



TIP FAKÜLTESİ
Faculty of Medicine

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ / ATATÜRK UNIVERSITY

CERRAHİ TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

**ATATÜRK UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
JOURNAL OF SURGICAL
MEDICAL SCIENCES**

e-ISSN: 2822-3519

Nisan / April

2023

Cilt/Volume 02

Sayı/Issue 01

ÖNSÖZ

Değerli Okurlar

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergimizin 4. Sayısı ile Sizlerle birlikteyiz. Covid-19 pandemisi ile başlayan ve 6-7 Şubat depremi ile canımızı yakan, insanlık olarak ciddi sınav verdiğimiz bu günlerde bilimin ışığında çalışmalarımızı ortaya koymak, yolumuza devam etmek yarımlar adına en büyük umudumuz.

Nisan 2023 sayımızla birlikte; yayınlanma periyodunun 2. yılını başarı ile devam ettirmekteyiz. Böylece, ULAKBİM/TR kabul sürecimizde önemli bir aşamayı daha gerçekleştiriyoruz.

Ulusal ve uluslararası indekslere dâhil olabilmek için çalışmalarımıza titizlikle devam etmekteyiz. Yayın hayatına başladığımız günden beri yazarlarımızın ve hakemlerimizin katkıları bizi hep motive etti. Editör kurulu olarak; makalelerin yayınlanma sürecini takip etmek ve olumlu hakem değerlendirmeleri ile sonuçlanan makalelerimizi yayınlamaktan mutluyuz.

Bu sayımızda beş orijinal araştırma makalesi, bir derleme ve iki olgu sunumu yer almaktadır.

“Hidradenitis Süpürativa hastalıklarında folik asit ve HBAICDeğerlerinin korelasyonu”,

“Mitral kapak kalsiyum düzeyinin doku karakterizasyon yöntemi ile değerlendirilmesi”,

“Akut Periferik Arteryel Emboli vakalarında girişim zamanlamasının müdahale sonuçları üzerine etkisi”,

“18-28 yaş arası polikistik over sendromlu hastalarda irisin seviyesinin değerlendirilmesi”

“Covid-19 pandemisinin deri kanseri tanısına etkisi”

“İmmünsüpresif olmayan hastalarda görülen ve muayene ile kolayca tanı alan ‘Dev Molloskum olguları’”

“Preoperatif anksiyetenin tedavisinde akupunkturun yeri”

Başlıklı makalelerimizi ve derlemeyi ilgi ile okuyacağımızı düşünüyorum.

Yazarlarımız arasında Tıp Fakültesi öğrencilerimiz ve yine araştırma görevlisi/asistan hekimlerimiz de yer almaktadır. Hakem sürecini başarı ile tamamlayan “Primer Hiperparatiroidizm ve intratiroidal paratiroid dokuyla seyreden MEN 2A: nadir bir olgu

sunumu” başlıklı olgu İnt. Dr. İbrahim Karabulut ve İnt. Dr. Rabia Selen’in heyecanı ve enerjisi, asistan hekimimizin desteği ve danışman öğretim üyelerinin rehberliğinde titiz ve kapsamlı araştırmaları ile hazırlandı. Bilime adanan bu yolculuklarında sevgili öğrencilerimize ve asistanlarımıza başarılar diliyorum.

Yoğun çalışma sürecinde, tarafsız bir şekilde bizlere destek veren hakemlerimize ve araştırma ve çalışmalarını dergimizde yayınlanmak üzere bizimle paylaşan yazarlarımıza çok teşekkür ederim.

Yakın zamanda etkili bilimsel indekslerde yer alabilmek temennisiyle...

Doç. Dr. Sevilay ÖZMEN

Yayın Kurulu Adına/ Baş Editör

EDİTÖR KURULU

Baş Editor: Doç.Dr. Sevilay Özmen,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Editör: Doç. Dr. Erkan Cem Çelik,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Prof. Dr. Hakkı Ulutaş,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Prof. Dr. Mehmet Dumlu Aydın,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Prof. Dr. Mine Gürsaç Çelik,

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yardımcı Editör: Prof. Dr. Yakup Kumtepe,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Ali Ahıskalıoğlu,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. İlknur Çalık,

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Ümit Arslan,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Pembe Oltulu,

Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Korhan Kılıç,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Erdem Karadeniz,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Yardımcı Editör: Doç. Dr. Ümit Arslan Nayki,

Erzincan İl Sağlık Müdürlüğü Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İstatistik Editörü: Dr. Öğr. Üyesi Kamber Kaşali Atatürk Üniveritesi Tıp
Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Dil Editörleri:

Arş.Gör. Dr. Merve Zeynep Koday, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak
Burun Boğaz Anabilim Dalı

Arş.Gör. Dr. Numan Bulut, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim
Dalı

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMA MAKALESİ CORRELATION OF FOLIC ACID AND HBA1C VALUES IN PATIENTS WITH HYDRADENITIS SUPURATIVA	1
HİDRADENİTİS SUPURATİVA HASTALARINDA FOLİK ASİT VE HBA1C DEĞERLERİNİN KORELASYONU Mehmet MELİKOĞLU, Asena DOĞAN [✉]	
AKUT PERİFERİK ARTERYEL EMBOLİ VAKALARINDA GİRİŞİM ZAMANLAMASININ MÜDAHALE SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ	5
INTERFERENCE IN CASE OF ACUTE PERIPHERAL ARTERIAL EMBOLY ON THE RESULTS OF THE TIMING OF THE INTERVENTION EFFECT Eda Gödekmerdan KATIRCIOĞLU [✉] , Mihriban YALÇIN, Yahya ÜNLÜ	
MİTRAL KAPAK KALSİYUM DÜZEYİNİN DOKU KAREKTERİZASYON YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	13
EVALUATION OF MITRAL VALVULAR TISSUE CALCIUM LEVEL WITH INTAGRETED BACKSCATTER METHOD Hasan KOCATÜRK [✉] , Hanefi Yekta GÜRLERTOP, Orhan ACAR, Münacettin CEVİZ	
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA KANDA İRİSİN SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	22
EVALUATION OF IRISIN LEVELS IN BLOOD IN PATIENS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME Hülya TOKLUCU, Paşa ULUĞ, Ümit ARSLAN NAYKI [✉] , Nesrin YILMAZ	
IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON SKIN CANCER DIAGNOSIS: A SINGLE-CENTER STUDY	31
COVID-19 PANDEMİSİNİN DERİ KANSERİ TANISINA ETKİSİ Tülay ZENGİNKİNET [✉] , Zeynep Çağla OLGUN, İrem GÜVENDİR BAKKALOĞLU, Şeyma ÖZKANLI, Bengü ÇOBANOĞLU ŞİMŞEK	
DERLEME İMMUNSUPRESİF OLMAYAN HASTALARDA GÖRÜLEN FİZİK MUAYENE İLE KOLAYCA TANI ALAN DEV MOLLUSKUM OLGULARI	36
GIANT MOLLUSCUM CASES SEEN IN NON-IMMUNOSUPPRESSIVE PATİENTS AND EASILY DİAGNOSED BY PHYSICAL EXAMINATION Mehmet MELİKOĞLU [✉]	

**MEN 2A WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND
INTRATHYROIDAL PARATHYROID TISSUE: A RARE CASE REPORT**

39

**PRİMER HİPERPARATIROİDİZM VE İNTRATIROİDAL PARATIROİD
DOKUYLA SEYREDEN MEN 2A: NADİR BİR OLGU SUNUMU**

İbrahim KARABULUT, Rabia SELEN[✉], Zehra ALTINKAYNAK, Sare ŞİPAL, Arzu
BİLEN, İlyas ÇAPOĞLU, Sevilay ÖZMEN

**PREOPERATİF ANKSİYETENİN TEDAVİSİNDE AKUPUNKTURUN
YERİ**

44

**THE ROLE OF ACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF PREOPERATIVE
ANXIETY**

Pınar GÜRSOY GÜVEN[✉]

CORRELATION OF FOLIC ACID AND HbA1C VALUES IN PATIENTS WITH HYDRADENITIS SUPURATIVA

HİDRADENİTİS SUPURATİVA HASTALARINDA FOLİK ASİT VE HbA1C DEĞERLERİNİN KORELASYONU

Mehmet MELİKOĞLU¹ Asena DOĞAN¹✉

1. Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Erzurum, TÜRKİYE

ORCID: 0000-0001-7554-7658,0000-0001-5794-4633

E-mail: drasenadogan@gmail.com

Received/Geliş Tarihi

11.02.2023

Accepted/Kabul Tarihi

10.03.2023

Published/Yayın Tarihi

30.04.2023

To cite this article / Bu makaleye atıfta bulunmak için:

Melikoglu M, Dogan A. Hba1c and folic acid values in patients with hydradenitis supurativa. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 1-4

Abstract

Hidradenitis supurativa (HS) is a chronic, follicular, and occlusive cutaneous disease that mainly affects the folliculopilosebaceous unit, especially in areas of skin which is rich in apocrine glands such as axillary, inguinal, perianal, genital, and inframammary regions. The pathogenesis of HS is not understood completely. Dysregulation of the immune system may contribute to HS etiology. Genetics, diet, smoking, obesity, mechanical trauma, and hormonal factors may be associated with HS (1,2). In our retrospective study, we aimed to review the data on diabetes and folic acid deficiency, which were mentioned in a few articles before, as factors accompanying HS in our patients. We found that 1/3 of 24 patients had high HbA1c levels, and folic acid levels were at the desired value in only four patients. This limited number of data seems to support the idea of further studies on this subject.

Keywords: Hydradenitis supurativa, HbA1C, Folic acid

Özet

Hidradenitis supurativa (HS) esasen folikülopilosebace üniteyi etkileyen, özellikle aksillar , inguinal , perianal, genital ve inframamarian gibi apokrin bezden zengin deri bölgelerini tutan kronik, ağrılı , folliküler, okluziv kutanöz bir hastalıktır. HS patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Bağışıklık sisteminin disregülasyonu HS etyolojisine katkıda bulunabilir. Genetik, diyet, sigara kullanımı, obezite, mekanik travma ve hormonal faktörler HS ile ilişkili olabilir. Retrospektif çalışmamızda hastalarımızda HS'ye eşlik eden faktörler olarak daha önce birkaç yazıda bahsedilen diyabet ve folik asit eksikliği ile ilgili verileri gözden geçirmeyi amaçladık. Çalışmamızda 24 hastanın 1/3'ünde HbA1c seviyesinin yüksek olduğu, sadece 4 hastada folik asit seviyesinin istenilen değerde olduğu saptandı. Bu sınırlı sayıdaki veri, bu konuda daha fazla çalışma yapılması fikrini destekler niteliktedir

Anahtar Kelimeler: Hidradenitis süpurativa, HbA1C, Folik asit

1. INTRODUCTION

Hidradenitis supurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease. The clinical course for this disease is variable. It can be mild in the form of recurrent papules, pustules, and inflammatory nodules, as well as in severe cases presenting with fluctuating abscesses, drained sinuses, and dense fibrotic scars. HS mainly occurs in intertriginous areas (3).

A chronic, follicular, occlusive condition known as hidradenitis suppurativa (HS) is characterized by the formation of inflammatory nodules, skin tunnels, and scars, particularly in intertriginous regions. The symptoms of this condition frequently

include pain, stench, persistent drainage, and deformity. HS may significantly reduce a person's quality of life.

HS treatment is commonly given when indicated. Diminishing the development of new lesions, skin tunnels, and scarring while treating existing lesions and reducing related symptoms; and minimizing associated psychologic morbidity are the main aims of treatment in HS (4-6).

The method of treatment is influenced by the degree of HS. The severity of the disease is influenced by characteristics including the amount of skin involvement and the existence of skin tunnels or scarring. The severity of a disease is also determined by the Hurley staging method (7). There

are numerous interventions applied in the management of HS. Patient education, psychological support resources, wound care advice, and pain management are crucial aspects of treatment in addition to medical or surgical therapy to lessen disease burden and treat acute lesions (7-9).

In resistant cases, surgical intervention may be required to remove active diseases and sequela. For severe cases with the involvement of inflammatory nodules, abscesses, and skin tunnels, surgical excision should be performed, in fact total removal of the lesion should be completed with even more serious cases. Surgical techniques which are used to treat HS include punch debridement, unroofing, wide excision, incision, and drainage (10). Along with surgical treatments diet restrictions, vitamin supplements that will be mentioned, and lifestyle changes will help in controlling the prevention and the progress of this disease.

2. MATERIAL AND METHOD

Materials and method: In this study, 24 patients who were registered with the diagnosis of HS in the Dermatology and Venereal Diseases Chronic Diseases Polyclinic of Atatürk University Medical Faculty Hospital between June 2019 and December

2022 were evaluated retrospectively. Patients diagnosed with HS but with known comorbidities were not included in the study. Demographic characteristics, HbA1c and folic acid values of the patients were examined.

3. RESULTS

We found that 1/3 of 24 patients had high HbA1c levels, and folic acid levels were at the desired value in only four patients. HbA1c was studied in 12 of 24 patients who registered to our dermatology outpatient clinic and were diagnosed with HS. HbA1c elevation was detected in 8 of them. When gender distribution was examined, HbA1c was found to be high in 6 out of 9 male patients, borderline in 2, and within the normal range in 1 patient. Of the 3 female patients tested, it was detected to be high in 2 and within normal limits in 1 patient. As an outcome of retrospective studies of 24 patients diagnosed with HS for folic acid screening, folic acid deficiency was detected in 4 patients, and folic acid values were found close to the lower limit in 17. It was discovered to be low in 4 out of 18 male patients and within the lower limit in 12 of them. It was found to be at the lower limit in 5 of 6 female patients.

Figure 1: Patients with hydradenitis suppurativa



4. DISCUSSION

As a result of recent studies, it has been identified that low folic acid and high HbA1c are associated with cutaneous inflammatory skin diseases such as HS. HbA1c was studied in 12 of 24 patients who registered to our dermatology outpatient clinic and were diagnosed with HS. As a result of our retrospective studies, HbA1c elevation was detected in 8 of them. When gender distribution was examined, HbA1c was found to be high in 6 out of 9 male patients, borderline in 2, and within the normal range in 1 patient. Of the 3 female patients

tested, it was detected to be high in 2 and within normal limits in 1 patient. As shown in previous studies, HS patients were predisposed to metabolic syndrome and increased frequency of insulin resistance. However, since there are no evident studies directly related to HbA1c elevation, we are specifically focused on addressing the issue and continue our studies on this subject in our clinic. In 2018 Bui et. al. Observed that the prevalence of DM is three times higher compared to people who are not affected by HS. Disrupted level of glucose levels mostly accompanies the obesity, and

hormonal changes relative to obesity, cause follicular constriction by surplus androgen levels. Prognosis of diseases intensifies respectively, as BMI increases (11). Therefore, a relative increase in the mass of intertriginous areas, can cause friction and mechanical stress along with it. Especially around intertriginous areas the leakage of both immune system stimulants and adaptive immune antigens can cause activation of keratinocytes that take place in releasing cytokines and proinflammatory mediators, and as a result perifolliculitis develops. If sufficient repairs of follicular canals are not achieved, a rupture can occur by more inflammation and more contents being released. Disrupted glucose profiles can elevate the intensity of this disease. Weight reduction is very beneficial in treatment, indirectly by fixating the insulin profile and directly by reducing friction in patients of HS.

As an outcome of retrospective studies of 24 patients diagnosed with HS for folic acid screening, folic acid deficiency was detected in 4 patients, and folic acid values were found close to the lower limit in 17 patients. It was discovered to be low in 4 out of 18 male patients and within the lower limit in 12 of them. It was found to be at the lower limit in 5 out of 6 female patients. In studies conducted by

6. REFERENCES

1. Wolff, Klaus, et al. Fitzpatrick's Color Atlas AND SYNOPSIS OF CLINICAL DERMATOLOGY, 8th Ed. 8th ed., McGraw Hill / Medical, 2017.
2. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008; 17: 455.
3. Bologna, J., Jorizzo, J. L., Rapini, R. P., Hayriye Sarıcaoğlu, & Emel Bülbül Başkan. (2012). *Dermatoloji. Nobel Tıp*.
4. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J; Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr;56(4):621-3. doi: 10.1016/j.jaad.2006.08.061. Epub 2006 Oct 20. PMID: 17097366.
5. Senthilnathan A, Kolli SS, Cardwell LA, Richardson IM, Feldman SR, Pichardo RO. Even mild hidradenitis suppurativa impairs quality of life. *Br J Dermatol*. 2019 Oct;181(4):838-839. doi: 10.1111/bjd.17928. Epub 2019 Jun 2. PMID: 30916383.
6. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: Surgical approach. In: *Dermatologic Surgery*, Roenigk RK, Roenigk HH (Eds), Dekker, 1989. p.729.
7. Marianna Donnarumma et al. In 2020, it was considered that oral supplements containing folic acid benefit the effectiveness of concomitant treatments such as antibiotherapy, for patients affected by HS. In addition to what's mentioned above, it is also claimed that myoinositol and liposomal magnesium supplement can improve patient's clinic and metabolic profile (12).

5. CONCLUSION:

In conclusion, our retrospective study underlines the crucial benefits of assessment in terms of folic acid and diabetes mellitus in patients with HS. Our findings suggest that further research and study are still necessary. In the struggle to manage HS is essential to collaborate dermatology and surgery together. Although surgery aids in the treatment of this disease, however, dietary restrictions, mentioned vitamin supplements, and lifestyle changes should not be neglected along with medical treatment.

Funding: No financial support was received for the study.

Conflict of interest: None

7. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
8. Chren MM, Lasek RJ, Sahay AP, Sands LP. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J Cutan Med Surg*. 2001 Mar-Apr;5(2):105-10. doi: 10.1007/BF02737863. Epub 2001 Mar 21. PMID: 11443481.
9. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009 Oct;161(4):831-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09198.x. Epub 2009 Apr 29. PMID: 19438453.
10. Ellis LZ. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. *Dermatol Surg*. 2012 Apr;38(4):517-36. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02186.x. Epub 2011 Oct 14. PMID: 22092698.
11. Bui TL, Silva-Hirschberg C, Torres J, Armstrong AW. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.042
12. Donnarumma, M., Marasca, C., Palma, M., Vastarella, M., Annunziata, M. C., & Fabbrocini, G. (2020). An oral supplementation based on myo-inositol, folic acid and liposomal magnesium may act synergistically with antibiotic

therapy and can improve metabolic profile in patients affected by Hidradenitis suppurativa: our experience. *Giornale Italiano Di Dermatologia E Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia E Sifilografia*, 155(6), 749–753. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.18.06012-1>

Ahmad, S., Riddle, A. O., & Sayed, C. J. (2021). Outcomes of Routine Diabetes Screening for Patients with Hidradenitis Suppurativa. *The Journal of Investigative Dermatology*, 141(4), 927–930.

AKUT PERİFERİK ARTERİYEL EMBOLİ VAKALARINDA GİRİŞİM ZAMANLAMASININ MÜDAHALE SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

INTERFERENCE IN CASE OF ACUTE PERIPHERAL ARTERIAL EMBOLY ON THE RESULTS OF THE TIMING OF THE INTERVENTION EFFECT

Eda Gödekmerdan KATIRCIOĞLU¹✉ Mıhrıban YALÇIN¹, Yahya ÜNLÜ²

1. Ordu Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ordu/TÜRKİYE
2. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve damar Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0003-0724-4051, 0000-0003-4767-0880, 0000-0002-7157-4787

E-posta: godekmerdan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received
23.01.2023

Kabul Tarihi/Accepted
10.03.2023

Yayın Tarihi/Published
30.04.2023

Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:

Katircioğlu EG, Yalçın M, Unlu Y. Akut periferik arteriyel emboli vakalarında girişim zamanlamasının müdahale sonuçları üzerine etkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 5-12

Özet

Amaç: Akut periferik arteriyel emboli, anevrizma rüptürü ve arteriyel yaralanmalardan sonra damar cerrahisinin üçüncü sıklıkta görülen acil durumudur. Bu çalışmanın amacı akut periferik arteriyel emboli vakalarında şikayetlerin başlaması ile cerrahi yapılması arasında geçen sürenin sonuçlara ve mortalite üzerine olan etkilerini değerlendirmektir. **Materyal ve Metod:** Mayıs 1993 ile Şubat 2012 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na müracaat eden ve akut periferik arteriyel emboli tanısı konan 726 hastaya uygulanan 870 cerrahi müdahalenin erken dönem sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı $65,2 \pm 13,9$ idi. 419 hasta (%58) erkek, 307 hasta (%42) kadın idi. Şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvuru zamanı arasında geçen süre ortalama $23,8 \pm 6$ saat idi. Hastalar başvuru zamanına göre 24 saatden önce ve sonra olmak üzere 2 gruba ayrıldı. **Bulgular:** 595 hastada (%81) başvuru zamanı 24 saatden önce, 131 hastada (%19) 24 saatden sonra idi ($p < 0.001$). Geç başvuran hasta grubunda, başvuru anında ekstremitede motor fonksiyon kaybı %86, erken başvuran hasta grubunda %51 oranında tespit edildi ($p < 0.001$). 24 saat içinde başvuran hasta grubunda %89, 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda %60 oranında başarılı revaskülarizasyon sağlandı ($p < 0.001$). 24 saat içinde başvuran hasta grubunda amputasyon oranı %1, mortalite oranı %5 iken 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda bu oranlar sırasıyla %27, %28 bulundu ve anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.001$). Geç başvuran hastaların %64'üne, erken başvuran hastaların %10'una re-embolektomi gerekti ($p < 0.001$). Erken başvuran hastaların %5'ine, geç başvuran hastaların %42'sine fasiyotomi yapıldı ($p < 0.001$). İki grup arasında, ek işlem ihtiyacı %6 ya %36 oranıyla 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.001$). **Sonuç:** Akut periferik arteriyel embolide iskemi süresi, cerrahi sonuçları etkileyen önemli bir faktördür. Yüksek mortalite ve morbiditeyi önlemek için erken tanı ve tedavi gerektiren ciddi bir klinik tablodur.

Anahtar kelimeler: Emboli, iskemi süresi, başvuru zamanı, amputasyon, mortalite.

Abstract

Objective: Acute peripheral arterial embolism is the third most common emergency case in the vascular surgery following aneurysm ruptures and arterial injuries. The aim of this study is to determine the effects of the time between the onset of complaints and surgery on outcomes and mortality in cases of acute peripheral arterial embolism. **Material and Method:** We retrospectively examined the surgical outcomes in the early period of 726 patients who underwent a total of 870 operations for acute peripheral arterial embolism at the Cardiovascular Surgery Department of Atatürk University Medical Faculty, between May 1993 and February 2012. The mean age of the patients was 65.2 ± 13.9 years. There were 419 (58 %) men, 307 (42 %) women patients. The mean time between the onset of symptoms and the time of admission to the hospital was 23.8 ± 6 hours. The patients divided into two groups according to admission time before or after 24 hours. **Results:** Among the patients; 595 (81 %) were admitted less than 24 hours and 131 (19 %) were admitted more than 24 hours ($p < 0.001$). The rate of motion functional loss was determined in the 86 % of the patients with late admission time and in the 51 % of the patients with early admission time ($p < 0.001$). The rate of successful revascularization was 89 % in the patients who were admitted within 24 hours and 60 % in the patients who were admitted more than 24 hours ($p < 0.001$). The rate of amputation was 1 % and mortality rate was 5 % in the patients who were admitted within 24 hours whereas these rates were found in the patients who were admitted more than 24 hours as 27 % and 28 %, respectively. There was the significantly difference between the groups ($p < 0.001$). Re-embolism required in the 64 % of the patients with late admission time and the 10 % of the patients with early admission time ($p < 0.001$). Faciotomy was performed in the 5 % of the patients who were admitted within 24 hours and in the 42 % of the patients who were admitted more than 24 hours ($p < 0.001$). Among the two groups, the necessary of additional surgical interventions was found higher by the rate 6 % versus 36 % in the patients who were admitted more than 24

hours (p<0.001). **Conclusion:** Duration of ischemia is an important factor affecting surgical results in the patients with acute peripheral arterial embolism. Peripheral embolism is a serious clinical situation which required early diagnosis and interventions for preventing high mortality and morbidity.

Keywords: Embolism, duration of ischemia, admission time, amputation, mortality.

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde meydana gelen ilerlemelere rağmen akut periferik arteriyel embolizm, ekstremitelerde yaşamı tehdit eden önemli bir neden olarak, vasküler cerrahi alanındaki güncelliğini korumaktadır. Hasta bakımı ve ameliyat tekniklerindeki gelişmelere rağmen mortalite ve morbidite oranlarının özel vasküler cerrahi merkezlerinde bile yüksek seyretmesi dikkatleri iskemiyin süresi, şiddeti ve birlikte olan diğer hastalıklar gibi eşlik eden faktörlere yöneltmektedir (1). Semptomların başlangıcını takiben 8-12 saat içinde müdahale, erken arteriyel embolektomi olarak tanımlanır ve başarı için optimal süre olarak ifade edilir (1-3). Abbott ve arkadaşları da periferik arteriyel emboli gelişimi sonrası ilk 12 saat içerisinde girişim uygulanan olguların 12.saatden sonra girişim uygulanan olgularla karşılaştırıldığında amputasyon ve mortalite oranlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (3). Ancak geç vakalarda müdahale tartışmalı olsa da amputasyonun daha aşağı seviyelerden yapılabilmesi, amputasyon güdüğünde cilt beslenmesi ve yara iyileşmesinin sağlanması, mortalite ve morbiditenin makul sınırlara çekilmesi düşüncesi geç embolektomiye son dönemlerde güncel bir konu haline getirmiştir. Bu çalışma, tek bir akademik tıp merkezinden akut alt ekstremitelerde embolizasyonu tedavisinin girişim zamanlamasının sonuçları üzerine etkisini anlatmaktadır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma hastanemiz Etik Kurulunun 15.05.2009 tarih, 4 sayılı oturum ve 120 nolu kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kurulunun 19.08.2009 tarih, 2 sayılı oturum ve 34 nolu kararı ile tez çalışması olarak yapılmıştır. Mayıs 1993 ile Şubat 2012 tarihleri arasında kliniğimizde periferik arteriyel emboli nedeniyle tedavi edilen 726 hastaya uygulanan toplam 870 cerrahi müdahale retrospektif olarak incelendi. Girişim zamanlamasının sonuçları üzerine etkisi istatistiksel olarak analiz edildi. Akut arteriyel trombozlar ve vasküler greft trombozları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşları 1-95 yıl arasında değişmekte ve ortalaması $65,2 \pm 13,9$ idi. 419 hasta erkek (%58) ve yaş ortalaması $64,5 \pm 14$ dü, 307 hasta kadın (%42) ve yaş ortalaması $66,1 \pm 13,8$ idi. Olguların şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvuru zamanı arasında geçen süre 1 saat ila 20 gün arasında değişmekte ve ortalaması $23,8 \pm 6$ saat idi. Hastalar başvuru zamanına göre 24 saatden

önce ve sonra olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 595 hastada (%81) başvuru zamanı 24 saatden önce, 131 hastada (%19) 24 saatden sonra idi. 563 hastada (%78) alt ekstremitede, 153 hastada (%21) üst ekstremitede, 10 hastada (%1) hem üst hem alt ekstremitede arteriyel embolisi mevcuttu. Hastaların preoperatif demografik özellikleri Tablo-1 de gösterilmiştir. Tanı, çoğu hastada klinik muayene bulguları ve yapılan vasküler el dopplerde arteriyel kan akımının tespit edilememesi ile konuldu. Ancak daha önceden bilinen periferik arteriyel hastalığı bulunan ve iskemi derecesi uygun olan 36 hastada (%5) periferik anjiyografi tetkiki yapılarak distal damar yatağı görüntülenmeye çalışıldı. Tanı konulmaz tüm hastalara 5000 ünite i.v heparin ve sıklıkla Rheomacrodex olmak üzere klinik durumuna uygun mayi içerisinde pentoksifilin infüzyonu başlandı ve en geç 1 saat içerisinde operasyona alındı Tüm hastalarda işleme lokal anestezi ile başlandı, ancak ek by-pass prosedülerine ihtiyaç duyulan 44 hastada (%6) genel anesteziye geçildi. Tüm olgularda standart 3F, 4F ve 5F Fogarty embolektomi kateteri kullanıldı Daha öncesinde periferik arter hastalığı tanısı olan ya da aterosklerotik zeminde geliştiği düşünülen olgularda trombusun uzaklaştırılması sonrası, arteriyotomi kapatılmadan önce intraoperatif periferik anjiyografi yapıldı. Sadece 30 hastaya (%4) peroperatif t-PA uygulandı. Tüm olgularda embolektomi sonrası distal yatak 500cc serum fizyolojik ile dilüe edilmiş heparin ve bikarbonat ile yıkanarak arteriyotomi kapatıldı. Damar yapısı iyi olan hastalarda arteriyotomi primer kapatılırken kötü olan 38 hastada (%5,2) patchplasti ve/veya endarterektomi yapıldı. Embolektomi uyguladığımız tüm hastalar postoperatif dönemde reperfüzyon nedeniyle oluşabilecek sistemik komplikasyonların erken tanınması ve tedavinin takibi için saatlik idrar çıkışı, elektrolit dengesi ve kan gazı değerleri yakın takibe alındı. Pentoksifilin ve Rheomacrodex mayi intravenöz infüzyonu postoperatif 72.saat kadar devam edildi kesildikten sonra oral tedaviye geçildi. Damar yapısına bağlı olarak 6x5000 ünite klasik heparin veya hastanın ağırlığına uygun olarak düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı. Postoperatif 3.gün kontraendikasyon bulunmayan tüm atriyal fibrilasyonlu hastalara warfarin 5 mg tablet tedavisi başlandı Sinüs ritminde olan hastalara asetil salisilik asit 300 mg tablet tedavisi verildi. Tüm hastalarda postoperatif dönemde kaynak araştırılması yapıldı. 562 hastaya (%85) ekokardiyografi yapıldı. Hastalar 5 ila 27

gün arasında değişen sürelerde ortalama 8 gün hastanede yatırılarak taburcu edildi. 1 hafta sonra poliklinik kontrolü yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler “SPSS 17 for Windows” programında yapılmıştır. Parametrik değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Cerrahi sonuçlar başvuru sürelerine göre karşılaştırılmış ve başvuru sürelerinin arasında farklarının değerlendirilmesi amacıyla, bağımsız gruplar için ‘Student-t testi’ uygulanmıştır. P değerinin 0.05’ten küçük olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Hastaların şikâyetlerinin başlaması ile hastaneye başvuru zamanı arasında geçen süre incelendiğinde 595 hasta (%81) ile büyük çoğunluğun ilk 24 saatde başvurduğu görüldü. Başvuru süresine göre hasta sayıları Tablo-2 de özetlenmiştir. Hastalarımızı başvuru sürelerine göre, ilk 24 saat içinde başvuran ve 24 saatden sonra başvuran hastalar olarak iki gruba ayırdık. İlk 24 saat içinde başvuran hasta sayısı 595 (%81), 24 saatden sonra başvuran hasta sayısı 131 (%19) idi ve iki grup arasında sayısal açıdan anlamlı istatistiksel fark mevcuttu ($p<0.001$). İlk 24 saat içinde başvuran ve 24 saatden sonra başvuran hastalar yaş, cinsiyet, emboli kaynağı, lokalizasyonu, başvuru şikâyeti, iskemi derecesi ve eşlik eden durumlar açısından değerlendirildi. Her iki grup arasında, demografik özelliklerde yaş anlamlı olarak 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda yüksek idi. İlk 24 saat içinde başvuran hastalarda ortalama yaş $64,3 \pm 13,9$ iken, 24 saatden sonra başvuran hastalarda $69,4 \pm 13,1$ idi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.05$). Diğer özelliklerden ekstremitenin motor fonksiyonlarındaki kayıp oranı iki grup arasında farklılık gösteriyordu. 24 saatden sonra gelen hastalarda başvuru anında 112 hastada %86 oranında motor kayıp mevcutken, ilk 24 saat içinde başvuran hastalarda bu oran 303 hasta ile %51’e düşmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). İskemi derecesi başvuru süresine bağlı olarak değişkenlik gösteriyordu. İskemi derecesi geri dönüşümsüz olan hasta oranı; 24 saatden sonra başvuran hastalarda %28, 24 saatden önce başvuran hastalar %3 dü ve geç başvuran grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Erken başvuran hastalarda ise, iskemi şiddeti canlı olan hasta oranı %40 ile geç başvuran hastalardaki %10 luk orandan anlamlı yüksekti ($p=0.05$). Her iki gruba ait özellikler Tablo-3 de gösterilmiştir. 726 hastaya

toplam 870 operasyon yapıldı. 144 hastaya (%19) re-embolektomi uygulandı. 82 (%11) hastada ek işlemler yapıldı, bu hastaların 44 ‘ünde (%6) greft bypass prosedürlerine ihtiyaç duyuldu. En sık 12 hasta (%2) ile femoropopliteal greft bypass yapıldı. Ek greft by-pass operasyon çeşitleri ve sayıları Tablo-4 de gösterilmiştir. 38 hastada (%5) ise endarterektomi ve/ veya patchplasti yapıldı. 86 hastaya (%11) fasiyotomi yapıldı. Tüm hastalarda anterolateral ve posteromedial insizyonlar uygulandı. 68 hastada (%85) ekstremitte rahatlatıldı. Fasiyotomi insizyonları ortalama 7 gün sonra kapatıldı. Sadece 1 hastada fasiyotomi insizyon bölgesinde enfeksiyon görüldü. 39 hastada (%5) amputasyon yapıldı. 29 hastada (%4) amputasyon seviyesi diz üstü iken, 9 hastada (%1) diz altı idi. Sadece 1 hastada üst ekstremitte de amputasyon uygulandı ve el bileği hizasındaydı. Hastaların 536’ında (%74) cerrahi sonrası nabazanlar elle, 164 hastada (%22) dopplerle alındı. 26 hastada (%4) ise nabazanlar elle ve dopplerle alınamadı. 64 hastada (%9) eksitus görüldü. Bu hastaların 44’ü (%6) postoperatif 1. Gün kaybedildi. 24 saatden önce başvuran hastaların %5’inde eksitus görülürken, 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda bu oran %28’e yükselmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Eksitus görülen hastaların yaş ortalaması 75 ± 5 idi ve tüm hasta grubunun yaş ortalamasından anlamlı yüksek bulundu ($p=0.05$). Mortalite görülen hasta grubunun tümünde KAH, KOAH, KKY öyküsü mevcuttu. 10 (%1) hasta miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedildi. 14 hastada (%2) metabolik sorunlar tespit edildi. 5’inde akut renal yetmezlik, 4’ünde metabolik asidoz görüldü. 5 hastada postoperatif 8.saatde bakılan CK, SGOT ve LDH değerleri anlamlı yüksek bulundu. 1 hasta GİS perforasyonu, 4 hasta mezenter iskemi nedeniyle kaybedildi. Metabolik komplikasyonlar nedeniyle kaybedilen tüm hastaların başvuru süresi 24 saatden fazlaydı İlk 24 saatde ve 24 saatden sonra başvuran hastalar cerrahi sonuçlar açısından karşılaştırıldı. Fasiyotomi, re-embolektomi sayısı, ek işlem ihtiyacı, amputasyon ve mortalite oranları her iki grup arasında değerlendirildi. 24 saatden önce başvuran hasta grubunda %89 başarılı revaskülarizasyon sağlanırken, başvuru zamanı 24 saatden fazla olan hastalarda bu oran %60 idi ($p<0.001$). Başvuru süresi uzadıkça amputasyon ve fasiyotomi oranlarında anlamlı yükseklik tespit edildi. 24 saatden önce başvuran hastalarda amputasyon ve fasiyotomi oranı sırasıyla %1 ve %5 iken, 24 saatden sonra başvuran hastalarda amputasyon oranı %27’e fasiyotomi oranı %42’e yükselmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). 24 saatden sonra başvuran

Tablo 1. Hastaların preoperatif demografik özellikleri

Hasta Sayısı		726
Operasyon Sayısı		870
Yaş		65,2± 13,1 (1-95)
Geliş Süresi		23.8 ± 6 (1 saat-20 gün)
Cinsiyet	Erkek	419 (%58)
	Kadın	307 (%42)
Emboli Bölgesi	Alt Ekstremité	563 (%78)
	Üst Ekstremité	153 (%21)
	Alt+Üst Ekstremité	10 (%1)
Eşlik Eden Durumlar	Hiperyansiyon	207 (%29)
	Diabetes mellitus	145 (%20)
	Hiperlipidemi	55 (%7)
	Serebrovasküler Olay	25 (%3)
	KOAH	76 (%10)
	Sigara kullanımı	195 (%27)
	Renal yetmezlik	3 (%0,4)
	Malignite	20 (%3)
Atriyal Fibrilasyon		436 (%60)
İskemi derecesi	Canlı	251 (%34)
	Tehdit altında	420 (%58)
	Geri dönüşümsüz	55 (%8)

Tablo 2. Geliş sürelerine göre hasta sayıları ve yüzdeleri

Geliş Süresi	N	%
1-12 saat	458	63
12-24 saat	137	18
1-3 gün	86	12
3-7 gün	27	4
7 gün ve sonrası	18	3

hastaların %64' ne re-embolektomi, %36'sına ek işlem yapılırken, 24 saatden önce başvuran hasta grubunda re-embolektomi hastaların %10'na yapıldı, hastaların sadece %6' sında ek işlem ihtiyacı duyuldu ($p<0.001$). 24 saatden sonra başvuran hastalar başvuru sürelerine göre; 1-3 gün, 3-7gün, 7 gün ve sonrası olmak üzere üç gruba ayrıldı. Süreler ve cerrahi sonuçlar arasındaki ilişki incelendi. 1-3 gün ve 3-7 gün arasında başvuran hastalarda başarılı revaskülarizasyon oranları %60 ile birbirine yakın oranlarda tespit edilirken 7 gün ve sonrası başvuran hastalarda bu oran %38'e düşmekteydi ($p<0.001$). İlk 2 grupta yaklaşık %20 lerde olan amputasyon oranı 7 gün ve sonrası başvuran hastalarda %61 idi ve anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0.001$). Tablo 5 ve 6 da sonuçlar gösterilmiştir. Aterosklerotik zeminde gelişen ve yeterli revaskülarizasyon sağlanamayan 10 hastaya (%1) ilioprost tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası iskemik şikayeti devam eden 6 hastada amputasyon yapıldı. 8 hastada (%1) hiberbarik oksijen tedavisi uygulandı 3'üne tedavi sonrası amputasyon yapıldı. Femoral embolektomi yapılan 15 hastada (%2) yara

yeri enfeksiyonu gelişti. 2 hasta lenfore, 3 hasta hematoma nedeniyle yara yerinden revizyona alındı. Hastaların 471 tanesi (%65) coumadinle edildi, aterosklerotik zemin bulunan hastalara antiagregan tedavi de verildi.

4. TARTIŞMA

Arteriyel dolaşımdaki ani kesilme, tıkanıklık distalinde anoksiye ve ekstremitenin fonksiyon kaybına neden olur. İskemik dokuda biriken toksik serbest radikaller sistemik dolaşıma geçerek, kardiyopulmoner ve renal sorunlara yol açabilir ve cerrahi müdahalenin gecikmesi bu riski artırır (4). Cerrahi tekniklerle birlikte tıbbi tedavideki ilerlemelere rağmen yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla periferik arteriyel emboliler vasküler cerrahları uğraştıran konuların başında gelmektedir (5).

Klasik bilgilerimize göre ilk 8 saat içerisinde yapılan embolektominin periferik sinirler ve iskelet kası için tolere edilebilecek maksimal zaman olduğu için daha iyi sonuç vereceği yönündedir. Ayrıca bu süreden sonra distal ve proksimale

uzayan trombüs iskemiyi artırabilir. Erken ve geç emboli ayrımı çeşitli yazarlarca farklı olarak

yapılmaktadır. Johson ve arkadaşları ilk 6 saati erken emboli olarak kabul

Tablo 3. Hastaların başvuru sürelerine göre demografik özellikleri

		24 SAAT İÇİNDE BAŞVURAN HASTALAR	24 SAAT DEN SONRA BAŞVURAN HASTALAR	p-değeri
N		595 (%81)	131(%19)	<0.001
Yaş		64,3 ± 13,9	69,4± 13,1	0.05
Cinsiyet	Erkek	344 (%58)	75(%57)	1.00
	Kadın	251(%42)	56(%43)	1.00
Emboli bölgesi	Femoral Arter	324(%54)	78(%60)	0.88
	İliyak Arter	70 (%12)	14 (%10)	0.85
	Brakiyal Arter	125 (%21)	26 (%20)	0.84
	Popliteal Arter	60 (%10)	12 (%9)	0.85
	Radiyal Arter	2 (%1)	-	0.001
	T ant/post Arter	14(%3)	-1(%1)	0.88
Başvuru Şikayeti	Ağrı	548 (%92)	121 (%93)	1.00
	Soğukluk	523 (%87)	115 (%88)	1.00
	Solukluk	493 (%83)	107 (%82)	1.00
	Motor Kayıp	303 (%51)	112 (%86)	<0.001
	His Kusuru	481 (%81)	117 (%90)	0.32
	Siyanoz	71 (%12)	78 (%60)	0.03
İskeminin şiddeti	Canlı	238 (%40)	13 (%10)	0.05
	Tehdit Altında	309 (%52)	81 (%62)	0.08
	Geri Dönüşümsüz	48 (%3)	37 (%28)	0.001
Eşlik eden durumlar	Hipertansiyon	172 (%29)	35 (%28)	0.81
	Diabetes Mellitus	119 (%20)	26 (%23)	0.53
	Hiperlipidemi	45 (%8)	10 (%8)	1.00
	Serebrovasküler Olay	22 (%4)	3 (%3)	0.78
	KOAH	59 (%10)	13 (%10)	1.00
	Sigara Kullanımı	159 (%27)	36 (%27)	0.93
	Renal Yetmezlik	2 (%0,3)	1 (%0,7)	1.00
	Malignite	17 (%3)	3 (%2)	0.94
Emboli Kaynağı	Kardiyak	429 (%72)	94(%74)	0.82
	Non-Kardiyak Sebebi bilinmeyen	107 (%18)	23(%17)	0.95
	Kardiyak	59(%10)	14(%10)	1.00

etmişlerdir (6). Haimovici'ye göre bu süre 8 saat, Abbot ve arkadaşlarına göre 12 saattir.(2,3). Bunun yanında Eliot ve arkadaşları, 8 saatden sonra gecikmenin iskemik komplikasyonları arttırdığını ancak, gecikme 7 günü aşarsa komplikasyonların azaldığını göstermişlerdir (7). Martin ve arkadaşları yayınladıkları bir çalışmada, 48 saate kadar olan embolileri erken emboliler içine almışlardır (8).

Bizim hasta grubumuzda, semptomların başlaması ile hastaneye başvuru zamanı arasında geçen süre 1 saat ila 20 gün arasında değişmekte ve ortalama 23,8 ± 6 saat idi. Mutirangura ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadakine benzer şekilde ilk 24 saat içinde başvuran hastalar erken emboli olarak kabul edildi (9). 595 hastada (%81) başvuru zamanı 24 saatden önce, 131 hastada (%19) 24 saatden sonra idi

Tablo 4. Yapılan ek işlemler, sayıları ve yüzdeleri

<i>Ek İşlemler</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Femoro-Popliteal greft by-pass	12	2
Femoro-Femoral greft by-pass	9	1
Cross-Femoral greft by-pass	8	1
Aorto-Femoral greft by-pass	8	1
Aksillo-Femoral greft by-pass	3	0,5
Popliteal artere safen ven interpozisyonu	3	0,5
Brakiyal artere safen ven interpozisyonu	1	-
TOPLAM	44	6

Tablo 5: Başvuru sürelerine göre cerrahi sonuçların değerlendirilmesi

	24 Saat İçinde Başvuran Hastalar	24 Saat'den Sonra Başvuran Hastalar	P değeri
Başarılı	529(%89)	78 (%60)	<0.001
Revaskularizasyon	3 (%1)	36 (%27)	<0.001
Amputasyon	30 (%5)	56 (%42)	<0.001
Fasiyotomi	60 (%10)	84 (%64)	<0.001
Re-embolektomi	34 (%6)	48 (%36)	<0.001
Ek İşlem	27 (%5)	37 (%28)	<0.001
Eksitus	529(%89)	78 (%60)	<0.001

Tablo 6. 24 saatden sonra başvuran hastalarda sürele göre sonuçların değerlendirilmesi

	1-3gün	3-7 gün	7 gün ve sonrası	P değeri
Başarılı Revaskularizasyon	54 (%62)	17 (%60)	7 (%38)	<0.001
Amputasyon	20 (%23)	5 (%18)	11 (%61)	<0.001
Fasiyotomi	39 (%45)	12 (%44)	5 (%27)	<0.001
Re-embolektomi	62 (%72)	16 (%59)	6 (%33)	<0.001
Ek İşlem	35 (%40)	11 (%40)	2 (%11)	<0.001
Eksitus	27 (%31)	7 (%25)	3 (%16)	<0.001

Reperfüzyon döneminde ekstremitede önemli derecede şişme ile kompartman sendromu gelişebilir ve iskemi süresi uzadıkça bu risk artar (10). 86 hastaya %11 oranında fasiyotomi uygulandı. Fasiyotomi oranımızın daha yüksek seyretmesini fasiyotomi kararının fizik muayane ve cerrahın tecrübesine bağlı değişkenlik göstermesine ve daha fazla sayıda hasta popülasyonumuzun bulunmasına bağladık. Fasiyotomi uygulanan hastaların %65' inde başvuru süresi 24 saatden fazlaydı ve başvuru süresi ile fasiyotomi ihtiyacı anlamlı ilişkiliydi ($p<0.001$). Güler ve arkadaşları embolektomi ile aynı seansta fasiyotomi uyguladıkları hastalarında komplikasyon oranlarının daha düşük olduğunu gözlemlemiştirlerdir (11). Bizde özellikle geç başvuran hastalarda embolektomi ve fasiyotomi aynı seansta uyguladık. Fasiyotomi yaptığımız hastaların

68'inde (%85) ekstremitede rahatlatma tespit ettik. Bir çok çalışmada amputasyon oranları %1-18 arasında, mortalite oranı ise %1- 24 arasında değişmektedir (3,12-18). Kempe ve ark. yaptığı bir çalışmada 90 günlük majör amputasyon oranı %15 ve 30 günlük mortalite oranı %18 bulundu. (19) Bizim hastalarımızda amputasyonve mortalite oranı sırasıyla 39 hasta (%5), 64 hasta (%9) idi. Mortalite oranı %28 ile 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Diz üstü/diz altı amputasyon oranı 3,2/1 idi ve literatüre uyumlu idi. Üst ekstremitede ampütasyon sadece 1 hastada uygulandı. Amputasyon oranlarını belirleyen faktörlerin başında iskemik süre ve arteriyel oklüzyon seviyesi bulunur (10). Bizimde amputasyona giden olgularımızın sadece 3 tanesi erken başvuran hasta grubunda idi . Embolektominin metabolik etkileri de mortaliteye

katkıda bulunan etkenlerdendir. Çeşitli araştırmalarda iskemi süresi uzadıkça özellikle ilk 6-8 saatlik iskemi sonrası, iskelet kasında şiddetli iskemi ortaya çıktığı ve revaskülarizasyon sonrasında ise miyoglobulinemi, miyoglobulinüri ve iskemik metabolitlerin açığa çıkması ile sistemik organ hasarı ortaya çıktığı gösterilmiştir (2). Tedavisinde potasyum ve kan gazı kontrolü ile renal fonksiyonları korumak esas olup, gerekirse hemodiyaliz ve hemofiltrasyon kullanımı gerekmektedir. Biz tüm hastalarımızı, yakın takip ettik. Ancak, hastalarımızın 14 ü (%2) revaskülarizasyon sendromu nedeniyle kaybedildi. İyem ve arkadaşlarının 122 hastalık serilerinde de 4 hasta ile %3 oranında benzer sonuçlar mevcuttu (20). Metabolik komplikasyonlar nedeniyle kaybedilem tüm hastalarda başvuru süresi 24 saatden fazla idi ve anlamlılışkiliydi ($p<0.001$).

Tüm bu bilgiler ışığında periferik arteriyel embolilerde iskemi süresi mortalite ve morbidite açısından en önemli belirleyicidir. Literatürde Eliot ve arkadaşları iskemi süresi 7 gün, Cambria ve arkadaşları 3 gün, Shifrin ve arkadaşları 22 saat ile 3,5 ay arası olan, başarılı embolektomiler bildirmişlerdir (7,21,22). Abbot ve arkadaşları mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında hastaneye başvuru süresinin bulunduğunu ve ilk 12 saat içerisinde girişim uygulanan olguların, 12 saatden sonra girişim uygulanan olgularla karşılaştırıldığında, erken girişim uygulanan olgularda amputasyon ve mortalite oranlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (3). Bu durumu savunan bir çok seri bulunmaktadır, Taviloğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, ilk 12 saat içinde yapılan müdahalelerde amputasyon oranı %2, mortalite ise %12 olarak bildirilmekte iken, bu oranlar 12. saatten sonra müdahale edilen hastalarda sırasıyla, %39 ve %37 olarak bulunmuştur. Keçeliğil ve arkadaşlarının serisinde bu oranlar, ilk 12 saat içinde müdahale edilen hastalarda %10 amputasyon ve %4 mortalite şeklinde iken, 12. Saatten sonra müdahale edilen hastalarda %30 oranında amputasyon ve %15 mortalite olarak kaydedilmiştir, Burma ve arkadaşlarının 128 hastalık çalışmalarında da 12 saatten önce müdahale edilenlerde amputasyon oranı %6, mortalite %1 iken 12 saatten geç müdahale edilenlerde oranlar sırasıyla %16, %13 olarak tespit edilmiştir (13,15,23) 12. saatten sonra mortalite oranının yaklaşık ikibuçuk veya üç buçuk katına çıktığı görülmektedir.

Bizim çalışmamızda ise başarılı revaskülarizasyon oranı 24 saat içinde başvuran hastalarda %89 iken, 24 saatden sonra başvuran hastalarda bu oran %60'a düşmekteydi ($p<0.001$). Amputasyon yapılan hastaların sadece 3 tanesi 24 saatden önce başvuran hasta grubundaydı ve tümünde aterosklerotik zemin bulunmaktaydı geriye kalan 36

hastada ise (%27) başvuru zamanının 24 saatden sonra idi. Fasiyotomi ve re-embolektomi oranları ise 24 saatden önce başvuran hasta grubunda sırasıyla %5 ve %10 iken, 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda bu oranlar %10 ve %64 idi, ve istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Ek işlem yapılan hasta sayısı, 24 saatden önce başvuran hasta grubunda %6, 24 saatden sonra başvuran hasta grubunda %36 idi. 24 saatden sonra başvuran hastalarda görülen mortalite oranı %38 iken, 24 saatden önce başvuran hastalarda %5 idi ($p<0.001$)

Başarılı revaskülarizasyon, amputasyon, fasiyotomi, re-embolektomi, ek işlem ve mortalite oranları iskemi süresi 1-3 gün ve 3-7gün arası olan hasta gruplarında birbirine yakındı ve anlamlı fark yoktu ($p=1.00$). İskemi süresi 7 gün ve sonrası olan hastalarda mortalite oranı %16 idi ve bu üç grup içerisinde en düşük orandı ($p<0.001$). Bu durumu, geridonüşümsüz iskemisi bulunan 5 hastanın primer amputasyona verilerek olabilecek komplikasyonların engellenmesine bağladık.

Limitasyonlar

İncelemenin retrospektif olması, tek bir merkezden ve benzer yönetim yaklaşımlarına sahip tek bir uzmanlık grubu tarafından yönetilmesi çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışma için çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yok

5. KAYNAKLAR

1. Braithwaite B.D, Davies B, Birch P.A, Heather B.P, and Earnshaw J.J. Management of acute leg ischemia in the elderly. British Journal of Surgery, 1988; 85: 217-220.
2. Haimovici H, Ascer E, Hollier L.H. Arterial embolism of the extremities and technique of embolectomy. In: H. Haimovici ed. Vascular Surgery. Cambridge Massachusetts Blackwell Science, Fourth edition, 1996; 423-444.
3. Abbott W, Maloney R, McCabe C, Lee C and Wirthlin L. Arterial embolism: A 44 year perspective, Am J Surg, 1982; 143(4): 460-464.
4. Haimovici H: Muscular, renal, and metabolic complications of acute arterial occlusions: Myonefropatic-metabolic syndrome. Surgery, 1979; 85; 461-468.
5. Patel N, Sacks D, Patel RI, et al. SCVIR reporting standards for the treatment of acute limb ischemia with use of transluminal removal of

arterial thrombus. *J Vasc Interv Radiol*, 2001; 12: 559–570.

6. Elliot J.P., Hageman J. H., Szilagyi D.E., Ramakrishnan V, Bravo J.J, Smith R.F. Arterial embolization: Problems of source, multiplicity, recurrence and delayed treatment. *Surgery*, 1980; 88: 833-845.

7. Martin P, King RB, Stephenson CB. Late embolectomy. *Surg*, 1969; 56; 882.

8. Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K. Acute arterial embolism of the lower extremities: Impact of 24-Hour Duration on the Outcome of Management. *J Med Assoc Thai*, 2008; 91: 1360-1366.

9. Fecteau S, Darling RC, Roddy SP. Arterial thromboembolism. In: Rutherford RB ed; *Vascular Surgery*. Philadelphia, Elsevier, 2005: 971-986.

10. Güler A, Şahin MA, Karabacak K, Küçükaslan N, Yokuşoğlu M, Tatar H. Alt ekstremite gecikmiş tromboembolik arteriyel tıkanmalarda aynı seansta embolektomi ve kapalı fasiyotomi beraberliği. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2009; 9:407-410.

11. Johnson JA, Cogbill TH, Strutt PJ. Late results after femoral arter embolectomy. *Surg*, 1975; 103; 289-293.

12. Keçeligil HT, Küsdül M, Gökgözoğlu G, Saraç A, Kolbakır F, Akar H ve ark. Akut periferik arteriyel tıkanıklıklar: 179 olgunun sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar CerDerg*, 1999; 7:319-23.

13. Karapolat S, Dağ Ö, Abanoz M, Aslan M. Arterial Embolectomy: A retrospective evaluation of 730 cases over 20 years. *Surg Today*, 2006; 36: 416-419

14. Berqvist D, Troeng T, Elfstrom J, et al. Auditing Surgical Outcome: Ten years with The Swedish Vascular Registry—Swedvasc. The Steering Committee of Swedvasc. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1998; 164(suppl 581): 3-8.

15. Burma O, Uysal A, Akar I, Yücedağ E, Rahman A. Akut periferik arteriyel tıkanıklıklarda tromboembolektomi sonuçlarını etkileyen faktörler. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*, 2005; 13(4): 369-373.

16. Erentuğ V, Mansuroğlu D, Bozbuğa N, et al. Akut arteriyel tıkanıklıklarda cerrahi tedavi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003; 11: 236-239.

17. Topal AE, Eren NM, Çelik Y. Management of non-traumatic acute limb ischemia and predictors of outcome in 270 thromboembolectomy cases. *Int Angiol*, 2010; 29(5); 21-27.

18. Gülmen Ş. Akut arter tıkanıklıklarında mortaliteye eşlik eden faktörler. *S.D.Ü Tıp Fak Derg*, 2008; 15(2); 12-16.

19. Kempe, K., Starr, B., Stafford, J. M., Islam, A., Mooney, A., Lagergren, E., Corriere, M. A., & Edwards, M. S. (2014). Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia. *Journal of vascular surgery*, 60(3), 702–707. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.273>

20. Iyem H, Eren NM. Should embolectomy be performed in late acute lower extremity arterial occlusions. *Vascular Health and Risk Management*, 2009; 5; 621-626.

21. Cambria R, Ridge B, Brewster D. Delayed presentation and treatment of popliteal artery embolism. *Ann Surg*, 1991; 214; 50-55.

22. Shifrin EG, Anner H, Eid A, Romanof H. Practice and theory of delayed embolectomy. A 22 year perspective. *J Cardiovasc Surg*, 1986; 5; 553-556.

23. Taviloğlu K, Günay K, Asoğlu O, Dilege Ş, Kurtoğlu M. 10 yıllık periferik arteriyel tıkanıklık olgularımızın analizi. *Damar Cerrahisi Dergisi*, 1995; 4; 17-21

MİTRAL KAPAK KALSİYUM DÜZEYİNİN DOKU KAREKTERİZASYON YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF MITRAL VALVULAR TISSUE CALCIUM LEVEL WITH INTEGRATED BACKSCATTER METHOD

Hasan KOCATÜRK¹✉ Hanefi Yekta GÜRLERTOP², Orhan ACAR³, Münacettin CEVİZ⁴

1. Erzurum Özel Buhara Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, Erzurum/TÜRKİYE
2. Trakya Üniversitesi, Trakya Araştırma ve Uygulama Merkezi Kardiyoloji AD, Tekirdağ/TÜRKİYE
3. Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi Kimya Bölümü Ankara/TÜRKİYE
4. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve damar Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0001-5794-2101, 0000-0001-5963-9747, 0000-0002-0969-2627, 0000-0003-0166-2893

E-posta: haskturk@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
12.02.2023	11.04.2023	30.04.2023
Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:		
Kocaturk H, Gurlertop HY, Acar O, Ceviz M. Mitral kapak kalsiyum düzeyinin doku karakterizasyon yöntemi ile değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1) 13-21		

Özet

Amaç: Mitral kapak hastalığının etyolojisinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Mitral kapak hastalıklarında müdahalenin zamanı klinisyen için önemli bir problemdir. Müdahale kararı verilse bile kapak yapısı ve morfolojisi seçilecek yöntemi etkilemektedir. Çalışmamızda mitral kapak hastalıklarında müdahalenin şeklini belirleyen en önemli faktörlerden biri olan kapak kalsifikasyonun derecesinin değerlendirilmesinde non-invazif bir yöntem olan Integrated Backscatter'in (IBS) geçerliliğini sınadık. **Materyel ve metod:** Bu amaçla çalışmaya mitral kapak replasmanı endikasyonu konulan 15 kadın, 5 erkek toplam 20 hasta alındı. Operasyon öncesi bütün hastalara standart transtorasik ekokardiyografi yapıldı. IBS ölçümleri parasternal uzun eksen, apikal dört boşluk, apikal iki boşluk pencerelerinden yapıldı. Her pencerede kapakta 5 noktadan IBS ölçümü yapılarak bulunan değerlerin ortalaması alındı. Kazanç etkisinden kurtulmak için kapak IBS değerlerinin interatrial septum ve sol atrial boşluk IBS değerleri toplamlarına oranı kullanıldı. Operasyonla çıkarılan kapaklardaki kalsiyum seviyesi atomik absorpsiyon yöntemi ile çalışıldı. **Bulgular:** Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis ile test edildi. IBS değerleri ile kapak kalsiyum seviyesi arasındaki ilişki korelasyon analizi ile test edildi. Korelasyon analizinde mitral kapak kalsiyum konsantrasyonu ile IBS oranı arasında anlamlı ilişki gösterildi. ($r: 0.7$; $p<0.05$). **Sonuç:** Çalışmamızda IBS tekniğinin mitral kapak kalsiyum içeriğini tayin edebilen non-invazif, kantitatif bir yöntem olduğu gösterildi. Bu yöntem mitral kapak hastalıklarında müdahalenin şekli ve zamanlamasında yardımcı bir parametre olabilir.

Anahtar kelimeler: Integrated backscatter, mitral kapak hastalığı, atomik absorpsiyon

Abstract

Objectives: A lot of factors play role in the etiology of mitral valvular disease. Timing and type of the intervention for mitral valve disease are difficult problems for clinicians. Albeit the decision of intervention such as surgery or percutaneous balloon valvotomy is given, valvular structure and morphology have been affecting the type of the intervention. We tried integrated backscatter (IBS) method which measures tissue density non-invasively in evaluating of valvular calcification degree that is one of the most important factors affecting the type of intervention in mitral valvular disease. **Methods:** 20 patients, 15 females and 5 males, in whom indications of mitral valve replacement were present, were included. Routine transthoracic two-dimensional echocardiography was performed to all patients preoperatively. Also integrated backscatter records were taken in apical four chambers, apical two chambers and parasternal long axis views. IBS measurements were taken from five points for each leaflet and averaged. This approach was repeated in each echocardiographic window. To get rid of gain effect, total average valvular IBS value was divided by average value of interatrial septum plus left atrial cavity IBS value. Calcium level in the excised mitral valve was studied with atomic absorption spectrophotometry method. **Results:** All data were expressed as mean \pm Standard deviation. Multiple group comparison was performed with Kruskal-Wallis test. Relationship between IBS value and valvular calcium level was tested with correlation analysis. Correlation analysis showed significant relationship between calcium level and IBS ratio ($r:0.7$; $p<0.05$). **Conclusions:** In our study, it was documented that integrated backscatter imaging method determines non-invasively mitral valvular calcium level. This method might play a role in the timing and selection of the type of intervention in mitral valvular disease.

Keywords: Integrated backscatter, mitral valvular disease, atomic absorption

1. GİRİŞ

Romatizmal kapak hastalıkları ülkemizde halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1). Romatizmal ateş olgularının %50-60 da yalnız mitral kapak tutulmakta (2), ataklar sonucunda kapak kalınlaşması, retraksiyon, kalsifikasyon, kommissural ve kordal yapışıklıklara sekonder kapak tutulumu oluşmaktadır (1-4). Bu patolojik süreç kapakta vakaların %25'inde saf mitral darlığı şeklinde; %40' da mitral yetersizliği ve darlığı olarak kendini gösterir (4-6). Hastaların büyük kısmında kapak değişmekte, daha az oranda ise mitral yetersizliği için tamir, mitral darlığında ise kommissürotomi ya da valvuloplasti yapılmaktadır (1, 3, 7, 8).

Mitral kapak hastalıklarına müdahalenin zamanlaması klinisyen için önemli bir problem oluşturmaktadır (1, 2, 9). Ekokardiyografik incelemede mitral darlığında kapak kalsifikasyonu, yapılacak işlemin seçimi açısından belirleyici rol oynamaktadır. İleri kalsifik kapaklarda tamir, kommissürotomi, valvuloplasti gibi daha tercih edilen işlemlerin uygulanması çok zor hatta imkânsızdır. Bu amaçla özellikle mitral darlığında seçilecek işlemin belirlenebilmesi için kapak kalsifikasyonunu da içeren bir takım skorlama sistemleri geliştirilmişken (Wilkins, Padial), mitral yetersizliğinde böyle bir skorlama sistemi yoktur (3, 7, 9). Klinik olarak hastanın semptomlarının değerlendirilmesi ile birlikte kapağın ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi uygulanacak tedavi şekline rehberlik etmektedir (2-11).

Bu çalışmanın amacı doku yoğunluğunu desibel cinsinden ifade edebilen nesnel bir ekokardiyografik yöntem olan integrated backscatter'ı kullanarak mitral kapaktaki kalsiyum miktarının kansız olarak belirlenip belirlenmeyeceğini araştırmaktır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Vaka Seçimi

Bu çalışmaya Nisan 2003 ve Nisan 2004 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde mitral kapak hastalığı nedeniyle kapak replasmanı yapılan 15 kadın, 5 erkek toplam 20 hasta dahil edildi. Çalışma üniversite etik kurulu tarafından onaylandı (etik kurulun 04.04.2003 tarih, 40 sayılı oturum ve 26 sayılı kararı; Dahili tıp bilimleri bölüm kurulunun 30.12.2003 tarih, 5 sayılı oturum ve 34 sayılı kararı), hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Çalışmaya Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC / AHA) yol göstericilerine göre mitral kapak replasmanı endikasyonu konulan hastalar alındı. Operasyon esnasında posterior leaflet korunan olgular, mitral kapak çıkarılırken

kapak dokusunda kayıp olanlar, eko penceresi yetersiz olanlar, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını etkileyecek sistemik bir hastalığı (hipo ya da hiperparatroidi, malignensi, renal yetmezlik gibi) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

2.2. Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi operasyon öncesi, GE Vingmed V performance model aletle 2,5 MHz prob kullanılarak alındı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine göre sol ventrikül fonksiyonları, çapları M-mode ekokardiyografi ile (12); mitral darlığı olanlarda ortalama ve maksimal gradient, basınç yarılanma zamanı ve planimetrik kapak alanı ölçüldü. Mitral yetersizliğin derecesi renkli-akım alanı yöntemi ile kalitatif olarak ve regurjitan volum, efektif regurjitan orifis alanı ve PISA (proximal isovelocity surface area: proksimal eş hızlı yüzey alanı) kullanılarak kantitatif olarak da ölçüldü.

2.3. İntegrated Backscatter Ölçümler

Mitral kapak doku yoğunluğu, ekokardiyografi cihazı üzerindeki yüklü bulunan yazılım kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler miyokardial kontrast paketi kullanılarak yapıldı. Prob frekansı 2,5 MHz'e yükseltılarak harmonik görüntülemeye çıkıldı, güç %100 olarak ayarlandı, derinlik 16 cm olarak sabitlendi, Mitral kapak ölçümleri diyastol sonunda EKG de q dalgası ile tetiklenmiş olarak 5 siklus üzerinden alındı, daha sonra bu siklusların ortalaması hesaplandı. Ölçüm bölgesi (region of interest) alanı 4x4 pixel olarak belirlendi, ölçümler mitral ön kapakta kapak ucu, kapak ortası ve bazalden; mitral arka kapakta ise uç ve bazalden olmak üzere 5 noktadan alındı, kalibrasyonda kullanılacak interatrial septum ölçümü apikal dört boşluk pencerede kapak anulus düzleminden 0,5 cm uzaklıktaki noktadan, boşluk ölçümü ise yine aynı pencerede mitral anulus düzlemden 1 cm mesafede atrial boşluktan alındı, Gain ayarının (kazanç ayarı) ölçümler üzerindeki etkisini gidermek için mitral ön kapak integrated backscatter (IBS) değeri + mitral arka kapak IBS değeri / interatrial septum IBS değeri (O1), mitral ön kapak integrated backscatter (IBS) değeri + mitral arka kapak IBS değeri / Sol atriyal boşluk IBS değeri (O2), mitral ön kapak IBS değeri + mitral arka kapak IBS değeri / interatrialseptum IBS değeri + sol atriyal boşluk IBS değeri (O3) oranları kullanıldı, Kazanç ayarının bu oranlar üzerindeki etkisinin minimal olduğu değerleri tespit etmek amacıyla 10 sağlıklı gönüllü üzerinde 1,7,10,16,22,25,31,34,37,40 kazanç değerlerinde bu ölçümler yapıldı. O3 oranında 10-22 kazanç değerlerinin 1'e yakın olduğu tesbit edildi [0.97 (0.96-0.99)] Oranların kazanç değerlerine göre değişimi Şekil 1' de gösterilmiştir. Hasta grubunda ölçümler alınırken kazanç değerinin 10-22 arasında olması sağlandı ve

O3 oranı kullanıldı, görüntüler magneto-optik diske yüklendi. Magneto-optik diske kaydedilen IBS görüntüleri tekrar değerlendirmek üzere geri çağrıldı. Integrated backscatter ölçümleri, apikal dört boşluk, apikal iki boşluk parasternal uzun eksen eko pencereleri kullanılarak alındı. Her pencereden elde edilen IBS değerlerinin ortalaması alınarak kapağın ortalama IBS negatif değeri desibel (dB) cinsinden bulundu.

2.4. Mitral Kapak Operasyonu

Bütün hastalarda kapak replasman operasyonları, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında yapıldı. Mitral anterior leaflet anulüsten 2mm mesafeden rezektü edilerek total çıkarıldı. Posterior leaflet de aynı şekilde rezektü edilerek çıkarıldı. Kordal yapılar çıkarılmışsa kapaklardan uzaklaştırıldı (16).

2.5. Mitral Kapakların Kalsiyum İçeriğinin Belirlenmesi

Hastaların operasyonla çıkarılan kalp kapakları Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim merkezi Nükleer Kimya bölümüne gönderildi. Kapaklardaki mineral seviyesi bu bölümde atomik absorpsiyon yöntemi ile çalışıldı.

2.6. Örneklerin Çözülmesi

Çıkarılan kapaklar petri kaplarında oda sıcaklığında 24 ila 36 saat bekletilerek kurutuldu ve TAEK'na gönderildi. Örnekler cam petri kaplarında tartılarak yaş ağırlıkları belirlendi. Petri kaplarındaki örnekler etüv de 1050C sıcaklıkta 1 saat süre ile kurutuldu ve tekrar tartılarak nem kayıpları bulundu.

Çözme işlemi, Milestone Ethos Selmikro dalga fırın (MLS Ethos-1600, İtalya) kullanılarak gerçekleşti (17-19). Örnekler, mikrodalga fırında kullanılan 120 mL'lik yüksek basınca dayanıklı teflon beherlere konuldu ve üzerine 4 mL derişik nitrik asit (%65 m/m), 2ml derişik H₂O₂ (%35m/m) ilave edildi ve bir gece süre ile laboratuvar ortamında bekletildi. Mikrodalga fırına yerleştirilen örnekler daha önce ön denemelerle belirlenen sıcaklık programı uygulandı. Birinci basamakta 10dakika süre içinde laboratuvar sıcaklığında 1300C ulaşıldı ve buradan 10 dakika bekletildi (900W). İkinci basamakta 10 dakika süre içinde sıcaklık 1300C dan 1800C artırıldı ve burada 20 dakika bekletildi. (1000 W). Üçüncü basamakta, 20 dakikaventilasyon işlemi ile cihaz laboratuvar sıcaklığına soğumaya bırakıldı. Soğutulan örnekler fırından alındı, ısıtıcı tablaya konularak 1200C'da dikkatli bir şekilde ısıtılarak yaklaşık 1 mLkuru luğa kadar ortamdaki asitler buharlaştırıldı. Çözünme işleminin tam olmadığı durumlarda yukarıdaki işlemler tekrarlandı. Son çözelti 25 mL'lik ölçülü balon jöjelere konularak deionize su ile işaret çizgilerine kadar tamamlandı. Aynı şartlarda teflon

beherlere 3 ml derişik nitrik asit ve 2 ml derişik hidrojen peroksit ilave edilerek çözme esnasında reaktiflerden gelebilecek kirlenmeleri kontrol etmek için tanık (Blank) çözelti hazırlandı ve bu çözelti 25 mL'lik balon jöjelere aktarılarak deionize su ile işaret çizgilerine kadar tamamlandı.

2.7. Atomik Absorpsiyon Cihazı

Elementlerin absorpsiyon ölçümleri Hitachi model 180/80 alevli ve grafit fırınlı (Hitachi 180/78) atomik absorpsiyon cihazı kullanılarak yapıldı. Cihazda Zeeman effect background düzelticisi, otomatik numune alıcısı (P/N-170/126) ve otomatik data toplayıcısı (P/N-180/205) mevcuttu. Analiz elementleri için optimum instrumental parametreler üretici firmanın tavsiye ettiği değerlere ayarlandı. Işın kaynağı olarak Hitachi tek elementli oyuk katot lambaları ve Photron çok elementli süper lambası kullanıldı. Absorpsiyon değerleri prolitik karbon kaplamalı grafit tüp (P/N-190/6007) içine yerleştirilen grafit platformlar kullanılarak integrasyon modu ile ölçüldü. Grafit fırında taşıyıcı gaz olarak Ar 99.99% (v/v) kullanıldı. Platform tüpe enjekte edilen standart ve numune hacmi 20 µl idi. Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi ile Ca elementi analizinde asetilen hava alevli kullanıldı.

2.8. Örneklerin Analizi

Örneklerdeki Ca element analizi alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi (FAAS) ve asetilen-hava alevli, kullanılarak yapıldı. Analiz elementinin stok AAS standart çözeltisi (BDH Chemicals) uygun derişime seyreltilerek standart çalışma çözeltisi hazırlandı. Standart çözelti kalibrasyon eğrilerine karşı ölçülen absorpsiyon değerlerinde kalibrasyon eğrileri elde edildi. Gerektiğinde örneklerin seyreltilmesi işlemleri yapıldı ve kalibrasyon aralığında ölçülen absorpsiyon değerlerine karşı derişimleri bulundu. Alevli AAS ile 15 absorpsiyon değerine karşı gelen element derişimi bulundu. Bulunan element derişiminin ortalaması standart sapması ve öğrenci test (ttest)(%95 güven aralığında) ($\bar{x} \pm t_{\alpha/2} \cdot s/\sqrt{n}$) hesaplandı. Ayrıca çalışmanın doğruluğunu kontrol etmek için National Institute of Standards and Technology (NIST) Bovineliver(1577b) ve International Atomic Energy Agency (IAEA) freeze-dried animal blood(A-13) standartları da analiz edildi. Bulunan sonuç ve bağıl hata Tablo 1' de verilmiştir. Ca, elementinin dedeksiyon limiti (LOD) 38.1 ng/ml olarak bulundu.

1.9. İstatistik

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis ile test edildi. Bonferroni düzeltmesi yapıldıktan sonra ikili gruplar arasındaki Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Integrated backscatter değerleri ile kapak seviyesi arasındaki ilişki kolerasyon analizi ile test edildi. En yüksek kolerasyon tespit edilen değer

için regresyon formulu curve estimation kullanılarak üretildi.

3. BULGULAR

3.1. Genel Özellikler:

Çalışmaya 15 kadın, 5 erkek hasta olmak üzere toplam 20 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 47-53 yıldır. Çalışmaya alınanların mitral kapak hastalığının nedeni romatizmal kaynaklıydı. 12 hastada saf mitral darlığı (Grup I) 3 hastada saf mitral yetersizliği (Grup II) 5 hastada ise mitral darlığı ve mitral yetersizliği birlikte mevcuttu (Grup III), 17 (%85) hastada atrialfibrilasyon 3 (%15) hastada ise sinüs ritmi vardı.

Romatizmal ateşin başlangıç yaşı ancak 12 hastada atak sayısı ise ancak 10 hastada tespit edilebildi. Ortalama atak sayısı 3 ± 1 , ortalama başlangıç yaşı ortalama 17 ± 11 yıl bulundu. Ortalama serum kalsiyum seviyesi $8,8 \pm 0,5$ mg/dl ortalama serum fosfor seviyesi $3,5 \pm 1$ mg/dl olarak tespit edildi. Hasta gruplarının klinik özellikleri ve ekokardiyografik bulguları Tablo 2' de özetlenmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada sol ventrikül diyastol sonu çapı, grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede büyüktü ($p < 0,05$). Diğer ölçümler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Ritim ve cinsiyet açısından da yine gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 1. Standart örneklerde element analizi

Element	Bovine Liver (1577b)		
	Sertifika değeri	Bulunan	Bağlı hata(%)
Ca (µg / g)	116±4	115±3	-0,9
	Freeze dried animal blood (A-13)		
	286	292±5	2,1

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri ve ekokardiyografik bulguları

	Grup I (n=12)	Grup II (n=3)	Grup III (n=6)
Yaş (yıl)	48 ± 12	32 ± 10	53 ± 13
VYA (m ²)	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,5 ± 1
Kalp hızı (vuru/dk)	90 ± 12	85 ± 13	100 ± 16
Romatizma başlangıç yaşı	19 ± 12	9 ± 4	19 ± 11
Romatizmal atak sayısı	3 ± 1	3 ± 1	4 ± 1
SV EF (%)	62 ± 12	68 ± 3	59 ± 3
SV diyastolik çap (mm)	46 ± 4	66 ± 8	51 ± 4
SV sistolik çap (mm)	31 ± 5	40 ± 7	34 ± 3
Sol atrium çapı (mm)	54 ± 6	65 ± 10	54 ± 4
SA maksimal alanı (cm ²)	42 ± 10	51 ± 13	41 ± 7,7
Mitral ön kapak kalınlığı (mm)	5,3 ± 1,4	6,8 ± 1	5,7 ± 1,2
Mitral arka kapak kalınlığı (mm)	6 ± 1,5	7 ± 1	5,7 ± 1
Mitral maks. gradient (mmHg)	24 ± 10		16 ± 5
Mitral ort. gradient (mmHg)	13 ± 7		8 ± 2,2
Mitral kapak alanı (PHT) (cm ²)	0,96 ± 0,37		1,64 ± 0,84
Mitral kapak alanı (Plan) (cm ²)	0,96 ± 0,40		1,66 ± 1,33
Kapak skoru (Wilkins)	10 ± 2		9 ± 2
Kapak skoru (Padiol)	10 ± 3		9 ± 2,2
EROA (PISA) (mm ²)		58 ± 26	23 ± 7
Regurjitan volüm (PISA) (ml)		65 ± 30	32 ± 13
RJA/SA (%)		34 ± 12	23 ± 5

VYA, Vücut yüzey alanı; SV, Sol ventrikül; EF, Ejeksiyon fraksiyonu; SA, Sol atrium; PISA, Proksimal eş hızlı yüzey alanı yöntemi; RJA/SA, Regurjitan jet alanının sol atrium alanına oranı; EROA, Efektif regurjitan orifis açıklığı; Plan, Planimetrik; PHT, Basınç yarılanma zamanı.

3.2. Integrated Backscatter Ölçümler

IBS ölçümleri tüm hastalardan elde edildi. Ölçüm sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada mitral ön, mitral arka, interatriyalseptum ve atrial boşluk IBS değerleri ve O₃ oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Mitral ön kapak IBS ölçümü grup I'de grup III'e göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05).

3.3. Mitral Kapak Kalsiyum Konsantrasyonu

Atomik absorpsiyon spektrofotometri yöntemi ile ölçülen mitral kapak kalsiyum konsantrasyonu ve serum kalsiyum ve fosfor seviyesi Tablo 4'de özetlenmiştir. Gruplar arasında yapılan ölçümlerde serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri ile kapaktaki kalsiyum konsantrasyonu arasında

anlamlı bir fark gözlenmedi.

3.4. Mitral kapak kalsiyum seviyesi ile IBS değerleri arasındaki ilişki

Yapılan korelasyon analizinde, IBS oranı ile atomik absorpsiyon spektrofotometrik kalsiyum yoğunluğu arasında tesbit edilen r katsayısı 0.7 olarak bulundu. Bu katsayı istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.001). Bu değer için lineer regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizinde dağılımın en fazla kübik parametreye uyduğu (Şekil 2) ve total dağılımın %71'ini gösterdiği tespit edildi. Dağılım formülü şu şekilde hesap edildi: $Kapak (Ca) = -112942 + 496996 (O_3) - 663812 (O_3)^2 + 303445(O_3)^3$. Bu eşitlikteki kalsiyum konsantrasyonu atomik absorpsiyon yöntemi ile belirlenen kalsiyum yoğunluğunu göstermektedir

Tablo 3: Hasta gruplarının IBS ölçümleri

	<i>Grup I (n=12)</i>	<i>Grup II (n=3)</i>	<i>Grup III (n=6)</i>
Mitral ön kapak IBS (-dB)	17±7	14,5±12	8,8±2
Mitral arka kapak IBS (-dB)	12±3	10±7	8,5±2,1
İnteratrial septum IBS (-dB)	6,7±2,4	6±3	4,3±1,4
Atrial boşluk IBS (-dB)	26,5±5,5	31±3	24±3
O ₃	0,9±0,2	0,7±0,3	0,6±0,1

IBS: Integrated backscatter; IAS: interatrial septum; dB: desibel; O₃: Mitral ön kapak + mitral arka kapak IBS / interatrial septum + sol atrial boşluk IBS oranı

Tablo 4: Hasta gruplarının serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri ile atomik absorpsiyon ile ölçülen doku kalsiyum seviyesi

	<i>Grup I (n=12)</i>	<i>Grup II (n=3)</i>	<i>Grup III (n=6)</i>
Serum Ca (mg/dl)	8,9 ± 0,5	8,5 ± 0,4	8,7 ± 0,2
Serum P (mg/dl)	3,4 ± 0,76	4,1 ± 1,4	3,3 ± 0,9
Kapak Ca (µgr/gr)	30834 ±13351	11524 ± 10792	9475 ± 4963

4. TARTIŞMA

Romatizmal mitral kapak hastalığında kapaktaki kalsiyum birikmesinin klinik açıdan önemli sonuçları vardır. Fakat kalsiyum kapakta niçin birikmektedir sorusunun cevabı açık değildir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte mitral kapakta kalsiyum, fosfor ve magnezyumun progresif olarak biriktiği rapor edilmiştir (20). Fakat mitral kapak hastalığında hastalığın doğal bir sonucu mu yoksa hastalığın ilerleyişine katkıda bulunan bir faktör olup olmadığı belli değildir (21). Bir çalışmada romatizmal mitral darlıklı hastaların eksiz edilen kapaklarında atomik absorpsiyon fotometri yöntemi ile kalsiyum ve diğer mineraller çalışılmıştır. Kapaklarda ya da kalp kasındaki element

dengeindeki bozukluğun hastalığın bir sonucu ya da bazı sekonder faktörlerle hastalığa katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir (22). Ancak bu değerler ekokardiyografi ya da başka bir yöntemle karşılaştırılmamış, günlük pratiğe aktarılabilen bir sonuç vermemiştir. Başka bir çalışmada mitral kapak replasmanı yapılacak hastalarda mitral kapağı integrated backscatter amplitudu ile değerlendirilmiş, daha sonra operasyonla çıkarılan kapaklarda histopatolojik değerlendirme yaparak bu ikisi arasında ilişki aramışlardır. Sonuçta integrated backscatter amplitüdünün normal, fibrotik, kalsifik kapakları ayırt etme yeteneğine sahip olduğu görülmüş ve yapısal değişikliği takip etmede

faydalı bir indeks olduğu sonucuna varılmıştır (23).Kalp kasında da yapısal değişikliği tespit etmede de strain analizinden daha fazla faydalı bulunmuştur (24). Biyoprotez kapaklarda yapılan bir çalışmada yine integrated backscatter amplitudunun kapaklardaki dejeneratif değişiklikleri göstermede faydalı olduğu ve kapak dejenerasyonun takibinde kullanılacağı rapor edilmiştir (25). Biz bu çalışmada mitral kapak kalsiyum miktarının kantitatif olarak tesbitinde integrated backscatter analizinin geçerliliğini test ettik. Bu çalışmada mitral kapak kalsiyum içeriği kantitatif olarak değerlendirilmiştir. Ölçüm sonuçlarının objektif değerlendirmeye ışık tutması için IBS değerlerinin eksizite edilen mitral kapaklardaki kalsiyum konsantrasyonu bir altın standart olan atomik absorpsiyon fotometresi ile ölçüldü. Yaptığımız literatür araştırmasında mitral kapak kalsiyum içeriğini kantitatif olarak belirleyen non-invazif bir yöntem tespit edemedik.

İntegratedbackscatter yöntemi her ne kadar kantitatif olarak doku yoğunluğunu değerlendiriyorsa da bu yöntemle ilgili bazı problemler mevcuttur. Kazanç ayarındaki değişikliklerin ölçüm sonuçlarını önemli oranda etkilemesinden dolayı yapılan çalışmalarda ventrikül kavitesi, interatrial septum ve perikard kullanılmıştır (26,27). İnteratriyal septum son derece yoğun, sol atriyal kavite yoğunluğu ise içindeki kanın dansitesine bağlı olarak daha azdır. Kazanç ayarlarındaki değişiklik bu iki farklı ortamın backscatter özelliğini de farklı olarak etkileyecektir. Nitekim sağlıklı gönüllülerde yaptığımız kayıtlarda bu oranların değişik kazanç değerlerinde, kazanç etkisini tam olarak yok etmediğini gösterdik. Bu nedenle her iki ortamın IBS değerinin toplamının ortamlar arası yoğunluk farkını azaltıp standardizasyon için daha uygun hale getireceğini düşündük. Hazırlık çalışmamızda 10-22 dB kazanç değerlerinde kazanç etkisini en başarılı olarak ortadan kaldıran (0.97) oranın bu olduğunu gösterdik. Önceki çalışmalarda kazanç etkisini yok etmeye amaçlayan oranlar birbirleri ile karşılaştırılmamıştır.

Akustik dansitometride bölgenin desibel olarak verilen yoğunluğu birçok faktöre bağlıdır. Romatizmal mitral darlıklı hastaların eksizite edilen kapaklarında atomik absorpsiyon yöntemi ile yapılan element tayininde Durak ve ark. en fazla biriken elementin kalsiyum, ikinci sırada ise magnezyum olduğunu tespit etmişlerdir. Bakır, çinko, demir gibi elementlerde analizde ortaya çıkmıştır. Ancak bu son elementlerin kapak konsantrasyonları istatistiksel olarak anlamlı bir farka ulaşmamıştır (21).Bu da göstermektedir ki normalde kalsiyum, magnezyum kapakta belirli bir konsantrasyonda bulunmaktadırlar. Ancak klinik literatürde normal mitral kapakta bunların

konsantrasyonunu belirleyen bir çalışma yoktur. Bu nedenle ölçülen konsantrasyonun hangi değerden sonra patolojik olduğu belirsizdir. Nitekim bizim çalışmamızda mitral kapak kalsiyum konsantrasyonları hastalar arasında ciddi farklılık göstermekteydi (741-151750 µgr/gr arasında). Fibrotik sürecin ve kollajen birikiminin de akustik dansiteyi etkilemesi tabiidir (21, 23).Miyokardiyal integratedbackscatter çalışmalarında fibrozis artarsa ortalama IBS değerinin arttığı tespit edilmiştir (23, 24, 28, 29).Aynı durum kapak için de geçerli olmalıdır.

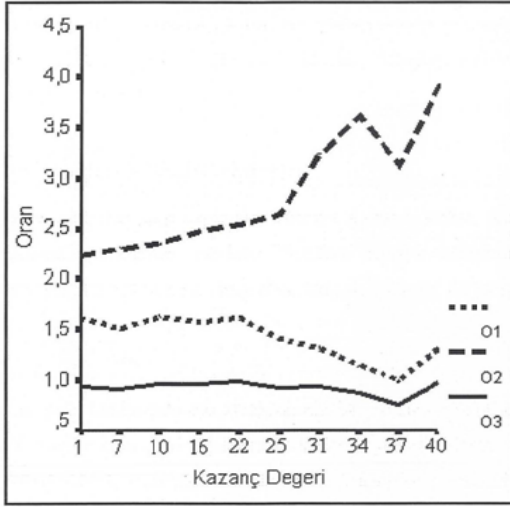
Bizim çalışmamızda mitral ön kapak ve mitral arka kapak IBS toplamının kapak kalsiyumu ile korelasyon göstermemesinin nedeni ön planda kazanç etkisinin giderilememiş olmasına, daha küçük ölçüde de olsa yukarıda bahsedilen nedenlere (fibrozis, diğer elementlerin birikimi) bağlı olabilir.

Romatizmal hastalıklar sürecinde serum kalsiyumu ve fosforu ile kapak kalsifikasyonu arasında bağlantıyı gösteren bir çalışma yoktur. Kronik böbrek yetmezliği ve hiperparatiroidinin aort ve/veya mitral kapaklarda kalsiyum birikmesine neden olduğu belirlenmiştir (5, 30). Bizim çalışmamızda bu iki elementin serum seviyesi bütün hastalarda normal sınırlardaydı. Bu da göstermektedir ki romatizmal hastalık sürecinde kapak kalsifikasyonu serum kalsiyum seviyesinden bağımsız olarak meydana gelmektedir.

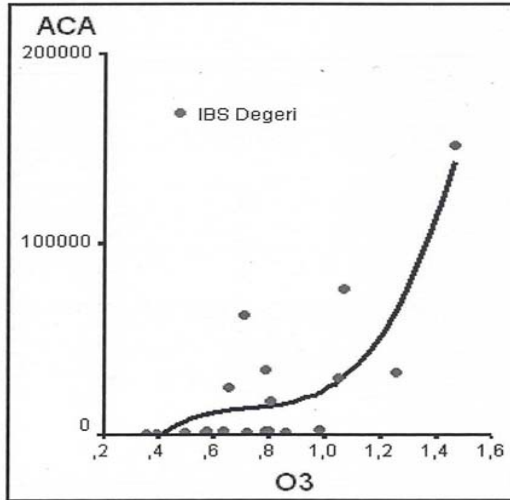
Mitral kapak hastalıklarında uygulanacak tedavi yöntemi kapaktaki kalsiyum yükünden etkilenmektedir. Kalsifikasyon ne kadar fazla ise tercih edilebilir işlemlerin (valvuloplasti, tamir, komissürotomi) şansı o derece azdır (9, 14, 31, 32). Kapak kalsiyumunu ve kalsifik depozitlerin değerlendirilmesinde iki boyutlu ekokardiyografinin spesifitesi düşüktür. Mitral kapağın ekojenitesinin öncelikle iyi bir şekilde değerlendirilmesi temel amaçlardan biridir. Ancak cihaz ayarları standardize edilse bile (örneğin kazanç ayarı, derinlik) bu değerlendirmeyi etkilemektedir. Yüksek kazanç ayarlarında kapak daha ekojenik görünmektedir. Bu durum yanlış pozitif sonuçlara yol açmaktadır. Ayrıca ekokardiyografi yapan kişinin tecrübesi sonuçları önemli oranda etkilemektedir (23).

İki boyutlu ekokardiyografi kapak kalsifikasyonunu tespitinde değişkenlik göstermektedir (33,34,37). Sonuç olarak ekokardiyografik olarak değerlendirme orta derecede tanısal doğruluk taşımaktadır (23). Ancak günümüzün tedavi modelleri kapak yapısını ve sertliğini çok daha keskin olarak belirleme ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Bu amaçla klinik uygulamaya ilk giren yöntem Wilkins ve Padiol skorlama sistemleridir.

Şekil 1: Kontrol grubunda IBS (İntagreted backscatter) oranlarının kazanç (gain) ile değişimi



Şekil 2: Ca (kalsiyum) ile IBS (intagreted backscatter) değerleri arasındaki ilişki.



ACA, Atomik absorpsiyon yöntemi ile tayin edilen kalsiyum konsantrasyonu (mikrogram/gr); O₃, Mitral ön kapak+ mitral arka kapak IBS/İnteratrial septum + sol atrial boşluk IBS.

Bu skorlama sistemlerinin geçerliliğini değerlendirmeyi yapan kişiye olan bağımlılıkları nedeni ile tartışılmaktadır (25, 32, 36, 37). Son yıllarda 3 boyutlu ekokardiyografik değerlendirmeler kapak yapısını daha iyi değerlendirmeye imkan tanımakta bu skorlama sistemlerinin eksikliğini bir ölçüde ortadan kaldırmaktadır (38, 39). Bizim çalışmamız ise kapak kalsiyumu dansitometrik ölçümlerle daha iyi değerlendirilebilme amacını taşımaktaydı. Doku

yoğunluğuna kalsifikasyon önemli oranda katkıda bulunmaktadır (40, 41). O halde IBS dokunun kalsiyum yoğunluğunu doğruya yakın tespit edebilir denilebilir.

Klinik uygulamada bizim tespit ettiğimiz oranın kapak kalsifikasyonu ile ilişkili olmasından dolayı konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirmelerin yanında kullanılabilir. Bizim çalışmamızda hastaların tümü operasyon endikasyonu konulan hastalar olduğu için eksizye edilen kapaklarda kalsiyum konsantrasyonunun hangi değerden sonra patolojik olduğu doğal olarak tespit edilemedi. Ayrıca O₃ oranı ile Wilkins skorlama sistemi arasında zayıf bir korelasyon saptandı. Sonuçta kantitatif bir yöntemde kapak kalsiyumu hangi değerden sonra patolojik olarak kabul edilmeli sorusunun cevabı bulunamadı. Ancak bizim çalışmamız kantitatif ölçümlerde kullanılacak temel bir oran ortaya çıkardı. Bu oran valvuloplasti yapılan hastalarda ölçülerek klinik uygulamalara ışık tutabilir. Kapak yapısının valvuloplasti ya da komissürotomiye uygunluk açısından Wilkins ya da Padiyal skoru ile karşılaştırmada kullanılabilir. Yine aynı şekilde mitral kapak hastalığı olanlarda kapağın seri IBS ölçümleri yapılarak kantitatif takip yapılabilir. Eğer kapak yoğunluğunda aşırı bir artış olursa erken müdahale imkânı verebilir. Mitral yetersizliğinde kalsifik kapaklar tamir için engel teşkil ettiğinden IBS ölçümleri bu konuda daha net veriler sağlayabilir. Ancak daha önce belirtildiği gibi bu oranın hangi değerden sonra patolojik olduğunu tespit etmek için bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ

Çalışmamızda mitral ön ve arka kapak IBS değerleri toplamının interatriyal septum ve atrial boşluk IBS değerleri toplamına oranının kapak kalsiyum konsantrasyonu ile anlamlı korelasyon gösterdiği tespit edilmiş, sonuçlarımız integrated backscatter'in mitral kapaktaki kalsiyum miktarını belirlemede kullanılacak kantitatif bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çıkar çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Çalışmada herhangi bir kurum/kuruluştan finansman destek alınmamıştır.

Teşekkür: Katkılarından dolayı Türkiye Atom Enerjisi Kurumuna teşekkür ederiz.

6. KAYNAKLAR

1. Taşdemir O. Mitral kapak hastalarında cerrahi değerlendirme ve cerrahi yaklaşımlar T Klin Kardiyoloji 2002;15:99-110
2. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the management of patients with valvular heart disease.) J Am Coll Cardiol 1998;32:1515-1588
3. Can İ, Oto A. Kapak hastalıklarında durum ve değişen epidemiyoloji. Türk Kardiyoloji Seminerleri 2004;4(1):11-29
4. Gök H (yazar). Klinik Kardiyoloji, Genişletilmiş ikinci baskı. Konya: Nobel Tıp Kitabevleri 2002;337-353.
5. Braunwald E. Valvular Heart Disease. In: Braunwald E(ed), Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997;1007-1029.
6. Smiseth OA, Bjorherheim R, Nitler-Hauge S. Noninvasive assesment of valvular function. In: Crawford MH, Dimarco JP(eds) London: Mosby 2001;6(1,1)-6(1,5)
7. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of Patients With Mitral Stenosis. Circulation 2002;106:1183-1188.
8. Wunderlich NC, Beigel R, Siegel RJ. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2013 Nov;6(11):1191-205.
9. Enriquez-Sarano M. Timing of mitral valvesurgery. Heart 2002;87:79-85.
10. Dinçer İ, Döven O, Candan İ, Mitral darlığı, Mitral Yetersizliği. İçinde: Candan İ, Oral D (yazarlar), Kardiyoloji. Ankara: Antip 2002;832,881
11. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ (eds). Valvular Heart Disease. In: The Echo Manual, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999;103-129
12. Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standarts in two dimensionalechocardiography. Circulation 1980;62:212-217
13. Hu R, Chen T. Leaning Too Much on the Power of Proximal Flow Velocity Surface Area? Don't Forget the Volumetric Method for Quantifying Functional Mitral Regurgitation. J Am Heart Assoc. 2021 Jun;10(11):e021914. doi: 10.1161/JAHA.121.021914. Epub 2021 May 22
14. Lambert AS, Mitral regurgitation. In: Perrino AC, Reeves ST(eds). A Practical approach to Transesophageal Echocardiography. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003;133-142
15. Otto CM, ed. Textbook of clinical echocardiography, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 2000;249-285
16. Kirklin JW, Barrot-Boyes BG (eds). Cardiac Surgery, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993;438-442
17. Lima E.C, Barbosa F. Jr, Krug F.J, Silva M.M, Vale M.G.R. Comparison of ultrasound assisted extractions lurry sampling and microwave-assisted digestion for cadmium, copper, and lead determination in biological and sediment samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. J Anal At. Spectrom 2000;15:995-1000
18. Barbosa F. Jr, Krug F.J, Taravers A. Copper determination in biological materials by ETAAS using W-Rh permanent modifier. Talanta, 2002;57:177-186
19. Lima E.C, Brasil J.L, Vaghetti J.C.P. Evaluation different permanent modifiers for the determination of arsenic in environmental samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. Talanta, 2003;60:103-113
20. Tohno S, Moriwake Y, Tohno Y, Minami T, Nishiwaki F, Utsumi M, Yamada M. Age-related changes of element contents in human mitral and tricuspid valves. Biol Trace Elem Res 1999;70(2):137-147
21. Durak I, Sahin A, Yurtaslani Z, Sonel A. Analysis of calcium, zinc, magnesium, iron and copper content in myocardium and stenotic mitral valves. Am J Cardiol. 1989 Dec 1;64(19):1392-1394
22. Durak I, Akyol O, es MU, Canbolat O, Akpoyraz M. Element structure in stenotic mitral valves. Am J Cardiol. 1993;71(4):355
23. Lattanzi F, Picano E, Landini L, Mazzarisi A, Pelosi G, Benassi A, et al. In vivo identification of mitral valve fibrosis and calcium by real-time quantitative ultrasonic analysis. Am J Cardiol. 1990;65(5):355-359
24. Tuohinen SS, Skytta T, Huhtala H, Virtanen V, Kellokumpu-Lehtinen PL, Raatikainen P. Dynamic Integrated Back scatter Detects Radiotherapy-induced Cardiac Changes Better than Strain Analysis - A Prospective Three-year Study. Anticancer Res. 2022 May;42(5):2507-

2517Changes Better than Strain Analysis - A Prospective Three-year Study.

25. Rigolin VH, Vonesh MJ, Ng KH, Roth SI, Sehgal R, McPherson DD, Mehlman DJ. Structural evaluation of porcine heart valve prostheses with radiofrequency ultrasound. *Cardiovasc Pathol*. 2001;10(4):179-188

26. Klein AL, Murray RD, Black IW, et al. Integrated Backscatter for quantification left atrial spontaneous echo contrast. *J Am Coll Cardio* 1996;28:222-231

27. Ito T, Suwa M, Kobashi A, Hatsumi Y, Nakamura T, et al. Integrated back scatter assesment of left atrial spontanouse chocontrast in chronic nonvalvuler atrial fibrillation: Relation with clinical and echocardiographic parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13(5):666-673

28. DiBello V, Talarico L, Picano E, Giorgi D, Bertini A, Paterni M, Giusti C. Increased myocardial echodensity in left ventricular pressure and volume overload in human aortic valvular disease: An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(4):320-329

29. Onbaşılı A, Tekten T, Ceyhan C. Dilate Kardiyomyopati Hastalarında Ultrasonik Intergrated Back scatter Analizi: Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırma. *Ana Kar Der*. 2002,2(1):4-11

30. Stefenelli T, Abela C, Frank H, Koller-Strametz J, Globits S, Bergler-Klein J, Niederle B. Cardiac abnormalities in patients with primary hiperparathyroidism: implications for follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(1):106-112

31. Wei T, Zeng C, Chen F, Wang C, Chen L, et al. Influence of commissural calcification on the immediate outcomes of percutaneous balloon valvuloplasty. *Acta Cardiol* 2003;58(5):411-415

32. Palacios IF. Farewell to surgical mitral commisuratomy for many patients. *Circulation*. 1998;97:223-226

33. Nicolosi GL, Pugh DM, Dunn M. Sensitivity and spesificity of echocardiography in the assessment of valve calcification in mitral stenosis. *Am Heart J*. 1979;98(2):171-175

34. Zanolla L, Marino P, Nicolosi GL, Peranzoni PF, Poppi A. Two-dimensional echocardiographic evaluation of mitral valve calcification. Sensitivity and specificity. *Chest*. 1982;82(2):154-157

35. Wong M, Tei C, Shah PM. Sensitivity and specificity of two-dimensional echocardiography in the detection of valvular calcification. *Chest*. 1983;84(4):423-427

36. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, Rosas E, Newel JB, Block PC, Weyman AE. Prediciton of

sucesful outcome in 130 patients under going percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation*. 1990;82(2):448-456

37. Mezilis NE, Salame MY, Oakley GD. Predicting mitral regurgitation following percutenous mitral valvotomy with the Inoue balloon: Comparising two echocardiographic system. *Clin Cardiol*. 1999;22(7):453-458

38. Passeri JJ, Dal-Bianco JP. Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty: Echocardiographic Eligibility and Procedural Guidance. *Interv Cardiol Clin*. 2018 Jul;7(3):405-413

39. Cimino S, Guarracino F, Valenti VG, Sciarretta S, Miraldi F. Echocardiography and Correction of Mitral Regurgitation: An Unbreakable Link. *Cardiology*. 2020;145(2):110-120

40. Dattolo P, Ferdeghini EM, Morales MA, et al. Myocardial texture charecterization in uremics by ultrasonic video dansitometric analysis: A review. *J Nephrol* 2003;16:635-640

41. DiBello V, Panichi V, Pedrinelli R, Giorgi D, Bianchi M, Bertini A, et al. Ultrasonic video densitometric analysis of myocardium in end-stage renal disease treated with haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2184-2191

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA KANDA İRİSİN SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF IRISIN LEVELS IN BLOOD IN PATIENS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Hülya TOKLUCU^{1,2}, Paşa ULUĞ¹, Ümit ARSLAN NAYKI^{1,2}, Nesrin YILMAZ³

1. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Erzincan/TÜRKİYE
2. İstanbul Medipol Koşuyolu Hastanesi, İstanbul/TÜRKİYE
3. Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzincan/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-8818-5315, 0000-0001-9870-0109, 0000-0001-5538-2489, 0000-0002-4632-9464

E-posta: drumit75@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
18.01.2023	12.04.2023	30.04.2023
Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:		
Toklucu H, Ulug P, Nayki UA, Yılmaz N. Polikistik over sendromlu hastalarda kanda irisin seviyelerinin değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 22-30		

Özet

Amaç: Son yıllarda polikistik over sendromu (PKOS) etiyopatogenezinde insülin direncinin rolü ortaya konmuş ve obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, iskemik kalp hastalıkları, obstrüktif uyku apnesi, endometrium kanseri ve mood bozuklukları gibi uzun dönem sağlık riskleriyle ilişkisi gösterilmiştir. İrisin ise yeni tanımlanmış bir miyokin olup, insülin direnci ve metabolik sendromla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı PKOS tanılı hastalarda serum irisin seviyelerini araştırmak ve sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Aynı zamanda PKOS'lu hastalardaki klinik, biyokimyasal ve hormonal parametreler araştırılmış ve değerler ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran Rotterdam 2003 kriterlerine göre PKOS tanısı alan 64 hasta ve 60 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hastalara pelvik ultrasonografi yapıldı. Kilo, boy, tansiyon ölçüldü. HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol, açlık insülin, LH, FSH, estradiol, total testesteron, serbest testesteron, TSH, prolaktin, açlık glukoz, açlık insülin, DHEAS, AMH, ALT, AST, HbA1c ve irisin düzeylerine bakıldı. Vücut kitle indeksleri ve HOMA-IR değerleri hesaplandı. Her iki grupta elde edilen değerler uygun istatistiksel testler kullanılarak karşılaştırıldı. **Bulgular:**PKOS'lu hastalar ve kontrol grubu klinik özellikler ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında yaş, boy, HDL, trigliserit, açlık insülin, FSH, LH, estradiol, TSH, prolaktin, ALT, AST, HOMA-IR indeks arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Kilo, vücut kitle indeksi, tansiyon, LDL, total kolesterol, total testesteron, serbest testesteron, açlık glukoz, açlık insülin DHEAS, HbA1c değerleri açısından PKOS grubundaki hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek izlendi (p<0,05). İrisin düzeyleri PKOS grubundaki hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha düşük izlendi (p<0,05).**Sonuç:** PKOS hasta grubunda irisin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç PKOS tanılı hastalarda yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu ,irisin , insülin direnci

Abstract

Objective: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) show high levels of insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia compared to unaffected women. It has recently been shown that insulin resistance plays a role in the ethiopathogenesis of PCOS and it has also been shown that it is related with long term health risks such as obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, and ischemic heart disease, obstructive sleep apnea syndrome, endometrium cancer and mood disorders. Irisin, a newly identified myokine, has been shown to be associated with insulin resistance and metabolic syndrome. The purpose of this study was to determine serum levels of irisin in patients with PCOS and to compare the results with the healthy control groups. Also, we investigated clinical, biochemical and hormonal parameters in patients with PCOS and compared the results with the control group. **Material and Methods:** 64 patients with PCOS diagnosed according to Rotterdam 2003 criteria and 60 healthy controls who admitted to Erzincan Binali Yıldırım University Obstetrics and Gynecology out-patient clinics were enrolled. Pelvic ultrasounds were performed during a gynecological examination. Height, weight, blood pressure were measured. Fasting glucose, fasting insulin, total cholesterol, LDL, HDL, trigliserid, total testosterone, FSH, LH, estradiol, free testosterone, TSH, prolactin, DHEAS, ALT, AST, HbA1c and irisin levels were measured. Body mass index and HOMA-IR values were calculated. The results from the both groups were compared by using the suitable statistical tests. **Results:** When the patients with PCOS and control group were compared in terms of clinical features and biochemical parameters, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of age, height, HDL, TG, fasting insulin, FSH, LH, estradiol, TSH, prolactin, ALT, AST, HOMA-IR index. There was statistically significant difference between two groups in term of weight, body mass index, blood pressure, LDL, total cholesterol, total

testesteron, free testesteron, fasting glucose, fasting insulin. DHEAS, HbA1c (p<0,05). The irisin levels in the PCOS group were statistically lower than the control group. **Conclusion:** In our research the irisin levels were significantly lower in patients with PCOS than the control group. This is important for developing new treatment strategies in patients with PCOS.

Key words: Polycystic over syndrome, irisin, insulin resistance

1. GİRİŞ

PKOS, oligo-ovulasyon veya anovulasyon, androjen fazlalığı bulguları ve çok sayıda küçük ovaryen kistlerle karakterize, sık görülen heterojen bir endokrinopatidir (1). Sıklığı Rotterdam kriterlerine göre %15 oranındadır (2). PKOS tanımlaması yıllar içinde değişime uğramış olup, 2003 yılında Rotterdam'da, ASRM/ESHRE (The American Society for Reproductive Medicine / European Society of Human Reproduction and Embryology) tarafından PKOS tanımı yeniden düzenlenmiş ve genişletilmiştir. PKOS'un primer olarak overin disfonksiyonu olduğu, cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler gibi androjen fazlalığına sebep olan diğer hastalıkların, hiperprolaktineminin ve tiroid disfonksiyonunun dışlanması koşulu ile birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisini içeren bir sendrom olduğu tanımlanmıştır. Bu kriterler; 1) Oligoovulasyon ve/veya anovulasyon 2) Hiperandrojenizmin klinik ve /veya biyokimyasal işaretleri 3) Ultrasonografide overde polikistik over (en az bir overde periferik yerleşimli 2-8 mm boyutlarında 10'un üzerinde folikül görünümü) olması olarak belirtilmektedir (3, 4)

PKOS olan kadınlar, etkilenmemiş kadınlara kıyasla yüksek derecelerde insulin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemi gösterirler. Son yıllarda etiyopatogenezinde insulin direncinin rolü ortaya konmuş ve obezite, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, iskemik kalp hastalıkları, obstruktif uyku apnesi, endometriyum kanseri gibi uzun dönem sağlık sorunlarıyla ilişkisi gösterilmiştir (5-13) Ancak, PKOS'un klinik olarak heterojen olması tanı koymada karmaşaya neden olabilmekte; bu durum da hastalığın yönetimi ve uzun dönemde yol açtığı sağlık problemlerinin takibini zorlaştırmaktadır (14). Diğer yandan, erken tanı koyulması ile hastalığın geç dönemde sebep olduğu infertilite, disfonksiyonel uterin kanama, metabolik sendrom, Tip 2 diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklara müdahale edilebilmektedir (14-18).

İrisin, beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya dönüşümünü uyararak artan enerji harcamasına neden olan bir miyokindir. İrisinin vücuttaki adipoz dokunun enerji dengesi ve homeostazının düzenlenmesinde önemli rolü vardır (19) İrisinin farklı hedeflenen dokular veya organlardaki etkisi, metabolik hastalıkların düzenlenmesi için fizyolojik işlevlerini ortaya çıkarmıştır. Sayısız çalışma irisinin, tip 2 diabetes mellitus ve insülin direnci ile mücadele etmek için potansiyel yeni hedef olarak büyük ilgi gören metabolik hastalıklar ile ilişkisine odaklanmaktadır.

İrisinin, kalp ve iskelet kasındaki insülin reseptör duyarlılığını arttırarak, hepatik glikoz ve lipit metabolizmasını iyileştirerek, pankreatik β hücre fonksiyonlarını geliştirerek ve beyaz adipoz dokusunu kahverengi adipoz dokuya dönüştürerek, insülin direncini ve tip 2 diyabeti geliştirdiği bulunmuştur. Birçok güncel çalışma, irisinin, kalpte ve iskelet kasında insülin reseptörü sensitizasyonunu arttırarak tip 2 diabetes ve insülin direncini geliştirdiğini, hepatik glukoz ve lipid metabolizmasını ve pankreatik beta hücre fonksiyonlarını iyileştirdiğini ve beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya dönüştürdüğünü ortaya çıkarmıştır (19-23).

Bu bağlamda, biz de çalışmamızda PKOS'lu olan ve olmayan hastalarda serum irisin düzeylerini ölçerek diğer hormonal ve metabolik parametrelerle ilişkisini ve serum irisin düzeylerinin PKOS'un uzun dönem risklerini öngörmedeki rolünü belirlemeyi amaçladık.

2. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği polikliniğine başvuran 18-28 yaş arası, Rotterdam 2003 kriterlerine göre PKOS tanısı alan, ek medikal özelliği olmayan 64 hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her iki grupta da sistemik herhangi bir hastalığı olan, düzenli egzersiz yapan ve sedanter yaşam tarzına sahip olmayan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek, yazılı onamı alındı. Çalışmamız Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan (sayı no:33216249-604.01.02-E.19749) onay alınarak ve Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak planlandı. Her iki grup klinik, hormonal, metabolik değerler ve irisin düzeyi açısından karşılaştırıldı.

Polikistik over sendromlu hastaların tanıları, menstrual düzensizlik (amenore, oligomenore) öyküsüne ek olarak hirsutizm veya diğer şikayetlerinin bulunup bulunmadığı, jinekolojik ultrason bulguları değerlendirilerek Rotterdam 2003 kriterleri göz önüne alınarak doğrulandı. Obstetrik, medikal, cerrahi, menstrual özgeçmiş bilgileri alındı. Çalışmaya katılan bütün kadınların sistolik ve diyastolik tansiyon, boy, kilo ölçümleri poliklinikte ölçüldü. Hastaların kiloları ince kıyafetle ve ayakkabısız, 12 saatlik açlık sonrasında standart klinik baskülü ile kilogram cinsinden ölçüldü. Stadiyometre ile boyları metre cinsinden ayakta ölçülerek kaydedildi. Ağırılık/ boy² (kg/m²) formülü ile her hastanın vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Tansiyon ölçümü Erka manuel tansiyon aleti ile hasta dinlenmiş halde oturur

pozisyonda sağ koluna uygun şekilde manşon yerleştirilip brakial arterden yapıldı. Transabdominal ultrason Mindray diagnostic ultrasound system model DC-T6 ile aynı kişi tarafından overlerin durumu değerlendirildi. PKOS ve kontrol grubunda menstrasyonun 3. gününde HDL, trigliserit, açlık insülin, FSH, LH, estradiol, TSH, prolaktin, ALT, AST, LDL, total kolesterol, total testesteron, serbest testesteron, Açlık glukozu, açlık insülini DHEAS, HbA1c ve irisin düzeylerine bakıldı. Hormonal değerler Siemens Advia Centaur XPT immunoassay system (Siemens İmmulite 2000 XPI); biyokimyasal parametreler Olympus AU 2700 Plus Beckman Coulter cihazında çalışıldı. İrisin ise İrisin Cell Biolabs, Inc. Elisa kiti ile Biotek Gen 5 marka Epoch mikropate spektrometre ve Biotek 50 TS mikropate Washer ile çalışıldı. İrisin değerleri ng/mL olarak belirtildi. Polikistik over sendromlu grupta ve polikistik over sendromu olmayan grupta insülin direnci hastadan 12 saatlik açlık sonrası alınan kanda açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeyi bakılarak hesaplanan HOMA-IR = [Açlık glukozu nmol/L x açlık insülin μ U/mL /22.5] formülü ile hesaplandı. Çalışmadaki bulguların analizinde SPSS 20 (IBM

Corp. 2011) kullanıldı. Veriler ortalama \pm , standart sapma, olarak belirtildi. Niceliksel verilerin analizinde; bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U test kullanıldı. Kesikli ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, minimum değer, maksimum değer ve yüzdelik) verilmiştir. Ayrıca, parametrik testlerin ön koşullarından biri olan varyansların homojenliği Levene'nin testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. İki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için parametrik test önkoşulları yerine getirildiğinde Student t testi kullanıldı ve bu önkoşullar yerine getirilmediğinde Mann Whitney-U testi kullanıldı. Ayrıca yaş değişkenleri kovaryans olarak (hariç tutuldu) belirlendi ve gruplar kovaryans analizi ile karşılaştırıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı ve parametrik test önkoşulları karşılanmadığında Spearman Korelasyon Katsayısı ile değerlendirildi. Çalışmada bağımsız değişkenler ile bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin modelini ortaya çıkarmak için Lineer Regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ ve $p < 0.01$ olarak alındı.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri

	Kontrol n=60	PKOSn=64	p değeri
YAŞ(yıl)	23,02 \pm 2,81	23 \pm 3,04	0,630
BOY(cm)	162,27 \pm 5,12	163,78 \pm 5,82	0,125
KİLO (kg)	58,17 \pm 8,99	70,09 \pm 17,97	0,001**
VKİ	22,09 \pm 3,32	26,11 \pm 6,45	0,001**
TANSİYON SİSTOLİK (mmHg)	108,67 \pm 14,08	113,59 \pm 15,97	0,002**
TANSİYON DİYASTOLİK (mmHg)	67,5 \pm 8,36	70,94 \pm 9,88	0,040*

**p<0,0 *p<0.05 İstatistiksel anlamlılık

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan kontrol ve PKOS grubundaki hastaların ortalama yaşları 23, boyları her iki grupta da 162-163 cm olup birbirine yakın izlendi. Kiloları karşılaştırıldığında PKOS grubundaki hastaların ortalama ağırlığının 70 kg olup kontrol grubuna (ortalama 58 kg) göre daha fazla olduğu tespit edildi. VKİ beklendiği gibi anlamlı bulunmuş olup PKOS'ta yüksek saptandı. Bu yaş grubundaki sistolik ve diyastolik tansiyon PKOS ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulundu (Tablo 1).

Kan kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında total kolesterol ve LDLnin PKOS grubunda anlamlı

yüksek bulunduğu görülmüş olup, HDL ve trigliserit düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı.

Total testosteron, serbest testosteron, DHEAS PKOS grubunda anlamlı yüksek bulunmuş olup LH, FSH, prolaktin, TSH ve estradiol seviyelerinde anlamlı fark saptanmadı. Diğer yandan, açlık glukoz, HbA1c PKOS hastalarında anlamlı yüksek saptanırken, açlık insülin değerlerinde anlamlı fark bulunmadı.

Her iki grup karaciğer fonksiyon testler, HOMA-IR indeksi açısından karşılaştırıldığında aradaki fark her anlamlı değildi Diğer yandan, irisin değeri PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 2).

PKOS ve kontrol grubu irisin düzeyleri açısından

karşılaştırıldığında; irisin, PKOS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük tespit edildi ($p<0.05$) (Şekil 1).

Diğer yandan, irisinin PKOS grubunda kilo ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca, irisindeki bir birim artış HOMA-IR indeksinde -25.037 birim düşüşe

sebebe olup, irisin ve HOMA-IR arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine, irisindeki bir birim artış HbA1c de 9.821 birim artışa sebep olmuş ve PKOS grubunda bu iki parametre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 2. Çalışma popülasyonunun ölçülen laboratuvar değerleri

	Kontrol (n=60)	PKOS (n=64)	P değeri
HDL(mgr/dl)	55,2±10,41	55,05±15,14	0,887
LDL(mgr/dl)	88,47±23,55	97,4±32,53	0,001**
TG(mgr/dl)	90,92±37,95	106,43±67,61	0,08
TOTAL KOLESTEROL(mgr/dl)	161,47±27,42	173,42±41,44	0,001**
LH(mIU/ml)	7,91±8,53	9,9±12,8	0,336
FSH(mIU/ml)	5,44±1,82	6,53±6,53	0,187
ESTRADIÖL(mIU/ml)	84,36±63,12	99,04±116,15	0,057
TOTAL TESTESTERON(mIU/ml)	45,5±17,56	57,99±19,3	0,001**
SERBEST TESTESTERON(mIU/ml)	1,6±0,9	2,09±1,65	0,001**
TSH(mIU/ml)	1,76±0,92	1,77±0,96	0,887
PROLAKTİN(mIU/ml)	11,39±5,22	13,15±8,81	0,241
DHEAS (ng/ml)	219,62±99,46	269,34±139,1	0,001**
ALT(IU/L)	15,63±10,83	17,58±9,58	0,114
AST (IU/L)	21,02±5,15	20,92±5,38	0,884
Açlık glukozu(mgr(dl)	86,9±8,5	90,36±10,41	0,001
Açlık insulin	19,82±24	25,38±32,34	0,114
HOMA-IR	4,3±5,78	5,99±8,41	0,147
İRİSİN (ng/ml)	134,85±147,36	87,9±99,13	0,001**
HbA1c(%)	5,23±0,35	5,44±0,43	0,001**

** $p<0,01$ ve * $p<0,05$ İstatistiksel anlamlılık

Tablo 3: PKOS hastalarında irisin düzeyi ve klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki

	Irisin Tek Değişkenli Korelasyonlar		Irisin Çoklu Değişkenli Regresyon Analizi	
	R	p	β	P
YAŞ(yıl)	-0,284	0,023	-7,605	0,121
BOY(cm)	0,116	0,362	-6,670	0,570
KİLO(kg)	0,262	0,037*	7,189	0,617
BMI	0,236	0,049*	-16,856	0,664
TANSİYON SİSTOLİK(mmHg)	0,114	0,371	-1,211	0,349
TANSİYON DİYASTOLİK(mmHg)	0,159	0,208	1,119	0,542
HDL(mgr/dl)	-0,069	0,589	0,787	0,670
LDL(mgr/dl)	-0,058	0,651	-0,313	0,857
TG(mgr/dl)	-0,025	0,843	0,169	0,708
TOTAL KOLESTEROL(mgr/dl)	-0,070	0,583	0,372	0,818
LH(mIU/ml)	-0,104	0,413	-1,296	0,317
FSH(mIU/ml)	-0,088	0,487	-0,253	0,929
ESTRADIÖL	-0,200	0,112	-0,214	0,148
TOTAL TESTESTERON(mIU/ml)	-0,042	0,741	-1,084	0,134
SERBEST TESTESTERON(mIU/ml)	-0,011	0,933	5,377	0,605
TSH(mIU/ml)	-0,142	0,262	-12,755	0,374
PROLAKTİN(mIU/ml)	-0,041	0,262	0,009	0,996
DHEAS (ng/ml)	0,233	0,064	0,028	0,797
ALT(IU/L)	0,037	0,775	1,399	0,442
AST(IU/L)	0,068	0,591	0,051	0,987
Açlık glukoz(mgr/dl)	-0,133	0,295	0,009	0,996
Açlık insülin	-0,087	0,493	6,115	0,384
HOMA-IR	-0,088	0,490	-25,037	0,035*
HbA1c(%)	0,050	0,696	9,821	0,004**

*p<0.05 istatistiksel anlamlılık

4. TARTIŞMA

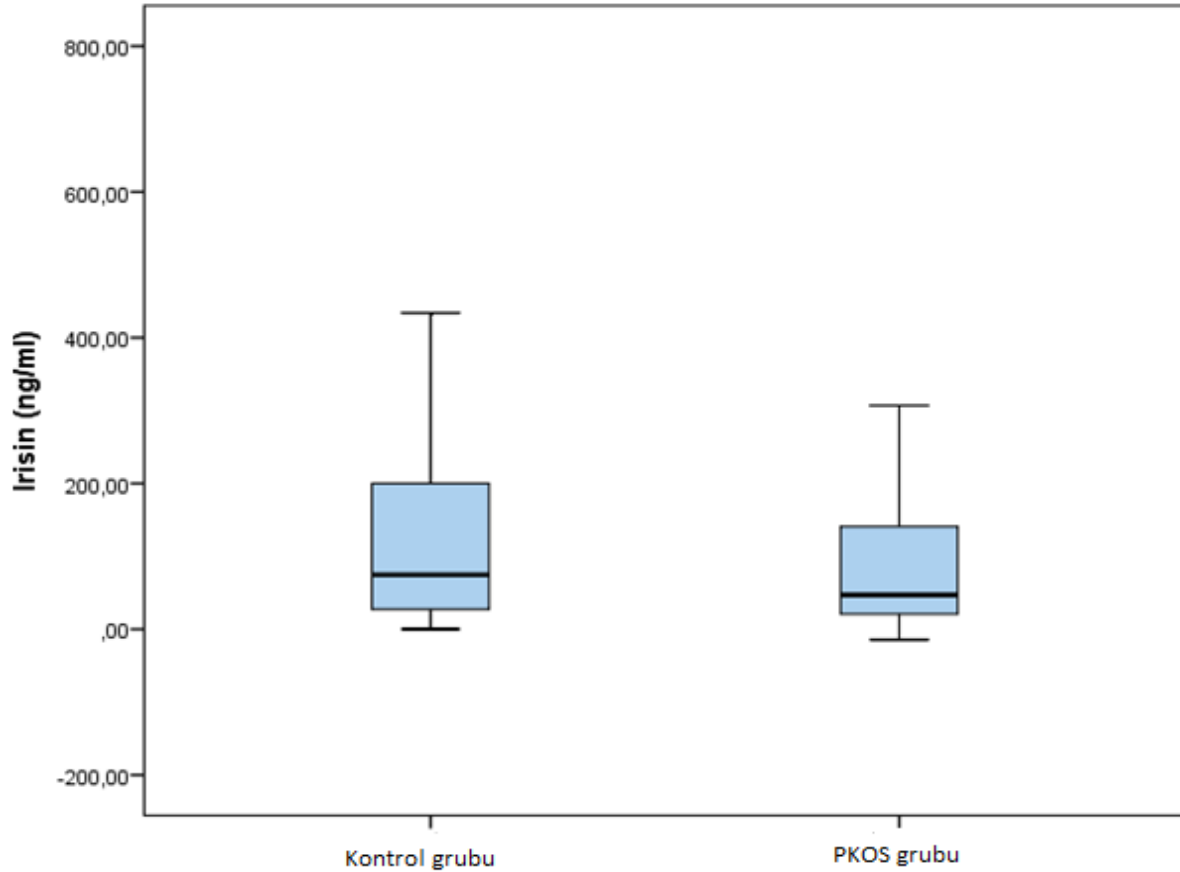
Bu çalışmanın amacı PKOS tanılı hastalarda serum irisin seviyelerini araştırmak ve sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Bu bağlamda, PKOS hasta grubunda irisin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Polikistik over sendromu metabolik, endokrinolojik, psikiyatrik ve kardiyovasküler etkileri ile kompleks bir hastalıktır. Etkileri hastaların hayatı boyunca sürebilmekte ve yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Bu nedenle daha etkili tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, hastanın yaşamını olumsuz etkileyebilecek diyabet, kanser

ve kardiyovasküler hastalıklardan korunması için önemlidir.

Diğer yandan, irisin beyaz adipoz dokuyu kahverengi adipoz dokuya çevirerek enerji harcanmasına neden olan ve düzenli egzersiz yapıldığında bireyleri metabolik hastalıklardan koruduğu düşünülen termojenik bir proteindir (24, 25). Bu yüzden, polikistik over sendromunun uzun dönem kardiyovasküler riskleri açısından özellikle de metabolik sendromu olan PKOS'lu hastalarda irisin düzeylerinin değerlendirilmesi morbidite ve mortalite riski yüksek olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve öngörülebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Şekil 1: PKOS ve kontrol grubundaki irisin seviyeleri



Xue Cai ve arkadaşları, irisinle ilgili 8 çalışmayı içeren derlemelerinde, dolaşımdaki irisinin PKOS hastalarında genel sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğunu, ancak VKİ eşleştirilmiş veya yaş ve VKİ eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek olmadığını bildirmişlerdir. Dolaşımdaki irisinin VKİ yüksek olan PKOS hastalarında daha düşük olduğu görülmüştür. Bu meta-analiz dolaşımdaki irisinin, PKOS hastaları arasında hiperinsülinemiye yanıt olarak azaldığını,

ancak sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında PKOS hastalarında irisin fonksiyonunun bozulabileceğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda yüksek VKİ si olan PKOS hastalarında düşük VKİ leri olan hastalara göre irisin seviyeleri düşük bulunmuştur. İnsülin direnci ve fiziksel aktiviteye ek olarak irisin seviyelerini değiştirmede VKİ de rol aldığı görülmüştür²⁶. Bu ayrıca, sirküle olan irisin değişikliklerinin sadece küçük bir kısmının insülin direnci ile açıklanabileceği fikrini kısmen

destekleyebilir. VKİ, tüm vücudun yağsız veya yağ kütlesini doğru bir şekilde değerlendiremediğinden, PKOS hastalarındaki VKİ tabanlı analizler, artmış sirkülasyondaki irisin için iskelet kası veya yağ dokusunun büyük ölçüde sorumlu olup olmadığını belirleyememiştir. Bu çalışmayla doğru orantılı olarak bizim yaptığımız çalışmada da VKİ yüksek olan PKOS hastalarında irisin düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Diğer yandan, fiziksel aktivitenin irisin düzeyleri üzerindeki etkileri hastaların ve kontrol grubunun sedanter yaşam tarzı nedeniyle değerlendirilememiştir.

Yine, Wang C ve arkadaşları'nın yaptıkları, 8 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde, PKOS lu hastalarda kontrol grubuna göre irisin daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak dolaşımdaki irisin ile insülin rezistansı arasında belirgin korelasyon izlenmemiştir. Bu meta analize göre irisinin insülin direncinden bağımsız olarak PKOS gelişimine katkıda olabileceği düşünülmüştür (27).

Diğer yandan, 35 PKOS 'lu ve 35 sağlıklı kontrol grubunda serum irisin düzeyi, andropometrik, hormonal ve HOMA-IR'ı içeren metabolik parametrelerin çalışıldığı bir başka çalışmada, serum irisin düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre PKOS hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Beraberinde de, VKİ, LH, açlık insülin, total kolesterol ve irisin arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (28). Bizim çalışmamızda ise, PKOS ve kontrol grubu arasında HOMA-IR ve açlık insülin değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, HbA1c düzeyleri PKOS grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak, PKOS grubunda irisin ile karşılaştırıldığında, HOMA-IR ve HbA1c arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Pukajlo ve arkadaşlarının PKOS'lu ve sağlıklı popülasyonda irisin ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çalışmalarında da hem PKOS'lu hastalarda hem de sağlıklı kontrol grubunda irisin plazma seviyesi ile metabolik sendrom arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Diğer yandan yağ oranı yüksek olan vücut içeriğinde (> %40) irisin, yağ oranı düşük kişilerden (<%30) daha yüksek saptanmıştır. Android tip adipoz dokusu olan hastalarda yağ oranı ile irisin düzeyi arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, sağlıklı kontrol ve PKOS'lu olmak üzere tüm çalışma grubunda irisin düzeyi ile android tipi adipoz doku arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (29). Ancak bu çalışmayla çelişmekte olup, biz çalışmamızda VKİ yüksek olan hastalarda irisin düzeyini düşük bulduk. Bu çelişen sonuçlar, bizim çalışmamızda adipoz doku dağılımına göre irisin düzeyini değerlendirmememizle açıklanabilir.

Çalışmalar arasındaki fark, çalışma grubundaki hastalarda sirkülasyondaki irisinin iskelet kası veya yağ dokusunun hangisinden esas olarak orijin alıp almadığının belirlenememesinden, hastaların egzersiz durumlarının bilinmemesinden kaynaklı olabilir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda PKOS hastalarında öglisemik hiperinsülinemiye cevap olarak 2 saat sonra dolaşımdaki irisin seviyelerinin düştüğü göz önüne alındığında PKOS hastalarında hiperinsülinemiye irisin cevabının bozulmuş olabileceği göz önünde tutulmalıdır (30,31). Dolayısıyla dolaşımdaki irisini azaltmayı amaçlayan müdahalelerin PKOS hastaları üzerinde herhangi bir yararlı etki sağlayıp sağlayamayacağını teorik olarak araştırmak için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, vücut kompozisyonu, insülin direnci ve fiziksel aktivite gibi faktörleri de göz önünde bulunduran dolaşımdaki irisin ile PKOS arasındaki ilişkiyi ortaya koyan biyolojik mekanizmalara da değinmek için yapılan çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, biz çalışmamızda; PKOS açısından serum irisin düzeylerinin değerlendirilmesinin literatüre ve klinik yaklaşıma katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. Özellikle PKOS grubunda irisin düzeylerinin düşük düzeyde bulunması metabolik hastalık tablosu ve kardiyovasküler hastalık riski gibi uzun dönem sağlık sorunları açısından riskli hastaların saptanarak, erken koruyucu yaklaşımların uygulanması açısından faydalı olabileceğini bize düşündürmektedir. Bu bağlamda, irisin hormonunun insülin hormonuyla, metabolik aktiviteyle ve egzersizle korelasyonunu göstermeye yönelik daha kapsamlı ve geniş hasta popülasyonlu çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Teşekkür: Bu yayına mali destek sağlayan Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine mali katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar çatışması: Tüm yazarlar, çalışmalarını uygunsuz bir şekilde etkileyebilecek diğer kişi veya kuruluşlarla finansal, kişisel veya diğer ilişkiler dahil olmak üzere gerçek veya potansiyel herhangi bir çıkar çatışması olmadığını kesin olarak beyan etmektedirler.

6. KAYNAKLAR

1. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: Hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Nov;84(11):4006-11
2. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012 Jan;97(1):28-38.
3. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999 Dec;51(6):779-86.
4. Marshall JC, Eagleson CA. Neuroendocrine aspects of polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999 Jun;28(2):295-324.
5. Rosner W, Vesper H; Endocrine Society; American Association for Clinical Chemistry; American Association of Clinical Endocrinologists; Androgen Excess/PCOS Society; American Society for Bone and Mineral Research; American Society for Reproductive Medicine; American Urological Association; Association of Public Health Laboratories; Endocrine Society; Laboratory Corporation of America; North American Menopause Society; Pediatric Endocrine Society. Toward excellence in testosterone testing: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Oct;95(10):4542-8.
6. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society (AES). American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide To The Best Practices in The Evaluationn And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome—Part. *Endocr Pract*. 2015 Nov;21(11):1291-300.
7. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP, Coutifaris C, Casson PR, Brzyski RG, Christman GM, et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. *Reproductive Medicine Network*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Dec;95(12):5305-13.
8. Auchus RJ. Steroid assays and endocrinology: best practices for basic scientists. *Endocrinology*. 2014 Jun;155(6):2049-51.
9. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health--National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Apr;93(4):1276-84.
10. Fauser BC, Bouchard P. Uncertainty remains in women with PCOS regarding the increased incidence of cardiovascular disease later in life, despite the indisputable presence of multiple cardiovascular risk factors at a young age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3675-7.
11. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014 Sep-Oct;20(5):748-58.
12. Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Mar;100(3):911-9.
13. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, et al. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med*. 2016 Jun 23;374(25):2430-40.
14. Lujan ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Aug;30(8):671-679.
15. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Sep;83(9):3078-82.
16. Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 Feb;34(1):67-72.
17. Michelmore K, Ong K, Mason S, Bennett S, Perry L, Vessey M, et al. Clinical features in women with polycystic ovaries: relationships to insulin sensitivity, insulin gene VNTR and birth weight. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001 Oct;55(4):439-46.

18. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004 Jan;81(1):19-25.
19. Liu JJ, Wong MD, Toy WC, Tan CS, Liu S, Ng XW, Tavintharan S, Sum CF, Lim SC. Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2013 Jul-Aug;27(4):365-9.
20. Park MJ, Kim D, Choi JH, Heo YR, Park SH. New role of irisin in hepatocytes: The protective effect of hepatic steatosis in vitro. *Cell Signal* 2015 Sep;27(9):1831-9.
21. Park KH, Zaichenko L, Brinkoetter M, Thakkar B, Sahin-Efe A, Joung KE, et al. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;98(12):4899-907.
22. Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*. 2014 Feb;63(2):514-25.
23. Liu S, Du F, Li X, Wang M, Duan R, Zhang J, et al. Effects and underlying mechanisms of irisin on the proliferation and apoptosis of pancreatic β cells. *PLoS One*. 2017 Apr 10;12(4)
24. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012 Jan 11;481(7382):463-8.
25. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014 Jun;56:94-110.
26. Pukajło K, Łączmański Ł, Kolackov K, Kuliczowska-Płaksej J, Bolanowski M, Milewicz A, et al. Irisin plasma concentration in PCOS and healthy subjects is related to body fat content and android fat distribution. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(11):907-11.
27. Chang CL, Huang SY, Soong YK, Cheng PJ, Wang CJ, Liang IT. Circulating irisin and glucose-dependent insulinotropic peptide are associated with the development of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Dec;99(12)
28. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999 Jun;28(2):265-93.
29. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocr Rev*. 2016 Oct;37(5):467-520.
30. Polak K, Czyzyk A, Simoncini T, Meczekalski B. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2017 Jan;40(1):1-8
31. Adamska A, Karczewska-Kupczewska M, Lebkowska A, Milewski R, Górska M, Otziomek E, et al. Serum irisin and its regulation by hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Endocr J*. 2016 Dec 30;63(12):1107-1112.

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON SKIN CANCER DIAGNOSIS: A SINGLE-CENTER STUDY

COVID-19 PANDEMİSİNİN DERİ KANSERİ TANISINA ETKİSİ

Tülay ZENGİNKİNET¹, Zeynep Çağla OLGUN¹, İrem GÜVENDİR BAKKALOĞLU², Şeyma ÖZKANLI¹,
Bengü ÇOBANOĞLU ŞİMŞEK¹

1. İstanbul Medeniyet University Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Department of Pathology
2. Health Sciences University, Umraniye Training and Research Hospital, Department of Pathology

ORCID: 0000-0003-3056-2074, 0000-0002-5046-7536, 0000-0002-2558-786X, 0000-0002-3357-1059,
0000-0002-2639-2017

E-mail: tzenginkinet@gmail.com

Received / Geliş Tarihi
04.01.2023

Accepted / Kabul Tarihi
27.04.2023

Published / Yayın Tarihi
30.04.2023

To cite this article / Bu makaleye atıfta bulunmak için:

Zenginkinet T, Olgun ZC, Bakkaloğlu IG, Ozkanlı S, Simsek BC . Impact of the covid-19 pandemic on skin cancer diagnosis: a single-center study. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 31-35

Abstract

Objectives: The COVID-19 pandemic has had a profound impact on healthcare workers worldwide, including in dermatology and pathology. Under these conditions, admitted patient numbers, excision/biopsy numbers, and malignant/benign ratios were influenced. This study aimed to analyze the differences in the diagnoses of the radically excised skin tumors or skin biopsies. **Methods:** A cross-sectional study was performed between September 2018 and August 2021. Of the 11,501 total cases, 7602 were established during the non-COVID-19 period (September 2018- March 2020) and 3899 cases were established during the COVID-19 period (March 2020-August 2021). Malignant cases were classified as squamous cell carcinoma (SCC), basal cell carcinoma (BCC), and malignant melanoma (MM). **Results:** During the non-COVID-19 period, 592 (7.8%) out of 7602 cases were malignant; in the COVID-19 period, 439 (11.3%) out of 3899 cases were malignant. However, the total percentages of malignant cases were significantly increased during the COVID-19 period when compared with non-COVID-19 period ($p < .001$) despite the reduction in the case numbers. When the pre- and post-pandemic periods were compared, a statistically significant difference was found between the number of cases diagnosed with both SCC and BCC (both $p < .001$). However, for MM, there was no significance ($p = .656$). **Conclusions:** Even in pandemics conditions clinicians and pathologists, who are interested in dermatological lesions, should be aware and sensitive about dermatological malignancies. It is also important to raise awareness of the public with more sensitive health policies because any delay during the diagnosis and treatment period may cause fatal consequences or permanent damages for the patients.

Keywords: Dermatopathology, COVID-19, Malignant melanoma, Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma

Özet

Amaç: COVID-19 salgını, dermatoloji ve patoloji dahil olmak üzere dünya çapındaki sağlık çalışanları üzerinde derin bir etkiye sahip olmuştur. Bu koşullar altında, başvuran hasta sayıları, eksizyon/biyopsi sayıları ve malign/benign oranları etkilenmiştir. Bu çalışma, radikal olarak eksize edilen deri tümörleri veya deri biyopsilerinin tanılarındaki farklılıkları analiz etmeyi amaçlamıştır. **Materyal ve Metod:** Eylül 2018 ile Ağustos 2021 arasında kesitsel olarak yapıldı. Toplam 11.501 vakanın 7602'si COVID-19 olmayan dönemde (Eylül 2018- Mart 2020) ve 3899 vaka COVID-19 döneminde (Mart 2020-Ağustos 2021) belirlendi. Malign vakalar skuamöz hücreli karsinom (SCC), bazal hücreli Karsinom (BCC) ve malign melanom (MM) olarak sınıflandırıldı. **Bulgular:** COVID-19 dışı dönemde 7602 vakanın 592'si (%7,8) malign idi; COVID-19 döneminde 3899 vakanın 439'u (%11,3) malign idi. Bununla birlikte, vaka sayılarındaki azalmaya rağmen, toplam malign vaka yüzdeleri COVID-19 döneminde, COVID-19 olmayan döneme kıyasla önemli ölçüde arttı ($p < .001$). Pandemi öncesi ve sonrası dönemler karşılaştırıldığında, hem SCC hem de BCC tanılı vaka sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (her ikisi de $p < .001$). Ancak MM için anlamlılık yoktu ($p = .656$). **Sonuç:** Pandemi koşullarında bile dermatolojik lezyonlarla ilgilenen klinisyen ve patoloğların dermatolojik maligniteler konusunda bilinçli ve duyarlı olmaları gerekmektedir. Teşhis ve tedavi sürecindeki herhangi bir gecikme, hastalarda ölümcül sonuçlara veya kalıcı hasarlara neden olabileceğinden, daha duyarlı sağlık politikaları ile toplumun bilinçlendirilmesi de önemlidir.

Anahtar kelimeler: Dermatopatoloji, COVID-19, malign melanom, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom

1. INTRODUCTION

SARS-CoV-2 virus infection (COVID-19) was first observed in China in the last months of 2019. In the following months, the infection spread all over the world. In March 2020, the World Health Organization announced the existence of a pandemic¹, one that has caused major health challenges so far. On March 11, 2020 the first case appeared in Turkey. In Turkey, the lockdowns started in March and continued intermittently over a period of one and a half years. The COVID-19 pandemic has had a profound impact on healthcare workers worldwide, including in dermatology and pathology. There have been several challenges for healthcare workers, such as an increased workload in both COVID-19 clinics and their departments.

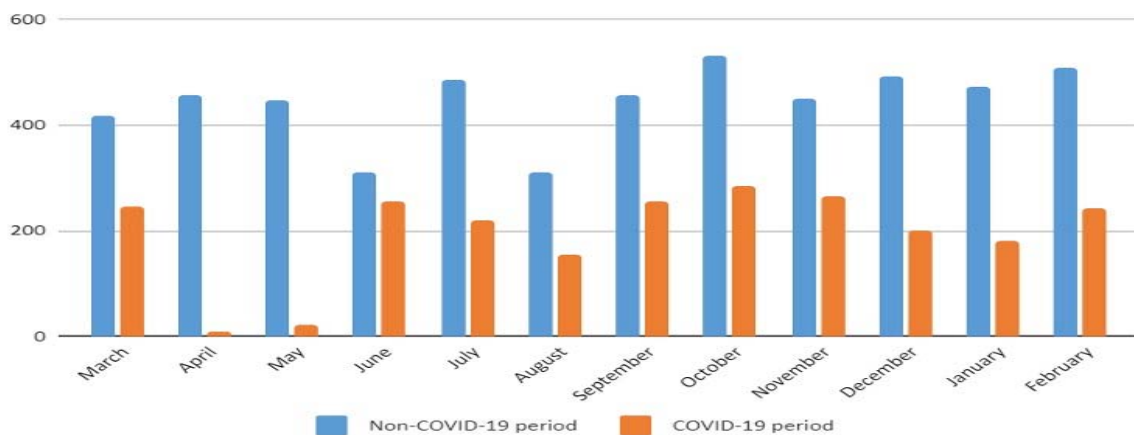
Skin disorders are among the most prevalent human diseases; they affect 30–70% of individuals.² Cutaneous lesions can be divided into three groups: benign, premalignant, and malignant. Malignant dermatological lesions can be divided into two main categories: melanocytic and keratinocytic

cancers.

Despite the low metastatic potential of keratinocytic tumors, melanocytic tumors are one of the most aggressive skin tumors; because they can metastasize and have a high mortality at an advanced stage. Therefore, early diagnosis and not delaying the diagnosis period are of vital importance.

Given the continuing priority on limiting the spread of COVID-19, face-to-face outpatient appointments were mostly temporarily canceled. Furthermore, there remained a cohort of patients who had been awaiting an urgent dermatology consultation, who likely could not wait for the period of isolation to end. Under these conditions, admitted patient numbers, excision/biopsy numbers, and malignant/benign ratios were influenced as expected. This study aimed to analyze the differences in the diagnoses of the radically excised skin tumors or skin biopsies in the dermatopathology unit in our hospital, during and before the pandemic.

Figure 1: Comparison of number of the cases due to non-COVID-19 and COVID-19 period



MATERIAL AND METHOD

2.1. Study design and participants

A cross-sectional study was conducted by analyzing the diagnostic data obtained from the Dermatopathology unit of our hospital between September 2018 (18 months before the COVID-19 pandemic measures were taken in Turkey) and August 2021 (18 months after the COVID-19 pandemic measures were taken). Pathological samples came to our pathology department mainly from dermatology and plastic surgery, and rarely from general surgery department. Two study periods were determined for comparison. The

period of September 2018-February 2020 was defined as the pre-pandemic period since the first proven case in Turkey emerged on March 11, and COVID-19 measures were started to be taken after this date. The period from March 2020 to August 2021 was defined as the pandemic period. All data were collected from the hospital database. After the data were collected, the number of cases, histopathological diagnosis type and frequency were analyzed. Malignant cases were classified as SCC, BCC and MM.

Cases with soft-tissue lesions and skin metastasis of internal organ malignancies were excluded. According to this criteria, 11,847 cases were

included and 3524 cases were excluded.

2.2. Statistical analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0 from Chicago, IL, USA. The association analysis was assessed using Pearson's chi-square. For all analyses, two-tail $p \leq .05$ were considered statistically significant.

2.3. Ethical approval

The authors confirm that the ethical policies of the journal, as noted on the journal's author guidelines page, have been adhered to

3. RESULTS

Of the 11,501 total cases, 7602 were established during the non-COVID-19 period and 3899 cases were established during the COVID-19 period. On a monthly basis, during the non-COVID-19 period there were 422 cases, however this dropped to 217 cases during the COVID-19 period (Figure 1). The mean age was 47.6 years during the non-COVID-19 period, and for the COVID-19 period the mean age was 46.5. As for gender, 4271 (56.1%) of the patients were female and 3331 (43.8%) patients were male during the non-COVID-19 period, and 1959 (50.2%) of the patients were female and 1940 (49.8%) patients were male during the COVID-19 period. The female/male ratio was 1.3 during the non-COVID-19 period, however this ratio dropped to 1.02 in the COVID-19 period.

During the non-COVID-19 period, 592 (7.8%) out of 7602 cases were malignant; in the COVID-19

period, 439 (11.3%) out of 3899 cases were malignant (Figure 2). On a monthly basis, during the non-COVID-19 period, there were 33 malignant cases, however this dropped to 24 malignant cases during the COVID-19 period. However, the total percentages of malignant cases were significantly increased during the COVID-19 period when compared with non-COVID-19 period ($p < .001$) despite the reduction in the case numbers.

Among all the evaluated patients, fifty-one (0.6%) cases were diagnosed as malignant melanoma (MM), 409 (5.4%) cases were diagnosed as basal cell carcinoma (BCC), and 132 (1.7%) cases were diagnosed as squamous cell carcinoma (SCC) in the non-COVID-19 period. Twenty-nine (0.7%) cases were diagnosed as malignant melanoma, 283 (7.3%) cases were diagnosed as BCC, and 127 (3.3%) cases were diagnosed as SCC in the COVID-19 period (Figure 3). Despite the serious reductions in the number of patients during the COVID-19 period, among all cases, the percentages of BCC and SCC were increased. When the pre- and post-pandemic periods were compared, a statistically significant difference was found between the number of cases diagnosed with both SCC and BCC (both $p < .001$). However, for MM, there was no significance ($p = .656$).

Time between first diagnosis and radical excision was another evaluated factor. In the non-COVID-19 period, the mean time between biopsy and excision was 2.2 months, however during the COVID-19 pandemic, this time interval dropped to 2 months.

Figure 2: Comparison of number of the malignant and benign cases due to non-COVID-19 and COVID-19 period

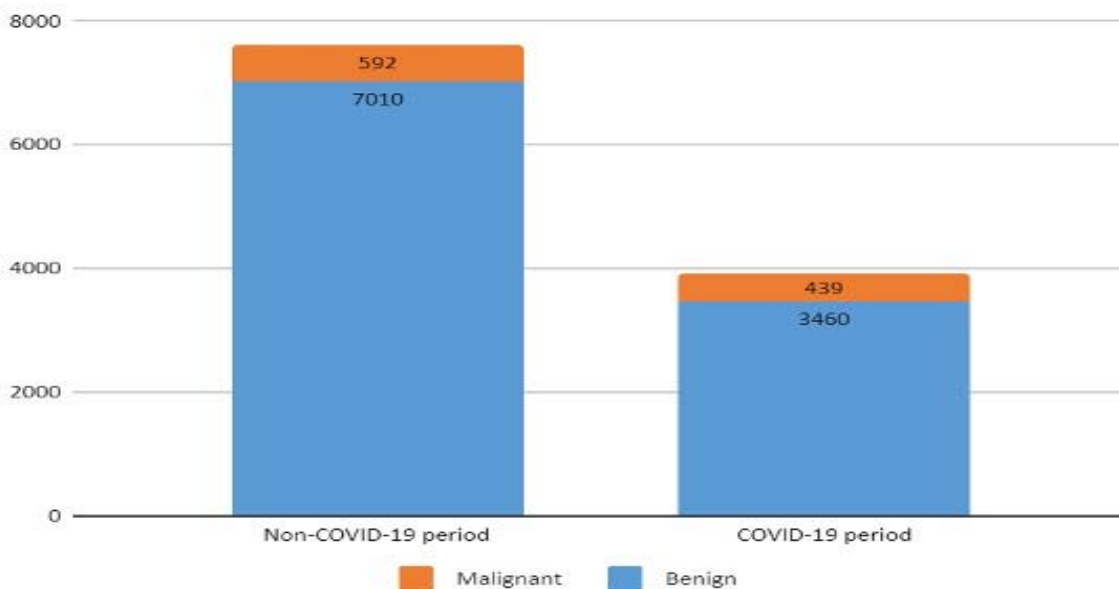
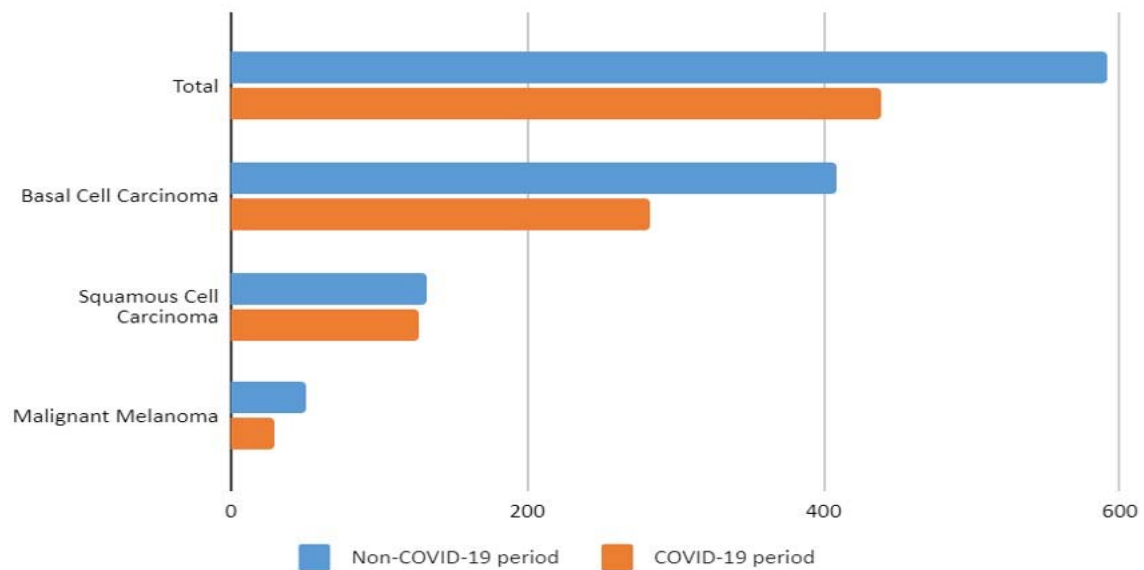


Figure 3: Comparison of number of the malignant cases due to non-COVID-19 and COVID-19 period



4. DISCUSSION

During the COVID-19 pandemic every country has established new procedures and protocols for the treatment and diagnosis and divided their national health facilities into COVID-19 and non-COVID-19 wards. This has led to extreme reductions in non-urgent medical visits, however the impact of pandemic on skin cancer care has not been well described. Dinmohamed et al. suggested a drop in skin cancer diagnosis more than other cancers, however subtype evaluations were not included.³ Ricci et al. suggested diagnostic delay for melanoma in a one institutional series from Italy.⁴ Asai et al. observed a drastic reduction in skin biopsies and they emphasized the large backlog of skin biopsies. In the study they also mentioned that the reduction in the case numbers disproportionately affected females and the elderly.⁵ Cocuz et al. also mentioned this decrease in cases and underlined the negative effect on the patients.⁶ In our institution we also observed the marked reduction of cases especially in the first months of COVID-19 pandemics. The number of total cases significantly decreased from 7602 during the non-COVID period to 3899 during the COVID-19 period. Specifically, there was a large-scale decrease in the second and third months of the COVID-19 period, with only 29 cases in these months and only 2 cases were diagnosed as malignant. Although it has made peaks and troughs during the COVID-19 period, after three months the number of the cases plateaued. However, in our institution we were not able to have the non-COVID-19 period numbers even after 18 months. This number also makes us think about the backlog.

The number of the malignant diagnoses during the COVID-19 period also decreased. Despite the increase in the percentages of the malignant cases, there was a 20,9% decrease in the numbers. However, all cases decreased 48,8%. We may interpret these results as most of this decreasing number of cases are expected to be benign, but still, a significant proportion of malignant patients were not diagnosed in this period, as patients were afraid to come to hospital or due to directing most of the sources and facilities to combat with COVID-19 pandemic. In our cohort mean patient age did not change significantly, although, such as Asai et al. we observed a decrease in the percentage of the female patients compared to the non-COVID-19 period lise Asai et al.

Dermatopathology, especially malignant melanoma, which is the most common subject that pathologists experience malpractice, is a difficult subject for the less experienced dermatopathologists. This situation delays the reporting time and highlights the importance of consultation. Despite the series of protective measures taken in our pathology department, such as working from home and unable to make face to face consultations, since the number of the cases were reduced our reporting time was shortened. This may not be the common experience in the world for the COVID-19 period, however being able to examine less biopsies reduced the workload of the pathology laboratory and examining proportionately fewer less important biopsies also reduced the workload of doctors in our department, so we were able to devote more time to malignant or more complex biopsy specimens. New social

distancing regulations affected face-to-face consultations, although it is useful for controlling the pandemic, to reduce this undesirable effect in our pathology department we adapted to telepathological methods. We used the zoom program and by using a microscopic photograph machine, we simultaneously shared the microscopic views. We became able to consult with the more experienced dermatopathology centers in a more effective and fast method, this also reduced our reporting time. Using telepathology by us especially in consultations helped us to diagnose the cases without delay. Telepathological methods created the opportunity for the pathologists all over the world to consult to the more experienced pathologists easily.

The number of cases after the pandemic (n=3899) has decreased by almost half compared to the number of cases before the pandemic (n=7602), however the percentage of the malignant melanoma cases was not changed significantly (before:0.06%, after:0.07%, p=0,656), for SCC and BCC the percentage of the cases even statistically significantly increased (for SCC, before: 1.7% after: 3.3% p < .001; for BCC, before: 5.4%, after: 7.3%, p < .001). Therefore, even in pandemic conditions, clinicians and pathologists who are interested in dermatological lesions, should be aware and sensitive about dermatological malignancies. It is also important to raise awareness of the public with more sensitive health policies because any delay during the diagnosis and treatment period may cause fatal consequences or permanent damages for the patients.

5. SONUÇ

The COVID-19 pandemic has been a challenge for all of the medical professionals. During the COVID-19 pandemic, a decrease in number for both benign and malignant skin biopsies was observed. The decrease was majorly from the benign lesions however there were still a significant amount of malignant cases which were not admitted to the hospital. By using the new working techniques such as telepathology we managed to handle the cases by continuing to comply with the restrictions, however the risk of delay for malignant biopsies is still an important issue. Individuals with suspected malignant lesions should be encouraged to seek medical care. Therefore, while the total fight against the pandemic continues, hospitals should make their plans appropriately for dermatopathology patients also. They should take the necessary precautions to handle the sources appropriately for physical examination, biopsy, diagnosis and treatment of these patients.

Acknowledgements: We would like to thank Prof.

Dr. Korhan Ozkan for providing guidance and feedback throughout this study.

Conflicts of Interest: There is no conflicts of interests by any author.

Declarations: All authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

Competing Interests: None

Funding: The authors did not receive support from any organization for the submitted work.

6. KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [(accessed on 7 April 2021)]; Available online: <https://covid19.who.int/>
2. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J of Invest Dermatol*, 2014;134(6):1527-1534.
3. Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, Louwman MWJ, van Nederveen FH, Willems SM, et al. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *The Lancet Oncol*. 2020;21(6), 750-751.
4. Ricci F, Fania L, Paradisi A, Di Lella G, Pallotta S, Sobrino L, et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: Increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2020.
5. Yuka A, Nguyen P, Timothy PH. "Impact of the COVID-19 pandemic on skin cancer diagnosis: A population-based study." *PloS one* 2021;16.3:e0248492.
6. Cocuz IG, Cocuz ME, Niculescu R, Şincu MC, Tinca AC, Sabău AH, et al. The Impact of and Adaptations Due to the COVID-19 Pandemic on the Histopathological Diagnosis of Skin Pathologies, Including Non-Melanocyte and Melanoma Skin Cancers—A Single-Center Study in Romania. *Medicina* 2021;57(6),53

İMMUNSUPRESİF OLMAYAN HASTALARDA GÖRÜLEN FİZİK MUAYENE İLE KOLAYCA TANI ALAN DEV MOLLUSKUM OLGULARI

GIANT MOLLUSCUM CASES SEEN IN NON-IMMUNOSUPPRESSIVE PATIENTS AND EASILY DIAGNOSED BY PHYSICAL EXAMINATION

Mehmet MELİKOĞLU¹

1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0001-7554-7658

E-posta: mmelikoglu@gmail.com

Geliş Tarihi/Received
03.03.2023

Kabul Tarihi/Accepted
04.04.2023

Yayın Tarihi/Published
30.04.2023

Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:

Melikoglu M. İmmünesüpresif olmayan hastalarda görülen fizik muayene ile kolayca tanı alan dev molluskum olguları Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 36-38

Özet

Dev molluskum vakalarının immünesüpresif olmayan hastalarda da görülebileceğini, keratoakantom gibi tümoral lezyonlarla karışabileceğini, fizik muayene ile tanı alabileceğini vurgulamak üzere bu vaka serisini paylaşmayı amaçladık. Molluskum Kontagiozum, poxvirus ailesinin bir üyesi olan yaygın bir viral enfeksiyondur. Lezyonlar tipik olarak beyaz veya ten renginde, kubbe şeklinde ve inci şeklinde göbeklidir. Lezyonlar genellikle 1-5 mm çapında papüller şeklindedir. İmmünesüprese veya insan immün yetmezlik virüs (Human Immunodeficiency virus, HIV) pozitif hastalarda yaygın veya daha büyük lezyonlar gözlenir. Dev molluskum nadir bir varyanttır. Tek büyük ve nodüler yapı gösterdiği için bazal hücreli karsinom, verruka vulgaris ve keratoakantom ile karıştırılabilir. Bizim iki hastamızda da klinik olarak fizik muayene ile kolayca tanı koyduğumuz dev molluskum vakalarında hastaların immünesüpresif olmadığını, keratoakantoma benzer tek ve dev lezyonlar şeklinde olduğunu ve bunların shave cerrahi eksizyon ile tamamen temizlendiğini gördük.

Anahtar kelimeler: Molluskum Kontagiozum, poxvirus, HIV, keratoakantom

Abstract

We aimed to share this cases to emphasize that giant molluscum cases may also be seen in non-immunosuppressive patients, may be confused with tumoral lesions such as keratoacanthoma, and can be recognized by physical examination. Molluscum contagiosum is a common viral infection that is a member of the poxvirus family. The lesions are typically dome-shaped, and pearly white or tan papules, 1-5 mm in diameter. Diffuse or larger lesions are observed in immunosuppressed or HIV-positive patients. Giant molluscum is a rare variant. Since it has a large and nodular structure, it may be confused with basal cell carcinoma, verruca vulgaris, and keratoacanthoma. Herein, our immunocompetent patients were diagnosed easily by clinical examination, the lesions were similar to keratoacanthoma which were removed easily by surgical shave excision.

Keywords: Molluscum contagiosum, poxvirus, HIV, keratoacanthoma

1. GİRİŞ

Molluskum kontagiozum (MK) sıklıkla çocuklarda veya 20-35 yaş arası gençlerde, genital bölgede karşımıza çıkan, pox virüs grubundan bir DNA virüsü ile gelişen tablodur (1). Cinsel yönden aktif kişiler ve immünesüpresif hastalar risk altındadır. Virüs deriye direkt temasla ya da giysi ve benzeri eşyalarla bulaşmaktadır. Lezyonlar genellikle tek tek ya da grup halinde ortası göbekli 1-5 mm boyutlarında papüller şeklindedir(1,2). Lezyonlar iki taraftan sıklıkla sert peynirimsi bir materyal

ortaya çıkar. Yaygın ya da daha büyük lezyonlar immünesüprese ya da HIV pozitif hastalarda

gözlenmektedir. Dev molluskum ise nadir görülen

bir varyanttır. Tek büyük ve nodüler yapı gösterdiğinden dolayı bazal hücreli karsinom, verruka vulgaris ve keratoakantoma ile karışabilir. Kesin tanı alamayan hastalarda histopatolojik incelemeden faydalanılabilir (1).

Dev MK tedavisinde kriyocerrahi, shave eksizyon kolay ve etkin tedavi şeklidir.

2. OLGULAR:

Olgu 1: 67 yaşında erkek hasta sol el dorsal yüzde 1.parmak distalinde 6 aydır varolan, yaklaşık 3-4 cm çaplı endüre nodüler lezyonla başvurdu. Hastayı

plastik cerrahi konsültasyon amaçlı polikliniğimize yönlendirmişti.

Olgu 2: 62 yaşında kadın hasta elindeki yaradan alınan biyopsi sonucu ile başvurdu. Hastanın sol el dorsal yüzde 1. Parmak proksimalinde yaklaşık 4 cm çaplı, sert, bir noktada sarı püy benzeri materyal görünen lezyonu vardı. Hastamız lezyonun aylardır mevcut olduğunu, iyileşmediğini aksine büyüüp sertleşip öyle kaldığını korktukları için hiç dokunmadıklarını ifade etti. Hastanın bir dermatoloji polikliniğinde önceden keratoakantom ön tanısı ile yapılan biyopsi sonucunda; kesitlerde alttaki doku ile ilişkisi izlenmeyen, yüzeyde belirgin hiperkeratoz epidermiste hiperplazi, yer yer

atipi mevcut olup keratoakantomu düşündüren özellikte olmakla birlikte klinik korelasyon önerildiği ifade ediliyordu. Özetle patoloji raporu da kesin tanı almasını sağlayamamıştı. Bizlerin ilk defa gördüğü ve muayene ettiği bu iki hastada, lezyona dokunup palpasyonla sıkıştırıldığında her iki lezyonda da peynirimsi kıvamda materyal boşalması bizleri molluskum tanısına götürdü. Lokal anestezi ile cerrahi olarak shave eksizyon ve küretaj dev molluskumda çoğunlukla tam kür sağlamaktadır. Her iki lezyon da lokal anestezi yapıp kürete edildi. Olgu 2' nin cerrahi shave eksizyon sonrası fotoğrafında (Resim-2B) lezyonun tamamen temizlendiği görülmektedir.

Resim 1:Olgu 1'e ait elde molluskum kontagiozum görüntüsü



Resim 2: Olgu 2 ye ait elde Molluskum kontagiozum



Resim 3: Cerrahi küretaj sonrası



3. TARTIŞMA

Dev molluskum nadirdir. Hastalarımızda immunsupresyon yoktu ve HIV negatifti. İki numaralı olgumuzda diyabet vardı ve regüleydi. Her iki hasta da 60 yaş üzerindeydi. Sosyokültürel düzeyleri ise düşüktü ve kırsal kesimden geliyordu. Her iki hastamız da dokununca veya müdahale edilince kötüleşir diye korktuklarını bu yüzden lezyona dokunmadıklarını ve doktora gitmediklerini söylediler.

Hastalarımızda, özellikle ikinci olgumuzda, klinik görünüm ilk bakışta laşmanyazis, keratoakantom ve derinin malign neoplazilerini akla getirecek bir görünüm sergiliyordu. Daha önce patoloji raporu keratoakantoma olabileceğini, klinik korelasyon ile birlikte tekrar değerlendirilmesini öneriyordu. Özette patoloji raporu da kesin tanı almasını sağlayamamıştı. Bizlerin ilk defa gördüğü ve muayene ettiği bu iki hastada, lezyona dokunup palpasyonla sıkıştırıldığında her iki lezyonda da peynirimsi kıvamda materyal boşalması bizleri molluskum tanısına götürdü. Her iki lezyonda lokal anestezi yapıp kürete edildi. Lezyonlar tamamen temizlendi.

4. SONUÇ

Palpasyon dermatolojik muayenede inspeksiyon kadar önemlidir (3). Lezyona dokunmak ve palpe etmek bizleri biyopsi ve birçok masraflı işlemden kurtarabilir. Özellikle temel kural olarak dermatolojik fizik muayenenin tanı ve tedavide önemini vurgulamak istedik. İkinci amacımız ise immunsüpresif olmayan hastalarda da nadir bir molluskum varyantı olan dev molluskum vakalarının görülebileceğini ve tümöral lezyonlarla karışabileceğini belirtmekti. .

Çıkar çatışması: Yazar bu çalışma için çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yok

5. KAYNAKLAR

1. Kazez A, Kökçam İ, Yekeler H. Bebekte dev molluskum contagiosum. Fırat Tıp Dergisi, 2002. 688-690.
2. Öztürkcan S, Derinin viral hastalıkları. Dermatoloji 'de. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp kitapevleri, 2008; 554-637.
3. Aksungur VL, Acar MA. Deri sorunlarında basamak basamak tanı ve öneriler. Adana 5G matbaası. 1999; 13

MEN 2A WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND INTRATHYROIDAL PARATHYROID TISSUE: A RARE CASE REPORT

PRİMER HİPERPARATIROIDİZM VE İNTRATIROIDAL PARATIROID DOKUYLA SEYREDEN MEN 2A: NADİR BİR OLGU SUNUMU

İbrahim KARABULUT¹, Rabia SELEN¹, Zehra ALTINKAYNAK², Sare ŞİPAL, Arzu BİLEN³, İlyas ÇAPOĞLU³, Sevilay ÖZMEN²

1. Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, TÜRKİYE
2. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, TÜRKİYE
3. Department of Internal Medicine, Endocrinology and Metabolism Subdivision, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-8020-848X, 0000-0003-0281-2750, 0009-0002-5804-4690, 0000-0002-5369-5251, 0000-0001-9017-8344, 0000-0001-9030-5323, 0000-0002-1973-6101

E-mail : rabiaselen35@gmail.com

Received / Geliş Tarihi
21.04.2023

Accepted / Kabul Tarihi
27.04.2023

Published / Yayın Tarihi
30.04.2023

To cite this article / Bu makaleye atıfta bulunmak için:

Karabulut I, Selen R, Altinkaynak Z, Sipal S, Bilen A, Capoglu I, Ozmen S. Men 2a with primary hyperparathyroidism and intrathyroidal parathyroid tissue: a rare case report. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 39-43

Abstract

Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN Type 2) syndrome (Sipple syndrome) is a syndrome associated with mutations in the autosomal dominant inherited RET protooncogene. MEN Type 2 syndrome, which has three clinical subtypes, the clinical findings of the MEN 2A subtype are medullary thyroid carcinoma, primary hyperparathyroidism, and pheochromocytoma. In the literature, patients diagnosed with MEN 2A are often first presented with medullary thyroid carcinoma. Cases of MEN 2A presenting with parathyroid adenoma firstly are rare. In this case, an 18-year-old female patient who came to the internal medicine outpatient clinic with complaints of flank pain lasting for four years, nausea and headache for a month, was hospitalized to the internal medicine endocrinology clinic for further examinations. The patient was consulted to the otorhinolaryngology clinic because the patient's parathormone and blood calcium levels were high in the examinations and parathyroid adenoma was observed in the scintigraphy. Frozen tissue sample of operated patient's was compatible with parathyroid adenoma. The patient, whose blood calcium and parathormone levels were high after the operation, was rehospitalized to the endocrinology clinic. Pheochromocytoma diet was applied to the patient whose genetic test result was reported as multiple endocrine neoplasia type 2A. Thyroid nodule was observed in the neck ultrasonography. As a result of this, fine needle aspiration biopsy was performed on the patient. After total thyroidectomy was performed to the patient whose fine needle aspiration biopsy was reported as medullary thyroid carcinoma, the patient's clinical and laboratory findings regressed.

Keywords: Multiple endocrine neoplasia, parathyroid adenoma, pheochromocytoma, primary hyperparathyroidism, thyroid medullary carcinoma

Özet

Multiple endokrin neoplazi tip 2 (MEN Tip 2) sendromu (Sipple sendromu), otozomal dominant kalıtılan RET protoonkogenindeki mutasyonlarla ilişkili bir sendromdur. Üç klinik subtipi bulunan bu sendromdan MEN 2A subtipinin klinik bulguları medüller tiroid karsinomu, primer hiperparatiroidizm ve feokromositomadır. Literatürde MEN 2A tanısı alan hastalar sıklıkla medüller tiroid karsinomu ile presente olmaktadır. Paratiroid adenomu ile presente olan MEN 2A olguları daha nadirdir. Bu olguda da dört yıldır devam eden yan ağrısı, bir aydır devam eden bulantı ve baş ağrısı şikayetleriyle dahiliye polikliniğine başvuran 18 yaşındaki kadın hastada hiperkalsemi saptanması üzerine hasta ileri tetkik ve incelemeler için dahiliye endokrinoloji kliniğine yatırılmıştır. Hastaya yapılan tetkiklerde hastanın parathormon ve kan kalsiyumu seviyelerinin yüksek olması ve yapılan sintigrafide hastada paratiroid adenomu görülmesi nedeniyle hasta kulak burun boğaz kliniğine danışılmıştır. Frozen için gönderilen doku örneği paratiroid adenomuyla uyumluydu. Operasyon sonrası kan kalsiyumu ve parathormon düzeyleri yüksek seyreden hasta tekrar endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Genetik test sonucu multiple endokrin neoplazi tip 2A olarak raporlanan hastaya feokromositoma diyeti uygulandı. Yapılan boyun ultrasonografide tiroid nodülü izlenmesi üzerine hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi medüller tiroid karsinomu olarak raporlanan hastaya total tiroidektomi uygulanması üzerine hastanın klinik ve laboratuvar bulguları düzelmiştir.

Anahtar kelimeler: Feokromositoma, multiple endokrin neoplazi, paratiroid adenomu, primer hiperparatiroidizm, tiroid medüller karsinomu

1. INTRODUCTION

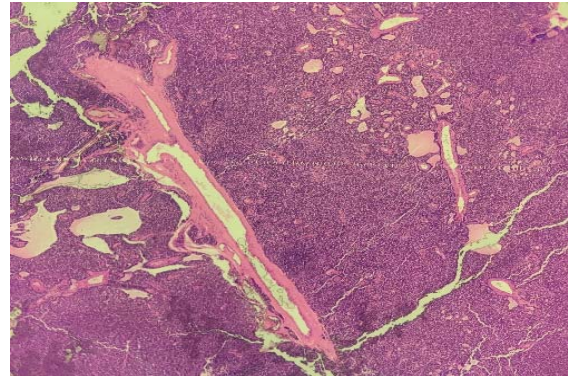
Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN Type 2) syndrome (Sipple syndrome) is a syndrome associated with mutations in the autosomal dominant inherited RET protooncogene. There are three subtypes of this syndrome: MEN 2A, MEN 2B, and familial medullary thyroid carcinoma. The clinical diagnostic criteria of MEN 2A are medullary thyroid carcinoma (MTC), primary hyperparathyroidism, and pheochromocytoma (1). Almost all patients with MEN 2A develop MTC. In addition, the risk of pheochromocytoma development is 50%, and primary hyperparathyroidism is 10-30% (2). Among the components of MEN 2A, MTC is the highest cause of morbidity and mortality (3). Therefore, total thyroidectomy is preferred in prophylactic treatment and curative treatment. The current recommendation in patients with MEN 2A is prophylactic total thyroidectomy before the age of 5 (4). In this study, an 18-year-old MEN 2A case presenting with primary hyperparathyroidism is presented.

2. CASE REPORT

An 18-year-old female patient was came to the internal medicine outpatient clinic with complaints of flank pain lasting for about four years, nausea and headache for one month. The patient has a known history of urolithiasis. A double J catheter was performed to the patient who had a history of stone removal one year ago. Patient's father and one sibling also had thyroid nodules. No other additional pathology was found in the patient and patient's family history. The patient was hospitalized to the endocrinology clinic for further examinations and treatment. Hypercalcemia detected in blood tests, so IV hydration was performed to the patient with isotonic fluid.

With the preliminary diagnosis of multiple endocrine neoplasia (MEN), a sample was taken from the patient for genetic analysis. Anterior pituitary (adenohypophysis) hormones, parathyroid ultrasonography and scintigraphy were also performed. Parathormone levels was (PTH): 223 pg/ml (15-65), Calcium levels was (Ca): 12.74 mg/dl (8.4-10). Patient's parathyroid scintigraphy showed activity consistent with parathyroid adenoma in the left lobe inferoposterior neighborhood. Patient was consulted to the otorhinolaryngology clinic service for the operation. Frozen material taken from the operated patient was compatible with parathyroid adenoma (Figure 1).

Figure 1: Histomorphological view of parathyroid adenoma



No decrease was observed in PTH values after the operation. The patient was followed up monthly. The PTH value in the follow-ups was 110.7 pg/ml, the Ca value was 11.37 mg/dl. Thereupon, the patient was re-hospitalized to the endocrinology clinic. The genetic test result of the patient was reported as MEN 2A. The patient was taken a three-day pheochromocytoma diet. After the diet, 24-hour urine was collected. Tumor markers were also sent. Metanephrine in urine: 51.8 µg/24 hours (0-180), normetanephrine: 17.7 µg/24 hours (0-451), vanilmandelic acid: 4.1 mg/24 hours (0-8), serum calcitonin: 88 pg/ml (0-18), CEA (carcinoembryonic antigen): 1.09 ng/ml (0-2.5). The patient's neck USG was repeated. On USG, several solid nodules with irregular borders were observed in the right thyroid lobe, the largest nodule was 9x7 mm in size. Thereupon, fine needle aspiration biopsy (FNAB) was performed and the biopsy result of the patient was reported as medullary thyroid carcinoma. Reactivity with chromogranin, synaptophysin and calcitonin was observed in immunohistochemical studies performed on this FNAB biopsy material (Figure 2). The patient was consulted to the otorhinolaryngology clinic, and total thyroidectomy was performed.

During the total thyroidectomy operation, two frozen preliminary studies were performed with the preliminary diagnosis of parathyroid adenoma. Materials sent for frozen were evaluated as compatible with thymus tissue. Histomorphology associated with parathyroid tissue or parathyroid adenoma was not observed.

In the pathological evaluation of total thyroidectomy material, histomorphology and immunophenotypic data consistent with medullary thyroid carcinoma measuring 7 mm in the right lobe were obtained (Figure 3). Ki 67 proliferation index was evaluated as 10%, necrosis, perineural invasion and capsule invasion were not observed.

Figure 2: A- FNAB Cytology H&E, B- Chromogranin Positivity, C-Synaptophysin Positivity, D- Calcitonin Positivity

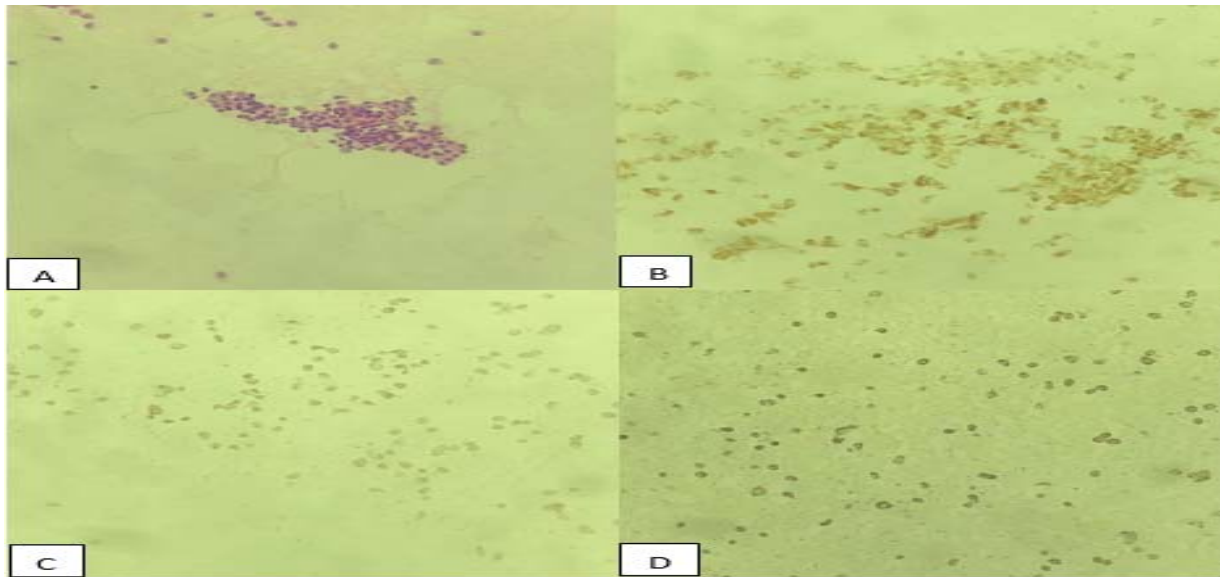


Figure 3: A-Medullary thyroid carcinoma, H&E, B- Chromogranin positivity, C- Synaptophysin positivity

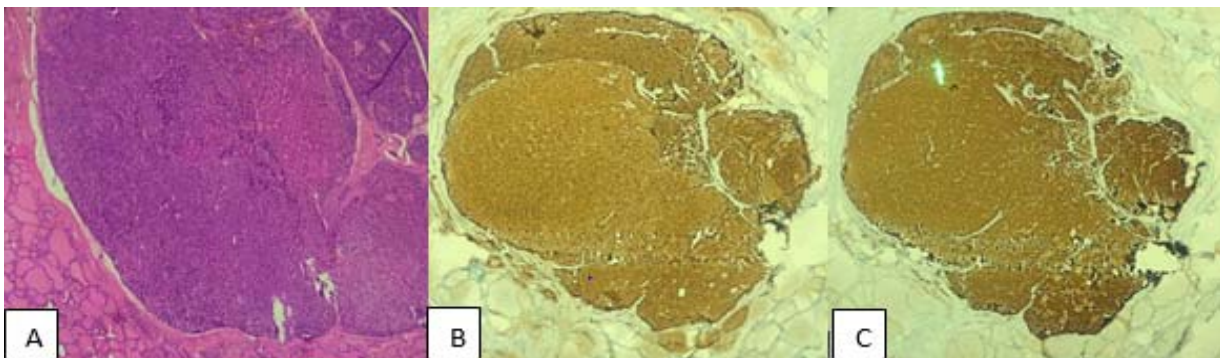
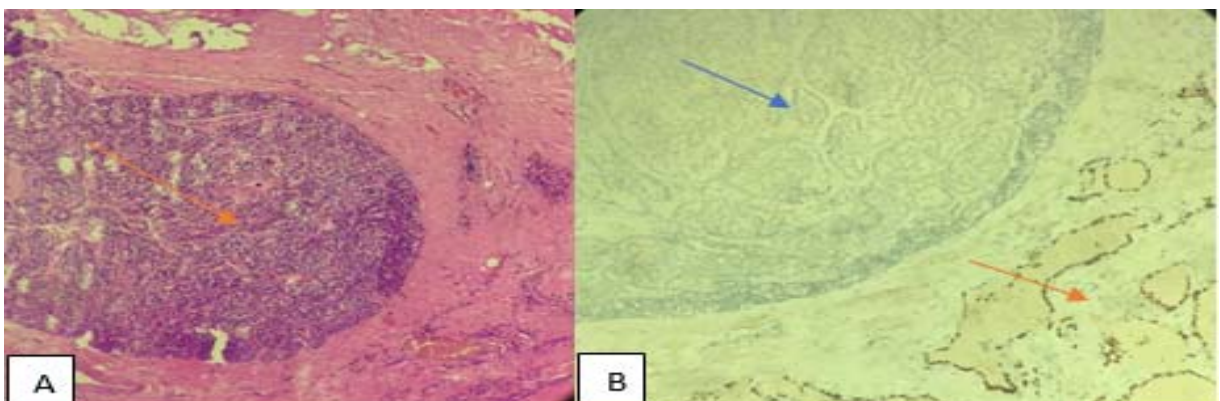


Figure 4: A-intrathyroidally located parathyroid tissue (red arrow), B- TTF-1 negative parathyroid adenoma (blue arrow), TTF-1 positive thyroid tissue (red arrow)



In the sections of the thyroid tissue, there was an intrathyroidally located parathyroid adenoma with a diameter of 3 mm in the right lobe and 5 mm in the left lobe. In the immunohistochemical study, no positivity with TTF-1 was observed in parathyroid

adenomas in the thyroid tissue containing TTF-1 positivity. (Figure 4). The lack of regressment in the laboratory and clinical findings of the patient and the absence of parathyroid adenomas in the frozen material are related to this condition.

No metastatic lymph node was observed in the lymph node dissection.

3. DISCUSSION

Histopathologically, medullary thyroid carcinoma is a malignant tumor with differentiation of parafollicular C cells. Therefore, immunohistochemical identification with calcitonin antibodies is essential. Increased calcitonin and carcinoembryonic antigen (CEA) levels are significant in the laboratory (1). Pheochromocytoma usually originates from the adrenal medulla, and pheochromocytoma seen in MEN 2 patients is histopathologically similar to sporadic pheochromocytoma cases (1). Although primary hyperparathyroidism originates from hyperplasia, it overlaps with non-familial parathyroid hyperplasia. Hyperparathyroidism rarely occurs in MEN 2A and its treatment is parathyroidectomy. If pheochromocytoma is detected before hyperparathyroidism and medullary thyroid carcinoma in MEN 2A syndrome, adrenalectomy should be performed before other operations planned. Because there is a risk of intraoperative catecholamine release in pheochromocytoma (5). In this case, pheochromocytoma was eliminated in the preoperative period.

Hyperparathyroidism is less likely to be detected as the first reason for admission in MEN 2A syndrome. Usually, medullary thyroid carcinoma is detected first. However, the first clinicopathological finding in this case was parathyroid adenoma. Oishi et al. (6) reported a 59-year-old female patient diagnosed with MEN 2A, whose disease relapsed 23 years later. Giacomelli et al. (7) reported a case of MEN 2A accompanied by papillary microcarcinoma in a 50-year-old female patient. Okada et al. (8) reported a case of a 30-year-old male patient whose first reason for admission was pheochromocytoma. Sim et al. (9) reported a 4-year-old boy who was diagnosed with MEN 2A with a strong family history of MEN and underwent prophylactic total thyroidectomy. Raue et al. (10) showed that the median age at the diagnosis of primary hyperparathyroidism in patients with MEN 2A was 38 years. Larsen et al. (11) in a multicenter retrospective study, it was found that primary hyperparathyroidism was the first component of only 0.9% of 1085 cases diagnosed with MEN 2A. Many cases of MEN 2A have been reported in the literature. However, most of these reported cases are older than this case, and the first component leading to the diagnosis is medullary thyroid cancer. In addition, total thyroidectomy was performed for medullary thyroid cancer for both prophylactic and curative treatment. As a result, hypothyroidism and hypocalcemia are expected in patients. Therefore, calcium and thyroxine

treatment is applied in the postoperative period.

Even at micro level, thyroid medullary carcinoma can metastasize to lymph nodes. Therefore, a certain number of lymph node dissections are also performed together with total thyroidectomy. Skinner et al. (4) recommends neck lymph node dissection to MEN 2A patients over 8 years of age. In our case, 19 reactive lymph nodes were also dissected.

4. CONCLUSION

Before clinical manifestation in MEN syndrome, the disease can be diagnosed by genetic testing (12). In this case, the diagnosis of MEN 2A was confirmed by the genetic test result, and the first reason for admission was primary hyperparathyroidism. The patient, who was found to be pathologically compatible with parathyroid adenoma, did not present a clinical diagnosis of pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma at the first admission. However, after the patient's clinical and laboratory values did not regress after parathyroidectomy, the patient was re-evaluated. The patient, who was diagnosed as MEN 2A in the follow-ups, was provided with the necessary postoperative treatment. Primary hyperparathyroidism is not usually the first reason for admission in MEN 2A syndrome. In addition, despite the resection of the parathyroid adenoma in this case, the patient's clinical and laboratory findings did not regress. The presence of intrathyroidal parathyroid adenoma in the thyroidectomy material explains the reason for this condition, but also makes the case rare. Holm et al. (13) showed that the frequency of primary hyperparathyroidism was 8% in 204 patients diagnosed with MEN 2A between 1930 and 2021. In this case, the patient underwent total thyroidectomy and was followed up due to the risk of pheochromocytoma.

Declaration of Interest: We wish to state that there are no known conflicts of interest regarding this publication.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

5. REFERENCES

1. Wohllk, Nelson, et al. "Multiple endocrine neoplasia type 2." *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 24.3 (2010): 371-387.
2. J.R. Howe, J.A. Norton, S.A. Wells Jr., Prevalence of pheochromocytoma and hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2A: results of long-term follow-up Surgery, 114 (1993), s. 1070 – 1077

3. Casey, R., et al. "First reported case in Ireland of MEN2A due to a rare mutation in exon 8 of the RET oncogene." *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports* 2013 (2013).
4. M.A. Skinner, J.A. Moley, W.G. Dilley, et al. Prophylactic thyroidectomy in multiple endocrine neoplasia type 2A *N Engl J Med*, 353 (2005), pp. 1105-1113
5. Ungureanu, Sergiu, et al. "MEN 2A syndrome—Multiple endocrine neoplasia with autosomal dominant transmission." *International Journal of Surgery Case Reports* 73 (2020): 141-145.
6. Seiichi Oishi, Masato Sasaki, Tatsuo Sato, Masahiro Isogai, Coexistence of MEN 2A and Papillary Thyroid Carcinoma and a Recurrent Pheochromocytoma 23 Years after Surgery: Report of a Case and a Review of the Japanese Literature, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 25, Issue 4, August 1995, Pages 153–158
7. Giacomelli, Laura, et al. "Simultaneous occurrence of medullary carcinoma and papillary microcarcinoma of thyroid in a patient with MEN 2A syndrome. Report of a case." *Tumori Journal* 93.1 (2007): 109-111.
8. Okada, Yuji, et al. "Noncardiogenic pulmonary edema as the chief manifestation of a pheochromocytoma: a case report of MEN 2A with pedigree analysis of the RET proto-oncogene." *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 188.2 (1999): 177-187.
9. Sim, Yirong, et al. "Medullary thyroid carcinoma in ethnic Chinese with MEN2A: a case report and literature review." *Journal of pediatric surgery* 48.1 (2013): e43-e46.
10. Raue, F., et al. "Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2A." *Journal of internal medicine* 238.4 (1995): 369-373.
11. Larsen, Louise Vølund, et al. "Primary hyperparathyroidism as first manifestation in multiple endocrine neoplasia type 2A: an international multicenter study." *Endocrine connections* 9.6 (2020): 489.
12. M. Shindo, Intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring in parathyroid surgery, *Otolaryngol Clin North Am* (2004)
13. Holm, Magnus, et al. "Primary Hyperparathyroidism in Multiple Endocrine Neoplasia Type 2A in Denmark: A Nationwide Population-Based Retrospective Study in Denmark 1930–2021." *Cancers* 15.7 (2023): 2125.

PREOPERATİF ANKSİYETENİN TEDAVİSİNDE AKUPUNKTURUN YERİ

THE ROLE OF ACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF PREOPERATIVE ANXIETY

Pınar GÜRİSOY GÜVEN[✉]

1. Erzurum Sağlık İl Müdürlüğü, Dr. Filiz Dolunay Aile Sağlığı Merkezi, Erzurum/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-8782-8403

E-posta: drpinargursoy@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received
15.12.2022

Kabul Tarihi/Accepted
16.12.2022

Yayın Tarihi/Published
30.04.2023

Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:

Guven PG. Preoperatif anksiyetenin tedavisinde akupunkturun yeri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2023; 2(1): 44-46

Özet

Anksiyete tanımlanması zor bir endişe ve korku halidir. Preoperatif hastaların büyük bölümünde anksiyete ve stres mevcuttur. Oluşan bu durum da hem ameliyat öncesi hem sonrasında, istenmeyen etkilere neden olmakta, fizyolojik ve psikolojik patolojileri tetiklemektedir. Ameliyat öncesi yüksek anksiyete düzeylerinin postoperatif mortalite ve morbiditeye etkileri de yüksektir. Bu nedenle ameliyat öncesi anksiyete kontrolü büyük önem taşımaktadır. Bu durumu önlemek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden birisi de etkinliği kanıtlanmış olan akupunktur tedavisidir. Akupunkturun tek başına veya diğer yöntemlerle birlikte kullanımı, preoperatif anksiyete tedavisinde yarar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur, tedavi, preoperatif anksiyete

Abstract

Anxiety is a state of worry and fear that is difficult to define. Anxiety and stress are present in the majority of preoperative patients. This situation causes undesirable effects both before and after the operation and triggers physiological and psychological pathologies. The effects of high preoperative anxiety levels on postoperative mortality and morbidity are also high. Therefore, preoperative anxiety control is of great importance. Various methods are used to prevent this situation. One of these methods is acupuncture treatment, which has proven effectiveness. The use of acupuncture alone or in combination with other methods will be beneficial in the treatment of preoperative anxiety.

Key Words: Acupuncture, treatment, preoperative anxiety,

1. GİRİŞ

Anksiyete; kişi için tehdit olarak algılanan, rahatsız edici endişe ve korku duygusudur. Hastane yatışı sonrası cerrahi girişim beklenirken, hastada anksiyete ve stres duygusunu neden olabilecek bir çok durum vardır (1). Hastanede aileden uzak, yabancı bir çevrede bulunmak, ameliyat öncesinde, ameliyat sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecek riskleri düşünmek, karşılaşılabilecek olumsuz sonuçlar, anestezinin riskleri, kontrolünü belirli bir süre kaybedeceğini bilmek, ameliyat sonrası işlevsellik kaybı ve ağrı kaygısı gibi bir sebep hastada anksiyete oluşmasını sağlar (2,5). Bir sebep yokken bile hissedilen bu duygu, preoperatif dönemde bir çok bilinmezlik varken, ameliyat olacak hastaların çoğunda bir bunalma durumu oluşturur

2. PREOPERATİF ANKSİYETE, ETKİLERİ VE ÖNLENME YÖNTEMLERİ

%60-80 hastada preoperatif dönemde stres ve anksiyete mevcuttur. Oluşan bu durum da hem ameliyat öncesi hem ameliyat sonrasında, istenmeyen etkilere neden olmakta, fizyolojik ve psikolojik patolojileri tetiklemektedir. Hastanelerde en yüksek anksiyete düzeylerinin cerrahi servislerde olduğu bildirilmiştir (1,4). Bu durumun ameliyat sonrasında çok sayıda farklı komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir (3). Ameliyat öncesi dönemde şiddetli yaşanan anksiyete, vücutta çeşitli ağrılar, bulantı ve kusma, çarpıntıya ve baş dönmesi gibi fiziksel sorunlara sebep olabilmektedir. Cerrahinin hemen öncesinde yüksek olan kaygı ve stres, ameliyat sırasında anestezi ihtiyacının artmasına, ameliyat sonrasında ağrının artmasına, immobilizasyonun uzamasına, analjezik ihtiyacının fazla olmasına ve bunlara bağlı

birçok komplikasyona neden olabilmektedir. Bu durumun postoperatif mortalite ve morbiditeye etkileri de yüksektir (5,6). Bu nedenle ameliyat öncesi anksiyete kontrolü büyük önem taşımaktadır. Ameliyat öncesi bu anksiyeteyi azaltmak ve buna bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (18).

Hastaya ameliyat öncesi ameliyatla ilgili eğitim ve bilgi verilmesi, operasyonu yapacak hekimi ve anestezi doktoru ile konuşması, aynı operasyonu geçiren hasta ile görüşmesi, çeşitli davranışsal yöntemler, farmakolojik yöntemler bu yöntemlerden bazılarıdır (16,17). Bu yöntemlerden birisi de etkinliği kanıtlanmış olan akupunktur tedavisidir. Akupunktur tedavisi etkinliği yüksek, kolay uygulanabilir, masrafsız ve yan etkisiz bir tedavi yöntemidir. Hastanelerdeki yoğunluk, zaman azlığı, iş yükü fazlalığı gibi bir çok nedenle görüşme ve davranışsal yöntemlerin kullanılmadığı, yan etkileri ve çeşitli nedenlerle farmakoterapinin kullanılmadığı durumlarda, bu yöntemlere alternatif olarak veya beraberlerinde uygulanacak akupunktur tedavisi anksiyetenin giderilmesinde etkin bir yöntem olabilmektedir.

3. AKUPUNKTUR NEDİR?

Akupunktur, organizmadaki bozuklukların önlenmesi veya düzeltilmesi amacıyla, belirlenmiş özel noktalara iğne uygulanması temeline dayanan, bilimsel ve tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Başta Çin ve Uzakdoğu ülkeleri olmak üzere bütün dünyada bilinmekte ve uygulanmaktadır. Hızla artan bir şekilde bütün dünyada hastalıkların tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilen, günümüzde etkili olup olmadığı değil, temel etki mekanizmaları tartışılan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Akupunktur tedavisinin anksiyete ve stres üzerindeki etkilerini araştıran bir çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük bir kısmında akupunktur anksiyete ve stresin azaltılması ve giderilmesinde belirgin derece de etkin bulunmuştur.

4. AKUPUNKTUR ETKİ MEKANİZMASI

Akupunkturun stres ve aksiyete üzerine etkileri amigdala içerisinde nöropeptid-Y' nin modülasyonu ve opioid peptitlerin üretimini artırması mekanizmasıyla açıklanmıştır. Akupunktur tedavisi sonrasında nosiseptörlerden başlayan impulsların, enkefalinergic ve serotonergic nöronları uyardığı ve özellikle endorfinlerin salınımında artış olduğu gösterilmiştir (7,8,9). Sempatik aktivitenin azaltılıp, vagal aktivitenin artırılması, hipokampusta nörotropik faktörlerin seviyelerinin yeniden yapılandırılması da mekanizmalar arasında sayılmaktadır. Bundan başka hipotalamo-hipofizer

aks üzerinden alternatif yollarla da strese karşı fizyolojik cevaplar oluşturması olası etkileri arasındadır (9,10). Ayrıca farklı bir mekanizma olarak; akupunktur tedavisinde iğneleme sonrası lokal olarak ani nitrik oksit (NO) açığa çıktığı görülmüştür. Uygulamaların ardından iskemi ve ağrının kaybolmasının beraberinde sistemik etkiler de ortaya çıkar. NO' nun hücre içi ve hücreler arası bir haberci olduğu bilinmektedir. Substans P' yi baskılar ve medulla spinaliste ağrının dinamiğini düzenler. Çoğunlukla yalnız değil, birçok aktif haberci ile etkileşerek fonksiyon gösterir. Bu bilgiler ışığında akupunkturun lokal ve sistemik bir çok yolak vasıtasıyla etki ettiğine dair veriler gün geçtikçe artmaktadır.

Stresi azaltmak seçilen etkin akupunktur noktaları, sedasyon amacı ile kullanılır ve iğnelendiklerinde güçlü emosyonel rahatlama sağlarlar. Psiko-emosyonel rahatlamayı sağlayacak çok sayıda akupunktur noktası mevcuttur. Etkin bir akupunktur tedavisi için deneyimli bir akupunktur uzmanının belirlediği bir iğneleme reçetesi eşliğinde tedavi gerçekleştirilmelidir.

5. TARTIŞMA

Akupunktur tedavisinin anksiyete ve stres üzerindeki etkilerini araştıran bir çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük bir kısmında akupunktur anksiyete ve stresin azaltılması ve giderilmesinde belirgin düzeyde etkin bulunmuştur. Wei Yuan ve Qiang Wang' ın yaptıkları, birçok makale ve araştırmanın incelendiği bilimsel çalışmada, akupunkturun ameliyat öncesi anksiyete ve stresi önemli ölçüde azaltabileceği vurgulanmıştır. Preoperatif hastalarda akupunkturun uygulanması tavsiye edilmiştir (12).

Diogo Amorim ve arkadaşlarının yaptığı çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada akupunktur ve elektroakupunkturun anksiyete tedavisinde tek başına ve farmakolojik tedaviye ek olarak etkili olduğu belirtilmiştir (13). Balk ve arkadaşları tarafından infertilite tedavisine ek akupunktur tedavisi alan ve almayan hastalar ile yaptıkları prospektif bir çalışmada akupunkturun strese olan etkisi hem de stresin gebelik sonuçlarına etkisi incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre akupunktur grubunun stres skorlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (14). Acar V. ve arkadaşları ameliyat öncesi kaygıyı azaltmak için YinTang noktasına akupunktur uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda preoperatif anksiyetenin giderilmesinde bu noktaya uygulanan akupunktur tedavisinin etkin olduğunu söylemişlerdir (9). Yasemin Ç. ve Pınar GG. nin yaptıkları randomize kontrollü planlanmış bir çalışmada akupunkturun IVF tedavisi öncesi hastalarda anksiyete ve stres düzeylerini belirgin

ölçüde düşürdüğünü göstermiştir (15).

6. SONUÇ

Preoperatif anksiyete ameliyat öncesi hastaları büyük oranda etkilemektedir. Ameliyat öncesi bu durumun kontrolü hastanın yaşayacağı psikolojik sorunları önleyebilmekte, ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası yaşanabilecek olumsuzlukları önemli düzeyde azaltmaktadır. Akupunktur, ameliyat öncesi anksiyete ve stresin azaltılması ve giderilmesinde önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Etkin bir tedavi olması, kolay uygulanabilmesi, masrafsız ve yan etkisiz bir tedavi yöntemi olması akupunktur tedavisinin önemli avantajlarıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Stamenkovic DM., Rancic NK., Latas BL., Neskovic V., Rondovic GM. Preoperative anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history. *Minerva Anestesiol* 2018 Nov;84(11):1307-1317. doi: 10.23736/S0375-9393.18.12520-X
2. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (çeviri ed) Aydın H, Bozkurt A. 8. baskı. İstanbul, Günes Kitabevleri, 1559-800.
3. Colon EA, Popkin MK. Ankiety and Panic. "The American Psychiatric Press Textbook of Consultation- Liaison Psychiatry" içinde. Eds. Rundell JR, Wise W. Washington DC, 1996; 402-25.
4. Kırkpınar İ, Coşkun İ, Aydın N, Özer H. Bir üniversite hastanesinde konsültasyonla tanınan özellikleri. 30. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Kayseri-Nevşehir, 1994. Bildiriler Kitabı s.143-46.
5. Karanci AN, Dirik G. Predictors of pre and postoperative anxiety in emergency surgery patients. *J Psychosom Res* 2003; 55: 363-9.
6. Rosen S, Svensson M, Nilsson U. Calm or not calm the question of anxiety in the perianesthesia patient. *J Perianesth Nurs* 2008; 23 (4): 237-46.
7. Lin J-G, Chen W-L. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *The American journal of Chinese medicine*. 2008;36(04):635-45.
8. Han J-S. Acupuncture and endorphins. *Neuroscience letters*. 2004;361(1-3):258-61.
9. Acar HV, Cuvaş Ö, Ceyhan A, Dikmen B. Acupuncture on Yintang point decreases preoperative anxiety. *The journal of alternative and complementary medicine*. 2013;19(5):420-4.
10. Wang S-M, Peloquin C, Kain ZN. The use of auricular acupuncture to reduce preoperative anxiety. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;93(5):1178-80.
11. Çevik C. Medikal Akupunktur. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık; 2001. 21-69 p.
12. Yuan W., Wng Q. Perioperative acupuncture medicine: a novel concept instead of acupuncture anesthesia *Chin Med J (Engl)*. 2019 Mar 20; 132(6): 707–15.
13. Amorim D., Brito I., Caseiro A., Figueiredo JP., Pinto A., Macedo I. Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety - A double blinded randomized parallel clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2022 Feb; 46:101541. doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101541.
14. Balk J, Catov J, Horn B, Gecsi K, Wakim A. The relationship between perceived stress, acupuncture, and pregnancy rates among IVF patients: a pilot study. *Complementary therapies in clinical practice*. 2010;16(3):154-7
15. Guven PG, Cayir Y, Borekci B. Effectiveness of acupuncture on pregnancy success rates for women undergoing in vitro fertilization: A randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Mar;59(2):282-86. doi: 10.1016/j.tjog.2020.01.018.
16. Surman OS (1987) The surgical patient, Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry. TP Hackett, NH Cassem (Ed), 2. Baskı, Littleton, PSG Publishing.69-83.
17. Pasnau RO, Fawzy FI, Skotzko CE ve ark. Surgery and surgical subspecialties, The American Psychiatric Press Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry. JR Rundell, MG Wise (Ed), Washington DC. 1996, American Psychiatric Press Inc.608-39.
18. Cimilli C. Cerrahide Anksiyete. *Klinik Psikiyatri*, 2001;4:182-86