaların takibinde manometrik inceleme ve üst gastrointestinal endoskopi semptomlarına göre planlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Obezite, hiatal herni, sleeve gastrektomi

Early Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Suture Cruroplasty for Morbidly Obese Hiatal Hernia Patients

Introduction: Morbid obesity incidence has been increasing in our country and world recently. Currently, the only valid treatment option for morbid obesity is surgery. Although many methods have been defined and used in obesity surgery, Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) is the most preferred method. Hiatal hernias are more common in morbidly obese patients than those with normal weight. Many studies reported that, most of the patients had gastroesophageal reflux disease (GERD) remission after LSG, while in some patients symptoms worsened. We performed LGS with suture cruroplasty for our morbidly obese hiatal hernia patients. We aimed to share our early results of LSG and crurography surgery for morbid obese hiatal hernia patients..

Methods: Between January 2015 and October 2018, 15 morbidly obese hiatal hernia patients who underwent LSG and suture cruroplasty were included in the study. Patients with hernia Hill 2 and 3 type, normal esophageal motility and normal 24 hour pH monitorization were included in the study. Symptomatic evaluation was made by the reflux symptom index and the De-Meester symptom score preoperatively and postoperatively at first, 3th and 6th month. Suture cruroplasty was performed with 2/0 silk or etibond suture. The patients were advised to take proton pump inhibitors (PPI) for postoperative 2 months.

Results: The study was comprised of total 15 patients who were 10 female and 5 male. The mean age was 35 (22-48 years). The mean body mass index (BMI) was 44 kg/m². Laparoscopic cholecystectomy added to operation because of detected gallbladder stones preoperatively for 3 patients. The mean of preoperative reflux symptom index was 20.5 + -1.5, while the mean of De-Meester score was 4.8 + -0.5. There was no statistically significant decrease for these ratio at first month symptoms, but there was a decrease in the symptoms in the 3th month follow-up. The reflux index decreased in the 6th month controls with the De-Meester score mean was 4.6 + -0.5. In the first year, one patient underwent upper gastrointestinal endoscopy and 24 hour pH monitorization and manometric study due to symptomatic aggravation. The upper gastrointestinal endoscopy showed pangastritis and grade A esophagitis, ineffective esophageal motility was detected by manometry and De-Meester score was 22. The patient followed up with medical treatment. No major complication was occurred during the 6 month follow-up period.

Conclusion: LSG and suture cruroplasty should be performed for morbidly obese hiatal hernia patients whose manometric and 24 hour pH monitorization findings were preoperatively normal at the same operation by informing patients preoperatively. Manometric examination and upper gastrointestinal endoscopy decision should be taken according to patient symptoms in follow-up.

Key words: Obesity, hiatal hernia, sleeve gastrectomy

TSH Yüksekliği Cerrahi Öncesi Hazırlık Süresini Anlamlı Olarak Uzatır

Engin Denizhan Demirkıran¹, <http://orcid.org/0000-0002-0021-5402>

Nihat Demirhan Demirkıran², <http://orcid.org/0000-0002-0724-9672>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

² Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kırık sonrası cerrahi tedavi için en uygun zamanlama konusunda bir fikir birliği yoktur. Çoğu cerrah, böyle bir uygulama lehine yeterli kanıt olmamasına rağmen eşlik eden komorbiditelerin tedavisi amacıyla cerrahi bir süre ertelemeyi tercih etmektedir. (1) Tiroid hormonlarının kemik metabolizması üzerine etkileri olduğu ve hem hipertiroidizmin hem hipotiroidizmin kırık riskini arttırdığı bilinmektedir. (2) Eşlik eden hastalıkların cerrahi öncesi tedavisi olumlu medikal sonuçlar sağlayacaktır. Diğer taraftan gecikmiş cerrahi tedavinin ise uzamış hastanede kalış süresi, bası yarası ülserleri, daha geç ve zor mobilizasyon ve sonuçta artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. (3) Bu çalışmanın amacı kalça kırığı geçiren yaşlı hastalarda tiroid fonksiyon testleri ile cerrahinin erteleme süresi ve postop yaşam süresi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Yöntem: 2017 yılı içerisinde proksimal femur kırığı nedeniyle cerrahi fiksasyon uygulanan yetmiş yaş üzeri 24 hastanın TSH ve fT4 değerleri ile hastaların kırık nedeniyle servisimize yatışı ile cerrahi tedavi arasında geçen “preoperatif bekleme süresi” (gün) ve cerrahi tedavi sonrasında “postoperatif yaşam süreleri” (ay) arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmamızdaki kalça kırıklı 24 yaşlı hastanın (ort yaş 84,5) cerrahi öncesi hazırlıkları için geçen süre ortalama 3,2 gün olarak saptandı. Onbir hasta postoperatif ilk bir yıl içerisinde ex olurken (ort 4,6 ay), preoperatif bekleme süresi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. Hastaların TSH ve fT4 değerleri ile yaşları ve postoperatif yaşam süreleri arasında bir ilişki saptanmadı, ancak TSH değerlerindeki yüksekliğin preop bekleme süresi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görüldü. (Pearson correlation ratio +0,760; p<0,01)

Sonuçlar: TSH değerleri yüksek olan hastaların kalça kırığı sonrası cerrahi hazırlıkları daha uzun sürmekte ve operasyona alınmaları gecikmektedir. Kemik metabolizması üzerindeki etkileri ve kalça kırığı riskini arttırdıkları da bilinen tiroid hormonlarının yaşlı hasta grubunda düzenli takip ve regülasyonu bu hastalarda yüksek mortalite ile seyreden kalça kırıklarının erken tedavisinde önemli bir rol oynayacaktır.

Anahtar sözcükler: Kalça kırığı, TSH, preoperatif dönem

Kaynaklar

1. Manning, D. W. (2018). Time-to-Surgery for Definitive Fixation of Hip Fractures : A Look at Outcomes Based Upon Delay Take-Home Points, 1–12.
2. Jammula, Sruti. “Effect of Thyroid Disorders on Skeletal Health.” Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism 16.1 (2012).
3. Orosz, G. M., Magaziner, J., Hannan, E. L., Morrison, R. S., Koval, K., Gilbert, M., ... Siu, A. L. (2004). Association of Timing of Surgery for Hip Fracture and Patient Outcomes. Journal of the American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.291>.

High TSH levels significantly prolongs preparation time before surgery

Objective: There is no consensus on the most appropriate time for post-fracture surgical treatment. Most surgeons prefer to postpone surgery for a period of time in order to treat accompanying comorbidities, although there is insufficient evidence for such an application. (1) It is known that thyroid hormones have effects on bone metabolism and both hyperthyroidism and hypothyroidism increase fracture risk. (2) Preoperative treatment of accompanying diseases will provide positive medical outcomes. On the other hand, delayed surgical treatment is reported to be associated with prolonged hospital stay, pressure ulcers, late and difficult mobilization and as result increased mortality. (3) The aim of this study was to determine the relationship between thyroid function tests with postponement of surgery and postoperative survival in elderly patients with hip fractures.

Method: The relationship between the TSH and fT4 values of the 24 patients over 70 years of age who underwent surgical fixation for the proximal femur fracture in 2017 and the “preoperative waiting time (day)” between the hospitalization because of fracture and surgery, and the “postoperative life time (month)” after the surgical treatment were examined.

Results: In our study, the mean time for the preoperative preparations of 24 elderly patients (mean age 84.5 years) with hip fracture was 3.2 days. While 11 patients were ex postoperatively in the first year (mean 4.6 months), no significant relationship was found between preoperative waiting time and mortality. There was no relationship between TSH and fT4

values and age postoperative life time of the patients, but the elevation in TSH values had a significant effect on preoperative waiting time.

Conclusion: Patients with high TSH values have longer surgical preparation time for hip fractures and are delayed to be in operation. The regular monitoring and regulation of thyroid hormones are also known to increase the risk of bone fractures and their effects on bone metabolism, in elderly patients will also play an important role in early treatment of hip fractures with high mortality in these patients.

Key words: Hip fractures, TSH, Preoperative period

Total Tiroidektomi Sonrası Papiller Tiroid Karsinomu ve Mikrokarsinomu Tanısı Alan Hastaların Tümör Özelliklerinin Retrospektif Analizi

İlhan Taşdöven¹, <http://orcid.org/0000-0003-1261-0490>

Esin Kaymaz², <http://orcid.org/0000-0003-4127-6559>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Papiller tiroid karsinomu, tiroid maligniteleri arasında en sık görülen tiptir ve tüm malignitelerin %1'ini oluşturur. Papiller tiroid kanserleri karsinomu (PTK) en sık görülen kanserlerden biri olup prognozu iyi seyretmekle beraber ömür boyu takip gerektirir. Tümörün en büyük çapı ≤ 10 mm ise papiller mikrokarsinom (PTMK) olarak adlandırılır. İleri yaş, tümör boyutu, odak sayısı fazlalığı, ekstrasitroidal ekstansiyon, patolojik lenf nodu (LN) ve uzak metastaz varlığı PTK prognozunu olumsuz etkiler. Amacımız total tiroidektomi yapılan hastaların preoperatif İİAB sonuçları, PTK, PTMK hastalarında tümör özelliklerini ve bu olgularda uygulanan total tiroidektominin yararlarını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2014 ve Eylül 2018 tarihleri arasında total tiroidektomi yapılan 50 PTK hastası retrospektif olarak incelendi. Preoperatif ince iğne biyopsi tanıları, Postoperatif tümör boyutu, tümör odak sayısı, lokalizasyonu ve ekstrasitroidal ekstansiyon durumu kaydedildi.

Bulgular: Hastalar %80 Kadın, %20 Erkekti. Yaş ortalaması 46,58 PTMK (n=30) ve PTK (n=20) grupları. İİAB sonrası malignite şüphesi (% 32) hastanın %75'i tiroid papiller kanser, önemi belirsiz atipi (%40) hastanın % 80'i PTMK olduğu görüldü. Lenf nodu tutulumu (n:12) %24, multisentrte (n:35) %80, PTK'nın (n:22) %44 mikropapiller karsinom, PTK'ların (n:8) % 16 bilateral bulundu.

Sonuç: Papiller tiroid kanserli hastalarda bilateral tümör varlığında tümör çapı daha yüksek, tiroid dışı yayılım ve lenf bezi metastazı varlığı tek odaklı tümörlere göre daha sık olup, daha agresif seyirli olabilirler. Bu nedenle bu olgularda uygulanan total tiroidektominin uygun yaklaşımıdır.

Anahtar sözcükler: Papiller tiroid kanseri, mikrokarsinom, total tiroidektomi

A Retrospective Analysis of Tumor Characteristics of Patients with Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma And Microcarcinoma After Total Thyroidectomy

Introduction: Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most common type of thyroid malignancy as it constitutes 1% of all carcinomas. Although the prognosis of carcinoma of PTC is good, it requires lifetime follow-up. According to the World Health Organization classification, papillary thyroid carcinoma measuring ≤ 10 mm in greatest dimension is defined as papillary microcarcinoma (PTMC). Advanced age, large tumor size, extrathyroidal extension, multifocality, and central or lateral lymph node metastasis and distant metastasis have negative effects on prognosis. The aim of our study was to evaluate the outcomes of preoperative fine needle aspiration biopsy (FNA), tumor characteristics of PTC or PTMC patients and to determine the benefits of total thyroidectomy in these patients.

Materials and Methods : A retrospective chart review of 50 patients with PTC or PTMC who underwent total thyroidectomy between January 2014 and September 2018 at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital was performed. Preoperative fine needle aspiration biopsy, postoperative tumor size, number of tumor foci, localization and extrathyroidal extension were recorded.

Results: Of 50 patients in the study, 30 (60%) patients were diagnosed with PTMC and 20 (40%) had PTC. The mean age was 46,58 years (range: 20-74). 80% of the patients were female and 20% were male. FNA biopsies 32 % were suspected of being malignant and 40 % atypia of undetermined significance were found. The patients of suspected of being malignant was found

75 % PTC and atypia of undetermined significance was found 80 % PTMC. Lymph node metastasis was positive in 12 patients. In 35 patients was found multifocality and bilaterality was detected in 22 patients with PTMC and 8 patients with PTK.

Conclusion: In patients with papillary thyroid cancer with in the presence of bilateral tumors tumor size was higher and non-thyroid metastasis and lymph node metastasis are more frequent than single-focus tumors. Therefore, total thyroidectomy in these cases is the appropriate approach.

Key words: Papillary thyroid carcinoma, papillary microcarcinoma, total thyroidectomy

Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi

Salim Özenoğlu¹, <http://orcid.org/0000-0002-1911-269X>

İnci Turan², <http://orcid.org/0000-0003-2211-3914>

Hale Sayan Özaçmak², <http://orcid.org/0000-0002-3564-0468>

V. Haktan Özaçmak², <http://orcid.org/0000-0003-2651-8353>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Programı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Diyabetes mellitus kronik hiperglisemi ile giden epidemik bir hastalıktır. Kronik hiperglisemi serbest oksijen radikallerinin (SOR) yapımı ile birliktedir. Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) redoks sensitif transkripsiyon faktörüdür ve pek çok antioksidan enzimin ve faz II detoksifikasyon enzimlerinin gen yapımını kontrol eder. Melatonin primer olarak pineal bezden salgılanmaktadır. Amacımız deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda iskelet kası ve kalp kasında melatoninin nrf2 düzeyleri ile oksidatif stres düzeylerine etkisini incelemektir.

Yöntem: 40 adet Wistar albino sıçan dört eşit gruba ayrıldı (n=10). 1) Kontrol grubu, 2) kontrol+melatonin grubu, 3) Diyabet grubu 4) Diyabet+melatonin grubu. Diyabet oluşturmak için tek doz intraperitoneal streptozotosin (STZ) 60 mg/kg dozunda uygulandı. Melatonin uygulaması (10 mg/kg, ip) 28 gün boyunca uygulandı. 1 aylık sürenin sonunda sıçanların kalp ve iskelet dokuları alınarak lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak malondialdehid (MDA) düzeyi, antioksidan gösterge olarak indirgenmiş glutatyon düzeyleri (GSH) spektrofotometrik olarak incelendi. Dokularda Nrf2 ve Trx (tioredoksin) düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel olarak gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis testi ile, grup içi farklılıklar Bonferroni testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Diyabetik grubun iskelet ve kalp kası MDA düzeyleri kontrol gruplarına göre yüksek bulunurken, melatonin tedavisi sonrası bu değerlerin anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir (p<0,05). İskelet kası GSH seviyesi melatonin uygulanan diyabetik grupta sadece diyabet grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diyabetik grupta iskelet kası Nrf2 düzeyleri normoglisemik kontrol gruplarına göre düşük bulunmuştur. Bu azalma melatonin tedavisi ile kontrol değerlerine yükselmiştir. Kalp kası Nrf2 düzeylerinde diyabet grubunda düşüklük görülmesine rağmen bu farklılığın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Trx seviyelerinde iskelet kasında gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Kalp kası Trx seviyeleri diyabet grubunda düşük bulunurken melatonin uygulaması ile yükselmiştir (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları melatonin tedavisinin diyabetle ortaya çıkan oksidatif stresi iskelet kasında Nrf2 yolağı ile, kalp kasında ise Trx yolağı ile azaltabileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Melatonin, diabetes mellitus, nrf2, rat

The Effects of Melatonin on NRF2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes

Aim: Diabetes mellitus is an epidemic disease associated with chronic hyperglycemia. Chronic hyperglycemia is associated with the production of free oxygen radicals (SOR). Nuclear factor erythroid-2-related factor 2 (Nrf2) is a redox sensitive transcription factor and controls gene production of many antioxidant enzymes and phase II detoxification enzymes. Activation of the Melatonin is secreted primarily from the pineal gland. The aim of this study was to investigate the effect of melatonin on NRF2 levels and oxidative stress levels in skeletal muscle and heart muscle in experimental diabetes-induced rats.

Methods: Forty Wistar albino rats were divided into four groups (n = 10). 1) Control group, 2) control + melatonin group, 3) Diabetes group 4) Diabetes + melatonin group. A single dose of intraperitoneal streptozotocin (STZ) was administered at a dose of 60 mg / kg. Melatonin treatment (10 mg / kg, ip) was administered for 28 days. At the end of this period, malondialdehyde (MDA) level as an indicator of lipid peroxidation and reduced glutathione levels (GSH) were determined by spectrophotometry. Nrf2 and Trx (thioredoxin) levels were measured by ELISA. The differences between the groups were evaluated by Kruskal-Wallis test and the differences within the group were evaluated by Bonferroni test.

Results: MDA levels of the diabetic group were higher than the control groups and this value was significantly decreased after melatonin treatment (p <0.05). Skeletal muscle GSH levels in the melatonin treated diabetic group was significantly higher than the diabetic group. In the diabetic group, skeletal muscle Nrf2 levels were found lower than normoglycemic control groups. Melatonin treatment increased this value to control levels. Although Nrf2 levels of heart muscle in the diabetes group was found to be decreased, the differences was not statistically significant. No difference was observed between the groups in skeletal muscle in Trx levels. In the diabetes group, heart muscle Trx levels were lower than control groups and melatonin administration increased this level. (p <0.05).

Conclusion: The results of our study indicate that melatonin treatment can reduce the oxidative stress induced with diabetes by Nrf2 pathway in skeletal muscle and by Trx pathway in cardiac muscle.

Key words: Melatonin, diabetes mellitus, nrf2, rat

Cerrah Tarafından Yapılan Ultrasonografi Rehberliğinde Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsilerinin Tanısal Yeterliliği

Turan Eray Seven¹, <https://orcid.org/0000-0003-1417-3175>

Ali Uğur Emre¹, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

Figen Barut², <https://orcid.org/0000-0003-2084-1678>

Güldeniz Karadeniz Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

Mustafa Cömert¹, <https://orcid.org/0000-0002-8168-0858>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Giriş: Bölgemizde endemik olarak görülen multinodüler guatr hastalığında cerrahi endikasyonun belirlenmesinde ince iğne aspirasyon biyopsisi güncel rehberlerde altın standart olarak kabul edilmektedir. Biyopsinin ultrasonografi rehberliğinde uygulanmasının tanısal kesinliği arttırdığı bildirilmektedir. Tiroid nodülü, sağlıklı kişilerde yapılan tarama amaçlı ultrasonografi değerlendirilmelerinde %50-60 oranında saptanabilmektedir. Tiroid nodüllerinde ana klinik sorun, bu nodüllerdeki malignite potansiyelinin ekarte edilmesidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirilmesinde standart olarak kabul edilmesine rağmen, halen özellikle büyük tiroid nodülleri için değeri sorgulanmaktadır. Tanısal olmayan İİAB'leri tiroid nodülü olan hastaların yönetiminde ikilem oluşturur. Çalışmamızın amacı kliniğimizde cerrah tarafından ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid İİAB'lerde tanısal yeterliliği değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 – Kasım 2018 tarihleri arasında kliniğimiz meme-endokrin cerrahisi ünitesinde cerrah tarafından ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid İİAB sonuçları prospektif olarak kayıt edilen veri tabanının retrospektif olarak taranmasıyla belirlendi. Hastaların tamamında radyoloji bölümünde gerçekleştirilen boyun ultrasonografileri mevcut olup biyopsi endikasyonları American Thyroid Association (ATA) güncel rehberi doğrultusunda uygulandı. Hastaların tamamına aynı algoritma ile tiroid İİAB yapılarak preparatlar patolojik incelemeye gönderildi.

Sonuçlar: Çalışma kapsamına alınan 303 hastanın 343 nodülüne ultrasonografi rehberlikli biyopsi yapıldı. Hastaların 247'si kadın, 56'sı erkekti. Yaş ortalaması 53,26 yıl (19-101 yıl) olarak bulundu. Örneklenen 343 nodülün %85'i tanısal açıdan yeterli olarak değerlendirildi. Non diyagnostik olarak raporlanan nodüller incelendiğinde tanısal yetersizliğe neden olan faktörlerin kistik komponent varlığı, hemorajik aspirat, hiposelülerite ve ezilme artefaktı olduğu görüldü. 51 nodül önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon, 3 nodül foliküler neoplazi şüphesi ve 5 nodül malign sitoloji olarak raporlandı.

Tartışma: Nodüler tiroid hastalarında radyolojik olarak malignite kuşkusunu bulunan nodüllerde ultrasonografi rehberlikli İİAB operasyon endikasyonunun belirlenmesinde ve hastaya fayda sağlamayacak cerrahiden kaçınılması adına büyük öneme sahiptir. Özellikle kistik içerik varlığında örnekleme için solid komponentten yapılması, hemorajik içerikli spesimenden

kaçınılması ve spesmen hazırlanması esnasında ezilme artefaktlarına yol açabilen teknik hataların minimize edilmesi; tanısal yeterliliğin artırılması ve ikinci biyopsi ihtiyacının azaltılması noktasında anlamlı değer taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Multinodüler guatr, biyopsi, tiroid, ultrasonografi

Diagnostic Adequacy of Ultrasound-Guided Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsies Performed by the Surgeon

Introduction: Fine needle aspiration biopsy is accepted in current guidelines as a gold standard to determine surgical indications in endemic multinodular goitre disease in our region. It has been reported that ultrasound guided biopsy resulted with increased diagnostic accuracy. Thyroid nodules could be detected in 50-60% of which were healthy people, evaluated with ultrasound. The main clinical problem in thyroid nodules is exclusion of malignancies in these nodules. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is accepted as a standard for evaluation of preoperative thyroid nodules. However, its value for especially large nodules were in discussion. Non-diagnostic FNABs make a dilemma for management of patients with thyroid nodules. The aim of the study was to evaluate diagnostic qualification of ultrasound guided FNAB of thyroid gland by a surgeon in our clinic.

Materials and Methods: Patients who were admitted to breast-endocrine surgery unit in between January 2016 and November 2018, and had ultrasound guided FNAB of thyroid gland by a surgeon, were evaluated retrospectively, via using prospectively recorded data. All patients had neck ultrasound which were evaluated in radiology department, and biopsy indications determined via using current guidelines of American Thyroid Association (ATA). All patients had same algorithms of FNAB of thyroid gland and specimens sent to pathological assessment.

Results: Ultrasonography guided biopsy was performed on 343 nodules of 303 patients included in the study. Of the patients, 247 were female and 56 were male. The mean age of patients were 53,26 years (19-101 years). 342 nodules were sampled and in 85% of them were qualified as diagnostic. Reported as non-diagnostic nodules were evaluated as non-qualified because of factors including presence of cystic component, hemorrhagic aspirate, hypocellularity and crush artefact. 51 nodules were identified as atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance, 3 nodules were suspicious for follicular neoplasia and 5 nodules were reported as malign cytology.

Discussion: In nodular thyroid patients, ultrasonography-guided FNAB in nodules with suspicion of malignancy has a great importance in determining the indication of operation and avoiding surgery that would not benefit the patient. Especially in the presence of cystic content, sampling should be made from solid component, sampling with haemorrhagic content should be avoided and technical errors that could lead to crush artifacts during specimen preparation should be minimized. This approach has a significant value in terms of increasing the diagnostic qualification and reducing the need for second biopsy.

Key words: Multinodular goiter, biopsy, thyroid, ultrasonography

Primer Hiperparatiroidizmde Sono-Sintigrafik Korelasyonun Minimal İnvaziv Cerrahi Başarısına Etkisi

Emre Karadeniz¹, <https://orcid.org/0000-0002-4812-4219>

Rabiye Uslu Erdemir², <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

Emrah Çağlar³, <https://orcid.org/0000-0002-6430-1414>

Gamze Yurdakan⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7931-8457>

Ramazan Kozan¹, <https://orcid.org/0000-0002-3835-8759>

Ali Uğur Emre¹, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

Mustafa Cömert¹, <https://orcid.org/0000-0002-8168-0858>

Güldeniz Karadeniz Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Giriş: Günümüzde primer hiperparatiroidizmde minimal invaziv cerrahinin başarısı olguların yaklaşık %80'inden sorumlu olan paratiroid adenomlarının ameliyat öncesinde yerleşim yerinin doğru olarak tespitine bağlıdır. Bu amaçla boyun ultrasonografisi, paratiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemler hasta bazlı uygulanmaktadır. Çalışmamızın amacı primer hiperparatiroidizm nedeniyle bölümümüzce ameliyat edilen hastalarda sono-sintigrafik korelasyonun hedeflenmiş paratiroidektominin başarısı üzerine etkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2017-Ekim 2018 tarihleri arasında paratiroidektomi uygulanmış hastalar hastanemizde prospektif olarak kayıt edilen veritabanının retrospektif analizi ile tarandı. Çalışma kriterlerine uyan 56 hastanın 48'inin kadın, 9'unun erkek olduğu görüldü. Hastaların ortalama yaşı 53,96 (range 30-78) olarak bulundu. Hastaların hepsine aynı preoperatif değerlendirme uygulanarak intraoperatif gerçek zamanlı ultrasonografi rehberliğinde hedeflenmiş paratiroidektomi uygulandı.

Sonuçlar: Hastalardan sono-sintigrafik konkordans gösteren 29 olgunun hepsinde paratiroid adenomu öngörülen lokalizasyonda bulunarak eksize edildi. Sintigrafik olarak görüntülenemeyen ancak sonografik olarak yeri lokalize edilen 8 olgunun sadece 1'inde adenom sonografik lokalizasyonda bulunamazken, sintigrafik olarak görüntülenemeyen ancak sonografik olarak görüntülenemeyen 17 olgunun ise 3'ünde adenom sintigrafinin işaret ettiği lokalizasyonda bulunamadı. Sono-sintigrafik diskordans 2 olguda mevcutken, her ikisinde de adenom ultrasonografinin öngördüğü lokalizasyonda bulundu.

Tartışma: Primer hiperparatiroidizmde ilk cerrahi esnasında başarı adenomun doğru olarak lokalize edilerek çıkarılması ile mümkün olup hastaların komplikasyon riski oldukça yüksek olabilen ikincil cerrahilerden korunması birincil amaçtır. Özellikle bilateral boyun ekplorasyonu planlanmayan hedeflenmiş paratiroidektomi uygulanacak hastalarda sono-sintigrafik konkordansın intakt parathormon inceleme olanağının olmaması durumunda cerrahi başarıyı arttırdığı tespit edilmekle birlikte, diskordans halinde ek görüntüleme ve bilateral boyun ekplorasyonu gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Paratiroid adenomu, ultrasonografi, minimal invaziv cerrahi, hedeflenmiş paratiroidektomi

The Effect of Sono-Scintigraphic Correlation on Minimally Invasive Surgery Success in Primary Hyperparathyroidism

Introduction: Today, the success of minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism depends on the accurate determination of the location of the parathyroid adenomas responsible for approximately 80% of the cases. For this purpose, methods such as neck ultrasonography, parathyroid scintigraphy, computed tomography and magnetic resonance imaging are performed on a patient basis. The aim of our study was to investigate the effect of sono-scintigraphic correlation on the success of targeted parathyroidectomy in patients who underwent surgery for primary hyperparathyroidism.

Material and Method: Patients who underwent parathyroidectomy between July 2017 and October 2018 were screened retrospectively in a prospective database. Of the 56 patients who met the study criteria, 48 were female and 9 were male. The mean age of the patients was 53.96 years (range 30-78). All patients underwent the same preoperative evaluation and underwent targeted parathyroidectomy under the guidance of intraoperative real-time ultrasonography.

Results: In all 29 cases with sono-scintigraphic concordance, the parathyroid adenoma was localized and excised. In only 1 of 8 cases that were not scintigraphically visualized but sonographically localized, the adenoma could not be found in sonographic localization. In 3 of 17 cases with scintigraphically imaged, but cannot sonographically detected, the adenoma was not found on scintigraphy localization. Sono-scintigraphic discordance was present in 2 cases and localization of adenoma was found by ultrasonography in both.

Discussion: The success of the first surgery in primary hyperparathyroidism is possible by correct localization and excision of the adenoma. The primary objective here is to protect patients from secondary surgeries with a high risk of complications. Especially in patients who are not planned bilateral neck exploration and who will undergo targeted parathyroidectomy, sono-scintigraphic concordance increases the surgical success in the absence of possibility to intact parathormone examination. However, in the presence of discordance, additional imaging methods and the possibility of bilateral neck exploration should be considered.

Key words: Parathyroid adenoma, ultrasonography, minimally invasive surgery, targeted parathyroidectomy

İlk Trimesterdeki TSH Değerlerine Göre Gebelik Sonuçları

Görker Sel, <https://orcid.org/0000-0001-8653-5687>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Erken gebelik dönemindeki, maternal hipotiroidizm; spontan abort, gestasyonel hipertansiyon, prematür doğum ve yeni doğanın nörofizyolojik gelişim arazları ile ilişkilidir. Gebelikteki TSH değerleri ilk trimesterde son yıllardaki çalışmalara göre 2,5 mIU/Lt olarak önerilmiştir. Bizim çalışmamızda 2. Basamak devlet hastanesi gebe polikliniğine başvuran hastalarda rutin tiroit fonksiyon testi taraması yapılmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız ilk trimesterde TSH 2,5-4 mIU/Lt arasında olan gebelerin; doğum şekli, gebelik kaybı, bebek doğum kilosu gibi gebelik sonuçlarını incelemektir.

Yöntem: Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında Bartın Devlet Hastanesi gebe polikliniğine başvuran, daha önce tiroit ile ilgili bir teşhisi olmayan, sistemik hastalığı olmayan, sigara kullanmayan, tekil gebeliği olan 206 ilk trimester gebe, hamilelik sonuçları açısından izlendi. Gebelerin yaş aralığı 17-41 arasında değişmekteydi. Rutin gebelik izlemi için başvuran hastalar ilk başvuru anındaki TSH değerlerine göre; <2,5, 2,5-4, >4 mIU/Lt olmak üzere üç gruba ayrıldı. TSH >2,5 mIU/Lt olan hastalara uygun levotiroksin tedavisi uygulandı. Gebelik sonuçlarına göre izleme alındılar. Gruplar arası istatistiksel analiz SPSS 16.0 istatistik programı ile hesaplanmıştır. Anova testi kullanılmış, gruplar arasında anlamlı bir fark çıkmış ise yani Sig. değeri 0,05'ten küçük çıkmışsa bu farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için post hoc analizi yapılmıştır. Post hoc analizi olarak, The Games-Howell prosedürü örneklem küçüklüğünden ve grup eleman sayıları eşit olmadığından uygulanmıştır.

Bulgular: Tablo 1'de görüldüğü üzere 3 grup, toplamda 206 gebe mevcuttur. Üç grup arasında Hemogloblin değerleri ve doğum ağırlıkları arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1).

Birinci grup ile diğer gruplar arasında abortus sayıları açısından anlamlı fark mevcuttu (1. Grup ile 2. Grup arasında p: 0,015; birinci grup ile üçüncü grup arasında p: 0,008; ikinci ve üçüncü grup arasında anlamlı fark yoktu p>0,05) (Tablo 1). Ancak üç grubun yaş değerleri dikkate alındığında TSH değeri <2,5 olan grup ile >4,0 mIU/Lt olan grup arasında anlamlı fark mevcuttu (p: 0,024). Literatürden farklı olarak yaşça büyük olan grubun TSH değerleri normaldi, genç olan grubun ise TSH değeri >4,0 mIU/Lt idi.

Sonuç: Çalışmamızda, literatürün de desteklediği gibi TSH değeri ilk trimester gebelerde üst limit olarak 2,5 mIU/Lt olarak alınmalıdır sonucu çıkmıştır. Ancak bu hastalar uygun tedaviyi alsalar da gebelik sonuçları (abortus) arasında istatistiksel fark mevcut olduğundan, gebelik planlayan hastalarda da TSH bakılmalı ve TSH değeri gebelik planlayanlarda <2,5 mIU/Lt olması uygun medikasyonla sağlanmalıdır. Ancak katılımcı sayısı yeterli olmadığından daha çok hasta ile yapılmış prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar sözcükler: TSH, gebelik, Birinci trimester, gebelik sonucu, abortus

Tablo 1. TSH değerlerine göre gebelerin özellikleri

Grup	1	2	3	
TSH	<2.5 mIU/Lt	2.5-4 mIU/Lt	>4 mIU/Lt	p
Gebe Sayısı	150	36	20	
Abort sayı	7	7	5	<0,05
Hgb	11,1	11,3	11,4	>0,05
Yaş	29,4	27,1	26,6	<0,05
Doğum kilosu	3230 gr	3033 gr	3284 gr	>0,05

Pregnancy Results According to TSH Values in First Trimester

Introduction: Maternal hypothyroidism in early pregnancy is associated with spontaneous abortion, gestational hypertension, premature delivery and neurophysiological retardation of the newborn. TSH values in pregnancy were suggested as 2.5 mIU / Lt in the first trimester according to recent studies. In our study, routine thyroid function test screening was performed in patients who were admitted to the second degree public hospital obstetrics clinic. The aim of this study was to determine the pregnant women who had TSH 2.5-4 mIU / Lt in the first trimester; The aim of this study is to examine the pregnancy outcomes such as birth rate, pregnancy loss, birth weight of the baby.

Material and Method: Between January 2017-December 2017, 206 first trimester pregnant women who did not have any diagnosis about thyroid, who had no systemic disease and who had a singular pregnancy were admitted to the outpatient clinic of Bartın State Hospital. The age range of the pregnant women were 17 to 41. The patients who applied for routine pregnancy follow-up according to TSH values at the time of initial referral; <2.5, 2.5-4,> 4 mIU / lt. Appropriate levothyroxine treatment was applied to patients with TSH> 2.5 mIU / lt. They were followed up according to the results of pregnancy. Statistical analysis was calculated by using SPSS 16.0 statistical program. Anova test was used, if there was a significant difference between the groups. If the value was less than 0.05, post hoc analysis was performed to find out which groups were present. As a post hoc analysis, The Games-Howell procedure was applied because the samples were small and the numbers of the patients in the groups were not equal.

Results: As seen on Table 1, there are 3 groups, 206 pregnant women in total. Hemoglobin values and birth weights were not statistically different between three groups (Table 1). There was a significant difference between the first group and the other groups in terms of abortus numbers (p: 0,015 between Group 1 and Group 2; p: 0,008 between Group I and Group 3; Table 1).

However, when the ages of the three groups were taken into consideration, there was a significant difference between the group with TSH value <2,5 and the group with 4.0 mIU / lt (p: 0,024). Unlike the literature, TSH values of the older group were normal, while the younger group had a TSH of> 4.0 mIU / lt.

Conclusion: In our study, as the literature supports, the TSH value was obtained as 2.5 mIU / lt as the upper limit in the first trimester pregnancies. However, although these patients receive the appropriate treatment, there is a statistically significant difference between the pregnancy outcomes (abortus) and TSH should be considered in patients who plan pregnancy and <2.5 mIU / lt should be provided with appropriate medication.

However, as the number of participants is not sufficient, prospective studies with more patients are needed.

Key words: TSH, pregnancy, first trimester, pregnancy outcome, abortion

Table 1. Characteristics of pregnant women according to TSH values

Group	1	2	3	
TSH	<2.5 mIU/lt	2.5-4 mIU/lt	>4 mIU/lt	p
Number of pregnants	150	36	20	
Number of abortions	7	7	5	<0.05
Hgb	11.1	11.3	11.4	>0.05
Age	29.4	27.1	26.6	<0.05
Birth weight	3230 gr	3033 gr	3284 gr	>0.05

Morbid Obezitenin Cerrahi Tedavisinde Sleeve Gastrektominin Yandaş Hastalıklar olan Hipertansiyon ve Diyabet Üzerine Etkisi

Muzaffer Önder Öner, <https://orcid.org/0000-0002-7174-3800>

Mehmet Kadir Bartın, <https://orcid.org/0000-0003-0648-861X>

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Van

Giriş: Bariatrik cerrahi seçeneklerinden özellikle sleeve gastrektomi morbid obezite tedavisinde önemli bir seçenektir. Sleeve gastrektomi hastalarda kilo kaybı sağlarken aynı zamanda hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) gibi yandaş hastalıklarında düzelmesine fayda sağlamaktadır. Bu çalışmada morbid obezite sebebiyle sleeve gastrektomi yapılan hastalarda yandaş hastalıkların nasıl etkilendiği değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya tek hekim tarafından opere edilen ve en az 6 ay boyunca takip edilen 41 hasta dahil edildi.

Bulgular: Kırk bir hastanın 1'inde insülin bağımlı DM, 12'sinde oral antidiyabetik gerektiren DM, 12 sinde HT vardı. DM olan hastaların yaşları 25-55 (ortalama 39.7) arasında olup, 11'i kadın, 2'si erkek idi. Vücut kitle indeksi (VKİ) 36-65 kg/m² arasında olup (ortalama 42 kg/m²) idi. HT olan hastaların yaşlar 32-47 arasında olup (ortalama 37.2), 10'u kadın, 2'si erkek idi. Bu hastaların VKİ 36-54 kg/m² arasında değişmekte olup (ortalama 45.4 kg/m²) idi. Üç aylık takiplerde insulin kullanan hastada insülin ihtiyacı tamamen ortadan kalktı. Diğer 12 DM tanılı hastanın 11'inde oral antidiyabetikler kesildi, birinde ise ilaç dozu azaltıldı. HT bulunan 12 hastanın tümünde antihipertansif tedaviye ihtiyaç kalmadı.

Sonuç: Çalışmamızda sleeve gastrektomi sonrası yandaş hastalıklarda çok yüksek oranda düzelme görüldü. Bunun sebebi olarak kilo kaybı ve beslenme alışkanlıklarında değişiklik olarak düşünüldü. Sleeve gastrektomi morbid obez hastalarda DM ve HT için etkili bir tedavi yöntemidir.

Anahtar sözcükler: Sleeve gastrektomi, diyabet , hipertansiyon

The Effects of Sleeve Gastrectomy on Concomitant Diseases of Hypertension and Diabetes in the Surgical Treatment of Morbid Obesity

Introduction: Sleeve gastrectomy is an important option in the treatment of morbid obesity, especially in bariatric surgery. Sleeve gastrectomy provides weight loss in patients, but it also helps to remediate diseases such as hypertension (HT) and diabetes mellitus (DM). In this study, we evaluated the effects of co-morbid obesity in patients undergoing sleeve gastrectomy.

Material-Method: The study included 41 patients who were operated by a physician for at least 6 months.

Results: Forty-one patients had insulin-dependent DM, 12 had oral antidiabetics requiring DM and 12 had HT. The mean age of the patients with DM was 25-55 (mean 39.7), 11 were female and 2 were male. Body mass index (BMI) was 36-65 kg/m² (mean 42 kg/m²). The mean age of the patients with HT was 32-47 (mean 37.2), 10 were female and 2 were male. BMI 36-54 kg/m² (mean 45.4 kg/m²). During the three-month follow-up, insulin was completely abolished. Oral antidiabetics were discontinued in 11 of the other 12 DM patients and in one patient the dose was decreased. Antihypertensive treatment was not needed in all 12 patients with HT.

Conclusion: In our study, a very high improvement was observed in the comorbid diseases after sleeve gastrectomy. The reason for this was weight loss considered that change in eating habits. Sleeve gastrectomy is an effective treatment modality for DM and HT in morbidly obese patients.

Key words: Sleeve gastrectomy, diabetes, hypertension

Yetişkin Polikistik Over Sendromu ile İlişkilendirilen İnflamatuvar Belirteçlerinin Adolesan Polikistik Over Sendromu ile İlişkisi

Adile Yeşim Akdemir, <https://orcid.org/0000-0002-8574-5065>

Görker Sel, <https://orcid.org/0000-0001-8653-5687>

Müge Harma, <https://orcid.org/0000-0002-4327-674X>

Mehmet İbrahim Harma, <https://orcid.org/0000-0002-9734-5253>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Bu çalışmanın amacı yetişkin polikistik over sendromu (PCOS) ile ilişkilendirilen inflamatuvar belirteçlerinden olan nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV) yanında plateletcrit (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW)'nin adolesan PCOS ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Ondört-Onyediy yaşları arasında PCOS tanısı konan toplam 99 hastanın, tanı için kullanılan Rotterdam kriterlerinin üçünden ikisini karşılan 42'si 1. Grup, kriterlerin üçünü de karşılan 57'si ise 2. Grup olarak ayrıldı. Hastalar ve 32 kontrol olgusu arasında BMI, FSH/LH, DHEAS, total testosteron, TSH, PRL, kolesterol değerleri, açlık kan şekeri (AKŞ), açlık plazma insülini, HOMA-IR ve hemogram parametrelerinden NLR, PLR, MPV, PCT, PDW retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 ve Grup 2 PCOS hastalarının FSH/LH, DHEAS, total testosteron, AKŞ, açlık plazma insülini, HOMA-IR değerleri kontrol grubundan daha yüksek olarak saptandı (p<0,001). Grup 1'de lenfosit sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanırken, nötrofil sayısı anlamlı olmasa da kontrol grubundan yüksek saptandı. Buna karşılık NLR, PLR, MPV, PDW ve PCT değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi. Grup 2'de nötrofil ve lenfosit sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmasına rağmen, yine NLR, PLR, MPV, PDW ve PCT değerleri kontrol grubundan farklı değildi.

Sonuç: Kronik proinflamatuvar bir sürecin PCOS'a eşlik ettiği bilinmektedir. İnsulin rezistansı ve tip 2 DM, endotel disfonksiyonu sonucunda saptanan ateroskleroz ise sıklıkla PCOS ile birliktelik gösterir ve tüm bu klinik durumların ortak noktasının inflamasyon olduğu düşünülmektedir. Literatürde inflamatuvar belirteçlerinden olan NLR, PLR ve MPV'nin

yetişkin PCOS olgularında artmış olduğu, bu belirteçlerle PCOS olgularının hormonal ve metabolik parametreleri arasında pozitif korelasyon saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızın sonucunda adolesan PCOS hastaları ile kontrol grubu arasında NLR, PLR, MPV, PDW ve PCT açısından fark saptanmamıştır. Bu belirteçlerin ile adolesan PCOS arasındaki ilişki, ileride yapılacak daha büyük ölçekli çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Adolesan polikistik over sendromu, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

Tablo1. Grupların klinik, hormonal ve metabolik özellikleri

	Grup 1 (2 Rotterdam Kriteri) n=(42)	Grup 2 (3 Rotterdam Kriteri) n=(57)	Kontrol n=(32)
Yaş	15,83 ± 1,14	16,25 ± 0,89	16,03 ± 0,99
BMI	24,64 ± 6,23	24,20 ± 4,42	23,95 ± 5,82
FSH/LH	1,65 ± 6,71^a	12,48 ± 6,32^a	10,92 ± 4,65
DHEAS (µg/ml)	241,27 ± 112,03^a	359,96 ± 136,87^a	197,03 ± 57,87
Total testosteron (ng/ml)	0,75 ± 0,63^a	0,83 ± 0,47^a	0,25 ± 0,07
TSH (µIU/ml)	0,08 ± 1,05	2,13 ± 1,24	2,15 ± 0,89
PRL (ng/ml)	11,27 ± 6,71	12,48 ± 6,32	10,92 ± 4,65
Total kolesterol (mg/dl)	163,169 ± 37,25	159,80 ± 34,63	155,41 ± 72,12
HDL (mg/dl)	49,31 ± 11,05	45,90 ± 9,05	49,12 ± 7,64
LDL (mg/dl)	92,62 ± 25,99	94,60 ± 30,31	90,91 ± 11,89
Trigliserid (mg/dl)	109,31 ± 49,31	102,60 ± 47,59	89,00 ± 26,53
AKŞ (mg/dl)	87,91 ± 8,57^a	90,76 ± 9,24^a	79,91 ± 4,83
İnsulin (mIU/ml)	12,32 ± 7,61^a	16,09 ± 18,36^a	5,50 ± 1,84
HOMA-IR	2,76 ± 1,90^a	3,89 ± 5,26^a	1,09 ± 0,40
WBC (x10 ³ /L)	7,24 ± 2,00	7,83 ± 1,95	7,78 ± 1,49
Nötrofil (x10 ³ /L)	4,31 ± 1,58	5,05 ± 1,71^a	3,83 ± 0,59
Lenfosit (x10 ³ /L)	2,25 ± 0,62^b	2,16 ± 0,58^b	1,91 ± 0,52
PLT (x10 ³ /mm ³)	278,54 ± 68,81	266,20 ± 59,66	262,09 ± 33,80
PCT	0,23 ± 0,05	0,22 ± 0,04	0,24 ± 0,04
MPV (fL)	8,65 ± 1,00	8,53 ± 0,70	8,23 ± 0,68
NLR	2,13 ± 0,56	2,59 ± 1,48	2,00 ± 0,86
PLR	13,71 ± 7,80	14,86 ± 5,02	12,79 ± 3,40

^ap<0,001, ^bp<0,05

The Relation Between Adolescent Polycystic Ovary Syndrome and the Inflammatory Markers That Related to Adult Polycystic Ovary Syndrome

Purpose: The purpose of this study is to investigate the possible relation between adolescent polycystic ovary syndrome (PCOS) and the inflammatory markers that had already related adult PCOS. Such as: neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/ lymphocyte ratio (PLR), mean platelet volume (MPV) and also plateletcrit (PCT), platelet distribution width (PDW).

Methods: A total of 99 patients who were between 14 and 17 years of age that diagnosed with PCOS and 32 control patients were enrolled to the study. Of the 99 PCOS patients, 42 patients that had fulfilled only two of the three Rotterdam Criteria were sub grouped as Group 1 and the 57 patients that had fulfilled all the three Rotterdam Criteria were sub grouped as Group 2. The clinical, hormonal and metabolic parameters such as BMI, FSH/LH, DHEAS, total testosteron, TSH, PRL, cholesterol levels, fasting plasma glucose (FPG), fasting plasma insulin, HOMA-IR and complete blood count parameters such as NLR, PLR, MPV, PCT, PDW were compared retrospectively between the groups and the controls.

Results: FSH/LH, DHEAS, total testosteron, FPG, fasting plasma insulin and HOMA-IR were significantly higher in Group 1 and Group 2 than control group ($p<0,001$). The lymphocyte count was significantly higher in Group 1 than the control group. Likewise the neutrophil count was higher in Group 1 than the Control Group but the difference was not significant. However there were no significant difference between the Group 1 and Control Group in terms of NLR, PLR, MPV, PDW and PCT. Although the neutrophil and lymphocyte count were significantly higher in Group 2 than Control Group, NLR, PLR, MPV, PDW and PCT were not different.

Conclusion: It is known that PCOS is a chronic proinflammatory state. Hyperinsulinemia and insulin resistance, type 2 DM, endothelial dysfunction and atherosclerosis are coexistent with PCOS. Inflammation is thought to be the common pathway of these conditions. It was shown that inflammatory markers like NLR, PLR and MPV were increased in adult PCOS patients and there were a positive correlation between these markers and hormonal and metabolic parameters of adult PCOS patients. In our study we could not find any difference in terms of NLR, PLR, MPV, PDW and PCT between adolescent PCOS patient groups and controls. Further studies with large sample size are required to determine the significance of these inflammatory markers in adolescent PCOS patients.

Key words: Adolescent polycystic ovary syndrome, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, mean platelet volume

Metabolik Sendrom ve Koroner Yavaş Akım Fenomeni Arasındaki İlişki

Belma Kalaycı, <https://orcid.org/0000-0002-9823-2592>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Koroner yavaş akım fenomeni epikardiyal koroner arterlerde anlamlı darlık olmadan anjiyografide kontrast madde pasajının gecikmesiyle karakterizedir. Tüm anjiyolara bakıldığında insidansı %1-7 arasındadır. Etiyopatogenezinde endotelial disfonksiyon, ateroskleroz, inflamasyon ve koroner damarla ilişkili anatomik faktörler sayılabilir. Bu çalışmadaki amacımız koroner yavaş akım ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Kesitsel ve retrospektif olan çalışmamız tek merkezde yapıldı. Koroner anjiyografisi normal yada normale yakın olan hastaların thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) çerçeve sayısı değerlendirildi. TIMI çerçeve sayısı >27 olan hastalar koroner yavaş akım olarak değerlendirildi. Bu değerlendirme neticesinde 39 normal koroner arteri olan hasta ve 54 koroner yavaş akımı olan hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, hipertansiyon, diyabet, sigara, hiperlipidemi varlığı, bel çevresi, BMI, biyokimyasal değerleri ve lipid parametreleri kaydedildi. Bu değişkenlerin koroner yavaş akım ve normal koroneri olan hastalar arasında karşılaştırmalı analizi yapıldı.

Bulgular: Koroner yavaş akım olan hastalar normal koronerleri olan hastalara göre daha yaşlıydı ($54 \pm 9,5$, $50 \pm 9,8$, $p=0,019$). Cinsiyet ve hipertansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan değişiklik yoktu. Diyabet, hiperlipidemi, sigara varlığı koroner yavaş akım grubunda anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,018$, $p=0,012$, $p=0,005$). Bel çevresi ve BMI her iki grupta benzerdi. Metabolik sendrom koroner yavaş akım grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı (29 (%72,5), 11 (%27,5), $p=0,015$). Üre ve kreatinin değerleri koroner yavaş akım grubunda anlamlı olarak fazlaydı fakat normal sınırlar içerisindeydi. Glukoz değeri yavaş akım grubunda 101 [79-318] mg/dl, normal koroner akım grubunda 98 [77-248] mg/dl ($p=0,078$). Lipid parametreleri trigliserid dışında her iki grupta benzerdi. Trigliserid değeri koroner yavaş akım grubunda 176 [43-541] mg/dl, normal koroner akım grubunda 123 [30-381] mg/dl saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda metabolik sendrom koroner yavaş akım ile güçlü bir şekilde ilişkili saptandı. Diyabet ve hiperlipidemi varlığı koroner yavaş akım ile ilişkili saptanırken glukoz ve trigliserid dışında lipid parametreleri ile yavaş akım arasında ilişki gösterilemedi.

Anahtar sözcükler: Koroner yavaş akım, metabolik sendrom, hiperlipidemi, diyabet

Tablo 1. Bazal ve klinik karakteristikler

Değişkenler	Koroner yavaş akım grubu (N=54)	Kontrol grubu (N=39)	P
Yaş, mean ± SD	54 ± 9,5	50 ± 9,8	0,019
Cins, n (%)	17 (45,9)	20 (54,1)	0,087
Hipertansiyon, n (%)	26 (56,5)	20 (43,5)	0,930
Diyabet, n (%)	20 (80)	5 (20)	0,018
Sigara, n (%)	39 (70,9)	16 (29,1)	0,005
Hiperlipidemi, n (%)	26 (76,5)	8 (23,5)	0,012
BMI median [minimum-maximum]	28,9 [23-42]	28,1 [20-48]	0,443
Bel çevresi, mean ± SD	106 ± 12,1	104 ± 14,6	0,504
Metabolik sendrom, n (%)	29 (72,5)	11 (27,5)	0,015
Üre (mg/dl)	32,2 ± 9	27,6 ± 8,7	0,016
Kreatinin (mg/dl)	0,9 [0,5-1,4]	0,76 [0,5-1,2]	0,050
Glukoz (mg/dl)	101 [79-318]	98 [77-248]	0,078
Total kolesterol (mg/dl)	194 [137-379]	181 [73-266]	0,078
LDL (mg/dl)	113 [61-251]	110 [24-170]	0,409
HDL (mg/dl)	44 [26-79]	44 [29-84]	0,473
Triglyceride (mg/dl)	176 [43-541]	123 [30-381]	0,001
İlaç alımı, n (%)			
Antiplatelet	28 (73,7)	10 (26,3)	0,020
Beta bloker	21 (80,8)	5 (19,2)	0,011
Kalsiyum kanal blokeri	9 (64,3)	5 (35,7)	0,827
ACEİ	9 (75)	3 (25)	0,337
ARB	10 (58,8)	7 (41,2)	1,000
Statin	16 (80)	4 (20)	0,047
Nitrat	5 (83,3)	1 (16,7)	0,395

The Relationship of Metabolic Syndrome and the Coronary Slow Flow Phenomenon

Introduction: The coronary slow flow phenomenon is characterized by delayed contrast passage on angiography without significant epicardial coronary stenosis. The incidence of CSF has been reported as 1-7% of all coronary angiograms. Etiopathogenesis includes endothelial dysfunction, atherosclerosis, inflammation, and anatomical factors associated with coronary vessels. The aim of this study was to investigate the relationship between coronary slow flow and metabolic syndrome.

Materials and Methods: Our cross-sectional and retrospective study was performed in a single center. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count was evaluated of study patients with normal or near normal coronary angiography. Patients with TIMI frame count > 27 were evaluated as coronary slow flow. As a result of this evaluation, 39 patients with normal coronary artery and 54 patients with coronary slow flow were included in the study. Demographic information, hypertension, diabetes, smoking, presence of hyperlipidemia, waist circumference, BMI, biochemical values and lipid parameters were recorded. A comparative analysis was performed between patients with coronary slow flow and normal coronary.

Results: Patients with coronary slow flow were older (54 ± 9.5 , 50 ± 9.8 , $p = 0.019$) than patients with normal coronary arteries. There were no statistically significant differences between the groups in terms of gender and hypertension. Diabetes, hyperlipidemia and smoking were significantly higher in the coronary slow flow group (respectively; $p = 0.018$, $p = 0.012$, $p = 0.005$). Waist circumference and BMI were similar in both groups. Metabolic syndrome was significantly higher in coronary slow flow group (29 (72.5%), 11 (27.5%), $p = 0.015$). Urea and creatinine levels were significantly higher in the coronary slow flow group but were within normal limits. The glucose value was 101 [79-318] mg / dl in the slow-flow group, 98 [77-248] mg / dl in the normal coronary flow group ($p = 0.078$). Lipid parameters were similar in both groups

except triglycerides. Triglyceride value was found to be 176 [43-541] mg / dl in the coronary slow flow group and 123 [30-381] mg / dl in the normal coronary artery group and the difference was statistically significant ($p = 0.001$).

Conclusion: As a result of our study, metabolic syndrome was strongly associated with coronary slow flow. While the presence of diabetes and hyperlipidemia was found to be related to the slow coronary flow, no correlation was found between lipid parameters and slow flow except for glucose and triglyceride.

Key words: Coronary slow flow, metabolic syndrome, hyperlipidemia, diabetes

Cerrahi Uygulanmamış Primer Baş-Boyun Bölgesi Malignitelerinde Radyoterapi Sonrası Tiroid Fonksiyon Bozukluğu Gelişiminin Değerlendirilmesi

Özlem Elmas¹, <https://orcid.org/0000-0001-8039-9610>

Ramazan Kozan², <https://orcid.org/0000-0002-3835-8759>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Primer baş-boyun maligniteli hastalarda kemo/radyoterapi (K/RT) sonrası tiroid disfonksiyonu yaygındır. Bu çalışmada RT uygulamasını takiben gelişen tiroid fonksiyon bozukluklarının irdelenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2008 ile Ocak 2017 tarihleri arasında primer baş-boyun bölgesi malignitesi nedeni ile K/RT alan, tedavi öncesi ve sonrası takiplerinde düzenli tiroid fonksiyon testleri takip edilen hastaların verileri retrospektif analiz edildi. Hastaların demografik bulguları, takip süreleri, tiroid fonksiyonlarında bozulma süresi, hipertiroidi ve hipotiroidi gelişen hastaların sayıları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya cerrahi uygulanmayan, primer baş-boyun bölgesi malignitesi nedeni ile K/RT almış toplam 121 hasta dahil edildi (Tablo 1). Herhangi bir nedenle tiroid cerrahisi öyküsü olan hastalar, tanı anında ötiroid olmayanlar ve K/RT'si tamamlanamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma kapsamındaki hastaların aldıkları toplam K/RT dozu median 65,25 Gy idi (50,4-70 Gy). Hastaların 93'ü (% 76,9) erkek, 28'i (% 23,1) kadındı. Ortanca yaş 56,5 (15-82 yaş), ortanca takip süresi 36,8 ay (11 ay-8,7 yıl) olarak hesaplandı. 94 (% 77,7) hasta takip süresince ötiroid iken 27 hastada (% 22,3) tiroid fonksiyon testlerinde bozulma tespit edildi. Çalışmada K/RT sonrası hastaların 19'unda (% 15,7) hipotiroidi, 8'inde (% 6,6) hipertiroidi geliştiği görüldü. Tiroid fonksiyon testlerindeki bozulmanın RT'nin bitiminden sonra ortanca 457. günde (24. gün-1497. gün) ortaya çıktığı hesaplandı.

Sonuç: Hipotiroidizm baş-boyun bölgesine alınan radyasyonun iyi bilinen ve bir ölçüde beklenen bir geç dönem etkisidir. Çalışmada hipertiroidi gelişen hastaların da belirli bir orana sahip oldukları görülmektedir. RT sonrası tirotoksikozun daha nadir görülmesi ve bu olguların sıklıkla ilerleyen dönemde hipotiroidi ile sonuçlandıkları göz önüne alındığında RT'nin erken ve geç dönem tiroid hasarı ile olan ilişkisini ayrı ayrı irdelemek daha doğru olacaktır. Ayrıca K/RT alan baş-boyun kanserli hastaların rutin takiplerinde tiroid fonksiyon testlerinin çalışılması subklinik olguların erken tespiti açısından da önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Radyoterapi, baş-boyun kanseri, hipotiroidi

Tablo 1: K/RT uygulanan baş-boyun bölgesi malignitelerinin dağılımı

Malignite	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ağız Tabanı Kanseri	1	0,8
Alt Dudak Kanseri	1	0,8
Bukkal Mukoza Kanseri	1	0,8
Dil/Dil Kökü Kanseri	4	3,3
Glottik/Supraglottik Larenks Kanseri	74	61,2
Hipofarenks Kanseri	5	4,2
Maksiller Sinüs Tümörü	1	0,8
Nazal Kavite Kanseri	1	0,8
Nazofarenks Kanseri	18	14,9
Damak Kanseri	2	1,7

Orofarenks Kanseri	1	0,8
Parotis Bezi Kanseri	2	1,7
Servikal Özefagus Kanseri	1	0,8
Sinonazal Nöroendokrin Tümör	1	0,8
Submandibuler Bez Kanseri	4	3,3
Tonsil Kanseri	4	3,3
Toplam	121	100

Evaluation of the Development of Thyroid Dysfunction in Patients with Non-Surgical Primary Head and Neck Malignancies After Radiotherapy

Aim: Thyroid dysfunction is common after chemo/radiotherapy (C/RT) in patients with primary head and neck malignancy. In this study, it is aimed to evaluate thyroid dysfunction following RT.

Methods: From January 2008 to January 2017, the data of the patients with primary head and neck malignancy of the Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology who underwent regular thyroid function tests before and after C/RT follow up were evaluated retrospectively. The patients' demographic findings, duration of follow-up, time of deterioration of thyroid function, number of patients with hyperthyroidism and hypothyroidism were obtained.

Results: A total of 121 patients who received C/RT because of non-surgical primary head and neck malignancy were included in the study (Table 1). Patients with a history of thyroid surgery for any reason, non-euthyroidism at the time of diagnosis and patients who could not complete C/RT were excluded from the study. The total C/RT dose was 65.25 Gy (50.4-70 Gy). Of the patients, 93 (76.9%) were male and 28 (23.1%) were female. The median age was 56.5 years (15-82 years) and the median follow-up was 36.8 months (11 months-8.7 years). In the follow-up, 94 (77.7%) patients were euthyroid, but 27 patients developed thyroid dysfunction (22.3%). In the study, hypothyroidism was found in 19 (15.7%) and hyperthyroidism in 8 (6.6%) patients after C/RT. It was calculated that the deterioration in thyroid function tests occurred on the median 457th day (24th day-1497th day) after the end of RT.

Conclusion: Hypothyroidism is a well-known and somewhat expected late-period effect of radiation taken to the head-neck region. In the study, it is seen that patients who develop hyperthyroidism have a certain ratio. Considering that thyrotoxicosis is more rare after RT and these cases often result in hypothyroidism in the later stages, it will be more accurate to examine the relationship between RT and early and late thyroid injury separately. In addition, the examination of thyroid function tests during routine follow-up of patients with head and neck cancer receiving C/RT is important in terms of early detection of subclinical cases.

Key words: Radiotherapy, head and neck malignancy, hypothyroidism

Table 1: Distribution of head and neck malignancies treated with C/RT

Malignancy	Number (n)	Percentage (%)
Mouth Cancer	1	0.8
Lower Lip Cancer	1	0.8
Buccal mucosal cancer	1	0.8
Tongue Cancer	4	3.3
Glottic/Supraglottic Laryngeal Cancer	74	61.2
Hypopharyngeal Cancer	5	4.2
Maxillary Sinus Carcinoma	1	0.8
Nasal Cavity Cancer	1	0.8
Nasopharyngeal Cancer	18	14.9
Palate Cancer	2	1.7
Oropharyngeal Cancer	1	0.8
Parotid Gland Cancer	2	1.7

Cervical Esophageal Cancer	1	0.8
Sinonasal Neuroendocrine Carcinoma	1	0.8
Submandibular Gland Cancer	4	3.3
Tonsil Cancer	4	0.8
Total	121	100

Hipertiroidi ve Radyoaktif İyot 131: Ne Kadar Başarılı Olabildik?

Rabiye Uslu Erdemir, <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Radyoaktif iyot 131 (RAİ) tedavisi yarım yüz yılı aşkın bir süredir tıp alanında kullanılmaktadır. Bu tedavide temel amaç hipertiroidiyi elimine ederek ötiroidi ya da hipotiroidiyi sağlamaktır. Çoğu hastada tek doz radyoaktif iyot tedavisi ile başarıya ulaşılabilmektedir. Ancak bazı hastalar da nüks ya da persistan hastalık nedeniyle yeniden tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Bu çalışmanın amacı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Nükleer Tıp Kliniğinde hipertiroidik hastalarda uygulanan RAİ tedavisinin bir yıllık sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2013-2018 yılları arasında kliniğimizde hipertiroidi nedeniyle radyoaktif iyot tedavisi uygulanan, tedavi sonrası en az 12 ay takip edilen, klinik bulguları ve laboratuvar kayıtları arşivde mevcut olan 160 hasta dahil edildi. Hastaların 50'si (%31) erkek, 110'ü (%69) kadındı ve yaş ortalaması 63±27 idi. Hastalar etiyolojiye göre Graves hastalığı (n=40, %25), toksik multinodüler guatr (n=76, %47,5) ve toksik adenom (n=44, %27,5) olarak gruplandırıldı. Tedavi sonrası en az 12 aylık takip boyunca laboratuvar ve klinik bulgular ile yapılan değerlendirmeye göre hipotiroidi ve ötiroidi başarılı tedavi; yeniden tedavi gerektirecek nüks ya da persistan hastalık başarısız tedavi olarak kabul edildi.

Bulgular: Tedavi sonrası 150 (%93,75) hastada başarı elde edilirken 10 (%6,25) hastada nüks/persistan hastalık nedeniyle tedavi başarısızlıkla sonuçlandı. Tedavi başarısı sağlanan hastalardan 30'unda (%20) hipotiroidi 120' sinde (%80) ötiroidi olduğu saptandı. Graves hastalığı, toksik adenom ve toksik multinodüler guatrda tedavi başarısı benzerdi (%92,5, %95,4 ve %93,4). Gruplar arası hipotiroidi oranları arasında da anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı (%15, %11,3 ve %11,8, p>0,001). Doz ve tedavi etkinliği açısından değerlendirildiğinde sadece Graves hastalığında 15 mCi 'nin altındaki dozlarda tedavi alanlarda (n=21) hipotiroidi anlamlı düzeyde yüksek saptandı (%28,5, p=0,029). Tedavi sonrası nüks/peristan hastalık nedeniyle 2 hastaya 2. kez radyoaktif iyot tedavisi uygulandı ve tedavi etkinliğine ulaşıldı.

Sonuç: Radyoaktif iyot tedavisi, hipertiroidide etkin bir tedavidir. Hastanın tanısı, tedavi öncesi görüntüleme, uptake, laboratuvar ve klinik bulguları bir arada değerlendirilip, tedavinin tüm değişkenler göz önünde bulundurularak hasta bazında planlanması ile daha etkin sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar sözcükler: Hipertiroidizm, RAI, hipotiroidizm

Hyperthyroidism and Radioactive Iodine 131: How Successful Are We?

Introduction: Radioactive iodine (RAI¹³¹) treatment has been used in medicine for over half a century. The main purpose of this treatment is to provide the euthyroidism or hypothyroidism by eliminating hyperthyroidism. In most patients, single dose radioactive iodine treatment can be achieved. However, some patients require re-treatment due to recurrence or persistent disease. The aim of this study was to evaluate the one-year results of RAI treatment in patients with hyperthyroidism at the Nuclear Medicine Clinic of Zonguldak Bülent Ecevit University Health Research Center.

Materials and Methods : This retrospective study included 160 patients with radioactive iodine therapy for hyperthyroidism between 2013-2018 who were followed up for at least 12 months postoperatively, and clinical findings and laboratory records were included in the archive. Fifty-one (31%) of the patients were male and 110 (69%) were female and the mean age was 63 ± 27. Patients were grouped as Graves' disease (n = 40, 25%), toxic multinodular goiter (n = 76, 47.5%) and toxic adenoma (n = 44, 27.5%). At least 12 months after treatment, according to laboratory and clinical findings hypothyroidism and euthyroidism was considered to be successful treatment; relapse or persistent disease that would require re-treatment was considered to be unsuccessful treatment.

Results: After the treatment, success was achieved in 150 (93.75%) patients and 10 (6.25%) patients failed because of recurrence / persistent disease. Thirty patients (20%) had hypothyroidism and 120 (80%) had euthyroidism. Treatment success in Graves' disease, toxic adenoma and toxic multinodular goitre was similar (92.5%, 95.4% and 93.4%, respectively). There was no significant difference between the groups in terms of hypothyroidism rates (15%, 11.3% and 11.8%, $p > 0.001$) When the dose and treatment efficiency were evaluated, hypothyroidism was found to be significantly higher in Graves' disease ($n = 21$) who treated at 15 mCi and lower (28.5%, $p = 0.029$). Two patients were treated with radioactive iodine for the second time because of recurrence / persistent disease and treatment efficacy was achieved.

Conclusion: Radioactive iodine therapy is an effective treatment in hyperthyroidism. Diagnosis of the patients, pre-treatment imaging, uptake, laboratory and clinical findings can be evaluated together, more effective results can be obtained by planning all patients according to all variables.

Key words: Hyperthyroidism, RAI, hypothyroidism

Diyabet Nedeniyle Amputasyon Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Hastane İçi Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Gamze Küçükosman, <https://orcid.org/0000-0001-5224-0258>

Bengü Gülhan Aydın, <https://orcid.org/0000-0002-1324-6144>

Gizem Alkım Yılmaz, <https://orcid.org/0000-0003-1629-9820>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Diyabet hastalarında tedavi edilemeyen ayak problemleri genellikle postoperatif mortalite riski taşıyan alt ekstremitte amputasyonunu gerektirmektedir. Amputasyon cerrahisi geçiren hastalar genellikle yaşlı, komorbidite sayısı fazla olan ve cerrahi müdahale için yüksek risk taşıyan hastalardır.¹ Çalışmamızda, diyabet hastalarında, alt ekstremitte amputasyonu sonrası hastane içi dönemde mortaliteye etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onamı sonrası 2016-2018 yılları arasında diyabet nedeniyle hastanemizde alt ekstremitte amputasyon cerrahisi geçirmiş hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, amputasyon yapılan eklem yeri (diz altı/diz üstü), cerrahinin prosedürü, American Society of Anesthesiologists (ASA) risk skoru, anestezi yöntemi (genel, rejyonel, kombine, periferik sinir bloğu)-süresi, preoperatif HbA1c ve Albumin değerleri, preoperatif ve postoperatif hemogloblin (Hb)-lökosit-üre-kreatinin-glukoz değerleri, intraoperatif verilen kristaloid miktarı, preoperatif yatış süresi, postoperatif takip yeri (servis/yoğun bakım (YB)), postoperatif YB'alınma nedeni (solunum desteği, uyanamama, yakın takip, kardiopulmoner resüsitasyon, multiple organ yetmezliği), mekanik ventilatör (MV) ihtiyacının varlığı, postoperatif YB'da ve toplam hastanede kalış süreleri, mevcut hastalıklarının sayısı (1-3 hastalık, ≥ 4 hastalık), hastanın akibeti (sağ/ölü), mortalite nedeni (solunum yetmezliği, kardiyak nedenler) ve mortalite zamanları incelendi. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 43 hasta dosyası incelendi. Hastaların genel özellikleri ve mortaliteyi etkileyen faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, kilo, amputasyon seviyesi, cerrahi prosedür, ASA risk skoru, anestezi yöntemi-süresi, preoperatif HbA1c değeri, preoperatif ve postoperatif Hb-lökosit-üre-kreatinin-glukoz değerleri, intraoperatif verilen kristaloid miktarı, preoperatif ve toplam yatış süreleri, postoperatif YB'da alınma nedeni ve takip süresi, MV ihtiyacı ve yandaş hastalık sayısının mortalite üzerine etkileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Çalışmamızda amputasyon uygulanan hastalarda sadece Albumin düzeyi ölen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($< 0,05$). Postoperatif 23 hastanın yakın takip amaçlı YB'a çıkarıldığı, MV ihtiyacı olmadığı saptandı. Postoperatif hastane içi mortalite oranı %9,3 bulundu. Dört hastadan 3'ünün kardiyak, 1'inin ise solunum yetmezliği nedeniyle öldüğü ve bu hastaların postoperatif ortalama yaşam sürelerinin 14 saat olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda sadece düşük albumin seviyeleri ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemde diyabetik hastaların beslenme programları ile desteklenmesinin tedavi sürecini olumlu yönde etkileyeceğini ve daha geniş hasta serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Diyabetes mellitus, alt ekstremitte amputasyonu, hastane içi mortalite oranı

Kaynaklar

1. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16:75-83.

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri ve mortaliteyi etkileyen faktörler

	Tüm Hastalar (n=43)	Yaşayan Hastalar (n=39)	Ölen Hastalar (n=4)	P
Yaş (yıl)	67,76±11,15	67,28±10,88	72,5±14,45	0,37
Kilo (kg)	79,41±15,38	79,23±15,73	81,25±13,14	0,80
Erkek/Kadın	25/18	22/17	3/1	0,62
Ampute Eklem Yeri (Diz altı/ üstü)	37/6	35/4	2/2	0,08
Cerrahi Prosedür (Acil/Elektif)	5/38	4/35	1/3	0,40
ASA Risk Skoru (2/3/4)	2/24/17	2/22/15	0/2/2	0,76
Anestezi Yöntemi (Genel/Rejyonal/Kombine/Periferik sinir bloğu)	32/1/2/8	29/0/2/8	3/1/0/0	0,08
Anestezi Süresi (dk)	136,27±157,39	111,53±35,37	127,50±20,61	0,38
HbA1c (%)	8,20±2,14	8,37±2,16	6,60±1,07	0,11
Albümin (g/dl)	2,73±0,53	2,81±0,49	2±0,29*	0,02
Preoperatif Hb (gr/dl)	10,04±1,5	10,04±1,5	10,02±1,97	0,97
Preoperatif Lökosit (mm ³)	12,21±5,15	12,07±4,98	13,65±7,35	0,56
Preoperatif Üre (mg/dL)	52,88±33,92	50,07±28,48	80,25±68,76	0,44
Preoperatif Kreatinin(mg/dL)	1,41±1,44	1,42±1,46	1,35±1,5	0,92
Preoperatif Şeker (mg/dL)	195,02±94,93	202,23±96,47	124,75±31,67	0,12
Postoperatif Hb (gr/dl)	11,98±13,94	9,84±1,13	10,2±0,9	0,54
Postoperatif Lökosit (mm ³)	12,40±4,48	12,35±4,65	12,92±2,47	0,81
Postoperatif Üre (mg/dL)	47,60±38,41	44,97±28,14	73,25±98,30	0,60
Postoperatif Kreatinin (mg/dL)	1,38±1,64	1,38±1,16	1,42±1,98	0,96
Postoperatif Şeker (mg/dL)	200,65±89,39	207,10±98,07	137,75±31,60	0,14
İntraoperatif Verilen Kristaloid Miktarı (ml)	1532,14±342,95	1482,89±614,71	2000±816,49	0,12
Mevcut Hastalık Sayısı (1-3/≥4)	26/17	24/15	2/2	0,52
Preoperatif Yatış Süresi (gün)	7,11±6,75	6,74±6,21	10,75±11,44	0,53
Postoperatif Hasta Takip Yeri (YB/Servis)	23/20	19/20	4/0	0,11
Postoperatif Yatış Süresi (gün)	5,45±7,18	5,84±7,78	3,5±3,0	0,56
Toplam Yatış Süresi (gün)	16,93±11,12	16,51±11,31	21±9,45	0,44

Evaluation of Hospital Related Factors Affecting Mortality in Patients Who Had Underwent Amputation Surgery in Consequence of Diabetes Mellitus

Aim: Lower extremity amputations with postoperative mortality risk are usually required in diabetic patients with untreated foot problems. Patients undergoing amputation are usually elderly, with a high number of comorbidities and high risk for surgery.¹ In our study, we aimed to evaluate the factors affecting the mortality of hospital period in diabetic patients who had lower extremity amputation.

Materials and Methods: After ethics committee approval, the records of patients who had underwent lower extremity amputation surgery due to diabetes from 2016 to 2018 were examined retrospectively. Demographic characteristics of the patients, location of the amputated joint, procedure of surgery, American Society of Anesthesiologists (ASA) risk score, anesthesia management and duration of anesthesia, preoperative HbA1c and albumin values, preoperative and postoperative hemoglobin (Hb)-leukocyte -urea-creatinine-glucose values, amount of crystalloid given intraoperatively, preoperative hospitalization period, postoperative follow-up place, the reason for postoperative intensive care follow-up, the need for mechanical ventilator (MV), duration of postoperative intensive care unit (ICU) and total hospital stay, the number of coexisting diseases, mortality of the patient, cause and time of mortality were evaluated. p value below 0.05 was assumed to be statistically significant.

Results: A total of 43 patients' files were examined. General characteristics of patients and factors affecting mortality are demonstrated in Table 1. Regarding the effects of age, gender, weight, amputation level, type of surgery, ASA score, anesthesia management-duration, preoperative HBA1c values, preoperative and postoperative Hb, leukocyte, urea, creatinine, glucose values, intraoperative cristalloid amounts administered ,duration of preoperative and total hospital stay, causes and duration of postoperative ICU stay, MV requirement and number of coexisting diseases on mortality, there were no was not statistically significant difference ($p>0.05$). In our study, only albumin values were statistically significantly lower in patients who who died after undergoing amputation ($p<0.05$). 23 of the patients were taken to ICU for follow-up and they did not require MV. Postoperative in-hospital mortality rate was found %9.3. 3 of 4 patients died because of cardiac reasons, 1 died because of respiratory failure, and average life time of these patients were 14 hours.

Conclusion: In our study,it was found that only low albumin levels were associated with in-hospital mortality. We believe that supporting diabetic patients with nutritional programs in the preoperative period will affect the treatment process positively and studies with larger patient series are needed.

Key words: Diabetes mellitus, lower extremity amputation, hospital mortality rates

References

1. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16:75-83.

Table 1: General factors affecting mortality

	All Patients (n=43)	Living Patients (n=39)	Dead Patients (n=4)	P
Age (year)	67.76±11.15	67.28±10.88	72.5±14.45	0.37
Weight (kg)	79.41±15.38	79.23±15.73	81.25±13.14	0.80
Male/Female	25/18	22/17	3/1	0.62
Amputaion Level (below/above the knee)	37/6	35/4	2/2	0.08
Surgery Procedure (Emergency/Elective)	5/38	4/35	1/3	0.40
ASA Score (2/3/4)	2/24/17	2/22/15	0/2/2	0.76
Anestehesia Management (General/Regional/Combined/Peripheric nerve block)	32/1/2/8	29/0/2/8	3/1/0/0	0.08
Anestehisa Duration (min)	136.27±157.39	111.53±35.37	127.50±20.61	0.38
HBA1c (%)	8.20±2.14	8.37±2.16	6.60±1.07	0.11
Albumin (g/dl)	2.73±0.53	2.81±0.49	2±0.29*	0.02
Preoperative Hb (gr/dl)	10.04±1.5	10.04±1.5	10.02±1.97	0.97
Preoperative Leukocyte (mm ³)	12.21±5.15	12.07±4.98	13.65±7.35	0.56
Preoperative Ures (mg/dL)	52.88±33.92	50.07±28.48	80.25±68.76	0.44
Preoperative Creatinine (mg/dL)	1.41±1.44	1.42±1.46	1.35±1.5	0.92
Preoperative Glucose (mg/dL)	195.02±94.93	202.23±96.47	124.75±31.67	0.12
Postoperative Hb (gr/dl)	11.98±13.94	9.84±1.13	10.2±0.9	0,54
Postoerative Leukocyte (mm ³)	12.40±4.48	12.35±4.65	12.92±2.47	0.81
Postoperative Urea (mg/dL)	47.60±38.41	44.97±28.14	73.25±98.30	0.60
Postoperative Creatinine (mg/dL)	1.38±1.64	1.38±1.16	1.42±1.98	0.96
Postoperative Glucose (mg/dL)	200.65±89.39	207.10±98.07	137.75±31.60	0.14
Intraoperative Cristalloid Adeninistered (ml)	1532.14±342.95	1482.89±614.71	2000±816.49	0.12
Number of Coexisting Diseases (1-3/≥4)	26/17	24/15	2/2	0.52
Duration of Preoperative Stay (day)	7.11±6.75	6.74±6.21	10.75±11.44	0.53
Postoperative Follow-Up Place (ICU/Ward)	23/20	19/20	4/0	0.11
Duration of Postoperative Stay (day)	5.45±7.18	5.84±7.78	3.5±3.0	0.56
Total Hospital Stay (day)	16.93±11.12	16.51±11.31	21±9.45	0.44

Meme Kanserli Hastalarda Postoperatif Radyoterapi Sonrası Hipotiroidi Sıklığı

Hatice Önder, <https://orcid.org/0000-0003-0109-9690>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Baş boyun kanserleri, lenfoma gibi tiroid bölgesine radyoterapi (RT) uygulanan hastalıklarda radyasyona bağlı hipotiroidizm sık karşılaşılan bir komplikasyondur. RT'den sonra 5 yıl içerisinde hipotiroidi gelişme sıklığı %20-30 arasında belirtilmiştir. Meme kanserli hastalarda supraklavikuler RT uygulanan hastalarda tiroid bezinin bir kısmı RT sahası içinde kalmaktadır. Çalışmamızda meme kanseri nedeni ile RT alan hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğu araştırılmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2012-Aralık 2017 arasında RT almış meme kanserli 203 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Radyoterapi sonrası TSH ve serbest T4 değerleri bakılmış olan 54 hasta saptandı. Bu hastalardan RT öncesi tiroid fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve diabetes mellitus bulunan 12 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın demografik özellikleri, RT doz ve alan bilgileri, TSH ve serbest T4 değerleri incelendi. Hastalarda RT sonrası hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi varlığı ile supraklavikuler fossa ışınlaması arasındaki ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya postoperatif dönemde RT uygulanmış 42 meme kanserli hasta dahil edildi. Ortalama hasta yaşı 47 (31-68) idi. Hastaların %33,3 ü (n=14) sağ meme, %66,7 (n=28) si sol meme tümörü nedeni ile tedavi edilmişti. 18 hasta (%42,9) nod negatif hastaydı. Hastaların %71,4 (n=30) üne meme koruyucu cerrahi, %28,6 (n=12) sına modifiye radikal mastektomi yapılmıştı. Uygulanan RT dozu 50Gy-66 Gy arasında idi. 25 hastanın tedavisinde supraklavikuler fossaya RT uygulanmıştı.

Sonuç: Supraklavikuler bölgeye RT alan hastalardan 3'ünde (%12) hipotiroidi, 3'ünde de (%12) subklinik hipotiroidi tespit edildi. Yalnızca meme bölgesi ya da göğüs duvarına RT alan hastalarda yalnızca 1 hastada (%5,8) subklinik hipotiroidi tespit edildi, hipotiroidi ise hiçbir hastada gözlenmedi. Subklinik hipotiroidi ve hipotiroidi supraklavikuler bölge ışınlaması yapılan hastalarda daha fazla görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı (p=0,2). Tiroid glandın 20-30 Gray doz alan volümünün hipotiroidi gelişiminde etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Meme kanserinde supraklavikuler fossa ışınlamasından sonra hipotiroidi gelişimi halen klinik olarak göz ardı edilen bir problemdir. Rutin klinik uygulamada tiroid gland konturlaması ve doz tanımlanması yapılmamaktadır. Bu nedenle, tiroid fonksiyon testlerinin tedavi öncesi ve sonrası belirli aralıklarla değerlendirilmesi, RT sırasında tiroid bez konturlaması ve doz tanımlanması tedaviyi düzenlerken gözönünde bulundurulmalıdır. Bu bilgiler ışığında, daha fazla sayıda hasta ile yapılacak longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, radyoterapi, tiroid fonksiyonu

Prevalance of Hypothyroidism After Postoperative Radiation with Breast Cancer Patients

Aim: Radiation induced hypothyroidism is a common complication in patients with head and neck cancer and lymphoma who received radiation therapy (RT) to tiroid region. Hypothyroidism prevalance was reported 20-30% in 5 years after RT. Breast cancer patients who received supracilavicular fossa (SCF) RT, the treatment field includes a part of thyroid gland. In our study, thyroid dysfunction after radiation therapy was searched with breast cancer patients.

Method: 203 patietns data was examined retrospectively who received RT because of breast cancer in our clinic between January 2012-December 2017. 54 patients was determined whose TSH and freeT4 (fT4) values was measured after RT. 12 patients with comorbidities; diabetes mellitus, hypertension, thyroid dysfunction before RT were excluded from study. Demographic properties, RT dose and field informations, TSH and fT4 values of 42 patients were analyzed. Presence of hypothyroidism and subclinic hypothyroidism after RT and relationship between SCF irradiation was evaluated.

Results: 42 breast cancer patients who received postoperative RT included in our study. Mean patients age was 47 (31-68). The 33.3 % of patients (n=14) were treated with right breast, 66.7% (n=28) were left breast tumor. The percentage of node negative patients was 42.9 % (n=18). Breast conserving surgery was performed 71.4 % (n=30) of patients, 28.6 % (n=12) of patients had mastectomy. RT doses were between 50-66 Gray. Treatment of 25 patients included SCF radiation.

Conclusion: Hypothyroidism in 3 patients (12%), subclinic hypothyroidism in 3 patients (12%) were determined in patients who received supraclavicular RT. Only 1 patient had subclinic hypothyroidism (5.8%) in other group. Although hypothyroidism and subclitic hypothyroidism were more often in patients with SCF RT, this difference didn't reach statistical significant value (p=0.2). There are studies showed that; volume of thyroid gland absorbing 20-30 Gray is important for hypothyroidism. Currently, hypothyroidism after RT to SCF in breast cancer patients is a problem which is disregarding. Thyroid contouring and dose definition is not routinely done. Before and after RT, performing thyroid

function tests intermittently, thyroid contouring and dose prescribing during RT must take into consideration. Therefore, prospective studies are required with large patients population.

Key words: Breast cancer, radiotherapy, thyroid function

Zonguldak İli Ortaokul Öğrencilerinde Obezite ile Mücadele Eylem Planı: Batı Karadeniz Bölgesi Zonguldak Genelinde 9-14 Yaş Adölesanlarda Obezite Prevelansı

Mustafa Gümüş¹, <https://orcid.org/0000-0003-3739-9281>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Tevfik Cem Akalın¹, <https://orcid.org/0000-0002-0598-3849>

Kemal Varım Numanoglu³, <https://orcid.org/0000-0001-7344-9157>

Fatih Akça⁴, <https://orcid.org/0000-0002-3120-4589>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Zonguldak, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴ İl Sağlık Müdürlüğü, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Obezitenin çocukluk ve adölesan dönemden başlayan, varlığını ileriki yaşlarda devam ettiren bir sorun olması, obezitenin önlenmesi ve kontrolüne yönelik çalışmaların ve faaliyetlerin yaşamın erken dönemlerinden itibaren planlanmasını ve sürdürülmesini gerekli kılmaktadır. Araştırmalar çocukluk çağında obez olan çocukların % 65'inin yetişkinlikte de obez kalmaya devam ettiğini belirtmektedir.

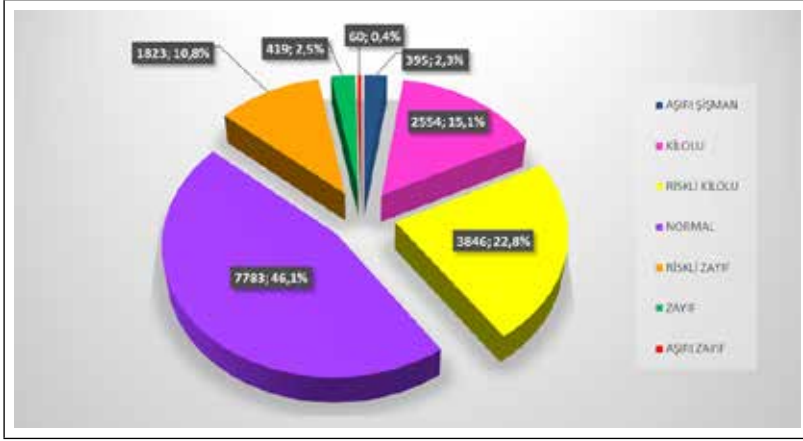
Bu kapsamda çalışmamızın amacı, Zonguldak ilinde ortaokula devam eden 9-14 yaş arasındaki adölesan çocukların vücut kitle indekslerinin (VKİ) tespit edilerek, obezite yönünden risk gruplarını belirlemek ve obezitenin neden olduğu hastalıklara bağlı gelecekte ortaya çıkacak hastalık yükünün azaltılmasına katkı sağlamaktır.

Yöntem: Zonguldak Valiliği ve bağlı kurumları ile Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi arasında imzalanan "Zonguldak İli Ortaokul Öğrencilerinde Obezite ile Mücadele Eylem Planı" kapsamında ZBEÜ Obezite ve Diyabet Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin koordinesinde gerçekleştirilmiştir. Obezite sıklığının belirlenmesi amacıyla Mayıs-2017'de Zonguldak İlinde ve ilçelerinde bulunan 123 ortaokulda 5, 6 ve 7. sınıfta eğitimlerine devam eden 9-14 yaş grubu 31644 öğrencide (evren) gerçekleştirilen kesitsel tipteki ilk geniş çaplı çalışmadır. Etik kurul oluru, öğrenciler ile ailelerinin sözlü ve yazılı olurları alınmıştır. Araştırmada örnekleme seçimi yapılmaksızın tüm öğrencilere ulaşılması hedeflenmiş, aileleri tarafından çalışmaya katılımına izin verilen 16880 öğrenci (örneklem) çalışma kapsamına alınmıştır.

Araştırma kapsamında "aile onay formu ve anket", "okul bilgi formu" ve "ölçüm kayıt formu" olmak üzere üç farklı veri toplama aracı kullanılmıştır. Çalışmada öğrencilere yönelik olarak gerçekleştirilen ölçümler boy ölçümü, biyoimpedans yöntemine dayalı vücut kompozisyonu, vücut kitle indeksi ölçümleri yapılmıştır. Araştırmaya katılan çocuklarda obezite varlığının değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından 5-19 yaş çocuklar için belirlenen referans değerleri kullanılmıştır ve analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışma bulguları incelendiğinde; aileleri tarafından çalışmaya katılmasına onay verilen 16880 katılımcının %49'u (n=8261) erkek, %51'i (n=8619) kızdı. Katılımcıların %41.6'sı (n=7024) beşinci sınıf, %30.3'ü (n=5115) altıncı sınıf, %28.1'i (n=4741) yedinci sınıf öğrencisiydi. Katılımcıların %25'i (n=4230) kırsal, %75'i (n=12650) kentsel alanda yaşamaktaydı. Ortalama yaşı 11.23±1.04 yıl, ortalama boyu 148.89±9.09 cm, ortalama vücut ağırlığı 45.04±12.96 kg, ortalama VKİ 20.04±4.33 olarak tespit edildi.

Katılımcıların Z skoruna göre VKİ değerleri incelendiğinde %46.1'inin normal, %22.8'inin riskli kilolu, %15.1'inin kilolu, %2.3'ünün aşırı şişman, %10.8'inin riskli zayıf, %2.5'inin zayıf, %0.4'ünün aşırı zayıf olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1). Katılımcıların Z skoruna göre boy uzunlukları değerlendirildiğinde %97'sinin normal, %2.5'inin kısa, %0.2'sinin aşırı kısa ve %0.3'ünün çok uzun olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1: Batı Karadeniz Bölgesi Zonguldak ili genelinde ortaokula devam eden 9-14 yaş arasındaki adölesan çocukların vücut kitle indeksleri Z skorlarına göre dağılımı

Sonuç: Çocuklarda ve gençlerde obezite varlığının ve boyutunun saptanabilmesi önemli ve öncelikli bir çalışma alanıdır. Araştırma sonuçlarımıza göre araştırmaya katılan çocukların %54'ünün vücut ağırlığı yönünden düzenli izlemlere ihtiyacı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda, geçmiş yıllarda ülkemizde gerçekleştirilen araştırmalara göre daha yüksek oranda obezite oranı tespit edilmiştir. Çocukluk obezitenin giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunu olduğu yönündeki bulguları sağlık otoritelerini uyaracak düzeyde destekler niteliktedir.

Anahtar sözcükler: Adölesan, obezite, vücut kitle indeksi

Teşekkür: Zonguldak Valiliği, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörlüğü, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, İl Milli Eğitim Müdürlüğü, İl Sağlık Müdürlüğü, Gençlik Hizmetleri ve Spor İl Müdürlüğü, İl Aile ve Sosyal Politikalar Müdürlüklerine katkı ve desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Obesity-Prevention Action Plan in Middle School Students in Zonguldak: Obesity Prevalance in 9-14 Age Adolescents of the West Black Sea Region Zonguldak

Aim: Obesity is a problem starting from childhood and adolescence and continuing its existence in later ages. studies and activities for prevention and control of obesity should be planned and maintained from an early stage. Studies indicate that 65% of children who are obese in childhood remain obese in adulthood.

In this context, the aim of our study is to determine body mass indexes of adolescent middle school children between 9-14 years of age in Zonguldak and to determine risk groups in terms of obesity and to contribute to the reduction of future diseases due to obesity.

Method: This research was carried out under the coordination of ZBEU Obesity and Diabetes Research and Application Center within the scope of long action plan for fight against obesity in secondary school students in Zonguldak province which is signed between Zonguldak Governorship and its affiliated entities and Zonguldak Bülent Ecevit University. In order to determine the frequency of obesity, the first large cross-sectional study was performed in 31644 students in 9-14 age group who continue their education in 5th, 6th and 7th grades in 123 secondary schools in Zonguldak province and districts in May-2017. Ethics committee approval was obtained for this research and the oral and written consent of the students and their families was taken. 16880 students (sample) who were allowed to participate in the study by their families were included in the study.

Three different data collection tools were used in the research. In the study, students' height, body composition based on bioimpedance method and body mass index were measured. In assessing the presence of obesity in children, the reference values were used and analyzed which is determined by the World Health Organization for 5-19 year-old children.

Results: When the study findings are examined; it is determined that, 49% of the 16880 participants (n = 8261) were female and 51% (n = 8619) were male. 41.6% of the participants (n = 7024) were studied in the fifth grade, 30.3% (n = 5115) were studied in the sixth grade, 28.1% (n = 4741) were studied in the seventh grade, 25% (n = 4230) of the participants lived in rural areas and 75% (n = 12650) in urban areas. The mean age was found 11.23 ± 1.04 years, mean length was found 148.89 ± 9.09 cm, mean body weight was found 45.04 ± 12.96 kg, mean BMI was found 20.04 ± 4.33 .

When the BMI values of the participants were examined according to the Z score, it is determined that, 46.1% were normal,

22.8% were risky overweight, 15.1% were overweight, 2.3% were extremely overweight, 10.8% were at risky weakness, 2.5% were weak, 0.4% were extremely weak (Figure 1). When the length of the participants were evaluated according to the Z score, 97% of student was found normal, 2.5% was found short, 0.2% was found too short and 0.3% was found very long.

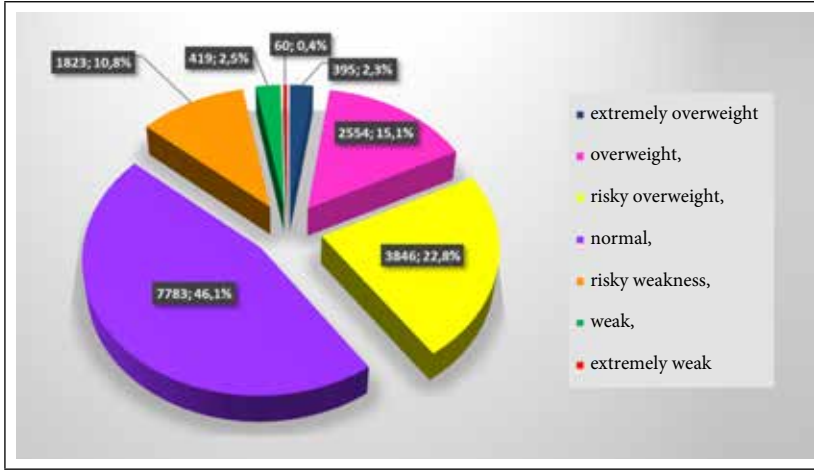


Figure 1: Distribution of body mass indexes among adolescents between 9-14 years of age in Zonguldak province of Western Black Sea Region

Conclusion: Determining the presence and frequency of obesity in children and adolescents is an important study area. According to the results of our study, it is thought that 54% of the children needs regular follow-up in terms of body weight. In our study, a higher rate of obesity was determined compared to the previous studies conducted in our country. Our findings supports that childhood obesity is an increasingly common health problem.

Key words: Adolescent, obesity, body mass index

Acknowledgment: We would like to thank the Zonguldak Governorship, Zonguldak Bülent Ecevit University Rectorate, Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Application and Research Center, Provincial Directorate of National Education, Provincial Directorate of Health, Provincial Directorate of Youth Services and Sports, Provincial Directorate of Family and Social Policies for their contribution and support.

Tiroidektomi Uygulanan Hastaların İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçları İle Histopatolojik İnceleme Sonuçlarının Karşılaştırmalı Analizi

Yücel Karadere¹, <https://orcid.org/0000-0002-3526-3949>

İlhan Taşdöven¹, <https://orcid.org/0000-0003-1261-0490>

Ali Uğur Emre¹, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

Banu Doğan Gün², <https://orcid.org/0000-0001-7777-6227>

Güldeniz Karadeniz Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Giriş: Nodüler tiroid hastalığı ülkemizde oldukça yaygın olup bölgemizde endemiktir. Ameliyat endikasyonunun belirlenmesinde nodülün sitolojik incelemesi amaçlı ince iğne aspirasyon biyopsisi dünya genelinde altın standart olarak uygulanmaktadır. Çalışmamızın amacı preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarımız ile tiroidektomi spesmeninin kalıcı kesit histopatolojik inceleme sonuçlarının karşılaştırmalı analizini yaparak tanısal etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2017-Ekim 2018 tarihleri arasında bölümümüzde tiroidektomi uygulanan hastalara veritabanımızın retrospektif taranması ile ulaşıldı. Hastaların tamamında preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi tanısı mevcuttu. Multinodüler hastalık varlığında sonuç iğne biyopsisi yapılan nodül baz alınarak gerçekleştirildi.

Sonuçlar: İnce iğne aspirasyon biyopsi sonrası cerrahi uygulanan 69 hastanın 54'ünün kadın 15'inin erkek olduğu ve yaş ortalamasının 47,42 (24-72 yaş) olduğu görüldü. 69 hastanın 24'ünde ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu benign, 31'inde önemi belirsiz atipi-önemi belirsiz foliküler lezyon, 6'sında foliküler neoplazi şüphesi- foliküler neoplazi, 5'inde

malignite şüphesi ve 3'ünde malign sitoloji olarak raporlanmıştı. Histopatolojik incelemede iabx sonucu benign olan olguların %25' inde, önemi belirsiz atipi- önemi belirsiz foliküler lezyonların %35,48' inde, foliküler neoplazi şüphesi-foliküler neoplazilerin %66,6' sında, malignite şüphesinin %60' unda ve malign sitolojilerin %100' ünde malignite tespit edildi. Serimizde sitopatolojik konkordans benign lezyonlarda %75, malignite şüphesinde %40 ve malign sitolojide %100 olarak bulundu.

Tartışma: Klinik veya radyolojik olarak şüpheli nodül varlığında görüntüleme rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve gereklilik halinde tiroidektomi güncel tiroid cerrahisinin temel disiplini olarak uygulanmaktadır. Özellikle önemi belirsiz foliküler lezyon tanısında mikroskopik olarak tiroidit varlığını düşündüren özellikler hastayı takip programına dahil etmeyi önerirken, hücrel ve nükleer atipi varlığı cerrahiye geçerli seçenek olarak düşündürmelidir.

Anahtar sözcükler: Tiroid, ince iğne aspirasyon biyopsisi, histopatolojik inceleme, konkordans, malignite

Comparative Analysis of Fine Needle Aspiration Biopsy Results and Histopathologic Examination Results of Patients Undergoing Thyroidectomy

Introduction: Nodular thyroid disease is very common in our country and endemic in our region. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is performed to evaluate cytological examination of nodule for determination of surgery indications as a gold standard in worldwide. The aim of the study was to evaluate diagnostic efficacy with the comparative of the preoperative FNAB results and examination of cross-section histopathological thyroidectomy specimen results.

Materials and Methods: Patients, which were performed thyroidectomy in our clinic in October 2017 to October 2018, were scanned retrospectively via using recorded database. All patients were diagnosed with preoperative fine needle aspiration biopsy. In the presence of multinodular disease, result was evaluated as based on a nodule that performed FNAB.

Results: 69 patients were performed FNAB, 54 of which were female, 15 of which were male and the mean age of them were 47,42 years (24-72 years). FNAB results were reported as benign, atypia/follicular lesion of unknown significance, follicular neoplasm or suspicion for follicular neoplasm, suspicious for malignancy and malignant; respectively detected in 24, 31, 6, 5, 3 of patients. FNAB results were histopathologically evaluated and detected as malignant in 25% of which were benign, 35,48% of which were atypia/follicular lesion of unknown significance, 66,6% of which were follicular neoplasm or suspicion for follicular neoplasm, 60% of which were suspicious for malignancy and 100% of which were malignant.

Discussion: Currently, in the presence of clinically or radiologically suspicious nodules, imaging-guided fine needle aspiration biopsy and, if necessary, thyroidectomy are performed as the main discipline actual of thyroid surgery. It is recommended to include the patient in the follow-up program if there are microscopic features suggesting thyroiditis especially in the diagnosis of follicular lesion of undetermined significance category. However, in the presence of cellular and nuclear atypia, surgery should be considered as a valid option.

Key words: Thyroid, fine needle aspiration biopsy, histopathological examination, concordance, malignancy

Primer Hiperparatiroidizm için Cerrahi Yapılan Hastalarda Paratiroid Karsinomu

İsmail Aydın, <https://orcid.org/0000-0002-9177-6298>

Tuğrul Kesicioğlu, <https://orcid.org/0000-0002-9263-5032>

Mert Güngör, <https://orcid.org/0000-0001-5006-9565>

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Giriş: Primer hiperparatiroidizmin (PHPT) %80-85'inden tek paratiroid adenomu, %10-15'inden paratiroid hiperplazisi, %2-3'ünden birden fazla paratiroid adenomu ve yaklaşık %1'inden paratiroidkarsinomu (PTK) sorumludur (1). PTK, sporadik ve genetik sendromun bir parçası olarak görülebilir, ilk olarak 1904'te Quervain tarafından tarif edilmiştir. Bu tümörlerin çoğunluğu (%90) fonksiyonel hormon üreten yüksek serum paratiroid hormonu ve yüksek serum kalsiyum seviyeleri ile karakterizedir. Hiperkalsemi belirtileri hiperparatiroidizmin çeşitli benign nedenlerinde de görülür, bu yüzden ameliyat öncesi benign ve malign hiperparatiroidizm arasında ayırım yapmak çok zordur, hastalığın kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulur (2).

Gereç ve Yöntem: 2012-2018 yılları arasında Sağlık Bakanlığı Giresun Üniversitesi A. İlhan Özdemir E.A.H. Genel Cerrahi Kliniği'nde yapılan paratiroidektomi ameliyatları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 43 hasta dahil edildi. 7 hasta erkek (%16,2), 36 hasta kadın (%83,7) idi. Yaş ortalaması 57,3 idi. 23 hastaya (%53,4) yandaş tiroid patolojisi sebebiyle total tiroidektomi + paratiroidektomi uygulanmıştır, bu hastaların 4'ünde tiroid papillerkarsinom tespit edilmiş olup beraberinde mevcut olan paratiroid patolojileri paratiroid adenomu ile uyumlu gelmiştir. 2 hastada PTK (%4,65) tespit edildi, her iki hastanın cerrahisi total tiroidektomi ile birlikte yapılmıştı, preoperatif görüntüleme boyunda lenf nodu mevcut değildi. Parathormon ve kalsiyum değerleri ameliyat öncesi sırasıyla 432- 625 pg/mL ve 13,3-13,8 mg/ dL idi. Ameliyat sonrası değerler sırasıyla 35-43 pg/mL ve 9,5- 8,7 mg/ dL idi. Tümör çapı sırasıyla 1,5 ve 1,7 cm idi. Her iki hastada cerrahi sınırdaki tümör izlenmedi. Her iki hasta için yapılan ameliyat sonrası görüntülemelerde metastaz bulgusuna rastlanmadı. PTK insidansı literatür ile uyumlu tespit edildi. Patolojisi malign olarak raporlanan hastaların erkek/kadın sayısı eşitti. Her iki hasta rutin takip programına alındı.

Tartışma: Paratiroid karsinomları primer hiperparatiroidi olgularının %0,5-5 nedenini oluşturmakla beraber klinik pratikte oldukça nadir rastlanır (3). Paratiroid adenomları ve hiperplazilerinde olduğu gibi paratiroid karsinomlarında da serum kalsiyum düzeyi yükselmiştir. Boyun bölgesine radyasyon uygulamaları, bazı sporadik ve ailesel tümörler etiolojide suçlanmakla birlikte, paratiroid karsinomlarının kesin etiolojisi bilinmemektedir (4). Medüller tiroid kanseri ve PHPT birlikteliği MEN-2A (Sipple sendromu) içerisinde yaygındır (5). Buna karşın paratiroid adenomlarının, nonmedüller tiroid karsinomları ile birlikteliği oldukça nadirdir (6). Paratiroid kanseri yavaş seyirli bir hastalıktır. Lokal rekürrens ve metastaz gelişen hastalarda prognoz kötüdür. Metastazlar başta akciğer (%40) olmak üzere, kemik ve karaciğerdir (7).

Sonuç: Paratiroid karsinomu şiddetli hiperkalsemi ile giden nadir bir onkolojik hastalıktır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir. Tedavide kür sağlamak için tek şans ilk cerrahide en-blok rezeksiyondur. Tümörü temiz makroskopik sınırlar ile birlikte aynı taraf tiroid lobu ve invazyon durumunda çevre dokular ile birlikte çıkarmak gerekmektedir. Profilaktik boyun diseksiyonu önerilmemektedir. Hastalar üç ay ara ile parathormon, kalsiyum, alkalin fosfat testleri ve ultrason ile yakın takip edilmelidir. Paratiroid karsinomu tanısı için ameliyat öncesi altın standart bir yöntem olmadığının, tanı için ameliyat öncesi şüphelenmenin önemli olduğunun ve başlangıç cerrahisinde uygun şekilde en-blok rezeksiyonun şifa ve hastalısız sağkalımda tek şans olduğunun her zaman akılda tutulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Paratiroid karsinomu, primer hiperparatiroidizm, malign hiperparatiroidizm

Parathyroid Carcinoma in Patients Undergone Surgery For Primary Hyperparathyroidism

Introduction: A single parathyroid adenoma is responsible for 80% to 85% of primary hyperparathyroidism (PHPT), followed by parathyroid hyperplasia (10-15%), multiple parathyroid adenomas (2-3%) and parathyroid carcinoma (PTC) (approximately 1%) (1). PTC might be considered as a part of sporadic and genetic syndrome, it was first described by Quervain in 1904. The majority of these tumors (90%) are characterized by high levels of serum parathyroid hormone producing functional hormone and high levels of serum calcium. The symptoms of hypercalcemia also show up in the case of various benign causes of hyperparathyroidism, thereby it is very difficult to preoperatively differentiate benign from malignant peroperatoidism; the definitive diagnosis of the disease is made by histopathological examination (2).

Materials and Methods: Parathyroidectomy surgeries performed at the Ministry of Health - Giresun University, A. İlhan Ozdemir Training and Research Hospital, General Surgery Clinic between 2012-2018 were retrospectively evaluated.

Results: The study included 43 patients. Of the patients, 7 were male (16.2%) and 36 were female (83.7%). The mean age of the patients was 57.3 years. Twenty-three patients (53.4%) underwent total thyroidectomy + parathyroidectomy due to co-morbid thyroid pathology; 4 of these patients were detected to have thyroid papillarycarcinoma and the coexisting parathyroid pathologies were found to be consistent with parathyroid adenoma. PTC was identified in 2 patients (4.65%); the surgeries of both patients had been performed with total thyroidectomy and preoperative imaging showed no lymph node in the neck. Their preoperative parathormone and calcium values were 432- 625 pg/mL and 13.3-13.8 mg/dL, respectively. The postoperative values were 35-43 pg/mL and 9.5 - 8.7 mg/dL, respectively. The tumor diameters were 1.5 and 1.7 cm, respectively. No tumor was observed at the surgical margin in both patients. No metastasis finding was found on the postoperative imagings performed for both patients. The incidence of PTC was found to be consistent with the literature. The number of male/female was equal in the patients whose pathology result was reported as malignant. Both patients were included in the routine follow-up schedule.

Discussion: Parathyroid carcinomas account for 0.5-5% of all primary hyperthyroidism cases; however, they are quite rare in clinical practice (3). As in the cases of parathyroid adenoma and hyperplasia, the levels of serum calcium also increase in the case of parathyroid adenocarcinoma. Although radiation to the neck region, some sporadic and familial tumors have been implicated in the etiology, the exact etiology of parathyroid carcinomas is unknown (4). The association of medullary thyroid cancer and PHPT is common in MEN-2A (Sipple syndrome) (5). However, parathyroid adenomas are rarely

associated with non-medullary thyroid carcinomas (6). Parathyroid cancer is a slow-growing disease. The prognosis is poor in patients developed local recurrence and metastasis. The most common sites of metastasis are lung (40%), followed by bone and liver (7).

Conclusion: Parathyroid carcinoma is a rare oncologic disease presenting with severe hypercalcemia. Fine needle aspiration biopsy is not recommended. The only chance for cure in treatment is en-bloc resection during the first surgery. The tumor should be removed with macroscopically healthy uninvolved tissue boundary along with removal of the thyroid lobe of the same side, in the case of invasion, with surrounding tissues. Prophylactic neck dissection is not recommended. Patients should be closely followed up with parathormone, calcium, alkaline phosphatase tests and ultrasound at three-month intervals. We are of the opinion that preoperative suspicion is of importance for the diagnosis of parathyroid carcinoma since there is no gold standard for the diagnosis, and that it is important to always kept in mind that a proper en-bloc resection during the initial surgery is the only chance for recovery and disease-free survival.

Key words: Parathyroid carcinoma, primary hyperparathyroidism, malignant hyperparathyroidism

İntermittan Rekürren Laringeal Sinir Monitörizasyonun Tiroidektomi ve Paratiroidektomi Planlanan Hastalarda Operatif Algoritme Etkisi

Aktuğ Buzkan, <https://orcid.org/0000-0001-9709-4362>

İlhan Taşdöven, <https://orcid.org/0000-0003-1261-0490>

Ali Uğur Emre, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

Güldeniz Karadeniz Çakmak, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Tiroid ve paratiroid cerrahisinde kullanılan intraoperatif sinir monitörizasyonu yapılan geniş araştırmalar ile güvenilirliğini kanıtlamış; rekürren sinirin korunmasında çoğu üst merkezde rutin bir teknik olmaya başlamıştır. Yaptığımız çalışmada tiroidektomi ve paratiroidektomi uygulanan hastalarda sinir monitörizasyonunun operasyon algoritmasına etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2017 - Kasım 2018 tarihleri arasında hastanemizde tiroidektomi ve paratiroidektomi operasyonu geçiren hastalara ait prospektif olarak kayıt edilen veritabanı retrospektif analiz ile tarandı. Hastaların hepsine intraoperatif sinir monitörizasyonu uygulandı. Preoperatif operasyon planı belirlendi. Postoperatif uygulanan operasyon kaydedildi. Hastaların tamamında rekürren laringeal sinir, loja girildikten sonra trakeoözofageal oluk eksplore edilerek bulundu. Anatomik bütünlüğün sağlamlığı her olguda makroskopik olarak konfirme edildi. Hastaların tamamına preoperatif ve postoperatif indirek laringoskopi ile vokal kord incelemesi yapıldı.

Sonuçlar: Çalışma kritterlerine uyan 50 hastanın 42'sinin kadın, 8'inin erkek olduğu görüldü. Hastaların ortalama yaşı 49,28 (24-71 yaş) olarak hesaplandı. İntraoperatif sinir monitörizasyonu uygulanan hastaların hiç birinde geçici veya kalıcı rekürren laringeal sinir hasarı gelişmedi. Lobun traksiyonu sırasında intraoperatif sinyal kaybı görülen iki hastada traksiyon serbestleştirildikten 6 ve 8 dakika sonra sinyalin tekrar alınması nedeni ile ameliyat algoritmi değiştirilmeden bilateral total tiroidektomi uygulandı. Bu iki hastanın histopatolojik tanılarında tiroidit zemininin olduğu görüldü.

Tartışma: Tiroidektomilerin en korkutucu komplikasyonu olan rekürren sinir hasarına sekonder gelişen vokal kord paralizisinin önlenmesinde sinir monitörizasyonunun güncel değeri gün geçtikçe artmaktadır. Cerrah ve hasta açısından büyük önem taşıyan bu komplikasyonu önleme potansiyeli ve tek tarafta hasara sekonder sinyal kaybı durumunda diğer tarafa müdahaleden kaçınılması gerekliliğini göstermesi ameliyat sonrası bilateral vokal kord paralizisini ve trakeotomi ihtiyacını ortadan kaldırması nedeniyle hayati önem arz etmektedir. Özellikle tiroidit gibi diseksiyonu zor durumlarda traksiyona bağlı geçici sinyal kayıplarının olabildiği, ancak traksiyonun serbestleştirilmesi ve diseksiyona ara verilmesi sonrası sinyalin tekrar geri geldiği olgularda total tiroidektomi güvenle uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: Tiroidektomi, rekürren sinir hasarı, sinyal kaybı, nöromonitörizasyon

The Effect of Intermittent Recurrent Laryngeal Nerve Monitorization on Operative Algorithm in Patients with Thyroidectomy and Parathyroidectomy

Introduction: Intraoperative nerve monitoring, which is used in thyroid and parathyroid surgery, proved its reliability as a result of extensive researches. It has become a routine technique for the protection of the recurrent nerve in many upper centers. In our study we investigated the effect of nerve monitoring on the operation algorithm in patients undergoing thyroidectomy and parathyroidectomy.

Material and Methods: Patients who had undergone thyroidectomy and parathyroidectomy surgery in between November 2017 and November 2018, were evaluated retrospectively, via using prospectively recorded data. All patients had intraoperative neural monitoring. Preoperative operation plan was determined. Postoperative operation was recorded. Recurrent laryngeal nerve was found after entering the region with the exploration of trachea-oesophageal groove in all patients. The stability of anatomic integrity was confirmed macroscopically in all cases. Vocal cord was examined via indirect laryngoscopy in all patients, preoperatively and postoperatively.

Results: Of the 50 patients who met the study criteria, 42 were female and 8 were male. The mean age of the patients were 49.28 years (24 -71 years). There was not any temporary or permanent recurrent laryngeal nerve injury in patients who had intraoperative neural monitoring. During the traction of the thyroid lobe, intraoperative signal loss occurred in 2 patients. Bilateral total thyroidectomy was performed without changing the operative algorithm due to re-reception of the signal at 6 and 8 minutes after the release of the traction. Histopathologic diagnosis of these 2 patients were thyroiditis.

Discussion: The current value of nerve monitoring is increasing day by day in the prevention of vocal cord paralysis secondary to recurrent nerve injury, the most alarming complication of thyroidectomy. It has the potential to prevent this complication, which is of great importance for the surgeon and the patient. Nerve monitorization indicates that if there is a loss of signal secondary to injury in one side, surgical intervention on the other side should be avoided. Thus, it provides for the prevention of vital complications such as bilateral vocal cord paralysis and tracheostomy which are important for both the surgeon and the patient. There may be transient signal loss due to traction, especially in cases that makes dissection difficult, such as thyroiditis. However, total thyroidectomy can be performed safely in cases where the signal is restored after the release of traction and interruption of the dissection.

Key words: Thyroidectomy, recurrent nerve damage, signal loss, neuromonitorization

Total Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi Gelişmesinde Etkili Faktörler

Ayten İsmailzade¹, <https://orcid.org/0000-0001-5503-7319>

Ali Uğur Emre¹, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

İlhan Taşdöven¹, <https://orcid.org/0000-0003-1261-0490>

Esin Kaymaz², <https://orcid.org/0000-0003-4127-6559>

Güldeniz Karadeniz Çakmak¹, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Giriş: Bölgemizde multinodüler guatr hastalığı endemik olup malignite kuşkusu veya trakeal bası nedeniyle tiroidektomi sıklıkla uygulanmaktadır. Tiroid cerrahisinin en önemli komplikasyonları kanama, ses kısıklığı ve paratiroid hasarına bağlı hipokalsemi olarak sıralanabilir. Çalışmamızın amacı total tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişmesinde etkili faktörlerin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2018 - Kasım 2018 tarihleri arasında bölümümüzde total tiroidektomi uygulanan hastalar prospektif olarak kayıt edilen veritabanının retrospektif analizi ile tarandı. Kriterlere uyan 50 hasta tespit edildi.

Sonuçlar: 50 hastaya total tiroidektomi uygulandığı görüldü. Hastaların %80'i kadın, %20'si erkekti. Yaş ortalaması 49,34 yıl (aralık 24-69) olarak bulundu. Hastaların %28'inde cerrahi sonrası hipokalsemi bulgularının geliştiği görüldü. Bu hastaların %42,5'inin kadın, %20'sinin erkek olduğu görüldü. Olguların %2'sinde intraoperatif paratiroid bez viabilitesinde sorun olması nedeni ile paratiroid ootransplantasyonu yapıldığı görüldü. Hipoparatiroidizm görülen hastaların histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde %36 hastada malignite, %18 hastada tiroidit olduğu görüldü. Bu veriler değerlendirildiğinde malignitelerin tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişiminde en önemli faktör olduğu sonucuna varıldı.

Tartışma: Kalıcı hipokalsemi tiroidektomi sonrası uzun dönemde hayat kalitesini en çok düşüren komplikasyonlardan biridir. Özellikle kanser ve tiroidit gibi diseksiyonun oldukça zor olduğu olgularda çok hassas olan paratiroid bezlerinin hasarlanma olasılığı artmaktadır. Cerrahi sırasında vasküler bağlamaların mümkün olan en uç noktadan yapılması, gereksiz traksiyondan kaçınılması, titiz hemostaz, dokuların atravmatik olarak diseke edilmesi ve paratiroid bezlerin dördünün de görülerek korunması ile bulunan her paratiroid beze hastanın tek paratiroid bezi gibi yaklaşılarak hassasiyet gösterilmesi kalıcı hipokalseminin önlenmesinde en değerli cerrahi teknik özellikler olarak düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: Tiroidektomi, hipoparatiroidi, hipokalsemi, komplikasyon

Factors Cause Hypocalcemia After Total Thyroidectomy

Introduction: Multi-nodular goitre is an endemic disease in our region. Thyroidectomy is often performed due to suspected malignancy or tracheal compression. Most important complications of thyroid surgery can sorted as haemorrhage, hoarseness and hypocalcemia caused by parathyroid injury. The aim of the study was to investigate factors that cause hypocalcemia after total thyroidectomy.

Materials and Methods: Patients, which were performed total thyroidectomy in February 2018 to November 2018, were scanned retrospectively via using database recorded prospectively. 50 patients were detected as in the appropriate criteria.

Results: 50 patients were performed total thyroidectomy. There were 80% of women and 20% of men. The mean age was 49.34 (in between 24-69 years) years. In 28% of the patients were detected with hypocalcemia findings after surgery. Of these patients, in 42.5% of them were women and in 20% of them were men. In 2% of all patients were performed parathyroid auto-transplantation because of the intraoperative parathyroid tissue viability problem. The histopathology results of hypo-parathyroid patients were evaluated and there were 36% of patients with malignancy, and 18% of patients with thyroiditis. It was found that the most important factor for hypocalcemia after thyroidectomy, was malignancy.

Discussion: Permanent hypocalcemia is the lowest life quality complication after thyroidectomy. Parathyroid tissues were susceptible to damage, especially in cases with hard to dissect like cancer and thyroiditis. Most valuable surgery technics to prevent hypocalcemia considered as vascular attachment from the possible most extreme point during surgery, avoiding unnecessary traction, rigorous hemostasis, non-traumatic dissection of tissues and the parathyroid glands are seen with the protection of all four of each parathyroid gland to be treated as a single parathyroid gland.

Key words: Thyroidectomy, hypo-parathyroid, hypocalcemia, complication

Paratiroid Adenomlarının Preoperatif Lokalizasyonunun Belirlenmesinde Parathormon Yıkama İşleminin Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi

Fatih Kuzu, <https://orcid.org/0000-0002-7301-9226>

Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kütahya, Türkiye

Giriş: Paratiroid cerrahisinde başarı anormal bezin operasyon öncesi lokalizasyonunun tam olarak yapılması ile sağlanır. Paratiroid adenomlarının lokalizasyonun da yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ve paratiroid sintigrafisi (PS) önemli yer tutan metodlardır.

Parathormon yıkama işlemi minimal invaziv paratiroidektomi için aday olan hastalarda tanı tekniği olarak yararlı bir uygulamadır. Özellikle PS'de adenom lehine tutulum olmayan hastalarda sadece sonografik görüntüye göre karar vermek zordur. Bu hastalarda paratiroid adenomları tiroid nodüllerinden, servikal lenf nodlarından ve vasküler yapılardan ayırt edilmelidir. Paratiroid adenomun doğrulanması için şüpheli lezyondan parathormon yıkama yapılması önemlidir. Bu sunumda PS'de tutulum olmayan veya şüpheli tutulum olan olguların sonografik değerlendirmeleri sonrası paratiroid adenom şüpheli lezyonlardan yapılan parathormon yıkama verilerimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: DPÜ Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2015-2018 tarihleri arasında paratiroid cerrahisi olan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Toplam 78 hastaya paratiroidektomi operasyonu yapılmıştır. Parathormon yıkama işlemi yapılan 26 primer hiperparatiroidizm tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların preoperatif/postoperatif kalsiyum, preoperatif/postoperatif parathormon, parathormon yıkama, fosfor, alkalin fosfataz, 25 OH vitamin D, patoloji sonuçları ve komorbiditeleri kayıt edilmiştir. Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Tüm olgularda paratiroid adenomu görüntüleme yöntemleri ile lokalize edilerek operasyona hazırlanmıştır. Lokalizasyon için ultrasonografi, PS ve gereğinde bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır. PS'de tutulum olmayan veya şüpheli tutulum olan 26 olgu endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Boyun ultrasonografisinde saptanan paratiroid adenomu şüphesi olan lezyonlardan parathormon yıkama işlemi uygulandı. Ultrasonografi eşliğinde FNA işlemi 22-gauge (10 ml) enjektör ile yapıldı. Enjektör iğnesi 1 ml izotonik salin solusyonu ile yıkanarak, yıkama sıvısında parathormon düzeyi ölçüldü. Parathormon yıkama > plazma parathormon saptanması pozitif sonuç olarak kabul edildi.

Bulgular: 26 hastanın 20'si kadın (% 76,9), 6'sı erkekti (%23,1). Hastaların yaş ortalaması 54,2±12,3 yıl (26-70), ortalama preoperatif kalsiyum 11,42±0,54 mg/dl, postoperatif kalsiyum 8,81±1,08 mg/dl, preoperatif parathormon 196,8±132,2 pg/ml, postoperatif parathormon 27,1±35,8 pg/ml, fosfor 2,40±0,52 mg/dl, alkalin fosfat 150±151 U/L, 25 hidroksivitamin D3 22,27±20,71 ng/ml idi (Tablo II). Parathormon yıkama değerleri dilüsyonlu ölçülemediği için ortalama değeri hesaplanamadı.

Hastaların 9'unda (% 34,6) diabetes mellitus, 11'inde (% 42,3) hipertansiyon, 8'inde (% 30,7) nefrolitiazis, 13'ünde (% 50) osteoporoz mevcuttu.

Opere olan hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde 23 hastada paratiroid adenomu, 1 hastada paratiroid karsinomu, 1 hastada lenfadenopati, 1 hastada ise tiroid nodulu saptandı. Ayrıntılı laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sonuç: Paratiroid cerrahisinde lokalizasyonun tam olarak yapılması ve cerrahi başarıyı artırmak için parathormon yıkama işlemi pratik, ucuz ve kullanılabilir bir yöntemdir. Ama rutin olarak kullanılmasını önermiyoruz. Daha çok sintigrafide tutulum yoksa veya şüpheli tutulum varsa, sonografide şüphelendiğimiz lezyonlardan ayırıcı tanı için planlanabilir.

Anahtar sözcükler: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid adenoma, parathormon yıkama, paratiroidektomi

Tablo I: Parathormon yıkama işlemi yapılan hastaların laboratuvar verileri ve patoloji sonuçları

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Preop Ca (mg/dl)	Preop PTH (pg/ml)	PTH-washout (pg/ml)	Postop Ca (mg/dl)	Postop PTH (pg/ml)	Patoloji
1	F	58	11,1	112	1652	8,5	15	PA
2	F	66	11,2	129	>3482	10,1	22	PA
3	F	70	11,9	286	>3482	7	12	PA
4	F	70	11,8	187	3260	8,1	14,9	PA
5	F	52	11,4	170	>3482	8,2	41	PC
6	F	39	11,4	100	2059	9	7	PA
7	F	66	11,1	129	>3482	8	29	PA
8	F	55	11,7	244	47	8	29	PA
9	M	36	11,9	197	>3400	8,7	3	PA
10*	M	31	11,5	205	28330	10,6	124	LAP
11	F	57	12,2	117	>16515	10,3	2,4	PA
12	F	66	11,3	148	1685	8,2	12	PA
13	F	65	11,1	123	>3674	9,7	5	PA
14	M	53	11,5	130	>3674	8,9	6	PA
15	F	26	11,4	88	2278	8,5	5,2	PA
16	F	52	11,7	601	>3674	9,1	20	PA
17	F	54	11,3	82	1492	7,6	27	PA
18	M	70	11,3	192	472	9	7	PA
19	F	62	11	206	1593	9,6	147	PA
20	F	51	11,5	151	>3324	8,1	35	PA
21	F	48	10,3	119	686	6,5	5	PA
22*	F	60	12,4	608	>3324	10,9	6	TN
23	M	67	12,5	162	>3324	10	15	PA
24	F	48	11,2	162	1369	8,4	21	PA
25	F	38	10	163	>3233	8,3	16,4	PA
26	M	51	11,3	308	>3233	9,8	78	PA

PA: Paratiroid adenomu, LAP: Lenfadenopati, TN: Tiroid nodülü

Tablo II: Hastaların demografik ve biokimyasal özellikleri

Özellik	Olgu (n: 26)
Yaş, yıl	54,2±12,3 (26-70)
Cinsiyet (kadın), n (%)	20 (% 76,9)
Preoperatif kalsiyum (mg/dl)	11,42±0,54 (10-12,5)
Postoperatif kalsiyum (mg/dl)	8,81±1,08 (6,5-10,9)
Preoperatif parathormon (pg/ml)	196,8±132,2 (82-608)
Postoperatif parathormon (pg/ml)	27,1±35,8 (2,4-147)
Fosfor (mg/dl)	2,40±0,52 (1,70-3,50)
Alkalen fosfataz (U/L)	150±151 (65-781)
25 hidroksivitamin D3 (ng/ml)	22,27±20,71 (5,02-71,90)
Diabetes Mellitus, n (%)	9 (% 34,6)
Hipertansiyon, n (%)	11 (% 42,3)
Nefrolitiazis, n (%)	8 (% 30,7)
Osteoporoz, n (%)	13 (% 50)

*mean ± SD (min - max)

Use of the Parathyroid Hormone Washout Procedure to Determine the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas: A Single Center Experience

Introduction: Success in parathyroid surgery is achieved by performing the pre-operative localization of the abnormal gland. High resolution ultrasound and parathyroid scintigraphy (PS) are the most important methods for localization of parathyroid adenomas.

Parathyroid hormone washout is a useful technique as a diagnostic technique in patients who are candidates for minimally invasive parathyroidectomy. It is particularly difficult to decide only on the sonographic image in patients with no involvement of adenoma in PS. In these patients, parathyroid adenomas should be distinguished from thyroid nodules, cervical lymph nodes and vascular structures. It is important to perform a parathormone washout from a suspicious lesion to confirm parathyroid adenoma. In this report, we aimed to present our parathyroid hormone washout data from suspicious lesions in patients with non-involvement or suspected involvement in PS.

Material and Method: Hospital records of patients who had parathyroid surgery from April 2015 through August 2018 in the Endocrinology and Metabolism Disorders Clinic of Dumlupınar University Kütahya Evliya Çelebi Training and Research Hospital in Turkey were retrospectively reviewed. Parathyroidectomy was performed in 78 patients. 26 patients with primary hyperparathyroidism who underwent parathyroid hormone washout were included in the study. Preoperative / postoperative calcium, preoperative / postoperative parathormone, parathormone-washout, phosphorus, alkaline phosphatase, 25 OH vitamin D, pathology results and comorbidities were recorded. Ethical committee approval was not required due to the retrospective design of the study.

In all cases, parathyroid adenoma was localized by imaging methods and prepared for operation. Ultrasonography, PS and computed tomography were used for localization. 26 cases with non-involvement or suspected involvement in PS were evaluated by endocrinologist. Parathyroid hormone washout procedure was performed in lesions with suspected parathyroid adenoma in neck ultrasonography. Ultrasonography-guided FNA was performed with a 22-gauge (10 ml) syringe. The syringe needle was washed with 1 ml of isotonic saline solution and the parathormone level in the wash fluid was measured. Parathyroid hormone washout > plasma parathyroid hormone detection was accepted as a positive result.

Results: Out of the 26 patients included in the study, 20 (% 76.9) were female, 6 (% 23.1) were male. The mean age was 54.2±12.3 years (26-70), mean preoperative calcium was 11.42±0.54 mg / dl, postoperative calcium was 8.81±1.08 mg / dl, preoperative parathormone was 196.8±132.2 pg / ml, postoperative parathormone was 27.1±35.8 pg / ml, phosphorus was 2.40±0.52 mg / dl, alkaline phosphatase was 150±151 U / L, 25 hydroxyvitamin D3 was 22.27±20.71 ng / ml (Table II). The average parathyroid hormone washout value could not be calculated because parathyroid hormone washout values cannot be measured in dilutions.

9 (34.6%) patients had diabetes mellitus, 11 (42.3%) had hypertension, 8 (30.7%) had nephrolithiasis and 13 (50%) had osteoporosis.

Parathyroid adenoma was detected in 23 patients, parathyroid carcinoma in 1 patient, lymphadenopathy in 1 patient and thyroid nodule in 1 patient. Detailed laboratory data are shown in Table 1.

Conclusion: Parathyroid hormone washout procedure is a practical, inexpensive and usable method for complete localization and to improve surgical success in parathyroid surgery. However, we do not recommend the routine use of parathyroid hormone washout, if more scintigraphy is not involved, or if there is suspicious involvement, it can be planned for differential diagnosis in lesions suspected of sonography.

Key words: Primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, parathyroid hormone washout, parathyroidectomy

Tedaviye Dirençli TSH Yüksekliği Olan Hastalarda LT4 Absorbsiyon Testi Sonuçlarımız

Utku Erdem Soyaltın, <https://orcid.org/0000-0003-0229-3452>

İlgin Yıldırım Şimşir, <https://orcid.org/0000-0002-6801-8499>

A. Gökhan Özgen, <https://orcid.org/0000-0003-0533-3122>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Levotiroksin sodyum (LT4) ile replasman tedavisi uygulanan hastalarda Tiroid Sitümulan Hormon (TSH)'un persistan yüksekliği endokrinoloji pratiğinde sık görülmektedir. Bu durumun en sık nedeni, ne yazık ki hastanın ilacını doğru kullanımındaki uyumsuzluktur. İlacın doğru kullanımı denetlendikten sonra yapılması gereken LT4 emilimini azaltan ya da yıkımını arttıran ilaçların sorgulanmasıdır, eğer ilaç sorgulamasında da özellik yok ise nefrotik sendrom ekarte edilip liotironin (LT3) tedavisi ve mide pH'sini düşürmek için LT4, C vitamini ile beraber kullanılabilir. Tüm bu önlemlere rağmen TSH yüksekliği devam ediyorsa LT4 absorbsiyon testi uygulanarak malabsorbsiyon-pseudomalabsorbsiyon ayrımı yapılmalıdır. Pseudomalabsorbsiyon durumunda tedavimiz psikolojik destek ve hasta uyumunu arttırmak için gözetim altında haftalık total dozun tek günde uygulaması olacak iken (1) malabsorbsiyon durumunda liquid, supozituar, intravenöz (iv) ya da intramuskuler (im) LT4 uygulaması tedavi alternatiflerimiz olacaktır (2-7). Biz bu bildirimimizde tedaviye dirençli TSH yüksekliği olan olgularımızdaki LT4 absorbsiyon testi sonuçlarımızı paylaşmak istedik.

Yöntem: 2015-2018 yılları arasında polikliniğimize başvurmuş yüksek doz LT4 tedavisine rağmen TSH yüksekliği devam eden LT4 absorbsiyon testi uygulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. LT4 absorbsiyon testi protokolünde en az 8 saat açlık sonrası sabah aç karna fT4 ve TSH ölçümü için venöz kan alındıktan sonra 1000 mcg LT4 peroral yarım-bir bardak su ile verilir. İlaç alınımından 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. saatlerde FT4 düzeyleri venöz kanda ölçülür. Absorbsiyon oranını hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır.

%LT4 emilim= [(pik ΔT4 × dağılım hacmi (dL) ÷ verilen LT4 dozu (µg)]×100

Dağılım hacmi (dL): 4.42 × vücut kitle indeksi (kg/m²)

%60-80'den fazla absorbsiyon, emilimin normal olduğunu gösterir (8).

Bulgular: Beş hastamıza LT4 absorbsiyon testi uygulanmıştır. 5 hasta da total tiroidektomili olgularıdır. Tüm hastalar multinodüler guatr nedeniyle opere edilmiş, 2 hastada mikropapiller karsinom saptanmıştır. Hastalarda test öncesi; tedavi uyumsuzluğu, etkileşen ilaç alımı, nefrotik sendrom dışlanmıştır. Tüm hastalara C vitamini ve LT3 tedavisi denenmiş ama TSH normalizasyonu sağlanamamıştır. Absorbsiyon testi sonucu 2 hastamızda LT4 malabsorbsiyonu saptandı, diğer 3 hastamız pseudomalabsorbsiyondu. Malabsorbsiyon tespit edilen 2 olgumuzda laktöz intoleransı altta yatan etiyojydi. Bu iki olguya da yurtdışından laktözsuz LT4 preparatı getirilmeye çalışıldı ama başarılı olunamadı. Bunun üzerine hastalara haftalık tek doz olarak im 500 mcg LT4 başlandı ve TSH normalizasyonu sağlandı. Pseudomalabsorbsiyonlu hastalarımız psikiyatriye ilaç uyumsuzlukları ve sekonder kazanç açısından danışıldı. Pseudomalabsorbsiyonlu 2 hastamızda takiplerinde TSH normalizasyonu sağlandı, 1 hastamızda haftalık doz tek seferde oral olarak gözetim altında uygulanmaya başlandı ve bu hastada da TSH normalizasyonu sağlandı. Test sırasında hiçbir hastada yüksek doz LT4 kullanımına bağlı yan etki görülmemiştir. Hastaların test sonuçları Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tartışma: Hipotiroidik hastalarda LT4 alınımından sonra fT4 1 saat sonra yükselir ve ortalama 2-3. saatte pik yapar (9,10). LT4 absorbsiyon testinde fT4 ne kadar artarsa malabsorbsiyon dışlanabilir? Bu konuyla ilgili literatür de bir eşik değer yoktur. Bazı kaynaklar fT4 düzeyinde en az %50-100 artma sağlanması gerektiğini vurgularken (11,12) bazıları da fT4'ün normale gelmesinin malabsorbsiyonu dışlamak için yeterli olacağını savunmaktadır (13). Tüm yayınlanmış pseudomalabsorbsiyonlu olgular derlendiğinde bazal fT4 düzeyinde en az 2.5 kat artış sağlanmasının malabsorbsiyonu dışlayabileceği belirtilmektedir (14). Bizim kullandığımız formül Cleveland Clinic tarafından 2014'ten beri uygulanmaktadır (8). Hastalarımızın absorbsiyon test sonuçlarını yukarıda bahsettiğimiz diğer testler ışığında tekrar değerlendirdiğimizde de tanılarımız doğruluğunu korumaktadır.

Sonuç: Yüksek doz LT4 tedavisine rağmen TSH normalizasyonu sağlanamayan olgularda LT4 absorpsiyon testi uygulaması ve yorumlaması kolay bir test olup gereksiz medikal tedavi ve tetkikleri engellemektedir. Ayrıncı tanı açısından güvenle uygulanabilir.

Tablo 1: LT4 Absorpsiyon testi sonuçları

Hasta	fT4 bazal (ng/dL)	fT4 maksimum	BMI (kg/m ²)	% Absorpsiyon
1	0,636	0,639	27	%6
2	0,29	0,44	27	%40
3	0,4	2	47	%166
4	0,2	1,3	26	%97
5	0,53	1,98	30	%97

Kaynaklar

- Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Fagerström JN, Cordwell DP, Lever NA, Purdie GL, Feek CM. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Mar;82(3):870-5.
- Kashiwagura Y, Uchida S, Tanaka S, Watanabe H, Masuzawa M, Sasaki T, Namiki N. Clinical efficacy and pharmacokinetics of levothyroxine suppository in patients with hypothyroidism. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(4):666-70.
- Cappelli C, Pirola I, Daffini L, Formenti A, Iacobello C, Cristiano A, Gandossi E, Agabiti Rosei E, Castellano M. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Liquid Thyroxine Ingested at Breakfast: Results of the TICO Study. *Thyroid.* 2016 Feb;26(2):197-202. doi: 10.1089/thy.2015.0422. Epub 2015 Dec 28.
- Brancato D, Scorsone A, Saura G, Ferrara L, Di Noto A, Aiello V, Fleres M, Provenzano V. Comparison of TSH Levels with Liquid Formulation Versus Tablet Formulations of Levothyroxine in the Treatment of Adult Hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2014 Jul;20(7):657-62. doi: 10.4158/EP13418.OR.
- Anderson L, Joseph F, Goenka N, Patel V. Isolated thyroxine malabsorption treated with intramuscular thyroxine injections. *Am J Med Sci.* 2009 Feb;337(2):150-2. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31817ee556.
- Hays MT. Parenteral thyroxine administration. *Thyroid.* 2007 Feb;17(2):127-9.
- Anderson L, Joseph F, Goenka N, Patel V. Isolated thyroxine malabsorption treated with intramuscular thyroxine injections. *Am J Med Sci.* 2009 Feb;337(2):150-2. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31817ee556.
- Sun GE, Pantalone KM, Faiman C, Gupta M, Olansky L, Hatipoglu B. The clinical utility of free thyroxine in oral levothyroxine absorption testing. *Endocr Pract.* 2014; 20: 925-929
- Hays MT. Thyroid hormone and the gut. *Endocr Res.* 1988;14(2-3):203-24.
- Hays MT. Localization of human thyroxine absorption. *Thyroid* 1991 Summer;1(3):241-48
- Ain, K.B., Refetoff, S., Fein, H.G., et al. (1991) Pseudomalabsorption of levothyroxine. *Jama* 266, 2118-2120.
- Lips, D.J., van Reisen, M.T., Voigt, V., et al. (2004) Diagnosis and treatment of levothyroxine pseudomalabsorption. *Neth J Med* 62, 114-118.
- Symons, R.G. & Murphy, L.J. (1983) Acute changes in thyroid function tests following ingestion of thyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 19, 539-546.
- Soares RMV, de Figueiredo RM, Melo Dantas MN, Solano Brito MV, Pires Sousa AG, et al. (2016) Rapid Levothyroxine (Lt4) Absorption Test for Diagnosis of Lt4 Pseudomalabsorption: Case Report and Proposal of a Cutoff Point. *J Endocrinol Diabetes Obes* 4(1): 1083.

Results of LT4 Absorption Test in Patients with TSH Elevation Resistant to Treatment

Introduction: The persistent elevation of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) in patients undergoing replacement therapy with levothyroxine sodium (LT4) is common in endocrinology practice. Patient medication non adherence is the most common cause of this issue. After the drug adherence evaluate, it is necessary to determine the drugs that decrease the absorption or increase the metabolism of LT4. After the drug compliance evaluate, nephrotic syndrome must be excluded and liothyronine, vitamin C can be used in combination with LT4. In spite of all these measures, if TSH level remains persistently elevated despite the high doses of LT4, differentiation of malabsorption-pseudo malabsorption should be done by LT4 absorption test. In the case of pseudomalabsorption, increase patient compliance should be the goal of treatment. Psychological support and once weekly administration of the total weekly dose under supervision are the treatment options in this regard (1). In the case of malabsorption, liquid, suppository, intravenous (iv) or intramuscular (im) LT4 administration will be the treatment alternatives (2-7). In this report, we want to share our results of LT4 absorption test in patients with TSH level remains persistently elevated despite the high doses of LT4 therapy.

Methods: Patients who were admitted to our outpatient clinic between 2015 and 2018 and underwent LT4 absorption test were evaluated retrospectively.

LT4 absorption test was performed after an overnight fasting. Patients were ingested 1000 mcg of levothyroxine in the mornign of the test and venous blood sample was collected for to measure total T4 levels at baseline and than hourly for 5 h after LT4 intake. Absorption is calculated by using the following formula:

$$\% \text{ LT4 absorbtion} = [(\text{peak } \Delta \text{ Total or free T4} \times \text{vd (dl)} \div \text{adminstreted dose of LT4 } (\mu\text{g})] \times 100]$$

Volume of distribution (Vd) in deciliters: $4.42 \times \text{body mass index}$.

More than 60–80% absorption is considered normal and rules out levothyroxine malabsorption (8).

Findings: LT4 absorption test was applied to five patients. All patients underwent total thyroidectomy due to multinodular goitre and two patients had micropapillary carcinoma. Treatment incompliance, interacting drug intake, and nephrotic syndrome were excluded before test. Vitamin C and LT3 treatment were tried in all patients but TSH was not normalized. Absorption test revealed LT4 malabsorption in 2 patients and pseudomalabsorbtion in the other 3 patients. Lactose intolerance was the underlying etiology in 2 cases with malabsorption. LT4 preparations without lactose were tried to be obtained for these two cases, but it could not be achieved. Therefore, the patients were given im 500 mcg LT4 weekly as a single dose and TSH normalization was achieved. The patients with pseudomalabsorption were consulted with psychiatry for drug incompliances and secondary gain. TSH normalization was achieved in 2 patients with pseudomalabsorbtion. A weekly dose in one time was started to be administered orally in one patient under supervision and TSH normalization was achieved in this patient. There was no side effect due to high-dose LT4 use during the test. The test results of the patients are summarized in Table 1.

Discussion: In hypothyroid patients, FT4 increases 1 hour after LT4 intake and peaks at 2-3. hour in average (9, 10). In LT4 absorption test, in how much increase of fT4 can malabsorption be excluded? There has been no threshold value in the literature on this issue. Some emphasize that at least 50-100% increase should be achieved at fT4 level (11, 12), while some argue that normal fT4 level will be sufficient to exclude malabsorption (13). When all published pseudomalabsorption cases were considered, it has been stated that at least 2.5 times increase in basal fT4 level may exclude malabsorption (14). The formula we used has been implemented by Cleveland Clinic since 2014 (8). When we reevaluate the absorption test results of our patients in the light of the other tests mentioned above, our diagnoses remain accurate.

Conclusion: In cases where TSH normalization is not achieved despite high-doses of LT4 therapy; LT4 absorption test is an easy test for administration and interpretation and prevents unnecessary medical treatments and examinations. It can be used safely for differential diagnosis and treatment.

Table 1: LT4 Absorption test results

Patient	fT4 basal (ng/dL)	fT4 maximum	BMI (kg/m ²)	Absorption %
1	0.636	0.639	27	6%
2	0.29	0.44	27	40%
3	0.4	2	47	166%
4	0.2	1.3	26	97%
5	0.53	1.98	30	97%

References

- Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Fagerström JN, Cordwell DP, Lever NA, Purdie GL, Feek CM. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Mar;82(3):870-5.
- Kashiwagura Y, Uchida S, Tanaka S, Watanabe H, Masuzawa M, Sasaki T, Namiki N. Clinical efficacy and pharmacokinetics of levothyroxine suppository in patients with hypothyroidism. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(4):666-70.
- Cappelli C, Pirolo I, Daffini L, Formenti A, Iacobello C, Cristiano A, Gandossi E, Agabiti Rosei E, Castellano M. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Liquid Thyroxine Ingested at Breakfast: Results of the TICO Study. *Thyroid.* 2016 Feb;26(2):197-202. doi: 10.1089/thy.2015.0422. Epub 2015 Dec 28.
- Brancato D, Scorsone A, Saura G, Ferrara L, Di Noto A, Aiello V, Fleres M, Provenzano V. Comparison of TSH Levels with Liquid Formulation Versus Tablet Formulations of Levothyroxine in the Treatment of Adult Hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2014 Jul;20(7):657-62. doi: 10.4158/EPI13418.OR.
- Anderson L, Joseph F, Goenka N, Patel V. Isolated thyroxine malabsorption treated with intramuscular thyroxine injections. *Am J Med Sci.* 2009 Feb;337(2):150-2. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31817ee556.
- Hays MT. Parenteral thyroxine administration. *Thyroid.* 2007 Feb;17(2):127-9.
- Anderson L, Joseph F, Goenka N, Patel V. Isolated thyroxine malabsorption treated with intramuscular thyroxine injections. *Am J Med Sci.* 2009 Feb;337(2):150-2. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31817ee556.
- Sun GE, Pantalone KM, Faiman C, Gupta M, Olansky L, Hatipoglu B. The clinical utility of free thyroxine in oral levothyroxine absorption testing. *Endocr Pract.* 2014; 20: 925-929
- Hays MT. Thyroid hormone and the gut. *Endocr Res.* 1988;14(2-3):203-24.
- Hays MT. Localization of human thyroxine absorption. *Thyroid* 1991 Summer;1(3):241-48

11. Ain, K.B., Refetoff, S., Fein, H.G., et al. (1991) Pseudomalabsorption of levothyroxine. *Jama* 266, 2118-2120.
12. Lips, D.J., van Reisen, M.T., Voigt, V., et al. (2004) Diagnosis and treatment of levothyroxine pseudomalabsorption. *Neth J Med* 62, 114-118.
13. Symons, R.G. & Murphy, L.J. (1983) Acute changes in thyroid function tests following ingestion of thyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 19, 539-546.
14. Soares RMV, de Figueiredo RM, Melo Dantas MN, Solano Brito MV, Pires Sousa AG, et al. (2016) Rapid Levothyroxine (Lt4) Absorption Test for Diagnosis of Lt4 Pseudomalabsorption: Case Report and Proposal of a Cutoff Point. *J Endocrinol Diabetes Obes* 4(1): 1083.

Tiroit Disfonksiyonu ile Akut-Subakut Derin Ven Trombozu Birlikteliğinin İncelenmesi

Elif Coşkun, <https://orcid.org/0000-0002-2275-639X>

Levent Altınay, <https://orcid.org/0000-0003-4689-1032>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Venöz tromboemboli (VTE) klinik uygulamalarda karşımıza sıklıkla DVT (Derin ven Trombozu) ve PTE (Pulmoner Tromboemboli) şeklinde çıkmaktadır. Tiroit disfonksiyonu olan hastalarda koagülasyon bozuklukları, subklinik laboratuvar anormalliklerinden hayatı tehdit eden kanamalara veya trombotik olaylara kadar uzanır. Çalışmamızda, akut-subakut DVT tespit edilen hastalarda, trombofili sebebi olarak tiroit disfonksiyonu araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kliniğimize DVT nedeniyle başvuran hastalar, bilinen sebebi olan hastalar (provake) ile bilinen sebebi olmayan hastalar (unprovake) olarak iki ana gruba ayrıldı. Bilinen sebebi olan hastalar (provake) kendi içinde kazanılmış (predispozan) ve/veya genetik risk faktörlerine göre sınıflandırıldı. Tüm akut-subakut DVT tespit edilen hastalarda trombofili etiyojisine yönelik; antitrombin III eksikliği, Von Willebrand faktörü (vWF) eksikliği, Protein C eksikliği, Protein S eksikliği, Aktive Protein C rezistansı çalışıldı. Ayrıca trombofili için genetik parametreler, Faktör V Leiden mutasyonu, Protrombin gen mutasyonu, Plazminojen Aktivatör İnhibitör (PAI) mutasyonu ve MTHFR mutasyonu çalışıldı. Tiroit disfonksiyonu tespiti için serum serbest triiyodotronin (ST3), serbest tiroksin (ST4), tirotropin (TSH), anti-tiroit peroksidaz (Ab-TPO) ve anti-tiroglobulin (Ab-Tg) antikorları çalışıldı.

Bulgular: Hastalarımızda tiroit fonksiyon bozukluğu düşüktü. Ancak Proveke grup (n:17) ve Unprovake gruplar (n:13) arasında tiroit disfonksiyonu sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. PAI - 1 gen mutasyonu, çalışma kohortunun% 70'inde tespit edildi ve protrombin gen mutasyonu herhangi bir hastada saptanmadı. Provake eden faktörler arasında en sık erkek cinsiyet ve 3 ay içinde majör cerrahi geçirmiş olma bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda akut-subakut DVT teşhis edilen hastalar ile tiroit disfonksiyonu birlikteliği arasında net bir ilişki bulunamamıştır. İlişkinin net biçimde değerlendirilebilmesi için, ne yazık ki sınırlı hasta popülasyonu üzerinde büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Derin ven trombozu, tiroit disfonksiyonu, trombofili

Evaluation of the Concomitance of Thyroid Dysfunction and Acute-Subacute Deep Vein Thrombosis

Objective: Venous thromboembolism (VTE) usually presents as deep vein thrombosis (DVT) in lower extremities or pulmonary thromboembolism (PTE) in general clinical practice. Coagulation anomalies in patients with thyroid dysfunction may vary from subclinical disorders in laboratory tests to life threatening thrombotic events or bleeding. We aimed to determine the effect of thyroid dysfunction on thrombophilia in patients with acute and subacute DVT.

Material and Methods: A number of 30 patients with the diagnosis of DVT between November 2015 and June 2016 included in this case - control study. The patients divided into two groups as provoked (with known etiology, n = 13) and unprovoked (with un-known etiology, n = 17) patients. Provoked patients group divided as the patients with acquired risk factors (predisposition) and/or the patients with genetic risk factors. The laboratory tests for deficiencies of coagulation factors anti-thrombin III, Von-Willebrand factor (VWF), Protein C, Protein S and for resistance of active Protein C were conducted in all of the patients. Also, the tests for genetic mutations of Factor V Leiden, Prothrombin gene, Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI - 1) and MTHFR which could predispose thrombophilia were conducted in all of the patients. The blood levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyrotropin (TSH), anti-thyroid peroxidase antibody (Ab - TPO) and anti-thyroglobulin antibody (Ab - Tg) were noted to determine the thyroid dysfunction in all of the patients.

Results: Thyroid dysfunction was rare in our patients. The difference of the rate of the thyroid dysfunction between the provoked and un-provoked groups was not significant ($p=0.844$). PAI – 1 gene mutation was detected in 70% of the study cohort and none of the patients had prothrombin gene mutation. The most provocative factors for DVT were male gender and undergoing a major surgery in the last three months.

Conclusion: There was no correlation between acute – subacute DVT and thyroid dysfunction in this study. We think that more studies with larger cohorts should be conducted about this subject.

Key words: Deep vein thrombosis, thyroid dysfunction, thrombophilia

Türkiye'nin Batı Karadeniz Bölgesi-Zonguldak Genelinde-Diabetes Mellitus ve Risk Faktörleri: Zonguldak Merkezi Önsuçları

Taner Bayraktaroğlu¹, <http://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

İlhan Satman², <http://orcid.org/0000-0001-8613-1797>

Hatice Şahin³, <http://orcid.org/0000-0003-0201-2235>,

Fatih Kuzu², <http://orcid.org/0000-0002-7301-9226>

Sevil Uygun İlikhan³, <http://orcid.org/0000-0002-0162-5729>

Fürüzan Köktürk⁴, <http://orcid.org/0000-0002-2580-7770>

Yasin Öztürk³, <http://orcid.org/0000-0003-2634-2677>

Murat Can⁵, <http://orcid.org/0000-0002-1539-3973>

Berrak Güven⁵, <http://orcid.org/0000-0003-4073-3164>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Diabetes mellitusun Türkiye genelinde arttığı bildirilmiştir. Hızlı ekonomik büyüme, yaşam beklentisindeki artış, yaşam tarzı değişiklikleri diyabeti Türkiye’de önemli bir sağlık sorunu yapmıştır. Sağlık yatırımları ve planları için yeterli verilere gereksinim vardır. Araştırmamızda Batı Karadeniz Bölgesinde Zonguldak merkezinde 20 yaş üzeri tanı konmuş ve konmamış diyabetikleri, diyabet risk faktörlerinin (obezite, hipertansiyon, bozulmuş açlık glisemisi ve bozulmuş glukoz toleransı) olanların oranlarının tespiti ve tanımlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Toplumda hastalığın görülme oranına göre Türkiye İstatistik Kurumu adrese dayalı nüfus kayıt (ADNK) sisteminden, Zonguldak il ve ilçelerinde, 20 yaş üzeri 439 935 bireyden, Zonguldak Merkezde 156 493 (76641 kadın, 79852 erkek) bireyi temsilen 1227 bireyin çalışmaya alınması hedeflenmiştir. Kesitsel, toplum bazlı, randomize, 20 yaş üzeri ulaşılan yetişkin 365 bireyin antropometrik ölçümleri, bel ve kalça çevreleri, beden kitle indeksleri, kan basınçları, açlık glukozu, biyokimyasal parametreler, tiroid fonksiyon testleri, albuminüri, natriürezis miktarları, diyabetik olmayanlara oral glukoz tolerans testi ile diyabetik ve prediyabetik oranları saptandı ve istatistiksel analizleri yapıldı. Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi 2015-48680909-01 numarasıyla desteklenmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan olguların 173’ü kadın (%47,4) ve 192’si erkekti (%52,6). Araştırma örnekleminde başlangıçta diabetes mellitus tanısı olan olgu sayısı 51/365 (%14,0) ve hipertansif olgu sayısı 112/365 (%30,7) saptandı. Olguların 13’ünde (%3,5) vücut kitle indeksi 40 kg/m² ve üzeri morbid obez, 113’ünde (%30,95) obez ve 136’sında (%37,26) kilo fazlalığı tespit edildi. Glisemi regülasyonu bozuk olgu %37,6 ve diabetes mellitus tanısı olanlar ile OGGT sonrası yeni tanı alanların toplamı %21,4 oranlarında tespit edilmiştir. Diyabetiklerin yaş, ağırlık, beden kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, BKO, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan glukozu, açlık insülini, OGTT ikinci saat glukoz, trigliserid, kolesterol, serum kreatinin, spot idrar mikroalbumin kreatinin oranı (MAUKO) ortalamaları normoglisemiklerinkinden yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca HDL-kolesterol, TSH ve GFR ortalamaları ise normoglisemiklerden düşük bulundu ($p<0,05$). Nabız dakika sayısı, LDLk, sodyum, serbest T4, serbest T3, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, ortalama eritrosit hacmi (OEH) ve spot idrar sodyumu ortalamaları açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Literatürde belirtildiği şekliyle dünyada, ülkemizde ve bölgemizde güncel diyabet risk faktörleri ve diabetes mellitus %21,7 (bilinen diyabetikler %14,0 ve yeni tanı diyabetikler %7,7) prevalansı ile önemi artarak devam etmektedir. Zonguldak merkezinin diyabet prevalansının azımsanmayacak oranda, güncel nüfusa uyarlandığında yaklaşık 120 bin üzeri glisemi

bozukluğu bulunduğu dikkati çekmektedir. Bu sayıdaki bireye sağlıklı beslenme, egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri, ihtiyacı olana gerekli medikasyonlarının uygun aile sağlığı merkezi, hastaneler, ilgili merkezlerce verilmesi için toplum ve sağlık otoriteleri yöreklendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Karadeniz bölgesi, Zonguldak, diabetes mellitus, bozulmuş açlık glisemisi, bozulmuş glukoz toleransı, obezite, hipertansiyon

Turkey's West Black Sea Region - Zonguldak - Diabetes Mellitus and Risk Factors: Preliminary Results of Zonguldak Centrum

Introduction: Diabetes mellitus throughout Turkey has been reported to increase. Rapid economic growth, increase in life expectancy, diabetes, lifestyle changes have made a significant health problem in Turkey. Adequate data are needed for health investments and plans. In our study, we aimed to determine and define the rates of diabetic patients with diabetes mellitus, diabetes risk factors [obesity, hypertension, impaired fasting glycaemia (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT)] in the Zonguldak of Western Black Sea Region over 20 years of age.

Material and Method: The disease in the population according to the incidence of population-based registries Turkey Statistics Institution address from the system, Zonguldak and districts are aged over 20, 439 935 individuals in Zonguldak Central 156 493 (76 641 women and 79 852 men) were targeted in 1227 representing individuals. Cross-sectional, community-based, randomized, anthropometric measurements of 365 adults over 20 years of age, waist and hip circumference, body mass indexes, blood pressure, fasting glucose, biochemical parameters, thyroid function tests, albuminuria, natriuresis amounts, oral glucose tolerance test for non-diabetic patients and diabetic and prediabetic rates were determined and statistical analyzes were performed. This study was supported by Zonguldak Bülent Ecevit University Scientific Research Projects Coordination Unit with project number 2015-48680909-01.

Results: 173 of the participants were female (47.4%) and 192 were male (52.6%). In the study sample, 51/365 (14.0%) cases with the diagnosis of diabetes mellitus and 112/365 (30.7%) were detected. In 13 (3.5%) cases, body mass index was found to be 40 kg / m² and over, morbidly obese, 113 (30.95%) were obese and 136 (37.26%) were overweight. Glycaemia related conditions was found to be 37.6% in samples, 21.4% cases with diabetes mellitus and newly diagnosed patients after OGTT. The age, weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, waist hip ratio, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, fasting insulin, OGTT second hour glucose, triglycerides, cholesterol, serum creatinine, spot urine microalbumin creatinine ratio averages in diabetics were higher than normoglycemic cases (p <0.05). HDL-cholesterol, TSH and GFR mean values were lower than normoglycemic cases (p <0.05). There was no significant difference in the mean levels of pulse, LDLk, sodium, free T4, free T3, hemoglobin, hematocrit, platelet count, mean erythrocyte volume and spot urine sodium (p > 0.05).

Conclusion: As mentioned in the literature, current diabetes risk factors and diabetes mellitus prevalence in the world, in our country and in this region continues to increase. It is noteworthy that the prevalence of diabetes in the center of Zonguldak (14.0% of known diabetic patients and 7.7% of new diabetics, 21.7% in total) and glycemic disorder of more than 120,000 when adapted to the current population. Community and health authorities should be encouraged to provide healthy nutrition, exercise, lifestyle changes, appropriate family health centers, hospitals and related centers for this individuals.

Key words: Black Sea Region, Zonguldak, diabetes mellitus, impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, obesity, hypertension

Hashimoto Tiroiditli Hastalarda TEKHARF Puanlama Sistemine Göre Kardiyovasküler Hastalık Risk Durumu

Murat Yücel¹, <http://orcid.org/0000-0003-2955-1781>

Taner Bayraktaroğlu², <http://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, Hashimoto tiroidit hastalarında tiroid fonksiyonları ile kardiyovasküler hastalık (KVH) riski arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos ve Ekim 2018 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç hastalıkları kliniğince Hashimoto tiroidit tanısıyla levotiroksin tedavisi altında takip edilmiş olan 69 hasta retrospektif olarak kalp ve damar hastalığı etiyolojik risk faktörleri ve tiroid fonksiyon değerleri açısından incelendi. Tiroid cerrahisi ve malignite öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. KVH risk durumu TEKHARF puanlama sistemine göre düşük, orta ve yüksek risk olarak belirlendi. Hastalar serum tiroid bezini uyarıcı hormon (TSH) düzeylerine göre: TSH <2,5mIU/L ve üzeri olmak üzere iki grup olarak tanımlandı. TSH düzeyleri ile KVH risk durumu arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %87'si kadındı ve hastaların yaş ortalaması 42,71±14,15 yıl idi. Ortalama sistolik/diastolik kan basıncı değerleri 126,98±15,36/75,88±10,2 mmHg, TSH düzeyleri: 3,55±2,92 mIU/L, LDL-kolesterol düzeyleri: 123,02±36,39 mg/dl, TG düzeyleri: 166,39±99,1 mg/dl, HDL-kolesterol düzeyleri: 48,53±10,17 mg/dl idi. TEKHARF puanlama cetveline göre katılımcıların % 65,2'si düşük, % 21,7'si orta, ve % 13'ü ise yüksek risk grubunda yer aldı. Serum TSH düzeyleri ile KVH risk puanları arasında korelasyon saptanmadı (p=0,420; r=0,099). TSH <2,5mIU/L olanlarda serum trigliserid düzeyleri anlamlı derecede düşük bulundu. Bununla birlikte serum LDL ve HDL-kolesterol düzeyleri ile anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla; p=0,685 ve p=0,247).

Tartışma ve Sonuç: Kalp ve damar hastalıkları, koruma ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, tüm dünyada ölüme neden hastalıkların en önemli nedenidir. KVH risk değerlendirmesinde çeşitli puanlama yöntemleri kullanılmaktadır. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması puanlama sistemi bu yöntemlerden biridir. Çalışmamızın sonuçlarına göre Hashimoto tiroidit hastalarında hedef TSH düzeylerine ulaşılmış olanlarda serum TG düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu hastalarda tiroid fonksiyonları için tedavi hedef değerlerine ulaşılması, KVH riskinin azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler hastalık riski, TEKHARF, Hashimoto tiroidit

Cardiovascular Disease Risk of Hashimoto Thyroiditis Patients According to the TEKHARF Points System

Aim: In this study, we aimed to determine the association between thyroid functions and cardiovascular disease (CVD) risk in patients with Hashimoto thyroiditis over TEKHARF points system.

Material and Method: From August to October 2018, 69 patients attending Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital Internal diseases clinic with Hashimoto thyroiditis diagnosis receiving levothyroxine treatment were retrospectively investigated in terms of cardiovascular disease etiologic risk factors and thyroid function values. Those with thyroid surgery and malignancy history were not included in the study. CVD risk status was determined as low, moderate and high according to the TEKHARF points system. According to serum thyroid gland stimulating hormone (TSH) levels, two groups were defined as those <2.5 mIU/L TSH and those above. The correlation between TSH levels and CVD risk status was analyzed.

Results: Of those participating in the study 87% were female and the mean age of patients was 42.71±14.15 years. Mean systolic/diastolic blood pressure values were 126.98±15.36/75.88±10.2 mmHg, TSH levels: 3.55±2.92 mIU/L, LDL-cholesterol levels: 123.02±36.39 mg/dl, TG levels: 166.39±99.1 mg/dl, and HDL-cholesterol levels: 48.53±10.17 mg/dl. According to the TEKHARF points scale, 65.2% of participants were in the low risk group, 21.7% were in the moderate risk group and 13% were in the high risk group. There was no correlation identified between serum TSH levels and CVD risk points (p=0.420; r=0.099). The serum triglyceride levels of those with TSH <2.5 mIU/L were found to be significantly low. Additionally, there was no significant correlation between serum LDL and HDL cholesterol levels (p=0.685 and p=0.247, respectively).

Discussion and Conclusion: In spite of the developments in preventive and treatment methods for cardiovascular diseases, it is still the most important cause of disease-linked deaths globally. A variety of points systems are used to assess CVD risk. One of these methods is the TEKHARF points system with studies completed in Turkey. According to the results of our study, the serum TG levels of those Hashimoto thyroiditis patients achieving target TSH levels were found to be significantly low. If thyroid functions reach treatment targets in these patients it may contribute to reducing the CVD risk.

Key words: Cardiovascular disease risk, TEKHARF, Hashimoto thyroiditis

Obez Hastalarda HOMA-İnsülin Rezistans İndeksi ve Vücut Kitle İndeksinin Yakın İlişkisi

Nurhayat Özkan Sevencan, <http://orcid.org/0000-0001-9013-3517>

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre vücut kitle indeksi (VKİ)'nin 30 ve üzerinde hesaplanması obezitedir. Hem obezitenin kendisi hem de sebep olduğu insülin direnci Metabolik Sendrom kriterlerindedir. Biz bu çalışmada Homeostatic Model Assessment (HOMA) - insülin rezistansı (IR) indeksinin obezitede bir prediktör rolü olup olmadığına dair değerlendirme yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları polikliniğimize kilo vermek amacıyla başvuran toplam 248 hasta VKİ değerlerine göre VKİ <30 ve VKİ ≥30 şeklinde iki gruba ayrıldı. Hangi HOMA-IR indeksinin VKİ ≥30 değerini en doğru öngördüğünü gösterebilmek için ROC analizi yaptık, sensitivite ve spesifite oranlarını hesapladık.

Bulgular: Gruplar arasında açlık kan glukozu, trigliserid, total kolesterol, LDL, tokluk glukozu, açlık insülini, tokluk insülini ve HOMA-IR düzeyleri karşılaştırıldı ve bütün bu parametrelerin VKİ ≥30 olan hasta grubunda daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05) (Tablo 1).

VKİ ≥30 olan hastalarda HOMA-IR indeksi için kestirim noktası 3,05 ve üzeri olarak saptandı. Bu değer için; sensitivite %67,50; spesivite %75,60; pozitif kestirim değeri (PPV) 84,60; negatif kestirim değeri (NPV) 53,90; ROC eğrisi altındaki alan ± standart hata (AUC ± SE) = 0,764 ± 0,033 idi (p<0,001) (Tablo 2, Şekil 1).

Sonuç: HOMA-IR ≥3,05 kestirim değeri VKİ ≥30 olan hastalarda önemli bir öngörücü bilgi sağlayabilir. Dolayısıyla bu parametre obezitede hem tanı hem de takip için kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Obezite, HOMA-insülin rezistans indeksi, vücut kitle indeksi

Tablo 1. Gruplara ait bazı sosyo-demografik ve klinik parametrelerin VKİ'ye göre karşılaştırılması

	VKİ <30 (n=82)	VKİ ≥30 (n=166)	p
Yaş	34,46±10,26	41,33±9,58	<0,001*
Cinsiyet (K/E)	77/5	161/5	0,306**
Açlık glukozu	91,78±9,33	100,15±13,81	<0,001*
Trigliserid	127,17±112,28	154,23±76,03	<0,001*
Total kolesterol	185,41±38,05	199,95±42,82	0,032*
HDL	51,08±11,96	47,77±11,01	0,010*
LDL	108,28±32,74	121,36±34,01	0,012*
Tokluk glukozu	100,22±22,61	117,06±33,32	<0,001*
Açlık insülini	12,01±9,56	17,44±11,13	<0,001*
Tokluk insülini	55,83±48,06	77,60±62,86	0,003*
HOMA-IR	2,76±2,35	4,38±3,03	<0,001*

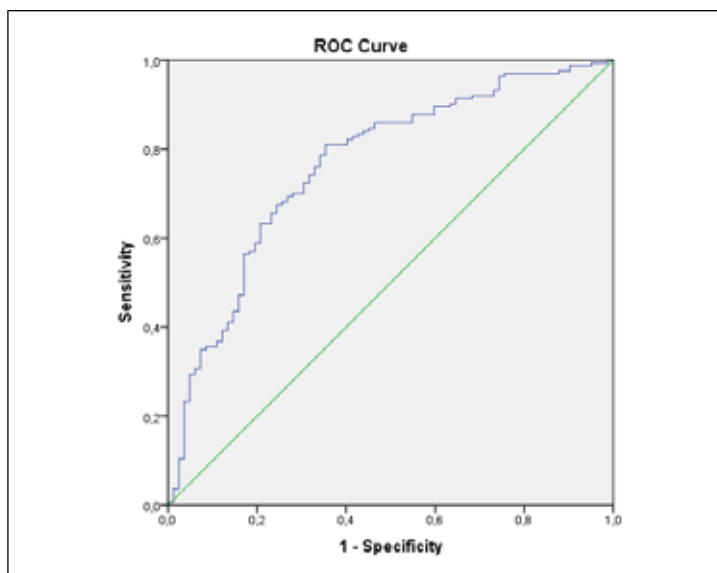
* Mann Whitney U Testi

** Ki-kare Testi (Fisher'in kesin testi)

Tablo 2. VKİ ≥30 olan hastalarda HOMA-IR için ROC curve sonuçları

	Diagnostic Scan				ROC Curve		P	
	Cutoff	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV	Area		%95 CI
HOMA-IR	≥ 3,05	67,50	75,60	84,60	53,90	0,764	0,700-0,828	0,001**

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, CI: Confidence interval.



Şekil 1. VKİ ≥ 30 olan hastalarda HOMA-IR için ROC curve grafiği

Associations Between HOMA-Insulin Resistance Index and Body Mass Index in Patients with Obesity

Introduction: According to the World Health Organisation's definition of obesity is body mass index (BMI) 30 and over. Both the obesity itself and the cause of the insulin resistance are the criteria of metabolic syndrome.¹

Objective: In this study, we aimed to evaluate the role of Homeostatic Model Assessment (HOMA) - insulin resistance (IR) index as a predictor of obesity.

Materials and Methods: A total of 248 patients who applied to lose weight to internal medicine outpatient clinic were divided into two groups as <30 and ≥ 30 according to their BMI. In order to show which HOMA-IR index best predicts BMI ≥ 30 , we performed an ROC analysis and calculated the sensitivity and specificity ratios.

Results: Fasting blood glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL, postprandial glucose, fasting insulin, postprandial insulin and HOMA-IR levels were compared between the groups and all of these parameters were higher in patients with BMI ≥ 30 ($p < 0.05$). The cut-off point for HOMA-IR index was found to be ≥ 3.05 in patients with BMI ≥ 30 . Sensitivity 67.50%; specificity 75.60%; positive predictive value (PPV) 84.60; negative predictive value (NPV) 53.90; The area under the ROC curve was \pm standard error (AUC \pm SE) = 0.764 ± 0.033 ($p < 0.001$).

Conclusion: The HOMA-IR ≥ 3.05 was found to be a specific marker in patients with BMI ≥ 30 . Therefore; this parameter may provide important predictive information for both diagnosis and follow-up in obesity.

Key words: Obesity, HOMA insulin resistance index, body mass index

Table 1. Comparison of some socio-demographic and clinical parameters of the groups according to BMI.

	BMI <30 (n=82)	BMI ≥ 30 (n=166)	p
Age	34.46 \pm 10.26	41.33 \pm 9.58	<0.001*
Gender (F/M)	77/5	161/5	0.306**
Fasting glucose	91.78 \pm 9.33	100.5 \pm 13.81	<0.001*
Triglyceride	127.17 \pm 112.28	154.23 \pm 76.03	<0.001*
Total cholesterol	185.41 \pm 38.05	199.95 \pm 42.82	0.032*
HDL	51.08 \pm 11.96	47.77 \pm 11.01	0.010*
LDL	108.28 \pm 32.74	121.36 \pm 34.01	0.012*
Postpran. glucose	100.22 \pm 22.61	117.06 \pm 33.32	<0.001*
Fasting insulin	12.01 \pm 9.56	17.44 \pm 11.13	<0.001*
Postpran. insulin	55.83 \pm 48.06	77.60 \pm 62.86	0.003*
HOMA-IR	2.76 \pm 2.35	4.38 \pm 3.03	<0.001*

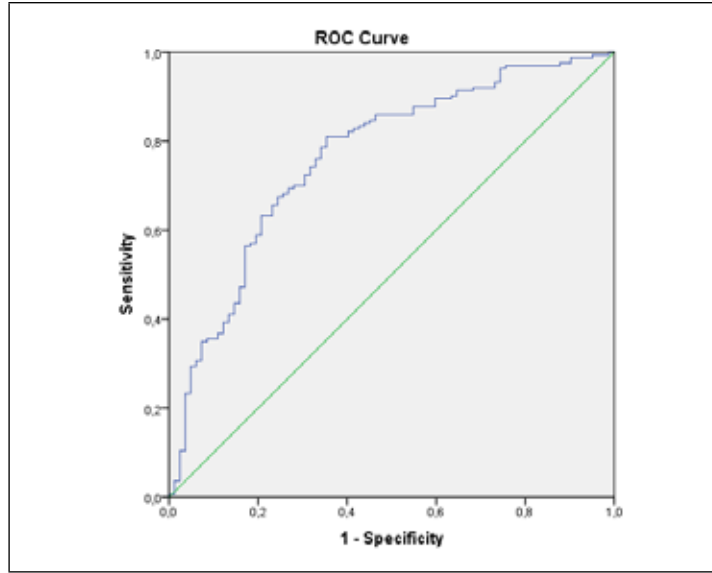
* Mann Whitney U Test

** Chi-square (Fisher's test)

Table 2. ROC curve analysis for HOMA-IR in patients with BMI ≥ 30 .

	Diagnostic Scan				ROC Curve		P	
	Cutoff	Sensitivity	Spesifity	NPV	PPV	Area		95% CI
HOMA-IR	≥ 3.05	67.50	75.60	53.90	84.60	0.764	0.700-0.828	0.001**

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, CI: Confidence interval.

**Figure 1.** ROC curve graphic for HOMA-IR in patients with BMI ≥ 30 .

References

1. Çakmak T, Aşık Z. Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastalarda obezite ve Metabolik Sendrom değerlendirmesi. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2016;7(4):94-102.

Bozulmuş Açlık Glukozu Olan Hastalarda Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Diyabet Sıklığının Oral Glukoz Tolerans Testi ile Araştırılması

Ayşegül Ertınmaz Özkan, <http://orcid.org/0000-0002-3273-1305>

Mert Özbakkaloğlu, <http://orcid.org/0000-0001-5331-6277>

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İzmir

Giriş: Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) dünya genelinde en sık görülen metabolizma hastalığıdır. Riskli grupların erken dönemde saptanması ile hastalığın gelişimi ve hastalığa bağlı birçok komplikasyonların önlenmesi mümkün olabilir.

Amaç: Biz bu çalışmada, bozulmuş açlık glukozu (BAG) olan hastalara 75 gram standart oral glukoz tolerans testi (OGTT) yaparak, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve T2DM oranlarını saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine genel kontrol amaçlı başvuran ve BAG saptanan 230 hasta (134 kadın, 96 erkek) bu çalışmaya dahil edildi. OGTT sonucuna göre hastalar BAG, BGT ve T2DM olarak üç gruba ayrıldı ve gruplar arası demografik özellikler ve serumdaki metabolik parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: BAG %59 (n=137), BGT %26 (n=61) ve T2DM %13 (n=32) oranında görüldü. Bel çevresi; BGT grubunda (median 109 cm) ve T2DM grubunda (median 108,5 cm), BAG grubuna (median 99 cm) göre yüksekti (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,001$). Vücut kitle indeksi (VKİ); BGT grubunda ($30,8 \text{ kg/m}^2$) ve T2DM grubunda (31 kg/m^2), BAG grubuna (28 kg/m^2) göre yüksekti (sırasıyla; $p = 0,01$, $p < 0,001$). HOMA-IR düzeyi BGT grubunda ($2,65 \text{ mmol/LxU/L}$) ve T2DM grubunda ($2,82 \text{ mmol/LxU/L}$), BAG grubuna ($1,68 \text{ mmol/LxU/L}$) göre yüksekti ($p = 0,001$). Total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: OGTT bozulmuş glukoz metabolizmasında açıklayıcı bilgiler veren güvenilir bir testtir. Bel çevresi, VKİ ve HOMA-IR düzeyleri prediyabet dönemindeki bireylerde diyabet gelişimi açısından öngördürücü parametrelerdir. Bu hastaların erken dönemde tespit edilerek buna yönelik tedavi yaklaşımlarının uygulanmasıyla diyabet gelişme riskinin, diyabete bağlı mortalite ve morbidite riskinin azaltılması mümkün olabilir.

Anahtar sözcükler: Oral Glukoz Tolerans Testi, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diabetes mellitus, komplikasyon, risk.

Tablo 1. BAG, BGT, T2DM gruplarındaki fizik muayene bulguları.

Değişkenler	BAG (n=137)	BGT (n=61)	DM (n=32)	P
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	120 (110-125)	140 (140-150)	145 (135-160)	P<0,001 ^{a,b} P=0,07 ^c
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	70 (65-80)	85 (77-92)	87 (75-95)	P<0,001 ^{a,b} P=0,44 ^c
Bel Çevresi (cm)	99 (90-112)	109 (99,5-117,5)	108,5 (98,5-119,5)	P<0,001 ^{a,b} P=0,44 ^c
Kilo (kg)	78 (73,5-88)	75 (65,5-78)	74,5 (68,2-81,5)	P=0,001 ^a P=0,006 ^b P=0,44 ^c
VKİ (kg/m ²)	28 (24,5-32)	30,8 (28-34,7)	31 (28,4-35,8)	P<0,001 ^a P=0,01 ^b P=0,89 ^c

^aBAG- BGT; Student t testi ile karşılaştırıldı.

^bBAG-DM; Student t testi ile karşılaştırıldı

^cBGT-DM; Student t testi ile karşılaştırıldı.

P<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. BAG, BGT, T2DM gruplarındaki laboratuvar bulguları.

Değişkenler	BAG (n=137)	BGT (n=61)	DM (n=32)	P
Total Kolesterol (mg/dL)	208 (173,5-241,5)	212 (181-241)	205 (172-246)	P=0,88 ^a P=0,67 ^b P=0,70 ^c
LDL (mg/dL)	126 (102-160)	131 (104,5-153)	133,5 (91-165)	P=0,93 ^a P=0,46 ^b P=0,50 ^c
Trigliserid (mg/dL)	120 (92,5-181,5)	145 (105-205,5)	142 (112-271,2)	P=0,25 ^a P=0,46 ^b P=0,17 ^c
HDL (mg/dL)	49 (40-56,5)	49 (41,5-57)	47 (37-52)	P=0,86 ^a P=0,45 ^{b,c}
Açlık kan glukozu (mg/dL)	110 (107-116,5)	115 (111-120)	119 (114-124)	P<0,001 ^{a,b} P=0,36 ^c
OGTT 0.saat (mg/dL)	104 (99-112)	117 (110-126,5)	133,5 (121,5-145,7)	P<0,001 ^{a,b,c}
OGTT 2.saat (mg/dL)	102 (84-119)	167 (152,5-186)	226 (211-275)	P<0,001 ^{a,b,c}
İnsülin (µIU/mL)	6,2 (4,2-8,3)	9,6 (7,8-12,4)	9,8 (8,2-14,5)	P=0,003 ^a P=0,002 ^b P=0,36 ^c
HOMA-IR (mmol/LxU/L)	1,68 (1,14-2,26)	2,65 (2,22-3,52)	2,82 (2,34-3,75)	P=0,001 ^{a,b} P=0,35 ^c

^aBAG-BGT; Student t testi ile karşılaştırıldı.

^bBAG-DM; Student t testi ile karşılaştırıldı

^cBGT-DM; Student t testi ile karşılaştırıldı.

P<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Investigation of Impaired Glucose Tolerance and Diabetes Frequency in Patients with Impaired Fasting Glucose by Oral Glucose Tolerance Test

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common metabolic disease worldwide. Early diagnosis of risk groups may help to prevent the development of the disease and many complications related to the disease. In this study, we aimed to determine the rate of impaired glucose tolerance (IGT) and T2DM by performing a 75 grams standard oral glucose tolerance test (OGTT) in patients with impaired fasting glucose (IFG).

Materials and Methods: The study included 230 patients (134 female, 96 male) who were admitted to İzmir Tepecik Education and Research Hospital Internal Medicine Outpatient Clinic for general control and were diagnosed with IFG. According to the results of OGTT, the patients were divided into three groups as IFG, IGT and T2DM and the demographic characteristics and the metabolic parameters in the serum were compared.

Results: IFG was seen in 59% (n = 137), IGT 26% (n = 61) and T2DM 13% (n = 32). Waist circumference; In IGT group (median 109 cm) and T2DM group (median 108.5 cm), it was higher than IFG group (median 99 cm) (p <0.001, p = 0.001, respectively). Body mass index (BMI); In IGT group (30.8 kg / m²) and in T2DM group (31 kg / m²), it was higher than IFG group (28 kg / m²) (p = 0.01, p <0.001, respectively). The HOMA-IR level was significantly higher in the IGT group (2.65 mmol / LxU / L) and in the T2DM group (2.82 mmol / LxU / L) than the IFG group (1.68 mmol / LxU / L) (p = 0.001). There was no significant difference between the groups in terms of total cholesterol, triglyceride, HDL and LDL values.

Conclusion: OGTT is a reliable test that provides explanatory information about impaired glucose metabolism. Waist circumference, BMI and HOMA-IR levels are predictive parameters for the development of diabetes in individuals with prediabetes. With the early diagnosis of these patients and the treatment approaches for this approach, the risk of diabetes development, diabetes mellitus and morbidity may be reduced.

Key words: Oral glucose tolerance test, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, complication, risk.

Table 1. Physical examination and general laboratory features of IFG, IGT, DM group

Variables	IFG (n=137)	IGT (n=61)	DM (n=32)	P
Systolic blood pressure (mmHg)	120 (110–125)	140 (140–150)	145 (135–160)	P<0.001 ^{a,b} P=0.07 ^c
Diastolic blood pressure (mmHg)	70 (65–80)	85 (77–92)	87 (75–95)	P<0.001 ^{a,b} P=0.44 ^c
Waist circumference (cm)	99 (90–112)	109 (99.5–117.5)	108.5 (98.5–119.5)	P<0.001 ^{a,b} P=0.44 ^c
Weight (kg)	78 (73.5–88)	75 (65.5–78)	74,5 (68.2–81,5)	P=0.001 ^a P=0.006 ^b P=0.44 ^c
BMI (kg/m ²)	28 (24.5–32)	30.8 (28–34.7)	31 (28.4–35.8)	P<0.001 ^a P=0.01 ^b P=0.89 ^c

^aIFG- IGT; Student t test was compared.

^bIFG-DM; Student t test was compared.

^cIGT-DM; Student t test was compared..

P <0.05 was considered statistically significant.

Table 2. General laboratory features in BAG, BGT, DM groups

Variables	IFG (n=137)	IGT (n=61)	DM (n=32)	P
T-KOL (mg/dl)	208 (173.5–241.5)	212 (181–241)	205 (172–246)	P=0.88 ^a P=0.67 ^b P=0.70 ^c
LDL (mg/dl)	126 (102–160)	131 (104.5–153)	133.5 (91–165)	P=0.93 ^a P=0.46 ^b P=0.50 ^c
TG (mg/dl)	120 (92.5–181.5)	145 (105–205.5)	142 (112–271.2)	P=0.25 ^a P=0.46 ^b P=0.17 ^c
HDL(mg/dl)	49 (40–56.5)	49 (41.5–57)	47 (37–52)	P=0.86 ^a P=0.45 ^{b,c}
FBG(mg/dl)	110 (107–116.5)	115 (111–120)	119 (114–124)	P<0.001 ^{a,b} P=0.36 ^c
OGTT 0.hour (mg/dl)	104 (99–112)	117 (110–126.5)	133.5 (121.5–145.7)	P<0.001 ^{a,b,c}
OGTT 2.hour (mg/dl)	102 (84–119)	167 (152.5–186)	226 (211–275)	P<0.001 ^{a,b,c}
İnsulin (µIU/ml)	6.2 (4.2–8.3)	9.6 (7.8–12.4)	9.8 (8.2–14.5)	P=0.003 ^a P=0.002 ^b P=0.36 ^c
HOMA-IR (mmol/LxU/L)	1.68 (1.14–2.26)	2.65 (2.22–3.52)	2.82 (2.34–3.75)	P=0.001 ^{a,b} P=0.35 ^c

^aBAG–BGT; Student t test was compared.

^bBAG–DM; Student t test was compared.

^cBGT–DM; Student t test was compared.

P <0.05 was considered statistically significant.

Endokrin Polikliniğine Başvuran Adrenal İnsidentaloma Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi

Melia Karaköse, <http://orcid.org/0000-0001-7990-8350>

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Amaç: Görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılması ile birlikte tesadüfen saptanan adrenal insidentalomaların insidansı artış göstermektedir. Adrenal insidentalomalara yaklaşımda önemli olan kitlenin hormon salgılayıp salgılamadığı ve malign olup olmadığıdır. Bu çalışmanın amacı farklı şikayetler nedeniyle yapılan görüntülemelerde adrenal insidentaloması saptanan ve endokrin polikliniğimize başvuran hastaların hormonal durumlarını, tedavilerini ve histolojik tanılarını gözden geçirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 2015-2018 yılları arasında farklı şikayetler nedeniyle yapılan görüntülemelerde adrenal insidentaloma saptanan ve endokrin polikliniğine yönlendirilen 217 hastanın hormonal durumunu ve histolojik tanılarını retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: Başvuran hastaların 143'ü (%65,9) kadın, 74'ü (%34,1) erkek ve ortalama yaş 54,8±12,6 idi. Adrenal insidentaloma 217 olgunun 105'inde (%48,4) solda, 85'inde (%39,2) sağda, 27'sinde (% 12,4) ise bilateral yerleşimliydi. Fonksiyonel değerlendirmesinde 37 (%17) kitlenin fonksiyonel, 180 (%83) kitlenin nonfonksiyonel olduğu tesbit edildi. Fonksiyonel olarak değerlendirilen 37 hastanın 10'unda feokromasitoma, 5'inde Cushing sendromu, 9'unda subklinik Cushing sendromu, 13'ünde primer hiperaldosteronizm saptandı. Nonfonksiyonel olarak değerlendirilen 180 hastanın 7'sinde metastatik hastalık (3'ü küçük hücre dışı akciğer karsinomu, 1'i meme kanseri, 1'i prostat karsinomu ve 2'si primeri bilinmeyen kanser), 4'üde myelolipom, 1'inde ganglionörom, 1'inde kist hidatik, 2'sinde adrenokortikal karsinom saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre adrenal insidentalomalı hastalarda hormon aktif olma durumu nadir değildir. Bazı

kitlelerde malign özellikte olabilmektedir. Bu nedenle adrenal insidentaloma hem fonksiyonel olup olmadığı hem de malign-benign lezyon ayırımı açısından tetkik edilmesi gereken bir durumdur.

Anahtar sözcükler: Adrenal insidentaloma, feokromasitoma, hiperaldosteronizm, cushing sendromu

Retrospective Evaluation of Adrenal Incidentaloma Cases which were diagnosed at the Endocrine Polyclinic

Aim: The incidence of adrenal incidentalomas increased with the widespread use of imaging modalities. The important issue in the approach to adrenal incidentalomas is whether the mass secretes hormones and malignancy status of the mass. The aim of this study was to evaluate the hormonal status, histological diagnosis of adrenal incidentalomas and treatment of the patients with different complaints.

Methods: We retrospectively evaluated the hormonal status and histological diagnosis of 217 patients who were diagnosed as adrenal incidentaloma and referred to the endocrine polyclinic between 2015-2018 years.

Results: Of the patients, 143 (65.9%) were female, 74 (34.1%) were male and the mean age was 54.8 ± 12.6 years. The locations of 217 adrenal incidentaloma were as follows; 105 (48.4%) on the left, 85 (39.2%) on the right side and 27 (12.4%) of them were bilaterally located. The thirty seven adrenal incidentellomas (17%) were functional and 180 masses (83%) were non-functional. From the 37 patients who were evaluated as functional, 10 had pheochromocytoma, 5 had Cushing syndrome, 9 had subclinical Cushing syndrome and 13 had primary hyperaldosteronism. Of the 180 patients who were evaluated as non functional, 7 metastatic disease (3 non- small cell lung carcinomas, 1 breast cancer, 1 prostate carcinoma and 2 cancers of unknown primary), 4 myelolipomas, 1 ganglioneuroma, 1 hydatid cyst and 2 adrenocortical carcinomas were detected.

Conclusion: According to the results of our study, the possibility of adrenal incidentaloma to be hormone active is not rare. Some of the masses might be malignant. For this reason, adrenal incidentaloms should be examined in terms of functional status and fort he differration of malignant and benign lesion.

Key words: Adrenal incidentaloma, pheochromocytoma, hyperaldosteronism, cushing syndrome

Eritropoietin Kullanan Diyaliz Hastalarında Serum Tiroid Uyarıcı Hormon Düzeyleri ile Anemi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Yasin Öztürk, <http://orcid.org/0000-0003-2634-2677>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Ferritin primer intrasellüler demir depolayan bir protein olup tiroid fonksiyon bozuklukları ile ilişkisi bilinmektedir. Biz bu çalışmada, eritropoietin (EPO) tedavisi olan subklinik hipotiroidili diyaliz hastalarında serum ferritin düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Merkezimiz nefroloji kliniğinde Ocak 2015-Ekim 2018 tarihleri arasında EPO tedavisi alan 74 diyaliz hastası çalışmaya dahil edildi. Takip dosyalarından demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri geriye dönük olarak incelenmiştir. Anemi parametreleri ile tiroid fonksiyon test sonuçları arasındaki ilişki uygun istatistiksel yöntem ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Yetmiş dört hastanın 43'ü (%58,1) erkek, 31'i (%41,9) kadındı ve yaş ortalaması $48,4 \pm 14,9$ yıl idi. On hastada subklinik hipotiroidi saptandı. Subklinik hipotiroidi ve ötiroid hastaların hemoglobin, ferritin ve tiroid uyarıcı hormon düzeyleri sırasıyla $10,41 \pm 1,32$ ve $10,36 \pm 1,63$, $828,3 \pm 431,8$ ve $793,7 \pm 534,5$, $5,69 \pm 1,54$ ve $1,31 \pm 0,96$ idi. Gruplar arasında hemoglobin ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,669$ ve $p=0,813$).

Tartışma ve Sonuç: Diyaliz hastalarında anemi morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli komplikasyonlardandır. Genel popülasyonda olduğu gibi bu hastalarda da aneminin en sık sebebi demir eksikliğidir. Güncel rehberlerin diyaliz hastalarında demir replasmanı önerilerine göre serum ferritin düzeyi 400-1000 ng/ml arasında yeterli kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre subklinik hipotiroidi hastalarda ferritin düzeyleri için anlamlı fark gözlenmezken hastalarda hemoglobin değerleri benzer bulundu. Bu sonuçlar anemi tedavisinde EPO kullanımının belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Eritropoietin, subklinik hipotiroidi, ferritin

Assessment of the Correlation between Serum Thyroid Stimulating Hormone Levels and Anemia Parameters in Dialysis Patients Using Erythropoietin

Aim: Ferritin is a protein storing primary intracellular iron, and is known to be associated with thyroid functions. In our study we aimed to assess serum ferritin levels in dialysis patients with subclinical hypothyroidism receiving erythropoietin (EPO) treatment.

Material and Method: The study included 74 dialysis patients treated with EPO at the nephrology clinic at our center from January 2015 to October 2018. Demographic, clinical, laboratory and treatment characteristics were retrospectively investigated in follow-up files. The correlation between anemia parameters and thyroid function test results was analyzed with appropriate statistical methods.

Results: Of the seventy-four patients, 43 were male (58.1%) and 31 were female (41.9%) and mean age was 48.4±14.9 years. Ten patients were identified to have subclinical hypothyroidism. The hemoglobin, ferritin and thyroid stimulation hormone levels of subclinical hypothyroid and euthyroid patients were 10.41±1.32 and 10.36±1.63; 828.3±431.8 and 793.7±534.5; and 5.69±1.54 and 1.31±0.96, respectively. There was no statistically significant difference between the hemoglobin and ferritin levels in the groups (p=0.669, p=0.813, respectively).

Discussion and Conclusion: Anemia is one of the most important complications increasing morbidity and mortality of dialysis patients. As in the general population, the most common cause of anemia in these patients is iron deficiency. Current guidelines recommend iron replacement for dialysis patients with serum ferritin levels of 400-1000 ng/ml accepted as sufficient. According to the results of our study, there was no significant difference in the ferritin levels of subclinical hypothyroid patients, which were similar to hemoglobin values in these patients. These results lead to the consideration that EPO use could be a determinant for anemia treatment.

Key words: Erythropoietin, subclinical hypothyroidism, ferritin

İnsülin Degludec/İnsülin Aspart Tedavisinin Hemoglobin A1c Üzerine Etkisi

Hande Peynirci¹, <http://orcid.org/0000-0003-2631-8853>

Onur Elbasan², <http://orcid.org/0000-0001-8580-9471>

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Marmara Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artan Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) prevalansı bu hastalığın önlenmesi ve tedavisiyle ilgili yaklaşımların her geçen gün daha da önem kazanmasına yol açmaktadır. İnsülin glarjin U300 ve insülin degludec/insülin aspart gibi giderek artan sayıda farmakolojik ajanların kullanıma sunulması tedavinin etkinliğini artırmaktadır. İnsülin degludec/insulin aspart, %70 insülin degludec ve %30 insülin aspart içeren iki farklı insülin analogunun çözünebilir koformülasyonudur. Çalışmamızda bu tedavinin Hemoglobin A1c (HbA1c) ve toplam insülin dozu üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak-Nisan 2018 tarihleri arasında insülin degludec/insülin aspart başlanan ve en az 3 ay süre ile takip edilen 30 hasta alındı. En az 6 ay önce tip 2 DM tanısı olan 18 yaş üstü, daha önce insülin tedavisi (bazal, mix veya bazal-bolus) alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, tip 1 DM tanısı olanlar, gebeler, üç ay sonraki HbA1c değeri olmayanlar veya takiplere gelmeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular: Hastaların 23'ü (%76,7) kadın, 7'si (%23,3) erkekti ve yaşlarının ortalama değeri 53,53±8,83 yıl idi. En sık eşlik eden hastalık %80 (n:24) oranında hipertansiyondu. Hastaların diyabet sürelerinin ortalama değeri: 8,26±4,59 saptandı. Tedavi öncesi HbA1c değeri %7,9 ila %15,4 arasında değişmekteydi ve ortalama değeri: %10,79±1,83 bulundu. Tedavi sonrası kontrol HbA1c değerinin ortalamasının %9,34±1,77'ye gerilediği ve %7,0-13,4 arasında olduğu izlendi. Hastaların 9'u (%30,0) oral antidiyabetik+ bazal insülin, 4'ü (%13,3) mix insülin ve 17'si (%56,7) bazal-bolus insülin tedavisi kullanmaktaydı. Oral antidiyabetik kullanan hastalarda en sık kullanılan ajan metformin iken, onu sırasıyla dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri ve pioglitazon izlemektedir. Bazal-bolus insülin tedavisi alıp günde 5 kez enjeksiyon yapan 6 hastanın enjeksiyon sıklığı 3'e, 4 kez yapan 7 hastanın 3'e ve 4'ünün 2'ye düştüğü gözlemlendi. İnsülin degludec/

insülin aspart başlamadan önce hastaların kullanmakta olduğu toplam günlük insülin dozları 14 ila 170 Ü arasında idi ve ortalaması $85,87 \pm 49,5$ Ü saptandı. Takiplerde hastaların günlük insülin doz ortalaması $58,37 \pm 22,68$ Ü (10-98) bulundu. Hastalarımızın hiçbiri ciddi hipoglisemi bildirmedi.

Sonuç: Çalışmamızda insülin degludec/insülin aspart tedavisi ile HbA1c değeri ($p=0,0001$) ve toplam insülin dozunda ($p=0,001$) istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. İnsülin tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda, yeni nesil insülinler enjeksiyon sıklığını ve hipoglisemi riskini azaltması nedeni ile tedavi seçenekleri arasındaki yerini almıştır.

Anahtar sözcükler: İnsulin degludec / insulin aspart, hemoglobin A1c, toplam günlük insülin dozu, hipoglisemi

The Effect of Insulin Degludec / Insulin Aspart Treatment on Hemoglobin A1c

Aim: A rapid increase in the prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) in our country as well as worldwide leads to gain importance to the prevention and treatment of this disease. An increasing number of new pharmacological agents, such as insulin glargine U300 and insulin degludec /insulin aspart increase the efficacy of the treatment. Insulin degludec/insulin aspart is a soluble coformulation of long-acting insulin degludec (70%), and rapid acting insulin aspart (30%). We aimed to investigate the effect of this treatment on Hemoglobin A1c (HbA1c) level and total daily insulin dose.

Material and Method: Thirty patients who had prescribed insulin degludec/insulin aspart therapy and followed for at least 3 months between January-April 2018 were enrolled. Patients diagnosed with type 2 DM at least 6 months ago, aged ≥ 18 years, and received insulin therapy (basal, mix or basal-bolus) were included while patients with type 1 DM, pregnant, patients without HbA1c values after three months or patients who did not come to follow-up were excluded from the study.

Results: Of the patients, 23 (76.7%) were women, 7 (23.3%) were men and the mean age was 53.53 ± 8.83 years. The most common comorbid disorder was hypertension at 80% (n:24). Patients were determined to be diabetic for mean 8.26 ± 4.59 years. The mean value of HbA1c was $10.79 \pm 1.83\%$ (ranged from 7.9 to 15.4%) before treatment and decreased to $9.34 \pm 1.77\%$ (ranged from 7.0 to 13.4%) after treatment. Nine of the patients (30.0%) were using oral antidiabetic+ basal insulin, 4 (13.3%) were mixed insulin and 17 (56.7%) were on basal-bolus insulin therapy. Metformin was the most commonly used oral antidiabetic agent, followed by dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and pioglitazone, respectively. The frequency of the injections of the 6 patients reduced from 5 times a day to 3 times, and 7 patients from 4 times to 3, and 4 patients to 2. The total daily insulin doses were between 14 and 170 U and the mean dose was $85.87 \pm 49.5U$ before the onset of insulin degludec / insulin aspart treatment. The mean total daily insulin dose found 58.37 ± 22.68 U that ranged between 10-98U on follow-up. None of our patients reported severe hypoglycemia.

Conclusion: We found significant decrement in HbA1c value ($p=0.0001$) and total daily insulin dose ($p=0.001$) with insulin degludec / insulin aspart treatment. New generation insulins have become one of the treatment options because of the reduction in the frequency of injection and the risk of hypoglycemia in patients who need insulin therapy.

Key words: Insulin degludec / insulin aspart, hemoglobin A1c, total daily insulin dose, hypoglycemia

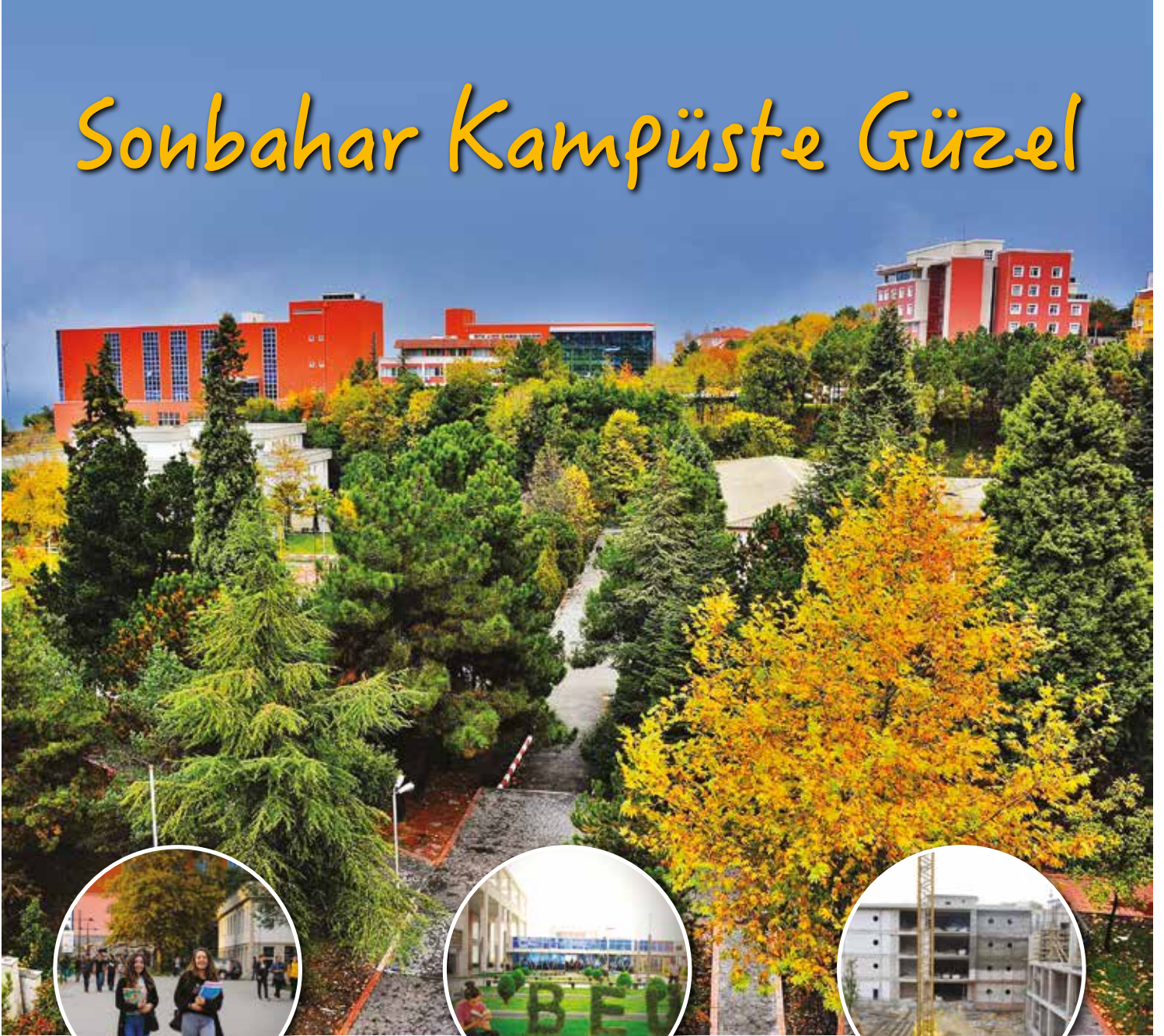
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ

KampüsünSesi

Temmuz-Ağustos-Eylül 2018 Yıl: 8 Sayı: 46



Sonbahar Kampüste Güzel



**2018-2019 Eğitim-Öğretim
Yılında 8710 Öğrencimiz
Eğitime Başladı**



**Üniversitemizde 64 Ülkeden
1219 Uluslararası Öğrenci
Eğitim Görüyor**



**Üniversitemiz Kalite Odaklı
Altyapı Çalışmalarına Hızla
Devam Ediyor**



Kütüphane ve
çalışma salonlarımız
7/24 hizmet veriyor



www.beun.edu.tr

