



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

www.hasekidergisi.com

Cilt/Volume
Eylül/September

51

Sayı/Issue 3

2013

Derleme / Review

Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayımlanır?

How to Write and Publish a Scientific Article?

Mahmut Çivilibal

Özgün Araştırmalar / Original Articles

Serum 25 Hydroxy Vitamin D3 Levels in Type 2 Diabetic Patients

Tip 2 Diyabetik Hastalarda Serum 25 Hidroksi Vitamin D3 Seviyeleri

Ahmet Cimbeke et al.

Erişkin Obez Hastalarda D vitamini Düzeyinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi

The Relationship of Vitamin D Status with Body Mass Index among Obese Adults

Cenk Aypak ve ark.

Erkek Meme Kanserinde Prevalans ve Klinik Deneyimlerimiz

The Prevalance of Male Breast Cancer and our Clinical Experiences

Cihad Tatar ve ark.

Tiroid Fonksiyon Bozukluğu Bulunan Hastalarda Erken Dönem Kardiyak Disfonksiyonu Belirlemede N-Terminal Pro-B-Tip Natriüretik Peptid

N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide For Detecting Early Cardiac Dysfunction in Patients with Thyroid Dysfunction

Makbule Ulusoy ve ark.

Üreter Taşı Tedavisinde Lazer ile Pnömotik Litotripsinin Karşılaştırılması

Comparison of Laser Lithotripsy and Pneumatic Lithotripsy in the Treatment of Ureteral Stones

Faruk Kuyucu ve ark.

Benign Endikasyonlu Olgularda Histerektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparing of Hysterectomy Approaches For Cases with Bening Indication

Dilek Sağlam ve ark.

Bayburt İlinde Yapılan Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları

The Results of Upper Gastrointestinal Endoscopy Performed in Bayburt Province

Yavuz Ayar ve ark.

Olgu Sunumları / Case Reports

Diyabetik Obez Hastalarda Obezitenin Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein (Hs-CRP) ile İlişkisi

Association between Obesity and C-reactive Protein in Type 2 Diabetic Patients

Melek Başer ve ark.

Çarpıntı Şikayetiyle Başvuran Çocukta Multiorgan Tutulumlu Kardiyak Kist Hidatik

Complaints of Palpitations in a Child with Cardiac Hydatid Cyst with Multiorgan Involvement

Erkut Öztürk ve ark.

Cantrell Sendromlu Bir Yenidoğan

A Neonate with Cantrell Syndrome

Erkut Öztürk ve ark.

Paratestiküler Adenomatoid Tümör Olgusu; Frozen Section Bulguları, Morfolojik ve İmmünohistokimyasal İnceleme

A Case of Paratesticular Adenomatoid Tumor; Findings of Frozen Section, Morphologic and Immunohistochemical Examination

Ömer Alıcı ve ark.

Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır?

How to Write and Publish a Scientific Article?

Mahmut Çivilibal

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Tıp bilimi insanın olduğu her yerde ve her dönemde vazgeçilemez bir bilim dalı ve bir meslektir. Bu disiplin, bilimsel araştırmalarla ve yayınlarla gelişir. Bu sunumun amacı, bilimsel makale yazmanın inceliklerini ve püf noktalarını vurgulamaktır. (Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 85-8)

Anahtar Kelimeler: Araştırma, makale yazma, tıp bilimi

Abstract

Medical science is an essential science discipline and a profession at anytime and anywhere in the existence of human being. This discipline develops with scientific researches and publications. The purpose of this presentation was to emphasize the subtleties and tricks of article writing. (The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 85-8)

Key Words: Research, article writing, medical science

Giriş

Tıp bilimi ve diğer tüm pozitif bilimler yapılan araştırmalarla gelişir. Bu araştırmaların sonuçlarının ve ender görülen olgu örneklerinin paylaşımı bilimsel dergilerde yayımlanan makaleler yoluyla olur (1).

Bilimsel makale yapmanın temelde dört ana nedeni vardır: bilime katkıda bulunmak, araştırma yapma hevesi, tez yazma gibi zorunlu nedenler ve akademik yükselme. Ayrıca, son yıllarda ülkemizde uygulanan performans yönetmenliği gereği sağlık çalışanlarına ek ödeme yapılması ve buna paralel daha fazla para kazanma isteği yayın yapmanın ülkemize özgü diğer bir nedenidir (2).

Genel kurallar

1) Makalenin uzunluğu: Gönderilecek derginin yazım kurallarına göre değişmekle birlikte, 12 punto ve çift aralıklı yazımda olgu sunumları A4 sayfası olarak 7-8 sayfayı, araştırma makaleleri 15-16 sayfayı geçmemelidir.

2) Makalenin bölümleri: Ayrıntıları aşağıda belirtilen; başlık sayfası, özet, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve kaynaklar bölümlerinden oluşur.

3) Doğru zamanın kullanılması: Makalede yer alan klasik bilgiler ile tablo ve şekillerin sunumunda geniş zaman (simple present), yöntem ve sonuçların tarifi ile makale içinde bir referansa ilk yazarın adıyla atıfta bulunulmasında

geçmiş zaman (simple past) kullanılır. İngilizce makaleler için örnekler; "Transplantation is the preferred treatment modality for ESRD", "Table-1 shows that the", "We retrospectively analyzed the incidence of", "The mean age of the patients in group A was" "Xxxxxx et al. reported that" (3).

4) Gereksiz kelime ve cümlelerden kaçınılması: Okuyucuyu yoran ve cümle içinden çıkarıldığında cümlenin anlamının değişmediği gereksiz ifadeler yer verilmemelidir. Örneğin, "Kan basıncı ölçümü çocuklarda rutin fizik muayenenin bir parçasıdır." cümlesinde rutin kelimesi gereksizdir. Türkçe veya İngilizce bir cümleye "Tartışmaya gelindiğinde" "We come to the conclusion that....." gibi ifadelerle başlamanın makaleye olumlu bir katkısı olmayacaktır.

5) Dilin doğru kullanımı: Gerek Türkçe, gerekse İngilizce yazımlarda zaman, gramer ve imla kurallarına dikkat edilmelidir. Özellikle İngilizce yazılan bir makalenin dergiye gönderilmeden önce İngilizceyi ana dili gibi okuyup yazabilen birilerine kontrol ettirilmesi makalenin yayınlanabilme olasılığını artırır (3).

Kapak yazısı

Bir makale dergiye gönderilirken, nezaket gereği ve sözleşme beyanı niteliğinde bir mektupla gönderilmelidir (4). Aşağıda Türkçe ve İngilizce birer örnek verilmiştir.

Kapak yazısı (Türkçe)

Sayın Editör

.....başlıklı makalemiziisimli derginize yayımlanmak amacıyla değerlendirilmesi için göndermiş bulunmaktayız. Bu makale daha önce herhangi bir dergide yayımlanmamıştır veya halen yayımlanmak amacıyla herhangi bir dergide değerlendirmede değildir. Makale tüm yazarlar tarafından okunmuş ve onaylanmıştır.

Saygılarımla

Sorumlu araştırmacının adı ve iletişim bilgileri

Kapak Yazısı Örneği (İngilizce)

Dear Editor,

We hereby submit our manuscript entitled "....." to be considered for publication in This manuscript has not been published previously in whole or part, except in an abstract form, and has been read and approved by all authors.

Sincerely yours,

Makalenin Ana Bölümleri

1) İlk sayfa (Başlık sayfası): Bu sayfada sırasıyla; başlık (İngilizce/Türkçe), kısa başlık, yazarlar listesi, kurumlar ve sorumlu yazarın (corresponding author) iletişim bilgileri yer alır. Ayrıca ilgili dergi istiyorsa, anahtar kelimeler, çıkar çatışmasının (conflict of interest) ve kongrede sunulmuşsa bunun belirtilmesi gerekir. Başlık binlerce kişinin makaleyi okumaya devam edip etmeyeceğini göstermesi açısından son derece önemlidir. Bu nedenle dikkatle seçilmeli, basit, kısa ve ilgi çekici olmalıdır (4,5).

2) Özet: Öncelikli veya bazen yalnızca okunan tek bölüm olması açısından çok önemlidir. Özet makaleyi temsil etmeli, 150 - 300 kelime arasında olmalı, kısaltma, referans, şekil, tablo ve atıf (citation) içermemelidir. Dergilerin yazım kurallarına bağlı olarak özetler yapılandırılmış (structured) veya yapılandırılmamış (unstructured) türde olabilir. Yapılandırılmış özetlerde, amaç, metot, bulgular ve sonuç başlıkları ile başlayan 4 ayrı paragraf yer alırken; yapılandırılmamış olanlarda bu alt başlıklar yer almaz ve tek paragrafta sunulur (6).

3) Ana metin: Giriş, yöntem, bulgular ve tartışma olmak üzere dört alt bölümden oluşur (4-6).

a) Giriş (Introduction): Makalenin odaklandığı ve konuyu özetleyerek tanıtan bölümdür. Çalışmanın gerekli olduğuna dikkat çekilen bu bölüm, kısa, genel, abartısız, dikkat çekici, hakemi uyaran, ancak kızdırmayan ve okuyucuyu kavrayan nitelikte olmalıdır. Giriş bölümünde amaç tam olarak aktarılmalı, konuyu vurgulayan önceki çalışmalar tanımlanmalı, çalışılacak hipotez ve çıkacak sonuçların önemi kısa ve öz olarak anlatılmalıdır. Bu bölümün sonunda araştırmanın niçin yapıldığı (amacı) çok net olarak ifade edilmelidir (4).

b) Gereç ve Yöntem (Material and Methods):

Araştırmanın planlama aşamasında yazılması gereken ve buna göre araştırmanın yapıldığı bölümdür. Çalışmanın kurgusu (ileriye dönük, kesitsel, geriye dönük, kontrollü vb.), araştırma materyali (hastalar veya deney hayvanları), çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri, varsa kullanılan ilaçlar veya kimyasal maddeler, analizlerde kullanılan yöntemler, araçlar ve işlemler açık bir şekilde yazılmalıdır. Etik kurul onayları ve kullanılan istatistiksel yöntemler bu bölümde yer almalıdır (4,5).

c) Bulgular (Results): Girişte belirlenen veya çözümü aranan sorunları yanıtlayan, çalışma sonucunda ulaşılan verileri anlaşılır ve etkili bir şekilde ortaya koyan, hoşça giden veya gitmeyen verileri objektif olarak sunan bölümdür. Burada yalnızca bulgular verilir; hiçbir yorum yer almaz. Küçük sayılarda yüzde (%) yerine mutlak sayı verilir. Ondalık sayılar gereğinden fazla uzatılmaz (örneğin, yaş ortalaması: 25,731 yerine 25,7) (6).

d) Tartışma: Bu bölümde tipik sıralama; pozitif, nötral, negatif ve pozitif şeklinde olmalıdır (4-6).

i. Pozitif: Başlangıçtaki pozitif bölümde, ana bulgular vurgulanır ve sonuçlar değerlendirilir. Önceki bölümler (giriş, yöntem, bulgular) tekrarlanmaz. Bulgular bölümünde verilmeyen hiçbir veri ilk defa tartışmada geçmemelidir. Bulunan sonuçlar bir mantık çerçevesinde tartışılır. Tartışma pozitif yöne çekilmeye çalışılır ve negatifler pozitiflerin içine sıkıştırılır.

ii. Nötral: Bu bölümde, sunulan çalışma diğer çalışmalar ile karşılaştırılır. Benzerlik ve farklılıklara yorumlar getirilir. Yalnızca destekleyenler değil, aksi yönde olanlar da kullanılır. Bulguların içerdiği yenilikler vurgulanır.

iii. Negatif: Çalışmanın zayıf yönlerin anlatıldığı ve buna rağmen çalışmaya niçin inanıldığı anlatıldığı bölümdür. Zayıf yönler kurgu yanlışlığı, seçim ikilemi, karıştırıcı faktörler, örneklem küçüklüğü, bazı parametrelerin tayin edilememesi, takip dışı kalan hastalar, veri eksikliği vb. şeklinde olabilir.

iv. Pozitif: Tartışmanın sonunda yer alacak pozitif bölümde ise, çalışmanın güçlü taraflarının altı çizilir. Varılan sonuçlar ve ileride yapılabilecek çalışmalara yönelik öneriler ile bitirilir. Böylelikle, önceki çalışmalardan farklı olarak neler yapıldı, bulguların verdiği mesaj nedir, bu çalışma ne işe yaradı, bu probleme daha fazla açıklık getirmek veya çözmek için ne tür çalışmalar yapılmalı gibi sorulara yanıtlar bulunmalıdır.

Ayrıca tartışma bölümünde gereksiz iddialardan sakınmalı (dünyanın ilk çalışması, en büyük veritabanı gibi), diğer çalışmalarını doğrudan eleştirmemeli (eleştirdiğiniz araştırmacı sizin hakeminiz olabilir), aşırı spekülasyonlardan kaçınmalı ve çalışma bulguları dışına taşan sonuçlara varılmamalıdır (7).

e) Teşekkür bölümü: Araştırmanın yapılması veya makalenin yazılmasında (gramer ve dil açısından kontrol, istatistik veya parasal katkı gibi) yardımı olan ancak yazarlar listesinde yer almayan kişi veya kurumlara teşekkür edilen bölümdür.

f) Kaynaklar: Kaynaklar gönderilecek derginin yazım kurallarına uygun şekilde yazılır ve yazı içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır. Kaynaklar konu ile doğrudan ilgili, derginin yazım kurallarında belirtilen sayıyı geçmeyen, makale içi kaynak numaraları ile tutarlı, yalnızca güncel kaynakları değil, o konuda yapılmış en önemli çalışmaları da (eski tarihli olsa da) içeren, doğru okunan ve bir diğer kaynaktan doğrudan alıntı yapılmayan makalelerden seçilmelidir (4-6).

g) Tablolar ve şekiller: Veri sunumunda açıklık ve etkinlik sağlar. Basit, kolay ve anlaşılır olmalıdır. Her tablo ayrı birer Word dosyası, her şekil ayrı bir resim dosyası (JPEG veya TIF) olarak hazırlanır. Altında açıklayıcı bilgiler ve kısaltmalar verilebilir. Tablo ve şekillerde yer alan bilgiler metin içinde tekrarlanmaz, ilgili tablo veya şekile ait kısa açıklamalar bulgular bölümünde yazılır ("..... sonuçlarımız Tablo 2'de ve Şekil 3'te sunulmuştur" gibi). Tablo başlıkları tablonun üstüne, şekil başlıkları şeklin altına yazılır. Tablolarda enine çizgiler kullanılmaz (6).

Makalenin Gönderileceği Derginin Seçimi

Dergiler temel olarak ulusal ve uluslararası dergiler olarak iki ana gruptur. Ulusal dergiler, hakemli veya hakemsiz, Türk Tıp Dizininde olan veya olmayan dergilerdir. Hakemli, Türk Tıp Dizininde yer alan ve çeşitli ulusal veya uluslararası indekslerde yer alan dergiler tercih edilmelidir. Uluslararası dergiler ise, Science Citation Index (SCI) veya SCI-Expanded'de yer alan ve yer almayan dergiler olarak nitelendirilir (5). Akademik yükselmelerde SCI veya SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde basılmış makaleler tercih sebebidir.

Türk Tıp Dizininde yer alan ulusal dergilerin "Ulusal Katkı Değeri" ve uluslararası dergilerin "Etki Değeri (Impact Factor)" adı verilen ve bir derginin bilimsel alandaki değerini gösteren ölçekleri vardır. Ulusal Katkı Değeri; Türkiye Atıf Dizinini veri tabanına kayıtlı bir derginin önceki iki yılda veri tabanına kayıtlı diğer dergilerden aldığı atıf sayısının tarama yapılan yılda derginin yayımladığı toplam makale sayısına bölünmesiyle hesaplanır. "Impact Factor" de benzer şekilde, SCI veya SCI-Expanded veri tabanına kayıtlı bir derginin önceki iki yılda aynı veri tabanına kayıtlı diğer dergilerden aldığı atıf sayısının tarama yapılan yılda derginin yayımladığı toplam makale sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Bu nedenlerle dergi seçiminde, Ulusal Katkı Değeri ve Impact Factor önem arz eder; başka bir anlatımla veya kaba deyimle, derginin büyüklüğünü ifade eder (8).

Dergilerde yer alan makaleler; derleme, araştırma

makalesi, olgu sunumu, editöre mektup, ayın olgusu, görüntüler (imaging) şeklinde olabilir. Bu nedenle dergi seçiminde makalenin türüne göre de dergi seçimi gerekebilir. Çünkü her dergi yukarıda belirtilen tüm makale şekillerine yer vermemektedir. Dergi seçiminde öncelikle derginin web sayfası ziyaret edilerek "hakkında", "yazım kuralları" ve "yayın kurulu" bölümleri ayrıntılı olarak okunmalıdır. Bir başka anlatımla, derginin mutfağı iyi incelenmelidir.

Dergi seçiminde bir diğer önemli ölçüt, derginin hangi tıp alanında ve hangi konularda yayın kabul ettiğidir. Bazı dergiler genel tıp konularına yer veren geniş yelpazesi olan dergiler iken (örnek: Haseki Tıp Bülteni), bazı dergiler belli branşlardaki çalışmalara (örnek: Pediatric Nephrology) yer verir. Hatta sadece bir konuya yönelmiş dergiler de (örneğin: Cancer Cell) vardır (4-6).

Hakem Seçimi

Günümüzde dergilerin tamamına yakını makaleleri "online" olarak kabul etmektedir. Bu gönderim esnasında birçok dergi tercih edilen ve tercih edilmeyen hakem seçimine olanak sağlamaktadır. Hakem seçimine dergi editörü ve editör yardımcıları son kararı vermekle birlikte, yaptığınız hakem seçimini de önemsemektedirler. Bu nedenle hakem seçiminde konuyla yakından ilişkili olan, bu konuda yayınları bulunan ve çalışmanızda bu kişilerin araştırmalarına da yer verdiğiniz yazarlar olması çok önemlidir (4-6).

Hakem denildiğinde genç yaşta araştırmaçılarda genellikle yanlış bir algının olduğu görülür. Genellikle sizden daha yaşlı, daha yorgun, daha yoğun, belki de yazınızı uygunsuz bir zaman diliminde (iş günü sonunda, hafta sonunda, bazen de gece yarısı/uykulu olarak) okuyan ve en olmayacak detaylara kafasını takan, titiz, sinirli kişiler gibi algılanır. Elbette ki ciddi dergilerin hakemleri işini titizlikle yapan, konusunda söz sahibi ve bu nedenle hakemliği profesyonel bir şekilde yapan meslektaşlarımız veya hocalarımızdır.

Editör ve hakemlerden gelen eleştiriler ve kaygılar özenli bir şekilde incelenmelidir. Önemsiz olduğu düşünülen noktalar olabilir, ancak bunlar kesinlikle gözardı edilmemelidir. Hakemin önerisini kabul etmemek için çok geçerli nedenler olmalıdır. Revizyonlar çok uzun ve çok ayrıntılı yazılmamalıdır. Hakem ve editörler, site edilmekten çok mutlu olurlar; onları bu yolla mutlu etmek lehinize olacaktır (7,9).

Uygun şekilde yazılmış her makalenin kabul göreceği bir dergi mutlaka vardır. Yazınızın kabul edilmemesi ayıplanacak, saklanılacak, utanılacak veya çekinilecek bir durum değildir. Bir makale bazı nedenlerle herhangi bir dergi tarafından reddedilmişse, varsa hakem eleştirilerine uygun şekilde yeniden düzenlenmeli ve başka bir dergiye gönderilmelidir (7).

Sonuç olarak; bilimsel çalışma yapılması ve yazılması zor, sabır gerektiren, ancak zevkli ve kutsal bir uğraştır. Makale yazımının her aşamasında dikkat edilecek kritik noktalar yazının kabul şansını artırır. Makalenin reddedilmiş olması dünyanın sonu değildir. Her makaleyi kabul edecek bir dergi mutlaka vardır.

Muhtemelen, bu konuda genç yazarlara verilecek en önemli tavsiyelerden biri konularıyla ilgili mümkün olduğunca çok sayıda yayınlanmış bilimsel makale okumalarıdır. Ne var ki, çok saygın yazarlardan, akıcı dilden, v.b. birçok unsurdan bir şekilde etkilenmek bu işin bir nevi handikapıdır. Benzer cümlelerin kullanımı, bilgiye kolay erişim çağında artık birçok dergi editörleri tarafından kolayca tespit edilebilmektedir. Özgün çalışmalar, özgün tasarlanmış ifadeler mesleki hayata da değer katacaktır.

Kaynaklar

1. Kapoor S, Sikka P, Saxena K. Publication of research article: an art or science? *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3:96-8.
2. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumuna Bağlı Sağlık Tesislerinde Görevli Personele Ek Ödeme Yapılmasına Dair Yönetmelik. 14 Şubat 2013 Tarihli ve 28559 Sayılı Resmî Gazete.
3. Davis AJ, Tschudin V. Publishing in English-language journals. *Nurs Ethics.* 2007;14:425-30.
4. Dixon N. Writing for publication—a guide for new authors. *Int J Qual Health Care.* 2001;13:417-21.
5. Szklo M. Quality of scientific articles. *Rev Saude Publica.* 2006;40:30-5.
6. Veness M. Strategies to successfully publish your first manuscript. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2010;54:395-400.
7. Pierson DJ. The top 10 reasons why manuscripts are not accepted for publication. *Respir Care.* 2004;49:1246-52.
8. Triaridis S, Kyrgidis A. Peer review and journal impact factor: the two pillars of contemporary medical publishing. *Hippokratia.* 2010;14(Suppl 1):5-12.
9. Callaham ML. Journal policy on ethics in scientific publication. *Ann Emerg Med.* 2003;41:82-9.



Serum 25 Hydroxy Vitamin D3 Levels in Type 2 Diabetic Patients

Tip 2 Diyabetik Hastalarda Serum 25 Hidroksi Vitamin D3 Seviyeleri

Ahmet Cimбек*, Gül Gürsoy, Zuhal Kılıç*, Yaşar Acar*, Berrin Demirbaş**, Murat Bayram*, Nazlı Gülsoy Kırnap*, Fatih Güngör*

Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology, Kars, Turkey

*Ankara Hospital, Department of Internal Medicine, Ankara, Turkey

**Mesa Hospital, Department of Endocrinology, Ankara, Turkey

Abstract

Aim: Accumulating knowledge suggests that low 25-hydroxyvitamin D3 concentrations may be inversely related to diabetes mellitus and insulin resistance. We planned to investigate the association of 25-hydroxyvitamin D3 levels with some antropometric and metabolic data in type 2 diabetic patients.

Methods: In our study including 101 patients with type 2 diabetes mellitus and 60 healthy controls, after making comparisons of 25-hydroxyvitamin D3 levels and other parameters of two groups, we made correlation analysis in our diabetic patients. Later, we grouped our patients according to their 25-hydroxyvitamin D3 levels and made comparisons.

Results: We found significantly lower 25-hydroxyvitamin D3 levels in type 2 diabetic patients than in controls. In correlation analysis, 25-hydroxyvitamin D3 levels were found to be negatively correlated with insulin homeostasis model assessment index. When we grouped our diabetic patients according to 25-hydroxyvitamin D3 levels, no difference was demonstrated in any parameters.

Conclusion: This study suggests that 25-hydroxyvitamin D3 levels are significantly low in type 2 diabetes mellitus. In patients with type 2 diabetes, once vitamin D deficiency exists, metabolic parameters do not worsen according to decreasing vitamin D levels. Since hypovitaminosis D also exists in non-diabetics, we recommend vitamin D supplementation in our population. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 89-94*)

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, Vitamin D

Özet

Amaç: Düşük vitamin D konsantrasyonlarının diyabet ve insülin rezistansı ile ters orantılı olduğu konusunda bilgiler çoğalmaktadır. Tip 2 diyabetik hastalarda vitamin D seviyeleri ile bazı antropometrik ve metabolik verileri araştırmayı planladık.

Yöntem: 101 Tip 2 diyabetik hasta ve 60 kontrol ile gerçekleştirdiğimiz çalışmada her iki grubun vitamin D seviyeleri ile diğer parametrelerini kıyasladıktan sonra diyabetik hastalarda korelasyon analizi yaptık, ayrıca 25-hidroksi vitamin D3 seviyelerine göre hastaları sınıflandırıp kıyaslamaları tekrarladık.

Bulgular: Kontrollerle kıyaslandığında diyabetiklerde düşük 25-hidroksi vitamin D3 seviyelerine rastladık. Vitamin D indirekt insülin direnci indeksi ile negatif korele bulundu. Diyabetik hastalar 25-hidroksi vitamin D3 düzeyleri açısından gruplandığında hiçbir parametrede farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamız tip 2 diyabetiklerde 25-hidroksi vitamin D3 seviyesinin belirgin olarak düşük olduğunu ortaya koymuştur. Diyabetik hastalarda vitamin D eksikliği varsa, vitamin seviyeleri azaldıkça metabolik parametreleri daha fazla kötüleşmemektedir. Hipovitaminosis D non-diyabetiklerde de saptandığından toplumumuza vitamin D ilavesinin gerekli olduğunu düşünüyoruz. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 89-94*)

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabetes mellitus, Vitamin D

Introduction

Vitamin D affects various tissues besides bones, sun exposure and vitamin D intake determines its concentration (1). It has been demonstrated that vitamin

D deficiency is associated with hypertension (2-4), type 1 (T1DM) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) (5-11), metabolic syndrome (12-14), cardiovascular disease (15-17) and malignancy (18-20).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Gül Gürsoy
Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology, Kars, Turkey
E-mail: gulgursoyyener@yahoo.com

Received/Geliş Tarihi: 05 October 2012 **Accepted/Kabul Tarihi:** 21 January 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Serum concentration of 25-hydroxy vitamin D3(25(OH)D) is the best indicator of vitamin D status (21). Hypovitaminosis D is defined as serum 25(OH)D concentration <20ng/ml (22,23). The 25(OH)D concentration was lower in patients with T2DM, than in nondiabetic control subjects (17,24). It has been reported that insulin secretion is dependent upon vitamin D (25-27). It has also been reported that there is a positive correlation of vitamin D concentration with insulin sensitivity (28-30).

Keeping in mind the complex relationship of vitamin D with glucose metabolism, cardiovascular disease, metabolic syndrome and insulin resistance, we planned to seek the relationship of vitamin D with various parameters in diabetic patients.

Materyal and Methods

Patients

A total of 101 T2DM patients, aged between 30 and 80 years, were recruited from the outpatient clinic at Ankara Education and Research Hospital from January 2011 to February 2011. Sixty healthy age-matched individuals constituted the control group.

Subjects with a history of chronic renal disease and liver disease, skin disorders, malabsorption, inflammatory bowel disease or celiac disease, and those taking medications that may interfere with serum levels of 25(OH)D were excluded.

After detailed physical examination, body weight and height were measured in all subjects. Body mass index (BMI) was calculated as the weight in kilograms divided by the square of the height in meters (kg/m²).

Blood samples were withdrawn after a 12-hour overnight fast, at 08.30 a.m. for measuring fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, fasting insulin (FI), serum total and HDL cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), creatinine, Ca, P, PTH, TSH, albumin and 25(OH)D levels.

An indirect measure of insulin resistance was calculated from the fasting plasma insulin (μ nite/ml) x fasting plasma glucose (mmol/l) /22.5 formula as homeostasis model assessment (HOMA-IR).

This study was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki 2008. The local ethics committee approved this study and all the subjects gave written informed consent.

Laboratory Methods

Plasma glucose, total cholesterol, TG, creatinine, Ca, P, albumin and HDL-C concentrations were determined by enzymocalorimetric spectrophotometric method using a Roche/Hitachi molecular PP autoanalyzer. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was calculated by the Friedewald Formula (LDL=Total cholesterol - HDL - TG ÷ 5). Insulin was measured by means of DRG Diagnostics

(DRG Instruments GmbH, Germany) ELISA kits and FI was measured by TOSOH G7 HPLC system. PTH and TSH were determined by chemiluminescence method using the Advia Centaur XP system.

For the measurements of 25(OH)D, Waters LC-MS/MS device liquid chromatography mass spectrometry was used. We classified 25(OH)D serum levels as follows: 1) <12 ng/mL, 2) 12-20 ng/mL and 3) \geq 20 ng/mL.

Statistical Analysis

Calculations were performed using SPSS version 10.1. Student's t-test was used to compare the groups in a parametric way (for data showing homogeneous dispersion) and the Mann-Whitney U test was used in a non-parametric way (for data showing non-homogeneous dispersion). Correlation between variables was calculated using Pearson's correlation coefficient. Data are presented as mean \pm SD. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

This study included 101 patients with T2DM [61 females (61%) and 40 males (29%)]. yerine 61 females (61%) and 40 males (39%). All the demographic and laboratory findings in the groups were compared and are illustrated in Table 1. In T2DM patients BMI, FBG, HbA1c, FI, HOMA-IR, TG levels were significantly higher ($p<0.01$) and 25(OH)D levels were significantly lower than in controls ($p<0.01$).

When we made correlation analysis in diabetic patients, we found that 25OHD positively correlated with creatinine ($p<0.05$, $r=0.18$) and negatively correlated with BMI ($p<0.001$, $r=-0.23$), HbA1c ($p<0.05$, $r=-0.21$), FI ($p<0.05$, $r=-0.01$), HOMA-IR ($p<0.05$, $r=-0.20$), and PTH levels ($p<0.05$, $r=-0.18$).

Then we classified our diabetic patients according to their 25 (OH) D levels as follows: 1) <12, 2) 12-20 and 3) >20ng/ml (Table 2). We did not find any difference in serum 25 (OH) D levels between the patient subgroups.

Discussion

Vitamin D is produced in the body after sun exposure and is found in foods. In the body, two hydroxylated forms of vitamin D are present (21). There are three reasons why 25(OH)D is thought to be a good indicator of vitamin D state. First; 1,25 (OH) 2D has a shorter half life than 25 (OH) D, second; its plasma levels are closely related to PTH, Ca and P, and lastly, levels of 1,25 (OH) 2D do not decrease until vitamin D deficiency is serious (23).

Vitamin D affects cell growth, immune functions, neuromuscular functions and inflammation (21,23,32-33). There is also mounting interest in the role of vitamin D in the aetiology of T1DM (5-8) and T2DM (9-11) as well as metabolic syndrome (12-14).

Table 1. Demographic and laboratory findings of the groups

	T2DM n=101	Control n=60	p
Age (year)	55.8±7.5	51.9±7.7	NS
BMI (kg/m ²)	29.8±4.1	27.2±2.56	<0.01
FBG (mg/dl)	172.1±68.6	92.2±5.0	<0.01
HbA1c (%)	8.2±2.1	5.4±0.2	<0.01
FI (μ U/ ml)	13.0±6.4	7.9±4.0	<0.01
HOMA-IR	5.4±3.6	1.7±0.9	<0.01
TC (mg/dl)	198.5±10.4	188.8±22.1	NS
LDL-C (mg/dl)	127.7±38.4	124.8±31.0	NS
HDL-C (mg/dl)	44.8±10.0	29.4±10.40	NS
TG (mg/dl)	202.9±23.5	144.4±50.0	<0.01
Creatinine (mg/dl)	0.1±0.04	0.8±0.1	NS
Ca (mg/dL)	9.4±0.3	9.3±0.5	NS
P(mg/dL)	3.3±0.4	3.3±0.4	NS
PTH (pg/mL)	53.6±25.2	55.2±18.2	NS
TSH (μ IU/ MI)	1.6±1.0	1.9±1.1	NS
Albumin (g/dL)	4.3±0.2	4.3±0.3	NS
25(OH)D (ng/ml)	9.9±7.6	14.3±7.7	<0.01

BMI: Body mass index, FBG: Fasting blood glucose, HbA1c: Hemoglobin A1c, FI: Fasting insulin, HOMA-IR: Homeostasis model assesment index-insulin resistance, TC: Total cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride, Ca: Calcium, P: Phosphorous, PTH: Parathyroid hormone, TSH: Thyroid stimulating hormone, 25(OH)D: 25-hydroxy vitamin D. Data are presented as mean±SD. NS: nonsignificant.

Table 2. Findings of T2DM patients according to their serum 25(OH)D levels

25(OH)D (ng/ml)	<12 n=74	12-20 n=20	>20 n=7	p
Age (year)	55.3±7.8	29.7±6.0	58.7±7.4	NS
BMI (kg/m ²)	29.8±4.1	30.0±3.06	29.5±6.4	NS
FBG (mg/dl)	173.4±71.3	167.2±55.4	192.8±55.8	NS
HbA1c (%)	8.1±2.2	8.3±2.0	8.6±2.1	NS
FI (μ U/ ml)	13.3±6.9	12.2± 6.9	12.1±4.0	NS
HOMA-IR	5.2±4.1	4.8±2.2	5.4±1.5	NS
TC (mg/dl)	88.3±20.4	186.8±20.1	201.8±18.5	NS
LDL-C (mg/dl)	129.1±37.6	122.2±41.8	129.4±42.4	NS
HDL-C (mg/dl)	44.6±9.3	43.3±11.6	50.8±11.6	NS
TG (mg/dl)	206.3±26.7	206.0±13.9	168.2±50.0	NS

25OHD: 25-hydroxy vitamin D, BMI: Body mass index, FBG: Fasting blood glucose, HbA1c: Hemoglobin A1c, FI: Fasting insulin, HOMA-IR: Homeostasis model assesment index-insulin resistance, TC: Total cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride. Data are presented as mean±SD. NS: nonsignificant.

In most (24,25,34-37), but not all (38-40), case-control studies, patients with T2DM are found to have lower serum 25(OH)D concentration compared with controls without diabetes. We also found lower levels of 25(OH)

D in our diabetic patients, compared to that in controls, in concordance with most of the previous studies. Persons with diabetes are at risk for vitamin D insufficiency and deficiency. Reasons for this include diet, lack of sun

exposure, obesity, lack of outdoor physical activity, renal impairment and genetic predisposition.

25(OH)D levels in the range of 30 to 60 ng/mL are considered normal (26). Vitamin D insufficiency has been defined as a 25(OH)D of 16-30 ng/mL (41). Vitamin D deficiency is generally defined as a 25(OH)D below 20 ng/mL (22,23). The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III used a slightly lower value which was <15 ng/mL (42). Whatever cutoff value was accepted, our patients' vitamin D levels were significantly low.

The vitamin D levels of our patients were found to be deficient, however, it must be noted that the 25(OH)D levels of our controls were also very low, as it was also determined in another study made in Ankara (43). In the literature, only in a few studies so low 25(OH)D levels were encountered both in patient and control groups (44,45). It was interesting that Al-Daghri et al. (46) found that severe hypovitaminosis D was prevalent in both non-diabetic and diabetics in Saudi adults, but was more common in young and middle aged non-diabetics. Several explanations are possible to describe the reason for very low vitamin D levels both in patient and control subjects. First, the season we have performed our study may affect the vitamin D levels; we made the study during the winter. Second, in our small group of Turkish population, genetic variations must be considered. Third, our clothing style may have affected sun exposure. Fourth, as vitamin D is stored in fatty tissues and less is biologically active in serum, obesity may be linked to the low vitamin D levels in our subjects. The BMI of both diabetics and controls were above the normal range. Fifth, insufficient dietary intake of vitamin D may be another cause of the low levels. Last, lack of outdoor physical activity due to possible obesity or mobility issues and to the season must also be considered.

Vitamin D has various effects on glucose homeostasis. Besides its role in insulin secretion (47), it also has an influence on insulin resistance directly or via Ca indirectly (48). Ca is essential for insulin mediated-intracellular processes in insulin responsive tissues such as skeletal muscle and adipose tissue. Changes in Ca in primary insulin target tissues may contribute to peripheral insulin resistance (49) via impaired insulin signal transduction, leading to decreased glucose transporter-4 activity (49). The association between low vitamin D level and insulin sensitivity have been reported in cross-sectional and observational studies (22). The results from the trials on the effect of vitamin D and/or Ca supplementation on insulin resistance have showed improvement on insulin action (50). Supporting the role of vitamin D in both insulin secretion and action, our diabetic patients whose 25(OH)D levels were lower than controls, had higher blood sugar, insulin and HbA1c levels. 25(OH)D levels in diabetic patients were also found to be negatively correlated with

HbA1c and FI levels. Diabetic patients were more obese than controls and we showed a negative correlation between BMI and vitamin D. As expected, our diabetics had higher TG levels.

In our diabetic patients, besides significantly low 25(OH)D levels, HOMA-IR levels were significantly high. When we made correlation analysis in diabetic patients, we also found a negative correlation between 25(OH)D and HOMA-IR. Our results may indicate that vitamin D levels may be related to insulin resistance.

As mentioned before, vitamin D levels in the diabetic group was statistically lower than in the control group, but when we categorized diabetics according to their 25(OH)D levels (<12, 12-20 and >20 ng/mL), we did not find any difference in the parameters such as blood glucose, insulin, lipids, body mass or insulin resistance index. This result makes us speculate that if vitamin D levels are above normal limits, decline in 25(OH)D levels may not make any change in glucose, lipid metabolism, or obesity or insulin resistance.

In conclusion, we found that vitamin D levels were significantly low in type 2 diabetics compared to non-diabetics. There was an inverse relationship between vitamin D levels and insulin resistance. We also concluded that as vitamin D levels were so low, when vitamin D levels declined in diabetic patients, metabolic parameters did not worsen. Our findings warrant further examination in prospective studies including clinical trials. Our non-diabetic population also had low 25(OH)D levels, thus, we think that in Turkish population, fortified foods in increasing dietary intake of vitamin D should be encouraged as a component in the treatment plan in combination with supplements of vitamin D and safe sun exposure.

References

1. Norman AW. Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25 hydroxy vitamin D: integral components of the vitamin D endocrine system. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1108-10.
2. Bhandari SK, Pashayan S, Liu IL et al. 25-hydroxyvitamin D levels and hypertension rates. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:170-7.
3. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC. Blood 25 -hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2011;29:636-45.
4. Wuerner G, Burnier M, Waeber B. Hypertension and vitamin D: not again. *Rev Med Suisse* 2011;7:121-4.
5. EURODIAB Substudy 2 study group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999;42:51-4.
6. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. EURODIAB Study group worldwide childhood type 1 diabetes incidence- what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes* 2007;8:6-14.
7. Hypönen E, Läärä E, Reunanen A. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3.

8. Zippitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008;93:512-7.
9. Matilla C, Knekt P, Mannisto S et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2569-70.
10. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-6.
11. Thorand B, Zierer A, Huth C, et al. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D on risk for type 2 diabetes may be partially mediated by subclinical inflammation: results from the MONICA/KORA Augsburg study. *Diabetes Care* 2011;34:2320-2.
12. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary Ca, Vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle aged and older US. Women. *Diabetes Care* 2005;28:2926-32.
13. Ford ES, Ajani UA, Mc Guire LC, Liu S. Concentrations of serum Vitamin D and the metabolic syndrome in US adults. *Diabetes Care* 2005;28:1228-30.
14. Ford ES, Zhao G, Li C, Pearson WS. Serum concentrations of vitamin D and parathyroid hormone and prevalent metabolic syndrome among adults in the United States. *J Diabetes* 2009;1:296-303.
15. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:39-48.
16. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Framingham Heart Study. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008;117:503-11.
17. Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Targher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2006;29:722-4.
18. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730-7.
19. Kermani IA, Kojidi HT, Gharamaleki JV, et al. Association of serum level of 25 hydroxy-vitamin D with prognostic factors for breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:1381-4.
20. Zhang X, Giovannucci E. Calcium, vitamin D and colorectal cancer chemoprevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:485-94.
21. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008;88:582-6.
22. Chiu KC, Chu A, Go VI, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5.
23. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Eng J Med* 2007;357:266-81.
24. Scragg R, Holdaway I, Singh V, Metcalf P, Baker J, Dryson E. Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels decreased in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;27:181-8.
25. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB* 2003;17:509-11.
26. Clark SA, Stumpf WE, Sar M. Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on insulin secretion. *Diabetes* 1981;30:382-6.
27. Johnson JA, Grande JP, Roche PC, Kumar R. Immunohistochemical localization of the 1,25(OH)2D3 receptor and calbindin D28k in human and rat pancreas. *Am J Physiol* 1994;267:356-60.
28. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1, 25 dihydroxy vitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 2000;47:383-91.
29. Williams PF, Caterson ID, Cooney GJ, Zilkens RR, Turtle JR. High affinity insulin binding and insulin receptor effector coupling: modulation by Ca²⁺. *Cell Calcium* 1990;11:547-56.
30. Zemel MB. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 1998;188:129-36.
31. Buell JS, Tucker KL. The value of physiologic vitamin D as a biomarker of demantia. *Drugs Today(Barc)* 2011;47:223-31.
32. Akbar NA, Zacharek MA. Vitamin D: immunomodulation of asthma, allergic rhinitis, and chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19:224-8.
33. Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, et al. Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes. *Diabetes* 2011;60:1624-31.
34. Hyppönen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care* 2006;29:2244-6.
35. Christansen C, Christansen MS, McNair P, Nielsen B, Madabad S. Vitamin D metabolites in diabetic patients; decreased serum concentrations of 24,25-dihydroxyvitamin D. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:487-91.
36. Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, Rahim A, Jones AF, Bates A. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. *Int J Clin Pract* 2010;64:351-5.
37. Aksoy H, Akçay F, Kurtul N, Baykal O, Avcı B. Serum 1, 25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and parathormone levels in diabetic retinopathy. *Clin Biochem* 2000;33:47-51.
38. Nyomba BL, Bouillon R, Bidingja M, Kandingu K, De Moor P. Vitamin D metabolites and their binding protein in adult diabetic patients. *Diabetes* 1986;35:911-5.
39. Ishida H, Seino Y, Matsukura S et al. Diabetic osteopenia and circulating levels of vitamin D metabolites in type 2 (non-insulin dependent) diabetes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1985;31:27-32.
40. Heath 3rd H, Lambert PW, Service FJ, Arnaud SB. Calcium homeostasis in diabetes mellitus. *JCEM* 1979;49:462-6.
41. Binkley N, Novotny R, Kruger D et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *JCEM* 2007;92:2130-5.
42. Nesby-O'Donnel S, Scanlon KS, Cogswell ME et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1995. *Am J Clin Nutr* 2002;76:187-92.
43. Arasil T, Uysal AR, İdil A et al. Ankara'da yaşayan kadınlarda D vitamini durumu. *Tur JEM* 2010;14:39-43.
44. Stěpán J, Wilczek H, Justová V, et al. Plasma 25-hydroxycholecalciferol in oral sulfonylurea treated diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 1982;14:98-100.

45. Pietschmann P, Scherthaner G, Woloszczuk W. Serum osteocalcin levels in diabetes mellitus: analysis of the type of diabetes and microvascular complications. *Diabetologia* 1988;31:892-5.
46. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Okail MS et al. Severe hypovitaminosis D is widespread and more common in non-diabetics than diabetics in Saudi adults. *Saudi Med J* 2010;31:775-80.
47. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2003;57:258-61.
48. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1, 25 dihydroxy vitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 2000;47:383-91.
49. Zemel MB. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 1998;188:129-36.
50. Nazarian S, St Peter JV, Boston RC, Jones SA, Mariash CN. Vitamin D3 supplementation improves insulin sensitivity in subjects with impaired fasting glucose. *Transl Res* 2011;158:276-81.



Erişkin Obez Hastalarda D vitamini Düzeyinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi

The Relationship of Vitamin D Status with Body Mass Index among Obese Adults

Cenk Aypak, Hülya Yıkılkan, Murat Dicle, Özde Önder, Süleyman Görpelioğlu

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, erişkin obez hastaların vitamin D seviyelerini tespit etmek ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Hasköy Aile Hekimliği Polikliniği'ne, Kasım 2011-Şubat 2012 döneminde başvuran erişkin obez hastaların, tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalar, VKİ düzeylerine göre aşırı kilolu, obez ve morbid obez olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Serum 25(OH)D düzeyinin <10 ng/ml olması, vitamin D eksikliği; 10-20 ng/ml arasında olması, vitamin D yetersizliği; >20 ng/ml ise normal vitamin D düzeyi olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 270 hastanın (117 erkek ve 153 kadın) yaşlarının ortalaması 46.21±12.99 yıl olarak saptandı. Hastaların %37'sinde D vitamini eksikliği, %50'sinde ise D vitamini yetersizliği tespit edildi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği kadınlarda daha yaygındı. Serum 25(OH)D düzeylerinin, VKİ ile ters orantılı olduğu saptandı.

Sonuç: D vitamini eksikliği ve yetersizliği özellikle kadınlarda olmak üzere aşırı kilolu ve obez hastalarda oldukça yaygın olup, serum 25(OH)D düzeyleri, VKİ ile ters orantılı bulunmuştur. Obez hastalara, vitamin D destek tedavisi düzenlenmesi akılcı bir yaklaşım olacaktır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 95-8*)

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, erişkin, obezite, vücut kitle indeksi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to determine vitamin D levels among obese adults and to investigate its relationship with body mass index (BMI).

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of obese adult patients who were admitted to Hasköy Family Medicine outpatient clinics at Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between November 2011 and February 2012. The subjects were classified according to their BMI as overweight, obese, and morbid obese. Vitamin D deficiency was defined as serum 25-hydroxy-vitamin D (25-(OH)D) below 10 ng/ml, insufficiency as 25-(OH)D 10 to 20 ng/ml, and normal vitamin D level as >20 ng/ml.

Results: A total of 270 patients (117 male and 153 female) were included in the study. The mean age of study population was 46.21±12.99 years. Vitamin D deficiency was found in 37% and insufficiency in 50% of all patients. Vitamin D deficiency and insufficiency were more common in female patients than in males. Serum 25-(OH)D levels were inversely related to BMI. .

Conclusion: Vitamin D deficiency and insufficiency are highly prevalent in overweight and obese adults, especially in females and, serum 25-(OH)D levels were inversely associated with BMI. Regulation of vitamin D supplementation would be a rational approach in obese patients. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 95-8*)

Key Words: Vitamin D, adults, obesity, body mass index

Giriş

Obezite, günümüzde tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunudur (1). Son yıllarda yapılan çalışmalar (2,3); D vitamini [25(OH)D], obezitenin de dahil olduğu pek çok kronik hastalığın etiolojisinde rolü olduğuna işaret etmekte ve 25(OH)D eksikliğinin, Tip 2 diabetes mellitus

ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (4-7). Ayrıca aşırı kilolu ve obez bireylerdeki 25(OH)D seviyelerinin normal kilolulara nazaran daha düşük olduğu da belirtilmektedir (8-10).

Her ne kadar coğrafi konumu itibarıyla yeterli güneş alan bir iklim kuşağında yer alıyor olsa da, ülkemizdeki

erişkin popülasyonun 25(OH)D düzeyini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır (11-14). Bu çalışmaların çoğunda postmenapozal kadınlardaki 25(OH)D seviyeleri araştırılmış ancak erişkin hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ) ile 25(OH)D arasındaki ilişki incelenmemiştir.

Bu çalışmada, Ankara Hasköy bölgesinde yaşayan aşırı kilolu, obez ve morbid obez erişkinlerdeki 25(OH)D düzeylerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hasköy Aile Hekimliği Polikliniği'ne (40o kuzey enlemi) başvuran hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. 25(OH)D düzeylerinde meydana gelen mevsimsel değişikliğin etkisini ortan kaldırmak ve güneş ışığından en az yararlanılabilen zaman aralığındaki durumu tespit edebilmek amacıyla, Kasım 2011-Şubat 2012 arasında polikliniğimize başvuran, vücut kitle indeksi (VKİ) >25 kg/m² olan 18 yaş üzeri erişkin hastaların, serum 25(OH)D düzeyleri bakılmış olanları çalışmaya dahil edilmiştir. Antiepileptik ajan, safra asidi bağlayan reçine, vitamin D replasman tedavisi kullananlar, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar, VKİ düzeylerine göre üç gruba (aşırı kilolu (VKİ=25-29.9 kg/m²); obez (VKİ=30-39.9 kg/m²) ve morbid obez (VKİ≥40 kg/m²)) ayrılmıştır. Serum 25(OH)D düzeylerine göre; vitamin D eksikliği [serum 25(OH)D düzeyi <10 ng/ml]; vitamin D yetersizliği [serum 25(OH)D düzeyi 10-20 ng/ml]; normal [serum 25(OH)D düzeyi >20 ng/ml] olarak tanımlanmıştır (15). Serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP) ve 25(OH)D düzeyleri VKİ gruplarına göre hastalar arasında karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Studies (SPSS) 18.0 versiyonu kullanılmıştır. Ölçülebilir değerlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi, daha fazla grup arasındaki karşılaştırmalar da ise normal dağılım ve varyansların homojen olması durumunda ANOVA, aksi halde Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. 25(OH)D ve VKİ arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya; 117'si erkek (%43.3) ve 153'ü kadın (%56.7) olmak üzere toplam 270 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 46.21±12.99 yıldır. Erkek hastaların yaş ortalaması kadın hastalardan daha yüksekti (49.5±13 yıl; 43.69±12.45 yıl; p=0.000). Çalışma grubunun %66.7'si (n=180) 50 yaşın altındaydı.

Çalışma grubunun ortalama serum 25(OH)D düzeyi 12,85±7,32 ng/mL olarak bulundu. Kadın hastaların serum 25(OH)D düzeyi, erkek hastalardan daha düşük saptandı (11.17±6,25 ng/mL; 15.06±8.03 ng/mL; p=0.000). Hastaların %37'sinde D vitamini eksikliği, %50'sinde ise D vitamini yetersizliği olup, sadece %13'ünde D vitamini düzeyleri yeterli idi. D vitamini eksikliği kadınlarda (%51) erkeklere göre (%18.8) daha sık görülmekteydi (p=0.000). Cinsiyetler arası serum 25(OH)D gruplarının karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların, ortalama VKİ 33.5±2.9 kg/m² idi. 83 (%30.7) hasta aşırı kilolu, 127 (%47.1) hasta obez ve 60 (%22.2) hasta morbid obezdi. VKİ arttıkça serum 25(OH)D düzeyleri azalmaktaydı (r=-0.573; p=0.000). Hastaların VKİ gruplarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur.

Tartışma

D vitamini başlıca kaynağı güneş ışınları olup, 25(OH)D eksikliğinin veya yetersizliğinin en önemli nedeni güneş ışığından yeterince yararlanılamamasıdır (16). Bu sebeple 25(OH)D eksikliği, yoğun güneş alan bölgeler de dahil olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir (1,16). Türkiye'de erişkin toplumda serum 25(OH)D düzeyini araştırılan çalışma sayısı yetersizdir. Hekimsoy ve arkadaşları Ege bölgesi gibi genellikle yıl boyunca güneş alan bir bölgede yaşayanlarda yaptıkları çalışmada, 25(OH)D yetersizliğini %74.9 ve 25(OH)D eksikliğini %13.8 olarak tespit etmişlerdir (11). Bu yüksek oran, Türkiye genelinde 25(OH)D yetersizliğinin yaygın olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, orta Anadolu bölgesindeki huzurevlerinde kalan yaşlılarda yapılan çalışmada, 25(OH)D eksikliği oranı %54.1 olarak bulunmuştur (12). Ülkemizde ve yurt dışında yapılmış çalışmalarda, kadınların 25(OH)D düzeylerinin erkeklere göre daha düşük olduğu ve 25(OH)D eksikliğinin kadınlarda daha sık bulunduğu gösterilmiş; 25(OH)D düzeylerinde görülen cinsiyetler

Tablo 1. Cinsiyete göre vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması

25-(OH)D (ng/ml)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Total n (%)	p
Vitamin D eksikliği olanlar (<10 ng/ml)	22 (18.8)	78 (51)	100 (37)	0.000
Vitamin D yetersizliği olanlar (10-20 ng/ml)	77 (65.8)	58 (37.9)	135 (50)	0.000
Normal (>20 ng/ml)	18 (15.4)	17 (11.1)	35 (13)	0.3
Toplam	117 (43.3)	153 (56.7)	270 (100)	

Tablo 2. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) gruplarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Serum Parametresi	Aşırı Kilolu n= 83	Obez n= 127	Morbid Obez n= 60	P
Kalsiyum (mg/dl)	9.52±0.5	9.53±0.47	9.5±0.53	0.888
Fosfor (mg/dl)	4.34±0.26	4.32±0.53	4.37±0.21	0.395
ALP* (U/L)	79.1± 22.44	82.66±29.85	81.56±34.67	0.748
25(OH)D (ng/ml)	18.85±8.8	11.45±4.31	7.52±3.63	0.000**

*ALP: Alkalem fosfataz
** Aşırı kilolu ve morbid obez hasta gruplarının 25(OH)D (ng/ml) düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi.

arası farkın, kadınların kültürel nedenlerle güneş ışığından daha az yararlanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (11,12,17-21). Her ne kadar D vitamini ile yapılan çalışmaları birbirleriyle karşılaştırmak, seçilen örneklem gruplarının demografik özelliklerindeki farklılıklar, coğrafi bölge farklılıkları, 25(OH)D düzeyi ölçüm metotlarındaki farklılıklar ve esas alınan eşik değerlerinin değişik olması nedeniyle kolay olmasa da, çalışmamızın sonuçları bu bulguları destekler nitelikte olup 25(OH)D eksikliğinin bölgemizdeki erişkin hastalarda yaygın olduğunu ve kadınlarda daha sık olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda elde edilen veriler, artan VKİ'nin 25(OH)D düzeylerinde azalmaya yol açtığını gösteren araştırmalarla uyumlu olup (8,22-24), özellikle obez bireylerin 25(OH)D eksikliği açısından risk altında olduğu hipotezini desteklemektedir. Obez bireylerdeki düşük 25(OH)D seviyelerinin, kilo nedeniyle azalan hareket sebebiyle direkt güneş ışığından daha az yararlanma ve 25(OH)D'nin adipoz dokuda sekestre olması gibi birden fazla faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir (25-27). Aynı zamanda bu hastalarda yükselen parathormon (PTH) düzeyinin de negatif geribildirim etkisiyle 25(OH)D'nin karaciğerdeki sentezini baskıladığı belirtilmektedir (28). Ancak çalışmamızda, PTH seviyeleri ölçülmediği için obez hastalarımızdaki 25(OH)D düşüklüğüne PTH artışının eşlik edip etmediği belirlenememiştir. Obez bireylerde ileride yapılacak çalışmalarda, PTH düzeylerini de eş zamanlı incelemek konunun açığa kavuşmasına olanak sağlayacaktır. Ancak sebep ne olursa olsun 25(OH)D eksikliğinin; erişkin bireyler için osteoporozun yanı sıra diyabet, KVH ve belirli kanser tipleri açısından bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (16). Bu durum, obez hasta grubu açısından özellikle önem taşımaktadır, çünkü adı geçen hastalıklar 25(OH)D düzeyinden bağımsız olarak obezite ile de ilişkilidir (29). Ayrıca yetersiz 25(OH)D seviyeleri bu hasta grubunda riski daha da arttırmaktadır.

Çalışmamızın geriye dönük olarak yapılmış olmasından kaynaklanan zayıf yanları mevcuttur. Polikliniğimizde, normal kilolu erişkin hastaların VKİ değerleri rutin olarak kayıt edilmediği için, kontrol grubunda VKİ<25 kg/m² olan erişkin

hasta grubu yer almamıştır. Ayrıca kayıtlardan, hastaların serum 25(OH)D seviyelerini etkileyebilecek olan diyetle aldıkları D vitamini miktarları ve ne kadar süreyle güneş ışınından faydalandıkları hakkında bilgiye ulaşmak mümkün olmamıştır. Ancak hastaların hepsi orta gelişmişlik düzeyindeki bir bölgede ikamet edenlere hizmet sunan polikliniğimizden seçilmiş ve çalışma güneş ışınlarının en az olduğu kış dönemini (Kasım-Şubat) kapsayacak şekilde planlanmıştır. Bu nedenlerle beslenme çeşitliliğinin ve güneş ışınlarına maruziyetin tüm hastalarda benzer olduğu varsayılabilir.

Sonuç olarak, 25(OH)D düzeyleri VKİ ile negatif olarak ilişkilidir ve 25(OH)D eksikliği obezlerde sık görülmektedir. Düşük serum 25(OH)D seviyelerinin bağlantılı olduğu diyabet, KVH gibi ciddi tıbbi sorunlar ile D vitamini tedavisinin düşük yan etki insidansı ve maliyeti birlikte göz önüne alındığında, obez hastalarda rutin serum 25(OH)D düzeylerini tespit etmek ve düşük bulunarlarda tedavi düzenlemek akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. Rajakumar K, Greenspan SL, Thomas SB, Holick MF. SOLAR ultraviolet radiation and vitamin D: a historical perspective. *Am J Public Health* 2007;97:1746-54.
2. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:90-5.
3. Martini LA, Wood RJ. Vitamin D and blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical, and mechanistic evidence. *Nutr Rev* 2008;66:291-7.
4. Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:113-9.
5. Swales HH, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease risk: emerging evidence. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:513-7.
6. Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med* 2010;51:228-33.
7. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010;152:315-23.
8. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:738-41.

9. Ortega RM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, et al. Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet. *Br J Nutr* 2008;100:269-72.
10. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 2008;7:4.
11. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10:782.
12. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:53-60.
13. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000;23:173-7.
14. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:765-70.
15. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
16. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(Suppl 6):1678-88.
17. Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006;17:1133-40.
18. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 2007;85:860-8.
19. Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin d deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1557-62.
20. Meddeb N, Sahli H, Chahed M, et al. Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int* 2005;16:180-3.
21. Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health* 2011;11:735.
22. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:778-82.
23. McKinney K, Breitkopf CR, Berenson AB. Association of race, body fat and season with vitamin D status among young women: a cross-sectional study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:535-41.
24. Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008;47:87-91.
25. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008;33:90-4.
26. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int* 1988;43:199-201.
27. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-3.
28. Bell NH, Shaw S, Turner RT. Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits the hepatic production of 25-hydroxyvitamin D in man. *J Clin Invest* 1984;74:1540-4.
29. Ascaso JF. Abdominal obesity, insulin resistance and metabolic and vascular risk. *Med Clin (Barc)* 2008;131:380-1.



Erkek Meme Kanserinde Prevalans ve Klinik Deneyimlerimiz

The Prevalance of Male Breast Cancer and our Clinical Experiences

Cihad Tatar, Fazilet Erözgen, Muzaffer Akıncı, Suat Benek, Celal Kızılkaya

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Erkeklerde meme kanseri nadir rastlanan tümörlerdendir. Bu çalışmada meme polikliniğimize başvuran hastalardan meme kanseri tespit edilen erkek hastalar incelenmiştir.

Yöntem: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde meme kanseri tanısı ile opere edilen altı erkek hasta geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalar, Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında meme polikliniğine başvurup meme kanseri tanısı alan 268 hasta arasından seçilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 61 yıl (50-73) idi. En sık başvuru nedeni memede ele gelen kitleydi. Tümör çapı ortalaması 2.58 cm (2-3.5) idi. Olguların tümüne modifiye radikal mastektomi uygulandı. Tüm hastalarda preoperatif kor biyopside olduğu gibi postoperatif histopatolojik olarak invazif duktal karsinom tanısı doğrulandı. Preoperatif yapılan görüntülemelerde ve postoperatif patolojik incelemelerde tüm hastalarda aksiller lenf nodu tutulumu saptandı. Hastalara uygun adjuvan tedaviler uygulandı.

Sonuç: Erkek meme kanseri ile kadın meme kanseri aynı evrede ise benzer prognoza sahiptir. Meme kanseri erkeklerde çok nadir rastlanır ancak tanıda gecikme olduğundan çoğu vakada ileri evrede saptanır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 99-101*)

Anahtar Kelimeler: Erkek, meme, kanser

Abstract

Aim: Male breast carcinomas are very rare tumors. In this study, we aimed to evaluate the male patients who were diagnosed with breast carcinoma and admitted to our outpatient clinic.

Methods: Among 268 patients diagnosed with breast carcinoma in the General Surgery Department at Haseki Training and Research Hospital between January 2009 and December 2012, a total of six male patients, who were operated on for breast cancer, were retrospectively reviewed.

Results: The mean age of the subjects was 61 years (range: 50-73). The most clinical presentation was a palpable breast mass. The mean diameter of the lesions was 2.58 cm (range: 2.0-3.5 cm). All patients underwent modified radical mastectomy. The postoperative histopathology confirmed the diagnosis of invasive ductal carcinoma consistent with the results of preoperative core biopsies. Preoperative imaging studies and postoperative pathological analyses indicated axillary lymph node positivity. Postoperative adjuvant therapies were performed.

Conclusion: The prognosis of breast cancer is similar in male and female patients when detected in similar stages. Although breast cancer is very rare in men, it is detected in advanced stage because of late diagnosis. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 99-101*)

Key Words: Male, breast, carcinoma

Giriş

Meme kanserine erkeklerde nadiren rastlanır. Memede akıntı, kitle, çekinti gibi bulgular bir çok olguda görülmesine rağmen yeterince önemsenmemektedir ve hastaneye başvurunun ertelenmesi ile tanıda gecikme yaşanmaktadır. Bununla birlikte bazen mevcut bulguların atlandığı da dikkati çekmektedir. Tanıdaki bu gecikme hastalığın daha ileri evrede tespit edilmesine neden olmaktadır. Klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri ve biyopsiler ile kesin tanı konulmaktadır. Kesin tanı konulduktan sonra uygun cerrahi ve adjuvan tedaviler uygulanmaktadır (1-8).

Gereç ve Yöntem

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme Hastalıkları Polikliniği'ne 2009 Ocak-2012 Aralık ayları arasında başvurup meme kanseri tanısı alan 268 hastadan erkek meme kanseri olan altı hasta geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 61 yıl (50-73) idi. En sık başvuru nedeni memede ele gelen kitle idi. Tümör çapı ortalaması 2.58 cm (2-3.5) idi. Dört hastada tümör sağ memede, iki hastada ise sol memede saptandı. Tüm

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cihad Tatar
Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: ctatargs@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 29 Ocak 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07 Mayıs 2013

Çalışmamız 19-20 Ocak 2013 tarihinde İstanbul Kongre Merkezinde Düzenlenen Meme Kanseriinde Yeni Yaklaşımlar Eğitim Toplantısında poster olarak sunulup özet kitabında yer almıştır.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.



Resim 1. Sağ memede malign ülser lezyon



Resim 2. Sağ modifiye radikal mastektomi sonrası görünüm

hastalara kor biyopsi ile invazif duktal karsinom tanısı konuldu. Olguların tümüne modifiye radikal mastektomi uygulandı (Resim 1, 2). Bir hastada postoperatif 7. günde komplikasyon olarak seroma gelişti. Seroma boşaltılıp takip edildi (Resim 3). Hastaların tümünde östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif bulundu. İki hastada c-erb B2 pozitif olarak saptandı. Tüm hastalarda postoperatif yapılan histopatolojik incelemede preoperatif kor biyopside olduğu gibi invazif duktal karsinom saptandı. Preoperatif görüntülemelerde ve postoperatif patolojik incelemede tüm hastalarda aksiller tutulum saptandı. Hastalara uygun adjuvan tedaviler uygulandı (Tablo 1).

Tartışma

Erkeklerde meme kanseri sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Farklı çalışmalarda ortalama yaş 63'tür (1-4). Bizim serimizde ise yaş ortalaması 61 olarak saptandı. Erkeklerde meme kanseri sıklıkla sert, ağrılı, ülser, meme başında çekintiye neden olabilen kitle ile tespit edilir. Nadiren meme başında akıntı ilk başvuru bulgusu olabilir (5-8). Hastalarımızın dördünde meme başında çekintiye neden olan ülser lezyon tespit edilirken, bir hastada meme başı akıntısı, bir hastada da ağrısız kitle tespit edildi.

Erkek meme kanserleri kadınlarda olduğu gibi daha çok sağ memede görülür (9). Çalışmamızda hastaların dördünde sağ memede, ikisinde sol memede kanser saptandı.



Resim 3. Postoperatif 7. günde seroma

Tablo 1. Olguların Analizi

	Yaş	Yeri	Şikayet	Operasyon	Patoloji	Tümör çapı	Preoperatif Kor biyopsi	Aksiler tutulum	ER	PR	c erbB2
1	68	sol	kitle	MRM	invazivduktalca	2.5 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(-)
2	50	sağ	ağrılı kitle	MRM	invazivduktalca	3.5 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(-)
3	59	sağ	akıntı ağrı	MRM	invazivduktalca	2 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(+)
4	50	sol	kitle	MRM	invazivduktalca	2 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(-)
5	59	sol	memede çekinti	MRM	invazivduktalca	3 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(-)
6	69	sol	memede çekinti	MRM	invazivduktalca	2.5 cm	invazivduktalca	(+)	(+)	(+)	(+)

Erkek meme kanseri için radyasyon öyküsü, ailede meme kanseri hikayesi önemli risk faktörleridir. Sıklıkla klinik olarak lezyonların benign-malign ayrımı yapılabilir. Ancak kesin tanının konulmadığı durumlarda, meme kanseri için risk faktörü olanlarda, biyopsi amacıyla ve hastalığın yayılımını değerlendirmek için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Mamografide kalsifikasyon izlenmeyen kitle görülebilir. Ultrasonografi hastalığın lokal yayılımının tespitinde ve aksiller lenf nodu tutulumunu saptamada yararlıdır. Manyetik rezonans (MR) görüntülemenin ise erkek meme kanserinin tanısında endikasyonu olmadığı söylenmektedir (10). Ancak bazı yayınlarda MR'in giderek erkek meme görüntülemesinde öneminin arttığı vurgulanmaktadır (11).

Erkeklerde meme kanseri çok nadir görüldüğü için çoğu zaman bulgular atlanır, başvuru anında da gözden kaçabilir. Bu nedenle kadınlara göre daha geç tespit edilir ve ileri evre meme kanseri tanısı alır. Bizim serimizdeki tüm olgular teşhiste gecikme nedeniyle ileri evre meme kanseri tanısı aldılar.

Erkek meme kanserlerinin çoğunda ER ve PR pozitifliği saptanır (12,13). Erkek meme kanseri hormon reseptöründen zengin olduğundan primer tedavinin hormonoterapi olduğu savunulmaktadır. Aksiller lenf nodunun pozitif olduğu büyük tümörlerde diğer adjuvan tedaviler de uygulanabilir (14). Çeşitli çalışmalarda hormonoterapi olarak tamoksifen kullanılması gerektiği savunulmuştur (15). Bizim serimizdeki tüm hastalarda ER ve PR pozitifliği saptanırken iki hastada c-erbB2 pozitif saptandı.

Çeşitli çalışmalarda erkek meme kanserlerinde en çok invazif duktal karsinom görüldüğü vurgulanmıştır (16,17). Bizim çalışmamızda da hastaların tümünde patolojik olarak invazif duktal karsinom tespit edildi.

Erkek meme kanseri ile kadın meme kanseri aynı evrede ise benzer prognoza sahiptir. Meme kanseri erkeklerde çok nadir rastlanır ancak tanıda gecikme olduğundan çoğu vakada ileri evrede saptanır.

Kaynaklar

- Kozak FK, Hall JG, Baird PA. Familial breast cancer in males. A case report and review of the literature. *Cancer* 1986;58:2736-9.
- Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-de Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. *Int J Cancer* 1993;53:538-49.
- Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer—a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001;40:467-71.
- Ewertz M, Holmberg L, Karjalainen S, Tretli S, Adami HO. Incidence of male breast cancer in Scandinavia, 1943-1982. *Int J Cancer* 1989;43:27-31.
- Donegan WL. Cancer of the male breast. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the breast*. Saunders, Philadelphia; 1995. p. 765-75.
- Kapti CC, Parekh NJ. The male breast. *Radiol Clin North Am* 1983;21:137-48.
- Koçak S, Koyuncu A. Erkeklerde meme kanseri. In: Unal G, Unal H, editörler. *Meme hastalıkları*. Nobel Tıp, İstanbul; 2001. p. 703-10.
- Tavassoli, Fattaneh A. Male breast lesions. In: Tavassoli, Fattaneh A, editors. *Pathology of the breast*. Mc Graw-Hill Professional; 1999. p. 829-46.
- Landero J, Toulouei K, Glick BP. Invasive ductal breast carcinoma underneath a lipoma in a male patient. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;10:33-7.
- Charlot M, Béatrix O, Chateau F, et al. Pathologies of the male breast. 2013;94:26-37.
- Barry S, Ha KY, Laurie L. Carcinoma of the breast in men. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2012;25:367-8.
- Friedman MA, Hoffman PG Jr, Dandolos EM, Lagios MD, Johnston WH, Siiteri PK. Estrogen receptors in male breast cancer: clinical and pathologic correlations. *Cancer* 1981;47:134-7.
- Rosen PP, Menendez-Botet CJ, Nisselbaum JS, Schwartz MK, Urban JA. Estrogen receptor protein in lesions of the male breast: a preliminary report. *Cancer* 1976;37:1866-8.
- Hayes T. Pharmacotherapy for male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:701-8.
- Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137:465-70.
- Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004;101:51-7.
- Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? (Review). *Int J Oncol* 2004;24:663-70.



Tiroid Fonksiyon Bozukluğu Bulunan Hastalarda Erken Dönem Kardiyak Disfonksiyonu Belirlemede N-Terminal Pro-B-Tip Natriüretik Peptid

N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide For Detecting Early Cardiac Dysfunction in Patients with Thyroid Dysfunction

Makbule Ulusoy, Şamil Gerek*, Namık Yiğit, Fatma Aylin Ayer, Yeşim Gürkan, Hikmet Feyizoğlu, Macit Koldaş** , Mesut Ayer

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bakanlığı Kadiri Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Osmaniye, Türkiye

**Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı almış, ekokardiyografik ve klinik olarak herhangi bir kardiyak problemi bulunmayan hastalarda NT-proBNP düzeyinin erken dönem kardiyak disfonksiyonunun belirteci olarak kullanımını araştırmaktır.

Yöntem: Hastanemizin İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran tiroid hastalığı konmuş 13'ü erkek, 40'ı kadın toplam 53 hasta ile 40 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların daha öncesine ait bilinen bir hastalık öyküsü yoktu ve yeni tanı almış aşikar hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarıydı. Hasta ve kontrol gruplarının kan örneklerinde rutin biyokimyasal parametrelere, tiroid fonksiyon testlerine ve NT-proBNP düzeylerine bakıldı, elektrokardiyogram çekildi ve ekokardiyografi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 28'inde hipotiroidi, 25'inde hipertiroidi mevcuttu. Hipotiroid grubun yaş ortalaması daha yüksekti. Hipertiroidi ve hipotiroidili hasta grubunda NT-proBNP ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.019$). Bu iki hasta grubu ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NT-proBNP düzeyi hipotiroidili ($p=0.0096$) ve hipertiroidili ($p=0.0415$) hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Artmış NT-proBNP düzeyi kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığında kötü prognozu gösteren önemli bir belirteçtir. Bu nedenle artmış NT-proBNP düzeyi aşikar hipotiroidi ve hipertiroidisi olan hastalarda erken dönem kardiyak disfonksiyonu belirlemede değerli bir belirteç olabilir. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 102-6*)

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, hipotiroidi, kardiyak disfonksiyon, NT-proBNP

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a marker of early cardiac dysfunction in patients with hypothyroidism or hyperthyroidism without any clinical and echocardiographic cardiac problem.

Methods: A total of 53 patients (13 male and 40 female), who were newly diagnosed with thyroid disease and 40 healthy controls who attended our internal medicine outpatient clinic, were included in the study. The patients had no history of any disease and, all of them were with newly diagnosed overt hypothyroidism or hyperthyroidism. Routine biochemical tests, and thyroid function tests were done and NT-proBNP levels were measured. Electrocardiograms and echocardiograms were performed.

Results: There were 28 patients with hypothyroidism and 25 patients with hyperthyroidism in the study group. The mean age of hypothyroidism group was higher than that of hyperthyroidism group. The mean NT-proBNP levels were significantly higher in the patient group when compared to the control group ($p=0.019$). When the two groups of patients were compared with the control group separately, the level of NT-proBNP was significantly higher in hypothyroidism group ($p=0.0096$) and hyperthyroidism group ($p=0.0415$).

Conclusion: Elevated NT-proBNP levels are an important marker that suggests worse prognosis in heart failure and coronary artery disease. Elevated serum NT-proBNP levels might be a valuable marker to detect early cardiac dysfunction in patients with overt hypothyroidism and hyperthyroidism. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 102-6*)

Key Words: Hyperthyroidism, hypothyroidism, cardiac dysfunction, NT-proBNP

Giriş

Tiroid hormonunun kalbi ve sistemik sirkülasyonu etkilediği yıllardan beri bilinmektedir. Tiroid hormonu oksijen tüketimini ve termogenezi artırır, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün yıkımını hızlandırır. Triiodotironin (T3) miyokarda miyozit kontraktilesini artırır. Kalbin ileti sisteminde sinoatrial düğümde depolarizasyon ve repolarizasyonu değiştirerek kalbi hızlandırır (1).

Aşık hipertiroidizmde ventriküler hipertrofi, ventriküler disfonksiyon ve atrial fibrilasyon kardiyovasküler mortaliteyi artırır. Bu hastalarda kardiyovasküler hastalık riski 1.7 artmıştır. Aşık hipotiroidizm ise hiperkolesterolemi ve hipertansiyon gibi aterosklerozun risk faktörleri ile karakterizedir (2). Uzun süreli hipotiroidizmde sol ventrikül performansı da azalır. Bradikardi ve nabız basıncında daralma olur. QT intervalinin uzamasına bağlı ventriküler aritmiler gelişebilir. Hipertansiyon ve dislipidemi sonucu koroner arter hastalığının progresyonu artabilir. Ayrıca hipotiroidizm sistemik inflamasyon, hiperhomosistinemi, endotelial disfonksiyon, hiperkoagülopati, fibrinoliziste bozulma ve trombosit anormalliklerine yol açabilir (3). Bu bağlamda tiroid hormonu hem direkt hem de indirekt olarak kardiyovasküler sistemi etkilemektedir.

Natriüretik peptidler kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı volümünü düzenleyen bir hormon sınıfıdır (4). Bu peptidlerin ANP (atrial natriüretik peptid), BNP (B-tipi natriüretik peptid) ve CNP (C- tipi natriüretik peptid) olmak üzere üç tipi vardır (5). BNP'nin prekürsör peptidi olan pro-BNP 108 amino asit içeren öncü peptiddir ve miyositlerde salgı granüllerinde depolanır. Artan ventrikül duvarı gerilimi sonucu proteaz enzimi ile 32 amino asit içeren biyolojik olarak aktif olan BNP ile aktif olmayan N-terminal-proBNP (NT-proBNP)'ye bölünür (6).

Ventrikül duvar gerilimi arttığı zaman pro-BNP sağ ve sol ventrikülün her ikisinde de üretilir. Nörohormonal mekanizmayla damarların düz kas proliferasyonunda azalma, natriürez ve diürezde azalma ve miyokard fibrozunda azalma gibi etkiler yapar (7). BNP'nin ana kaynağı ventriküller olduğu için ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretiklere göre daha duyarlı ve özgül kabul edilmektedir (8).

NT-proBNP'nin yarılanma ömrü BNP'ye göre daha uzundur. NT-proBNP'nin yarılanma ömrü yaklaşık 2 saat iken, aktif bölüm olan BNP'ninki yaklaşık 22 dakikadır. Bu nedenle NT-proBNP'nin miktarının kanda tespiti daha kolaydır (9).

Hastaneye yatışın en sık sebeplerinden biri olan kalp yetersizliğinin erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltır (10). Asemptomatik evrede ve kalp yetersizliğinin başlangıç evrelerinde BNP düzeyinin yükselmeye başlaması bu peptidin erken tanıya duyarlılığına işaret eder. Hastaların

plazma BNP düzeyindeki artış ise kalp yetersizliğinin ciddiyeti ile korelasyon gösterir (11).

Koroner arter hastalığı olan hastalarda da artmış NT-proBNP düzeyi diğer geleneksel ve yeni biyobelirteçlerle kıyaslandığında en iyi öngörücü prognoz göstergesi olarak düşünülmektedir (12).

Bu çalışmanın amacı herhangi bir kardiyak problemi olmayan aşık hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarında NT-proBNP düzeyinin erken dönem kardiyak disfonksiyonun bir belirteci olarak kullanımını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizin İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran herhangi bir sistemik ve kardiyak hastalığı olmayan 13'ü erkek 40'ı kadın olmak üzere tiroid hastalığı tanısını yeni almış toplam 53 hasta çalışmamıza dahil edildi. Kontrol grubu olarak da bilinen bir sistemik hastalığı olmayan ve ilaç kullanmayan 17'si erkek, 23'ü kadın toplam 40 sağlıklı birey alındı. Kontrol grubuna da hastalara yapılan tüm tetkikler yapıldı.

Tüm hastalarda sigara, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite, diabetes mellitus, kronik renal yetmezlik ve kronik karaciğer hastalığı sorgulandı.

Fizik muayene sırasında tansiyon, nabız, boy ve kiloları ölçüldü. Kan basınçları en az beş dakika dinlenme sonrası sağ koldan sfingometre ile ölçüldü. Vücut ağırlığı ise hafif giyeceklerle, ayakkabısız olarak 0.1 kg hassasiyete sahip tartı ile ölçüldü.

Kan örnekleri ortalama 12-14 saatlik açlık sonrası sabah alındı. BUN, kreatinin, glukoz, elektrolitler, transaminazlar, HDL, LDL ve VLDL kolesterol, trigliserid, LDH ile tam kan sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızı araştırıldı. Hormon parametrelerinden TSH, serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), antitiroglobulin ve antitiroid peroksidaz değerleri de ölçüldü. Hastane biyokimya laboratuvar ölçümlerine göre TSH için 0.35- 4.94 mIU/lt, FT3 için 1.71-3.71 pg/ml ve FT4 için 0.7-1.48 ng/dl değerleri normal aralık olarak kabul edildi. TSH değeri 10 mIU/lt'nin üzerinde olup FT3 1.71 pg/ml ve FT4 0.7 ng/dl altında olanlar aşık hipotiroidi; TSH 0.35 mIU/lt altında olup FT3 3.71 pg/ml ve FT4 1.48 ng/dl üzerinde olan hastalar aşık hipertiroidi kabul edildi. Hastaların tümüne ayrıca elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve tiroid ultrasonografisi yapıldı.

NT-proBNP düzeyleri için kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınarak santrifüj edildi. Plazmadan ayrılarak -20 °C'de saklandı. Örnekler NT-proBNP kiti ile Dade Behring marka Dimension Plus cihazında sandviç immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Biyokimyasal değerler Abbott 16.000 ci entegre sistemi ile Abbott orijinal kitleri kullanılarak, hormon ölçümleri ise Abbott Architect cihazı ile CMLA yöntemi ile çalışıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) programı kullanıldı. Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma olarak, nonparametrik veriler ise % olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki sayısal verilerin karşılaştırılması için "one-way ANOVA" testi, çoklu karşılaştırmalar için ise "post-hoc Tukey HSD" testi kullanıldı. Gruplar arasındaki oranların karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. İstatistiksel analizler yapılırken $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubuna alınan 53 hastanın 13'ü (%25) erkek, 40'ı (%75) kadındı. Bu hastalardan 28'inde (%53) hipotiroidi, 25'inde (%47) ise hipertiroidi mevcuttu. Kontrol grubundaki 40 hastanın 17'si (%43) erkek, 23'ü (%57) kadındı.

Hipotiroidik olanların 24'ü (%86) kadın, 4'ü (%14) erkek iken, hipertiroidisi olanların 16'sı (%64) kadın, 9'u (%36) erkekti. Hipotiroidi grubunda kadın oranı daha fazlaydı ($p=0.066$).

Yaş ortalaması kontrol grubunda 39.03 ± 12.37 iken, hipotiroidik hastalarda 46.15 ± 11.91 , hipertiroidik hastalarda ise 34.90 ± 11.49 idi. Hipotiroidi grubunun yaş ortalaması diğer iki gruba göre daha büyüktü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.001$).

Tiroid disfonksiyonu olan hastaların NT-proBNP ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0.019$) (Tablo 1).

Hipertiroidi ve hipotiroidili hastalar ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki hasta grubunun NT-proBNP düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Sırasıyla $p=0.0415$ ve $p=0.0096$ olarak saptandı.

Tiroid disfonksiyonu olan hastalarla kontrol grubu NT-proBNP ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.006$) (Tablo 2).

Hasta ve kontrol grubuna yapılan ekokardiyografi değerlendirildiğinde gruplar arasında sol atrium çapı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.824$). Ayrıca gruplar arasında sol ventrikül diastol sonu çapı bakımından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p=0.383$) (Tablo 1).

Tartışma

Kardiyovasküler hastalıklar halen en sık mortalite sebepleri arasındadır. Bu nedenle bilinen kardiyak risklere ilaveten klinik kardiyak olay riskini işaret eden alternatif biyokimyasal belirteçler daha çok önem kazanmıştır (13). Bir çok çalışmada tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesindeki anormalliklerin kardiyak risk faktörü olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir (14,15). Tiroid hormon seviyesindeki ciddi değişiklikler serum kolesterol seviyesini, kalp ritmini ve hızını, ventrikül fonksiyonunu, koroner arter hastalığı riskini ve sonuçta kardiyovasküler mortaliteyi etkilemektedir (16,17).

Subklinik tiroid hastalıklarının tedavi edilmesi veya takip edilmesi konusunda net bir uzlaşma yoktur. Ama aşikar tiroid hastalıkları artmış kardiyovasküler hastalık riski taşır. Danimarka'da 50 yaş ve üstü sol ventrikül fonksiyonları normal olan 609 olgunun 5 yıl takibinin yapıldığı bir çalışmada TSH seviyeleri düştükçe, NT-proBNP konsantrasyonlarının arttığı saptanmıştır. NT-proBNP seviyelerinin TSH seviyesi ile ters orantılı olduğu gözlenmiş ve majör kardiyovasküler olayların özellikle de inme insidansının subklinik hipertiroidili olgularda arttığı saptanmıştır (18).

Tablo 1. Tiroid disfonksiyonu olan grupla kontrol grubu NT-proBNP, sol atrium ve sol ventrikül diastol sonu çapı karşılaştırmaları

Parametre	Kontrol grubu (n=40) Ortalama \pm SD	Hipotiroidi grubu (n=28) Ortalama \pm SD	Hipertiroidi grubu (n=25) Ortalama \pm SD	p değeri
NT-proBNP (pg/ml)	20.07 \pm 18.75	48.65 \pm 60.79	42.69 \pm 48.20	0.019
Sol atrium çapı (mm)	3.070 \pm 0.536	3.143 \pm 0.538	3.068 \pm 0.481	0.824
Sol ventrikül diastol sonu çapı (mm)	4.45 \pm 0.37	4.55 \pm 0.44	4.40 \pm 0.36	0.383

Tablo 2. Tiroid disfonksiyonlu hastalarla kontrol grubu NT-proBNP ortalamaları arasındaki farkın değerlendirilmesi

Parametre	Hasta grubu (n=53) Ortalama \pm SD	Kontrol grubu (n=40) Ortalama \pm SD	p değeri
NT-proBNP (pg/ml)	45.72 \pm 54.51	20.07 \pm 18.75	0.006

Başka bir çalışmada aşikar hipertiroidizmde kontrol grubuna göre BNP düzeyi 6 kat yüksek tespit edilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da hipertiroidili hastaların NT-proBNP düzeyi kontrol grubuna göre yüksekti.

Kalp yetersizliğinde hastalığın ağırlığı oranında dolaşımdaki BNP ve proBNP seviyeleri artar. Fakat aynı zamanda kardiyak aritmiler, ventriküler hipertrofi, miyokard iskemisi, pulmoner emboli, akut ve kronik kor pulmonale, böbrek yetmezliği, anemi, hipertiroidizm ve sepsis gibi hastalık durumlarında da yükselebilir (20). Graves hastalığı tanısı konmuş hastalarla yapılan bir çalışmada kontrol altındaki hipertiroidi hastalarında da serum NT-proBNP düzeyinin yükseldiği saptanmıştır. Anormal tiroid hormon seviyeleri kadar endotelial disfonksiyonun da bu durumdan sorumlu olabileceği düşünülmüştür (21).

Schulz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 17'si aşikar 4'ü subklinik hipotiroid ve 13'ü aşikar 6'sı subklinik hipertiroid hastada tedavi öncesi ve sonrası NT-proBNP düzeyi ölçülmüş, NT-proBNP düzeyinin hipertiroidi hastalarında hipotiroidi hastalarına göre 4 kat yüksek olduğu saptanmıştır. Serum NT-proBNP düzeyi tiroid hormon düzeyi ile korele bulunmuştur. Tedavi sonrası ise hipertiroidi grubunda NT-proBNP düzeyinde azalma, hipotiroidi grubunda artma saptanmıştır (22). Bizim yaptığımız çalışmada ise hipertiroidi ve hipotiroidi hasta grubunun NT-proBNP ortalaması kontrol grubunun ortalamasına göre daha yüksekti. Ayrıca hipertiroidili ve hipotiroidili hastalar ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da her iki hasta grubunda NT-proBNP düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Çeşitli çalışmalarda hipertiroidili hastaların ortalama serum NT-proBNP düzeyi hem kontrol grubundan hem de hipotiroidi hasta grubundan daha yüksek bulunmuştur. Hipotiroidili hastalarla kontrol grubunun NT-proBNP düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamış, serum NT-proBNP düzeyi ile tiroid hormon düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (23,24).

Bizim çalışmamızda ise hipertiroidi hastaları gibi hipotiroidi hastalarında da NT-proBNP artışı saptandı. Hipotiroidi hastalarındaki NT-proBNP artışı literatürle uyumlu değildi. Bu durum çalışmamıza nisbeten az sayıda hasta alınmasından ve kadın cinsiyetin daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca hipotiroid hastaların yaş ortalamasının diğer iki gruba göre daha yüksek olması da NT-proBNP düzeyini etkilemiş olabilir.

Hipertiroidizm geleneksel ekokardiografi ile tespit edilemeyen kardiyak disfonksiyonlara neden olabilir ve bu değişiklikler NT-proBNP'yi yükseltebilir (23). Yaptığımız çalışmada tüm hastalara ekokardiografi yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diastol sonu basıncı ve sol atrium volüm indeksi de dahil olmak üzere çeşitli parametreler

ölçüldü. Hipotiroidi, hipertiroidi ve kontrol grubu kendi aralarında karşılaştırıldığında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Serum NT-proBNP düzeyi kardiyovasküler hastalıkların çeşitli formlarında ve bunlara bağlı mortalitede güçlü bir öngörücü olarak görev yapar. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda da atrial distansiyon sonucu NT-proBNP düzeyi yüksek saptanır. (25,26) NT-proBNP seviyesi vasküler hastalığın varlığı veya tanısından çok ağırlığını göstermede daha iyi bir gösterge olabilir. Artmış serum NT-proBNP düzeyi ağır kardiyovasküler hastalığı olan ve hızlı progresyon gösteren hastaları saptamada yararlı olabilir (27).

Tiroid hormonları hücrel mRNA düzeyini arttırarak atrial natriüretik peptid (ANP) ve BNP sentezini doğrudan etkiler. Bu nedenle kardiyak hemodinamiden bağımsız olarak tiroid hormonları ANP ve BNP düzeylerinde artışa neden olabilir (28,29).

Bir çok çalışmada hipotiroidik hastaların NT-proBNP düzeyleri ile kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim yaptığımız çalışmada ise hem hipertiroidik hem de hipotiroidik hastalarda NT-proBNP ortalamaları kontrol grubuna göre daha yüksekti (hipotiroidi ve kontrol grubu NT-proBNP karşılaştırması $p=0.0096$; hipertiroidi ve kontrol grubu NT-proBNP karşılaştırması $p=0.0415$). Bu durum hem hipertiroidi hem de hipotiroidi hastalarında erken dönem kardiyak disfonksiyon riskini belirlemede NT-proBNP'nin önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Plazma NT-proBNP konsantrasyonu yaşla artar ve erkeklere göre kadınlarda daha yüksektir (30). Ayrıca renal yetmezlik, diabetes mellitus, anemi, beta bloker, ACE inhibitörü ve anjiotensin reseptör blokerleri gibi bir çok faktör NT-proBNP düzeyini etkileyebilir (31,32).

Bizim çalışmamızdaki sonuçların literatürle paralel olmamasının nedeni hasta sayımızın az olması, hipotiroidi grubunda kadın cinsiyetinin fazlalığı ve yaş ortalamasının yüksek olmasından kaynaklanabilir. Tüm hastalar yeni tanı aşikar hipotiroidi ve hipertiroidi hastaları olup hastaların hipotiroidi ve hipertiroidi dönemi süreleri bilinmemektedir. Bu da çalışmamızı kısıtlayan önemli nedenlerdendir. Çünkü kardiyak disfonksiyon gelişmesi hastaların hastalık süreleri ile koreledir.

Bu nedenle daha geniş hasta serileri içeren randomize yeni çalışmalarla tiroid disfonksiyonu ile NT-proBNP arasındaki ilişki daha doğru şekilde değerlendirilebilir.

Kaynaklar

1. Ladenson P, Kim M. Tiroid. In: Goldman L, Ausiella D. Cecil Medicine. 23 th ed. Philadelphia: Saunders; 2011:1698-704.
2. Dörr M, Völzke H. Cardiovascular morbidity and mortality in thyroid dysfunction. Minerva Endocrinol 2005;30:199-216.
3. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2438-44.

4. Han B, Hasin Y. Cardiovascular effects of natriuretic peptides and their interrelation with endothelin-1. *Cardiovascular Drugs Ther* 2003;17:41-52.
5. Lainscak M, von Haehling S, Anker SD. Natriuretic peptides and other biomarkers in chronic heart failure: from BNP, NT-proBNP, and MR-proANP to routine biochemical markers. *Int J Cardiol* 2009;132:303-11.
6. Liang F, O'Rear J, Schellenberger U, et al. Evidence for functional heterogeneity of circulating B-type natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1071-8.
7. Pu DR, Chiong JR, Zhou QC. Clinical applications of N-terminal pro B-type natriuretic peptide in heart failure and other cardiovascular diseases. *Heart Fail Rev* 2010;15:293-304.
8. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2357-68.
9. Ozturk TC, Unluer E, Denizbasi A, Guneyel O, Onur O. Can NT-proBNP be used as a criterion for heart failure hospitalization in emergency room? *J Res Med Sci* 2011;16:1564-71.
10. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010;16:1-194.
11. Aspromonte N, Valle R, Peacock WF, Vanderheyden M, Maisel A. Inpatient monitoring and prognostic importance of B-type natriuretic peptide. *Congest Heart Fail* 2008;14(Suppl 1):30-4.
12. Bode E, Wuppinger T, Bode T, et al. Risk stratification in stable coronary artery disease: superiority of N-terminal pro B-type natriuretic peptide over high-sensitivity C-reactive protein, gamma-glutamyl transferase, and traditional risk factors. *Coron Artery Dis* 2012;23:91-7.
13. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA* 2006;295:1033-41.
14. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S, et al. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3365-70.
15. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern med* 2005;165:2467-72.
16. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001;358:861-5.
17. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2438-44.
18. Schultz M, Kistorp C, Raymond I, et al. Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study. *Horm Metab Res* 2011; 43:653-9.
19. Wei T, Zeng C, Tian Y, Chen Q, Wang L. B-type natriuretic peptide in patients with clinical hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 2005;28:8-11.
20. Omland T, Hagve TA. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations. *Heart Fail Clin* 2009;5:471-87.
21. Gu LQ, Zhao L, Zhu W, et al. Relationships between serum levels of thyroid hormones and serum concentrations of asymmetric dimethylarginine (ADMA) and N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with Graves' disease. *Endocrine* 2011;39:266-71.
22. Schultz M, Faber J, Kistorp C, et al. N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) in different thyroid function states. *Clin Endocrinol* 2004;60:54-9.
23. Arikan S, Tuzcu A, Gokalp D, Bahceci M, Danis R. Hyperthyroidism may affect serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels independently of cardiac dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:202-7.
24. Ozmen B, Ozmen D, Parildar Z, Mutaf I, Bayindir O. Serum N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) levels in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endoc Res* 2007;32:1-8.
25. Struthers AD, Davies J. B-type natriuretic peptide: a simple new test to identify coronary artery disease. *QJM* 2005;98:765-9.
26. Linssen GC, Bakker SJ, Voors AA, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur Heart J* 2010;31:120-7.
27. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. The use of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide to evaluate vascular disease in elderly patients with mental illness. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012;2:10-18.
28. Liang F, Webb P, Marimuthu A, Zhang S, Gardner DG. Triiodothyronine increases brain natriuretic peptide (BNP) gene transcription and amplifies endothelin-dependent BNP gene transcription and hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes. *J Biol Chem* 2003;278:15073-83.
29. Rodríguez E, García AM, Foyo E, Amato D, Paniagua R. Role of thyroid hormones on the synthesis and release of atrial natriuretic peptide in rats with acute renal failure. *Nephron Exp Nephrol* 2003;95:24-9.
30. Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, et al. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart* 2003;89:745-51.
31. Troughton RW, Richards AM, Yandle TG, Frampton CM, Nicholls MG. The effects of medications on circulating levels of cardiac natriuretic peptides. *Ann Med* 2007;39:242-60.
32. Cui H, Huo G, Liu L, et al. Association of cardiac and renal function with extreme N-terminal fragment pro-B-type natriuretic peptide levels in elderly patients. *BMC Cardiovasc Disord* 2012; 12:57.



Üreter Taşı Tedavisinde Lazer ile Pnömotik Litotripsinin Karşılaştırılması

Comparison of Laser Lithotripsy and Pneumatic Lithotripsy in the Treatment of Ureteral Stones

Faruk Kuyucu, Güçlü Gürten, Ferhat Ortoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz

Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Amaç: Üreter taşı endoskopik tedavisinde lazer litotripsisi ile pnömotik litotripsinin karşılaştırılması.

Yöntem: Haziran 2011-Ekim 2012 tarihleri arasında ardışık 150 üreter taşının üreteroskopi ile tedavisi geriye dönük olarak değerlendirildi. Vakalar litotripsisi yöntemine göre 2 ana gruba, her ana grup üst, orta ve alt üreter taşı olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Ana ve alt gruplar taştan temizlenme, minör ve majör komplikasyonlar, JJ stent takımı ve operasyon süreleri bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Pnömotik litotripsisi (PL) yapılan 62 hastada taştan temizlenme oranı %83.8, JJ takılma oranı %61.1, hematüri oranı %69.3 ve mukozal yaralanma veya yalancı pasaj oranları %41.9 idi. Lazer litotripsisi (LL) yapılan 88 hastada taştan temizlenme oranı %93.1, JJ stent takılma oranı %31.8 hematüri oranı %43.1 ve mukozal yaralanma veya yalancı pasaj oranı %11.3 idi. Her iki grupta majör komplikasyon gelişmedi. Operasyon süreleri PL grubunda 57.9 dk (15-170) iken LL grubunda 49.3 dk (20-120 dk) idi. Taştan temizlenme oranları arasında her iki ana grup ve alt gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Hematüri, minör komplikasyon ve JJ stent takılma oranları istatistiksel olarak pnömotik litotripsisi grubunda daha yüksekti.

Sonuç: Tedavi başarısı bakımından lazer ve pnömotik litotripsisi arasında bir fark bulunmamıştır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 107-11*)

Anahtar Kelimeler: Pnömotik litotripsisi, lazer litotripsisi, üreter taşı

Abstract

Aim: The comparison of the our results of laser lithotripsy (LL) and pneumatic lithotripsy (PL) for the treatment of ureteral stones.

Methods: A total of 150 consequent patients with ureteral stones, who have been treated by ureteroscopy between June 2011 and October 2012, were retrospectively evaluated. The patients were divided into two main groups according to the treatment method, and each group were divided into three subgroups as upper, middle and lower ureteric stones. The groups and subgroups were compared for use of double-J stent, duration of operation, complications, and stone-free rate.

Results: While 62 patients were treated with PL, the remaining 88 patients were treated with LL. For PL group, stone-free rate, double-J stent placement, hematuria and minor complication rates were 83%, 61.1%, 69.3% and 41.9%, respectively; for the LL group, these parameters were 93.1%, 31.8%, 43.1% and 11.3%, respectively. There were no major complications in both groups. The duration of operation in PL and LL groups were 57.9 min and 49.3 min, respectively. There was no statistically significant difference between the two main groups as well as the subgroups for stone-free rates. Hematuria, minor complications and double-J stent placement rates were statistically higher in PLgroup.

Conclusion: There was no difference in treatment success rates between LL and PL. LL was superior to PL in terms of minor complications, hematuria, double-J stent placement rates and duration of operation. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 107-11*)

Key Words: Pneumatic lithotripsy, laser lithotripsy, ureteral stones

Giriş

Spontan olarak düşmeyen, ESWL'ye yanıt vermeyen veya uygun olmayan üreter taşlarında üreteroskopik litotripsi yaygın olarak kullanılmaktadır. Üreteroskopların giderek incilmesi, taş kaçmasını önleyen kateterlerin gelişimi ve litotriptörlerin gelişmesi başarıyı artırırken, komplikasyon oranını düşürmektedir.

Litotripsi için kullanılan litotriptörler: pnömotik, ultrasonik, elektrohidrolik ve lazer olarak sayılabilir. Günümüzde en sık pnömotik litotriptör (PL) ve lazer litotriptörler (LL) kullanılmaktadır. Bu iki yöntemi etkinlik, güvenlik ve komplikasyon bakımından karşılaştıran bir çok yayın vardır. Her iki yöntemi benzer olarak bildiren çalışmaların yanında (1-3), LL'nin daha etkin ve daha az komplikasyona sebep olduğunu bildiren karşılaştırmalı yayınlar mevcuttur (4-6). Bunun yanında LL'nin impakte taşlarda, üst üreter taşlarında ve pediatrik vakalarda PL'den daha etkin olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (7-9).

Kliniğimizde PL ve LL etkinliklerini karşılaştırmak için üreteroskopik litotripsi yapılan ardışık son 150 vaka geriye dönük olarak incelendi. PL ve LL yapılan gruplar birbiri ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

2011 Haziran ile 2012 Ekim tarihleri arasında üreteroskopik litotripsi yapılan ardışık 150 vaka (93 erkek, 57 kadın) geriye dönük olarak incelendi. Tüm vakalarda 8/9.5 Comeg veya 6/7.5 RZ marka semi rijid üreteroskop kullanıldı. Tüm vakalar üretere kılavuz tel konularak, cerrahın alt üreter girişindeki zorlanmasına bağlı olarak bir kısım vakada üreter orifisine balon dilatasyon yapıldıktan sonra üretere giriş yapıldı. Kılavuz tel veya taş kaçmamasını engelleyen kateter (Stone Cone- Boston Scientific/USA) kullanılması cerrahın tercihine göre olmuştur. PL Vibrolith plus cihazı (Elmed/TÜRKİYE) ve 3 F pnömotik prob ile yapılırken, LL için 8-10 Hz aralığında 9,6 ile 18 W gücünde Ho:YAG laser (LISA/Sphinx 30) ve 550-µm fiber kullanıldı. Taş boyutu direkt üriner sistem grafisindeki (DÜSG) en uzun boyut olarak ele alındı, nonopak taşlarda bilgisayarlı tomografideki kesit sıklığına göre uzunluk hesaplandı. Taşın lokalizasyonuna göre, sakroiliak eklem üstünde yer alanlar üst üreter taşı, sakroiliak eklem üzerinde yer alanlar orta üreter taşı ve sakroiliak ile üreter orifisi arasında olanlar alt üreter taşı olarak nitelendirildi. Operasyon esnasında taşlar 1 mm'den küçük olacak şekilde kırılmaya çalışıldı. İmpakte olanlarda, işlem sırasında yalancı pasaj olanlarda, mukoza yaralanması fazla olanlarda, taş irritasyonu ya da işleme bağlı mukozal ödem olanlarda veya taş migrasyonu olanlarda JJ kondu. Taş fragmantasyon sonrası spontan düşmeye bırakıldı. Post op 1. gün DÜSG ile kontrol edilerek taşın temizlendiği kontrol edildi. Taş fragmanları düşmemiş hastalar medikal tedavi altında haftalık DÜSG ile takip

edildi. Hastalar, LL ve PL ile tedavi edilen olmak üzere 2 ana gruba ayrıldı, her gruptaki hastalar alt, orta ve üst üreter taşı olanlar olmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Her grup demografik özellikler, taş boyutları, post op 1. gün taşsızlık oranı, geç taşsızlık oranı, majör ve minör komplikasyonlar, JJ kullanımı ve operasyon süreleri bakımından incelendi, her iki grup birbiri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiklerde ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Yüz elli vakanın ortalama yaşı 41.93 (2-81) idi. Vakaların 83'ünde taşlar sağda, 67'sinde solda idi. Taş sayısı 160, taşların ortalama uzunluğu 8.8 mm (3 mm- 25 mm) olarak saptandı. Ortalama operasyon süresi 52,83 dakika (15-170 dakika) olarak saptandı. Taşların 67'si alt, 44'ü orta ve 39'u üst üreterde idi.

Genel olarak taştan temizlenme değerlendirildiğinde; 150 vakanın, 103'ü (%68.6) 1. gün taştan temizlendi, 31'i (%20.6) geç temizlendi ve 16'sında (%10.6) taş migrasyonu gelişti. Hiçbir vakada majör komplikasyon, orifisten girilememe veya taşa ulaşmayı engelleyen ciddi darlık gözlenmedi.

Yüz elli vakanın 62'sine üreteroskopik pnömotik litotripsi (URS-PL), 88'ine üreteroskopik lazer litotripsi (URS-LL) yapıldı. Ortalama operasyon zamanı PL yapılan grup için 57.9 dk (15-170 dk) bulunurken, LL yapılan grup için ortalama operasyon zamanı 49.3 dk (20-120 dk) olarak bulundu.

URS-PL yapılan hastaların 29'u alt (grup 1a), 17'si orta (grup 1b) ve 16'sı üst üreter taşı (grup 1c) nedeni ile opere edildi.

URS-LL yapılan hastaların 36'sı alt (grup 2a), 27'si orta (grup 2b) ve 25'i üst üreter taşı (grup 2c) nedeni ile opere edildi.

Alt üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; makroskopik hematüri ve JJ takılma sıklığı PL ile tedavi edilen grupta istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır. Mukoza yaralanma oranında, taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Orta üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; PL ile tedavi edilenlerde makroskopik hematüri, yalancı pasaj veya mukoza yaralanması ve JJ takılma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Alt ve orta üreter taşlarında taş boyutları arasında fark yokken, üst üreter taşlarında LL yapılan grupta taş boyutu LL yapılan gruba göre yüksekti (Tablo 1). Üst üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; hematüri, yalancı pasaj veya mukoza

Tablo 1. Taş yerleşimine göre pnömotik ve lazerle tedavi edilen grupların özellikleri

		Grup 1a	Grup 1b	Grup1c	Grup 2a	Grup 2b	Grup 2c
Hasta Sayısı		29	17	16	36	27	25
Yaş Ortalaması		39.7	43.4	43.3	39.9	43.3	44.2
Taş Sayısı		31	18	23	36	27	25
Taş Ortalama Boyutu		0.78	0.84	0.59	0.67	0.85	0.98
Majör Komplikasyon		0	0	0	0	0	0
Minör Komplikasyon	Hematüri	22/29 (%75.8)	15/17 (%88.2)	6/16 (%37.5)	13/36 (%36.1)	14/27 (%51.8)	11/25 (%44)
	Mukoza yaralanması	8/29 (%27.5)	15/17 (%88.2)	3/16 (%18.7)	6/36 (%16.6)	4/27 (%14.8)	0/25 (%0)
JJ Takılması		16 (%55.2)	10 (%58.8)	12 (%75)	8 (%22)	7 (%25.9)	13(%52)
Taş Migrasyonu		1 (%3.4)	1 (%5.8)	8 (%50)	0	0	6 (%24)
Taştan Temizlenme	Gün	23 (%79.3)	9 (%52.9)	2 (%12.5)	36 (%100)	26 (%96.2)	7 (%28)
	Geç	5 (%17.2)	7 (%41.1)	6 (%37.5)	0	1 (%3.8)	12(%48)

Tablo 2. Hematüri, False Pasaj veya Mukoza Yaralanması, JJ takılması, Taş Migrasyonu, Taşın Temizlenme Oranlarının PL ve LL tedavilerine göre grupların karşılaştırması

	Hematüri	False pasaj veya mukoza yaralanması	JJ takılması	Taş migrasyonu	Taşın temizlenmesi
Grup 1a Grup 2a	p=0.001*	p=0.287	p=0.01*	p=0.446	p=0.446
Grup 1b Grup 2b	p=0.013*	p<0.001*	p=0.029*	p=0.386	p=0.386
Grup 1c Grup 2c	p=0.680	p=0.053	p=0.141	p=0.087	p=0.087
Grup 1 Grup 2	p=0.002*	p<0.001*	p<0.001*	p=0.069	p=0.069

(*) 2 grup ki-kare testine göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır

yaralanmalarında, JJ takılma sıklığında, taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Tartışma

Üreteroskopların çaplarının azalması, intrakorporeal taş kırma teknolojilerindeki gelişmeler giderek daha az travmatik ve başarılı üreteroskopik taş tedavisine olanak vermektedir. Günümüzde lazer ve pnömotik litotriptörler en sık kullanılan litotriptörlerdir.

Darbe etkisi ile çalışan pnömotik litotriptörlerde taşın üst sisteme migrasyonu Ho: YAG lazer litotriptöre göre en büyük dezavantajıdır. Tipu ve ark. bu iki intrakorporeal litotripsi yöntemini karşılaştırdığı ileri dönük çalışmada sırası ile LL ve PL için migrasyon oranlarını %4 ve %16 olarak saptamış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuştur (10). Yine bu çalışmada PL yapılanlarda üst üreterde migrasyon olma sıklığı daha belirgin olarak saptanmıştır (10). Maghsoudi ve ark. yaptığı ileri dönük çalışmada, proksimal üreter taşlarında LL yapılan grupta %2.4, PL

yapılan grupta %7.3 oranında taş migrasyonu saptanmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (6). Kendi çalışmamızda PL yapılan 62 hastanın 10'unda taş migrasyonu saptandı. Migrasyonların 8'i üst üreter taşı olanlarda gözlemlendi. LL yapılan grupta, 88 hastanın 6'sında migrasyon gözlemlendi. Migrasyon olan vakaların hepsi üst üreter taşı olan vakalardı. Hem alt gruplar arasında, hem de iki ana grup arasında taş migrasyonu açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Üreter taşı için LL ve PL etkinlik bakımından karşılaştırıldığında, Jeon ve ark. anında taştan temizlenme oranını LL grubunda %96, PL grubunda %73.1 oranında saptamışlar, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşlardır (11). Tipu ve ark. çalışmalarında LL grubunda taştan temizlenme oranını tüm üreter taşları için %92, üst üreter taşları için %90.9 olarak saptarken, PL grubunda tüm üreter taşları için %82, üst üreter taşları için %71.4 olarak saptamışlardır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (10). Maghsoudi ve ark. yaptığı ileri dönük çalışmada, LL grubunda %90.2 taştan temizlenmeye karşın PL grubunda %73.2 başarılı taş fragmentasyonu saptamışlardır. Birinci ayda taştan temizlenme oranları LL ve PL grupları için sırası ile %95 ve %80.5 saptanmış, bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (6). Buna karşın, Garg ve ark. yaptığı ileri dönük çalışmada LL grubunda anında taştan temizlenme oranı PL grubundan anlamlı farklı iken, 1. ayda iki grup arasında taştan temizlenme oranı bakımından fark bulunmamıştır. Garg ve ark. LL'nin PL'ye göre tek anlamlı avantajının kısa operasyon zamanı olduğunu ifade etmişlerdir (1). Kendi çalışmamızda PL yapılan 62 hastanın 34'ünde (%54.8), LL yapılan 88 hastanın 69'unda (%78.4) erken taş temizlenmesi saptandı. Geç takiplerde taştan temizlenme PL için %83.9, LL için %93.1 olarak saptanmış. LL yapılan gruptaki sonuçlar PL yapılan gruba göre daha iyi olmakla birlikte, iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Çalışmamızda PL yapılan grupta ortalama op. zamanı 57.9 dk iken LL yapılan grupta ortalama op. zamanı 49.3 dk olarak saptandı.

Üreter taşı tedavisinde LL ve PL tedavilerini karşılaştıran yayınlarda, LL gruplarında intra veya post operatif majör bir komplikasyonla karşılaşılma oranı (1,6,10,11). Bu çalışmalar arasında sadece Jeon ve ark.'nın yaptığı çalışmada PL yapılan 26 hastanın 2'sinde üreteral perforasyon gelişmiş gruplar karşılaştırıldığı zaman fark saptanmamıştır (11). Bizim çalışmamızda da her iki grupta majör komplikasyon veya açık cerrahiye geçme zorunluluğu saptanmadı.

Minör komplikasyon olarak kabul ettiğimiz hematüri oranımız literatürden oldukça yüksek gözükmekte olup, bu da hematüri tarifinin çok geniş kabulünden kaynaklanmıştır. Bunun yanında iki grup karşılaştırıldığında PL yapılan grupta hematüri, yalancı pasaj veya mukoza yaralanması anlamlı olarak LL yapılan gruptan yüksekti. Bu bulgu PL işleminin daha travmatik olduğunu gösterebilir.

PL yapılan 62 hastanın 38'ine JJ takılmıştır. Bunların 16'sı alt, 10'u orta, 12'si üst üreter taşı olan hastalardı. 10 hastaya taş migrasyonu için JJ takılırken, 28 hastaya yalancı pasaj, mukoza yaralanması, ciddi ödem veya peroperatif kanama gibi travmatizasyonu gösteren sebeplerden dolayı JJ takıldı. LL yapılan 88 hastanın 28'inde JJ takıldı. Bunların 6'sı taş migrasyonuna bağlı iken kalanlar yukarıda sayılan travmatizasyon belirtilerinden dolayı takıldı.

Xu ve ark.'nın yaptığı çalışmada orta ve alt üreter taşı nedeni ile opere edilen 120 hastanın 10'u (%8,3) komplike olması nedeni ile JJ takıldığından çalışmadan çıkarılmıştır. Aradaki farkın çalışmada 7f üreteroskop kullanılmasından ve bütün işlemlerin deneyimli tek bir cerrah tarafından yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (12). Taş ve ark.'nın yaptığı çalışmada 154 vakalık distal üreter taşı nedeni ile üreteroskopik PL yapılan hastaların 40'ına (%26) JJ takılması gerekmiştir (13). Bizim çalışmamızdakine benzer sonuçlar olması benzer klinik yapısı ve alet kullanımını göstermektedir. Değirmenci ve ark. üst üreter taşlarında LL yapılan hastalarda %81.8 taştan temizlenme oranı elde etmişlerdir (14). Kendi serimizde LL yapılan üst üreter taşlarındaki başarı %76 idi. Üst üreter taşlarında LL yapılsa da üreter taşlarında başarı düşük kalmaktadır. Üst üreter taşlarında PL ile tedavide Hong ve Park 12 yıllık deneyimlerinde %80.3 başarı bildirmişlerdir (15). Fang ve ark. ise üst üreter taşlarında %88 başarı sağlamışlardır (16). Kendi serimizde ise, bu oran %50 olarak saptandı. Literatürden oldukça düşük olması nedeni ile vakaların preoperatif radyolojik tetkikleri tekrar değerlendirildiğinde taşların UP bileşkeye çok yakın olması, üst sistemin ileri derecede dilate olması ve "stone cone" kullanılan vakalarda sistemin aşırı dilate olması nedeni ile yetersiz kalması gibi sebepler başarısızlığı arttırmış gibi gözükmektedir.

Sonuç

Etkinlik ve majör komplikasyon bakımından üreteroskopi ile birlikte Ho:YAG lazer litotripsi ile pnömotik litotripsi arasında fark gözlenmedi. JJ takılma ihtiyacı, minör travma ve op. süresinde lazer litotripsi kullanımı daha iyi sonuçlar vermektedir.

Kaynaklar

1. Garg S, Mandal AK, Singh SK, et al. Ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones: a prospective comparative study. *Urol Int* 2009;82:341-5.
2. Salvadó JA, Mandujano R, Saez I, et al. Ureteroscopic lithotripsy for distal ureteral calculi: comparative evaluation of three different lithotriptors. *J Endourol* 2012;26:343-6.
3. Kassem A, Elfayoumy H, Elsaied W, Elgammal M, Bedair A. Laser and pneumatic lithotripsy in the endoscopic management of large ureteric stones: a comparative study. *Urol Int* 2012;88:311-5.
4. Sun Y, Wang L, Liao G, et al. Pneumatic lithotripsy versus laser lithotripsy in the endoscopic treatment of ureteral calculi. *J Endourol* 2001;15:587-90.

5. Li XC, Liu Y, Yang JG, Zhang DH. Comparative study of pneumatic lithotripsy and holmium laser lithotripsy for ureteral stones. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2005;30:601-3.
6. Treatment of ureteral stones: A prospective randomized controlled trial on comparison of Ho:YAG laser and pneumatic lithotripsy. *Indian J urol* 2008;24:352-4.
7. Binbay M, Tepeler A, Singh A, et al. Evaluation of pneumatic versus holmium:YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. *Int Urol Nephrol* 2011;43:989-95.
8. Bapat SS, Pai KV, Purnapatre SS, Yadav PB, Padye AS. Comparison of holmium laser and pneumatic lithotripsy in managing upper-ureteral stones. *J Endourol* 2007;21:1425-7.
9. Uygun I, Okur MH, Aydogdu B, Arayici Y, Isler B, Otcu S. Efficacy and safety of endoscopic laser lithotripsy for urinary stone treatment in children. *Urol Res* 2012;40:751-5.
10. Tipu SA, Malik HA, Mohhayuddin N, et al. Treatment of ureteric calculi—use of Holmium: YAG laser lithotripsy versus pneumatic lithoclast. *J Park Med Assoc* 2007;57:440-3.
11. Jeon SS, Hyun JH, Lee KS. A comparison of holmium:YAG laser with Lithoclast lithotripsy in ureteral calculi fragmentation. *Int J Urol* 2005;12:544-7.
12. A prospective randomized trial comparing non-stented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy. *Saudi Med J* 2009;30:1276-80.
13. Taş S, Tuğcu V, Mutlu B, et al. Incidence of ureteral stricture after ureterorenoscopic pneumatic lithotripsy for distal ureteral calculi. *Arch Ital Urol Androl* 2011;83:141-6.
14. Degirmenci T, Gunlusoy B, Kozacioglu Z, et al. Outcomes of ureteroscopy for the management of impacted ureteral calculi with different localizations. *Urology* 2012;80:811-5.
15. Hong YK, Park DS. Ureteroscopic lithotripsy using Swiss Lithoclast for treatment of ureteral calculi: 12-years experience. *J Korean Med Sci* 2009;24:690-4.
16. Fang YQ, Qiu JG, Wang DJ, Zhan HL, Situ J. Comparative study on ureteroscopic lithotripsy and laparoscopic ureterolithotomy for treatment of unilateral upper ureteral stones. *Acta Cir Bras* 2012;27:266-70.



Benign Endikasyonlu Olgularda Histerektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparing of Hysterectomy Approaches For Cases with Bening Indication

Dilek Sağlam, Mustafa Üner Karacaoğlu, Tolga Karacan, Hikmet Koçer, Hüseyin Dayan, Mehmet Murat Naki

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Günümüzde benign uterin patolojiler için abdominal histerektomi (AH), vajinal histerektomiden (VH) fazla yapılmaktadır. Total laparoskopik histerektomi (TLH) ise her iki yöneme nazaran daha kısa iyileşme süresi ve günlük hayata dönüşün hızlı olması nedeniyle daha yaygın yapılmaya başlanmıştır. Biz bu çalışmada kliniğimizde yapılan AH, VH ve TLH'ların sonuçlarını karşılaştırdık.

Yöntem: Bu çalışmada Bağcılar EAH Kadın Doğum Kliniği'nde 2010 Aralık-2011 Aralık tarihleri arasında benign nedenlerle histerektomi yapılan olgular geriye dönük olarak karşılaştırıldı. Bu sürede 139 AH (%56.8), 61 VH (%24.9), 45 TLH (%18.3) yapılmıştı. Olguların yaşları, pariteleri, hastanede kalış süreleri, komplikasyonları, hematokrit değişiklikleri ve operasyon süreleri kaydedildi. İstatistik analizleri yapıldı.

Bulgular: AH, VH, TLH'larda ortalama yaş sırasıyla 49.5, 59 ve 51,6 idi. Parite ortalaması sırasıyla 3, 4.5 ve 4.3'tü. Hastanede ortalama kalış süreleri 3.8, 3.8 ve 2.9 gün olarak bulundu. TLH olgularının operasyon süresi (139.27±36.48 dakika); AH (66.91±11.64 dakika) ve VH (47.50±9.68 dakika) grubundaki olguların operasyon süresinden anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0.01$). Olguların hematokrit değişiklikleri benzer saptandı. TLH'larda komplikasyon oranı biraz daha yüksek bulundu.

Sonuç: ABD'de halen histerektomilerin %70'e yakını abdominal olarak yapılmaktadır. ACOG tarafından birinci sırada VH, ikinci sırada TLH, son olarak AH'lerin tercih edilmesi önerilmiştir. Kliniğimiz yeni bir klinik olmasına rağmen VH ve TLH'ların toplamı AH'lere yakın olarak bulunmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 112-5*)

Anahtar Kelimeler: Histerektomi, endikasyonlar, post-operatif değişiklikler

Abstract

Aim: Lately, vaginal hysterectomies (VH) are being performed more frequently than abdominal hysterectomies (AH) for benign pathologies. Even then, total laparoscopic hysterectomy (TLH) has been widely done because of its shorter recovery time. In this study, we compared the results of AH, VH and TLH performed in our clinic.

Methods: In this study, we retrospectively evaluated the hysterectomies performed between December 2010 and December 2011 for benign uterine pathologies in the Obstetric and Gynecology Clinic at Bağcılar Training and Research Hospital. It is a retrospective study. During this time, 139 AH (56.8%), 61 VH (24.9%), and 45 TLH (18.3%) were done. Data including age, parity, length of hospital stay, change in hematocrit, and length of the operations were recorded. Statistical analysis was performed.

Results: The average age of patients who underwent AH, VH and TLH was 49.5.0, 59 and 51.6, respectively. The average parity was 3.0, 4.5 and 4.3, respectively. The average length of hospital stay was 3.8, 3.8, and 2.9 days, respectively. Duration of operation (139.27+/-36.48 min) in TLH group was longer than in AH (66.91+/-11.64 min) and VH groups (47.50+/-9.6 min) ($p<0.01$). Changes in hematocrit were similar in the groups. Complications related to TLH seem to be a little more than other procedures.

Conclusion: Nearly 70% of all hysterectomies in USA are made abdominally. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommended VH as approach of choice for being associated with better outcomes and fewer complications than either laparoscopic or abdominal approach. Although our clinic is new, the total number of VH and TLH are similar to that of AH. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 112-5*)

Key Words: Hysterectomy, indications, post-operative changes

Giriş

Günümüzde benign uterin patolojiler için minimal invazif tekniklerin yaygınlaşmasına rağmen; abdominal histerektomi (AH) en yaygın kullanılan jinekolojik prosedürdür. ABD’de sezaryenden sonra ikinci en sık uygulanan majör cerrahi operasyondur (1-8). Histerektomi için en önde gelen endikasyon uterus leiomyomalarıdır (9). ABD’de histerektomi olan kadınların yaş ortalaması 42.7 civarında olup 1980’lerden beri benzer seyrettiği görülmüştür (10).

Geçtiğimiz 10-20 yılda abdominal histerektomiler vaginal histerektomilere (VH) göre üç kat daha fazla tercih edilirdi (2).

Vaginal histerektomiler abdominal histerektomilerle karşılaştırıldığında vaginal histerektomilerde daha az komplikasyon, daha az kan kaybı, daha kısa iyileşme süresi, daha az kan transfüzyonu ihtiyacı görülmektedir (3). Ancak ciddi cerrahi komplikasyonlar abdominal histerektomiler için %1.8, vaginal histerektomiler için %5,1 olarak bulunmuştur (4).

Geçtiğimiz 10-20 yılda histerektomilerin %70-80’i laparotomi ile yapılırdı (2).

Günümüzde laparoskopik histerektomi daha az morbidite ve daha kısa iyileşme süresine sahip olduğu için daha yaygın yapılmaktadır (5).

Laparoskopik histerektomide abdominal histerektomi ile karşılaştırıldığında daha az post-op ağrı, daha az kan kaybı, günlük aktiviteye daha kolay dönüş görülmektedir (6-7).

Vaginal histerektomi pelvik relaksasyonun az olduğu hastalarda, nulliparlarda, geçirilmiş pelvik cerrahisi olan hastalarda daha az tercih edilir.

Biz bu çalışmada kliniğimizde yapılan abdominal histerektomi (AH), vaginal histerektomi (VH) ve total laparoskopik histerektomilerin (TLH) perioperatif sonuçlarını karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği’nde 2010 Aralık-2011 Aralık tarihleri arasında benign nedenlerle histerektomi yapılan olgular geriye dönük olarak karşılaştırıldı.

Aralık 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde 139 AH (%56.8), 61 VH (%24.9), 45 TLH (%18.3) yapılmış. Olguların yaşları, pariteleri, histerektomi endikasyonları, hastanede kalış süreleri, post-op oluşan komplikasyonlar, kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığı, hematokritteki değişiklikler, uterus ağırlıkları, operasyon süreleri kaydedildi. İstatistik testleri olarak Kruskal-Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde ve $p<0.01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Üç grup arasında istatistiksel incelemeler yapıldı. AH, VH ve TLH’larda ortalama yaş sırasıyla 49.5, 59 ve 51.6 idi. Parite ortalaması sırasıyla 3, 4.5 ve 4.3 idi. Hastanede ortalama kalış süreleri sırasıyla 3.8, 3.8 ve 2.9 gündü. TLH grubunda hastanede kalış süresi AH ve VH gruplarına göre anlamlı olarak daha kısaydı ($p<0.05$). AH ve VH grupları arasında fark yoktu.

Laparoskopik histerektomi grubundaki olguların uterus ağırlığı (196.40 ± 102.45 g); abdominal histerektomi (143.64 ± 38.29 g) ve vaginal histerektomi (149.07 ± 35.12 g) grubundaki olguların uterus ağırlığından anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Abdominal histerektomi ile vaginal histerektomi grubundaki olguların uterus ağırlığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Laparoskopik histerektomi grubundaki olguların operasyon süresi (139.27 ± 36.48 dk); abdominal histerektomi (66.91 ± 11.64 dk) ve vaginal histerektomi (47.50 ± 9.68 dk) grubundaki olguların operasyon süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Abdominal histerektomi grubundaki olguların operasyon süresi (66.91 ± 11.64) ise vaginal histerektomi (47.50 ± 9.68) grubundaki olguların operasyon süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).

Her 3 grup hematokritteki değişiklik açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Kırk beş TLH olgusunun altısında (%13.3) komplikasyon izlendi (dört olguda üreter kesisi, bir olguda ana trokar giriş yeri enfeksiyonu ve bir olguda vajinal kaftan barsak sarkması), AH grubunda 139 olgudan altısında (%4.3) komplikasyon izlendi (beş olguda yara yeri enfeksiyonu, bir olguda üreter kesisi), VH grubunda ise 61 olgudan ikisinde (%3.27) komplikasyon izlendi (iki olguda da kaf hematomu). TLH grubunda komplikasyon oranı anlamlı olarak yüksek bulundu. AH ve VH grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Tartışma

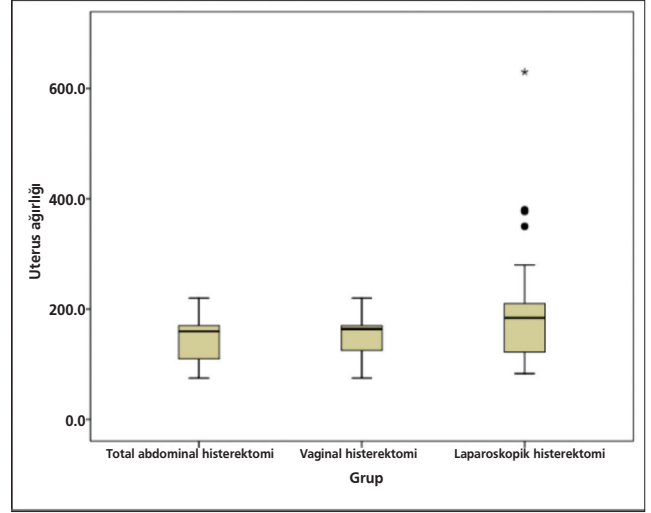
ABD’de halen histerektomilerin %70’e yakını abdominal olarak yapılmaktadır. 2005’de ABD’de yapılan 500.000 histerektominin %64’ü abdominal, %22’si vaginal ve %14’ü laparoskopik olarak gerçekleştirilmiştir (11). ACOG tarafından birinci sırada VH, ikinci sırada TLH, son olarak AH’lerin tercih edilmesi önerilmiştir. Benzer şekilde 2009’da Cochrane veri tabanında 34 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde eğer mümkünse VH’nin ilk sırada tercih edilmesi gerektiği, VH mümkün değilse ikinci sırada TLH’in tercih edilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (12). Kliniğimizde 1 yıllık süre içinde 139 AH (%56.8), 61 VH (%24.9), 45 TLH (%18.3) yapılmıştır. Kliniğimiz yeni bir klinik olmasına rağmen VH ve TLH’ların toplamı AH’lere yakın olarak bulunmuştur. VH ve TLH olarak başlanan

hiçbir olguda; AH'ye dönülmek zorunda kalınmamıştır. Öğrenme eğrisine bağlı olarak bizim çalışmamızda TLH'ların ortalama operasyon süresi ve komplikasyon oranları AH ve VH'ye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Öğrenme süreci arttıkça hem operasyon süresinin hem de komplikasyonların azaldığı cerrahide iyi bilinen bir gerçektir. Laparoskopik histerektomi göreceli olarak yeni bir tekniktir ve deneyim arttıkça cerrahi sonuçlarda anlamlı iyileşmeler sağlanmaktadır.

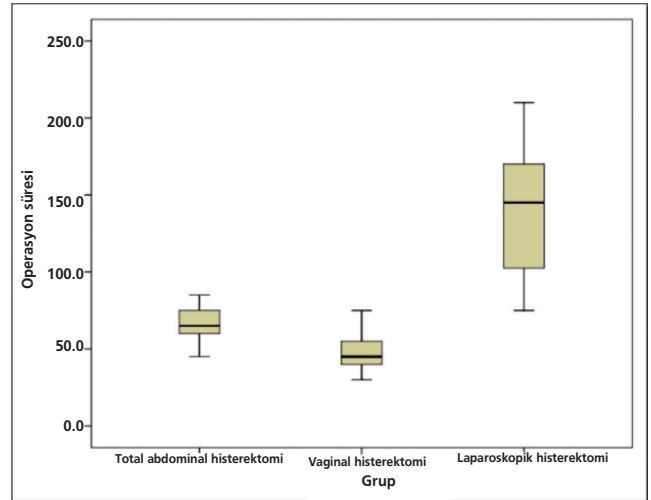
2006-2010 yılları arasında Tayland'da yapılan geriye dönük karşılaştırmalı bir çalışmada TLH grubunda 30 olgu ve AH grubunda 30 olgu incelenmiştir. TLH grubunda (389±125.4 cc) kan kaybı; AH grubuna (275.5±189.3 cc) göre daha fazla bulunmuştur. Operasyon süresi TLH grubunda (218.4±79.3 dk); AH grubuna göre (91.1±53.6 dk) anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Hastanede kalış süresi TLH grubunda (3.2±1.1 gün); AH grubuna göre (5.3±4.3 gün) anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Post-operatif komplikasyon oranları TLH grubunda (%46.6), AH grubuna göre (%43.3) fazla olmasına rağmen anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuç olarak Tayland'da yapılan bu çalışmada TLH grubunda kan kaybı daha fazla, operasyon süresi daha uzun olmasına rağmen TLH etkili, güvenilir ve yaşam kalitesini artırıcı bulunmuştur (13). Ancak Walsh ve arkadaşlarının TLH ile AH olgularını karşılaştırdıkları bir meta-analizde; peri-operatif komplikasyon oranları (OR 0.19; 95% CI 0.07-0.50) ve kan kaybı miktarı (183 ml'ye karşın 346 ml) TLH grubunda daha düşük bulunmuştur. Benzer olarak bu çalışmada da TLH grubunda hastanede kalış süresi daha kısa bulunmuştur (14).

Warren ve arkadaşlarının yaptığı geriye dönük bir çalışmada minimal invazif prosedür (TLH ve VH) ve AH uygulanan 15.404 olgu incelenmiştir. Olguların %23'üne TLH, %20'sine VH ve %57'sine AH uygulanmıştır. Post-operatif enfeksiyon oranları AH grubunda %18, TLH grubunda %15, VH grubunda %14 olarak bulunmuştur. Hastanede kalış süresi AH grubunda ortalama 3.7 gün, TLH grubunda 1.6 gün ve VH grubunda 2.2 gün olarak bulunmuştur. Bu çalışmada klinik ve ekonomik sonuçlar minimal invazif yöntemlerin kullanılmasını destekler niteliktedir (15).

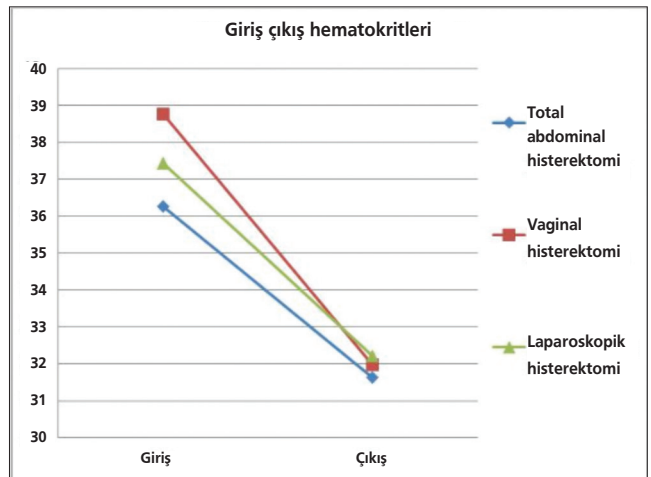
Başka bir çalışmada Vaisbuch ve arkadaşları geriye dönük olarak 167 TLH ve 119 AH olgusunu karşılaştırmışlardır. İki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), önceki abdominal cerrahi öyküsü, uterus ağırlığı, majör ve minör komplikasyon oranları benzer bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda 45 TLH olgusunun altısında (%13.3) komplikasyon izlendi (dört olguda üreter kesisi, bir olguda ana trokar giriş yeri enfeksiyonu ve bir olguda vajinal kaftan barsak sarkması), AH grubunda 139 olgudan altısında (%4.3) komplikasyon izlendi (beş olguda yara yeri enfeksiyonu, bir olguda üreter kesisi), VH grubunda ise 61



Şekil 1. Uterus ağırlığı



Şekil 2. Operasyon süresi



Şekil 3. Hematokrit oranı

olgudan ikisinde (%3.27) komplikasyon izlendi (iki olguda da kaf hematomu). TLH grubunda komplikasyon oranı AH ve VH gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. AH ve VH grupları arasında fark yoktu. Yine Vaisbuch ve arkadaşlarının çalışmasında operasyon süresi TLH grubunda (156±40 dk), AH grubuna göre (91±33 dk) anlamlı olarak uzun bulunmuştur ($p<0.01$). Bizim çalışmamızda da laparoskopik histerektomi grubundaki olguların operasyon süresi (139.27±36.48 dk); abdominal histerektomi (66.91±11.64 dk) ve vaginal histerektomi (47.50±9.68 dk) grubundaki olguların operasyon süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Abdominal histerektomi grubundaki olguların operasyon süresi (66.91±11.64) ise vaginal histerektomi (47.50±9.68) grubundaki olguların operasyon süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Vaisbuch ve arkadaşlarının çalışmasında hastanede ortalama kalış süresi TLH grubunda (3.9 gün), AH grubuna göre (6.55 gün) daha kısa bulunmuştur. Sonuç olarak bu çalışmada laparoskopi öğrenme eğrisi sırasında bile güvenilir ve düşük komplikasyonlu olarak sunulmuştur (16). Bizim çalışmamızda hastanede ortalama kalış süreleri AH grubunda 3.8 gün, VH grubunda 3.8 gün ve TLH grubunda 2.9 gündü. TLH grubunda hastanede kalış süresi AH ve VH gruplarına göre anlamlı olarak daha kısaydı. AH ve VH grupları arasında fark yoktu.

Ayrıca Vaisbuch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TLH ve AH grupları arasında post-operatif birinci gündeki hematokrit değerlerindeki düşüş benzerdi. Bizim çalışmamızda da üç grup arasındaki post-operatif birinci gün hematokrit değerlerindeki düşüşler benzer olarak bulundu.

Finlandiya'da yapılan bir çalışmada AH'de ortalama uterus ağırlığı 290.4 g, VH'de 108.7 g ve laparoskopik yöntemde 195 g olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla vajinal ve laparoskopik yöntemlerde uterus ağırlıkları istatistiksel olarak abdominale göre anlamlı derecede hafif kalmaktadır (17). Bizim çalışmamızda ilginç olarak laparoskopik histerektomi grubundaki olguların ortalama uterus ağırlığı (196.40±102.45 g); abdominal histerektomi (143.64±38.29 g) ve vaginal histerektomi (149.07±35.12 g) grubundaki olguların uterus ağırlığından anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Abdominal histerektomi ile vaginal histerektomi grubundaki olguların uterus ağırlığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Günümüzde hastanede daha az kalış süresi, daha az kan kaybı olması nedeniyle histerektomi yöntemlerinden daha az invazif olanlar yaygınlaşmaya başlamıştır. Tüm bu çalışmalara baktığımızda histerektomi şekline, hasta ile

detaylı konuşularak, cerrahi prosedürün hastaya faydası ve zararları değerlendirilerek karar verilmelidir.

Kaynaklar

1. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol* 2002;99:229-34.
2. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol* 1994;83:549-55.
3. Ribeiro SC, Ribeiro RM, Santos NC, Pinotti JA. A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83:37-43.
4. Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, et al. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:841-8.
5. Reich H, DeCaprio J, McGlynn NF. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989;5:213-6.
6. Liu CY. Laparoscopic hysterectomy. Report of 215 cases. *Gynecol Endosc* 1992;1:73-7.
7. Reich H, Ribeiro SC, Vidali A. Hysterectomy as treatment for dysfunctional uterine bleeding. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999;13:251-69.
8. Benrubi GI. History of hysterectomy. *J Fla Med Assoc* 1988;75:533-8.
9. Gambone JC, Reiter RC. Nonsurgical management of chronic pelvic pain: a multidisciplinary approach. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33:205-11.
10. Kjerulff KH, Guzinski GM, Langenberg PW, Stolley PD, Moya NE, Kazandjian VA. Hysterectomy and race. *Obstet Gynecol* 1993;82:757-64.
11. Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091-5.
12. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. 2009;3:CD003677.
13. Sutasanasuang S. Laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a retrospective comparative study. *J Med Assoc Thai* 2011;94:8-16.
14. Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:3-7.
15. Warren L, Ladapo JA, Borah BJ, Gunnarsson CL. Open abdominal versus laparoscopic and vaginal hysterectomy: analysis of a large United States payer measuring quality and cost of care. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16:581-8.
16. Vaisbuch E, Goldchmit C, Ofer D, Agmon A, Hagay Z. Laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:234-8.
17. Wattiez A, Soriano D, Cohen SB, et al. The learning curve of total laparoscopic hysterectomy: comparative analysis of 1647 cases. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:339-45.



Bayburt İlinde Yapılan Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları

The Results of Upper Gastrointestinal Endoscopy Performed in Bayburt Province

Yavuz Ayar, Nuri Alper Şahbaz*, Yusuf Bolatkıran*, Filiz Çelikel, Neslihan Koca**

Bayburt Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Bayburt, Türkiye

*Bayburt Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bayburt, Türkiye

**Bayburt Devlet Hastanesi, Hemşire, Endoskopi Ünitesi, Bayburt, Türkiye

Özet

Amaç: Bayburt Devlet Hastanesi endoskopi ünitesinde, Kasım 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopi sonuçlarını analiz ettik.

Yöntem: Endoskopik inceleme PENTAX EPK 100P marka cihaz ile gerçekleştirildi. Endoskopi sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: 664 kadın, 344 erkek, toplam 1008 hasta değerlendirildi. Hastalar 17 ile 88 yaşları arasında idi (50±18). Hastaların 186'sında (%18.4) pangastrit, 81'inde özofajit (%8), 68'inde antral gastrit (%6.7), 67'sinde duodenal ülser (%6.6), 57'sinde mide ülseri (%5.6), 35'inde alkalen reflü gastrit (%3.6), 21'inde duodenit (%2.1), 5'inde mide kanseri (%0.5), 4'ünde özofagus kanseri (%0.4), 4'ünde mide polipi (%0.4) ve 3'ünde özofagus ülseri (%0.3) tanısı konduğu saptandı.

Sonuç: İlimizde en sık lezyon saptanan organ mide olarak tespit edilmiş olup, gastrit, özofajit, duodenal ve gastrik ülser sık görülmüştür. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 116-9)

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem, endoskopi

Abstract

Aim: We analyzed the results of upper gastrointestinal endoscopy performed between November 2011 and January 2013 in the endoscopy unit at Bayburt State Hospital.

Methods: Endoscopic analyses were done with a PENTAX EPK 100P equipment. The results were assessed retrospectively.

Results: A total of 1008 patients (664 women, 344 men) aged between 17 and 88 (mean: 50±18) years have undergone upper gastrointestinal endoscopy. 186 (18.4%) patients were diagnosed with pangastritis, 81 - with esophagitis (8%), 68 - with antral gastritis (6.7%), 67 - with duodenal ulcer (6.6%), 57 - with gastric ulcer (5.6%), 35 - with alkaline reflux gastritis (3.6%), 21 - with duodenitis (2.1%), 5 - with gastric cancer (0.5%), 4 - with esophageal cancer (0.4%), 4 - with gastric polyp (0.4%) and 3 patients were diagnosed with esophageal ulcer (0.3%).

Conclusion: Lesions were most commonly observed in the stomach. Gastritis, esophagitis, duodenal and gastric ulcer were frequently observed in our city. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 116-9)

Key Words: Upper gastrointestinal endoscopy, endoscopy

Giriş

Üst gastrointestinal sisteme ait şikayetlere gündelik hayatta çok rastlanılmaktadır. Başlıca şikayetler bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve yanma, retrosternal ağrı ve yanma, yutma güçlüğüdür. Bu semptomlar bazen diğer hastalıklarla karışmakla beraber, gastrointestinal sistem hastalıklarının habercisi de olabilir. Bu sebeple tanı ve ayırıcı tanı açısından gerekli muayene ve tetkiklerin yapılması ve patolojinin ortaya konması gerekir. Günümüzde teknolojinin

ve modern tıbbın gelişmesine paralel radyolojik yöntemler de gelişmiş olup, son dönemler endosonografi de önemli bir yer teşkil etmektedir. Fakat üst gastrointestinal sistem endoskopisi hala lezyonun tanınması, lezyondan biyopsi alınması ve gerekli girişimsel müdahalenin yapılması açısından popülerliğini korumaktadır (1,2).

Bu çalışmamızda Bayburt Devlet Hastanesi Endoskopi birimine başvuran, 15 aylık dönemde yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopi sonuçlarını geriye dönük olarak analiz etmeye çalıştık.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yavuz Ayar

Bayburt Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Bayburt, Türkiye

Tel: +90 458 211 91 91 E-posta: yavuzayar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 02 Mart 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31 Mart 2013

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, Kasım 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastalar değerlendirildi.

Hastaların, endoskopik girişimden 8-10 saat öncesine kadar katı ve sıvı gıda alımı olmadı. İncelemeler sırasında oral ve intravenöz sedasyon uygulandı. Sedatif olarak intravenöz midazolam 1-5 mg arası yapıldı. Herhangi bir komplikasyon gelişebileceği göz önüne alınarak flumazenil hazır bulunduruldu. Lokal orofaringeal anestezi olarak Xylocain %10 sprey kullanıldı. Endoskopik inceleme PENTAX EPK 100P marka cihaz ile yapıldı. İnceleme sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular

Endoskopi ünitemizde 384 erkek ve 624 kadın olmak üzere toplam 1008 olguya üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Hastalar 17-88 yaşları arasındaydı (ortalama 50±18 yıl).

Hastaların başvuru şikayetleri epigastrik ağrı, yanma, bulantı, kusma, kilo kaybı, iştahsızlık, hazımsızlık, retrosternal yanma, birinci derece akrabada mide kanseri tanısı olması, melena ve hematemez idi.

Verilere göre 186 olguda (%18.6) pangastrit, 81 olguda özofajit (%8), 68 olguda antral gastrit (%6.7), 67 olguda duodenal ülser (%6.6), 57 olguda gastrik ülser

(%5.6), 35 olguda alkalen reflü gastrit (%3.6), 21 hastada duodenit (%2.1), 5 olguda mide kanseri (%0.5), 4 olguda mide polibi (%0.4), 4 olguda özofagus kanseri (%0.4) ve 3 olguda özofagus ülseri (%0.3) saptandı.

Pangastrit olgularının 105'i kadın, 81'i erkek; antral gastrit olgularının 42'si kadın, 26'sı erkek; özofajit hastalarının 48'i kadın, 33'ü erkek; gastrik ülser hastalarının 35'i kadın, 22'si erkek; duodenal ülser hastalarının 41'i kadın, 26'sı erkek; alkalen reflü gastrit hastalarının 24'ü kadın, 11'i erkek; bulbit hastalarının 15'i kadın, 6'sı erkek; mide polibi olan hastaların 2'si erkek, 2'si kadın idi. Özofagus ülseri, özofagus kanseri ve mide kanseri olan hastaların hepsi erkekti.

Endoskopik işlem sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Endoskopik bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma

Endoskopi özofagus, mide ve duodenuma bağlı semptomları en iyi tespit etme yöntemlerinden biridir. Tanı dışında varis ve varis dışı kanama kontrolü, striktürlerin dilatasyonu, stent yerleştirilmesi, yabancı cisim çıkartılması, tümör ablasyonu ve perkütan gastrotomi tüpünün yerleştirilmesi gibi terapötik amaçlar dışında da kullanılmaktadır (1-3).

Gastroözofageal reflü hastalığı pirozis, regürjitasyon, disfaji, odinofaji ve geçirti gibi klasik semptomlarla kendini

Tablo 1. xxxxx

Endoskopik tanı	Erkek 384 (%38)	Kadın 624 (%62)	Toplam 1008
Pangastrit	81 (%21)	105 (%16.8)	186 (%18.6)
Antral gastrit	26 (%6.8)	42 (%6.7)	68 (%6.7)
Alkalen reflü gastrit	11 (%2.7)	24 (%3.8)	35 (%3.6)
Özofajit	33 (%8.6)	48 (%7.7)	81 (%8)
Duodenal ülser	26 (%6.8)	41 (%6.7)	67 (%6.6)
Gastrik ülser	22 (%5.7)	35 (%5.6)	57 (%5.6)
Duodenit	6 (%1.6)	15 (%2.4)	21 (%2.1)
Mide polibi	2 (%0.5)	2 (%0.3)	4 (%0.4)
Özofagus ülseri	3 (%0.7)	0	3 (%0.3)
Özofagus kanseri	4 (%1)	0	4 (%0.4)
Mide kanseri	5 (%1.3)	0	5 (%0.5)

göstermektedir. Bunun yanında, kalp dışı göğüs ağrısı, pulmoner semptomlar (astım, apne, bronşit, atelektazi, aspirasyon pnömonisi ve pulmoner fibrozis) ve KBB ile ilgili semptomlara da (özellikle sabahları ses kalınlaşması, vokal kord granülomu, kronik öksürük, larinks kanseri, halitozis ve dişte mine kaybı) yol açabilmektedir (4). Mungan ve arkadaşlarının 1999 yılı içinde İstanbul, Erzurum, Diyarbakır ve Malatya illerini kapsayan, 585 hastanın katılımı ile yaptığı çalışmada %3.1 devamlı, %22.6'sında sürekli, %43.6'sında seyrek pirozis ve/veya regurjitasyon olduğu belirtilmiştir (5). Loffeld ve arkadaşlarının Ocak 1992 ve Aralık 2011 yılında yaptığı geriye dönük çalışmada 29218 hastanın %16'sında özofajit tespit edilmişti (6). Finlandiya'da Ocak 1993-Ocak 1994 arasında yapılan çalışmada da 15-44 yaş hasta grubunda %12, 45 yaş üstü hastalarda %15 özofajit gözlenmiştir (7). Galban E ve arkadaşlarının Küba'da 2007 Mayıs-Kasım döneminde 3556 hastada yaptıkları endoskopi çalışmasında özofajit olgusu %25.2 olarak tespit edilmiştir (8). Avrupa ve Amerika'da retrosternal yanma şikayetleri olan bireylerde %30-70 oranında özofajit saptanmıştır (9). Erzurum yöresinde Temmuz 1997-Temmuz 1999 tarihleri arasında yapılan 3396 hastalık çalışmada 389 hastada (%11.4) özofajit tespit edilmiştir (10). Sakarya Akyazı ilçesinde ikinci basamak sağlık kuruluşunda 2011-2012 yılları arasında yapılan endoskopik çalışmada 499 hasta değerlendirilmiş olup bayanlarda %4.9, erkeklerde %5.2 özofajit saptanmıştır (11). Düzce bölgesinde Mayıs 1995-Mart 2005 yılları arasında 5551 hastada yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopi çalışmasında 694 (%12.5) özofajit vakası bulunmuştur (12). Şanlıurfa ve Diyarbakır bölgesinde yapılan endoskopi çalışmalarında da %2.5 ve %1.45 oranında özofajit tespit edilmiştir (13,14). Biz de yaptığımız çalışmada %8 oranında özofajit saptadık. Özofajit olgularının %48'i kadın iken %33'ü erkekti. Bölgemizde beslenme alışkanlığı (çay ve sıcak meşrubat tüketimi vb), iklim koşulları, soğuğa maruziyet, sigara kullanımı ve stres özofajit olgularının oluşumunda predispozan faktörler olarak gözlenmiştir.

Loffeld ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gastrit olgu sayısı %5.9 (6), Küba'da Galban ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %91.6 olarak tespit edilmiştir (8). Ülkemizde Zonguldak Karaelmas Üniversitesi'nde yapılan çalışmada %78 (15), Osmangazi Üniversitesi'nde yapılan çalışmada %23 oranında gastrit saptanmıştır (16). Erzurum yöresinde yapılan çalışmada %22, Diyarbakır yöresinde %13 oranında gastrit saptanmıştır (10,14). İkinci basamak devlet hastanesi olan Akyazı Devlet Hastanesi'nde endoskopik bulgu olarak kadınların %79'unda, erkeklerin %7'sinde eritematöz antral gastrit, kadınların %3.1, erkeklerin %7'sinde eritematöz pangastirit tespit edilmiştir (11). Yaptığımız çalışmada 81 erkek (%21), 105 kadında

(%16.8), toplam 186 (%18.6) hastada pangastirit; 26 erkek (%6.8), 42 kadın (%6.7), toplam 68 hastada (%6.7) antral gastrit bulgularına rastladık.

Erzurum yöresinde yapılan çalışmada alkalen reflü gastrit 106 olguda (%8.2) (10), Adapazarı Akyazı'da yapılan çalışmada alkalen antral gastrit tüm gastrit olguları arasında kadınlarda %7, erkeklerde (%8.5), alkalen pangastirit kadınlarda %3.5, erkeklerde %2.8 olarak saptanmıştır (11). Biz de yaptığımız çalışmada erkeklerde 11 hastada (%2.9), kadınlarda 24 hastada (%3.8), toplamda %3.6 alkalen reflü gastrit olgusu gözlemledik.

Küba'da yapılan çalışmada duodenit oranı erkeklerde %63.5, kadınlarda %54.4, toplamda %57.8 (8), ülkemizde Erzurum yöresinde %2.4, Diyarbakır yöresinde %11 olarak tespit edilmiştir. Yaptığımızda çalışmada 6 erkek (%1.6), kadınlarda 15 (%2.4), toplam 21 vakada (%2.1) duodenit saptadık.

Hollanda'da yapılan çalışmada gastrik ülser %1.8, duodenal ülser %2.1; Küba'da yapılan çalışmada duodenal ülser %15.8, gastrik ülser %6.2 oranında tespit edilmiştir (6,8). Ülkemizde Vakıf Gureba Üniversitesi İç Hastalıkları Endoskopi Ünitesi'nde 5306 hastada yapılan çalışmada 190 hastada (%0.35) gastrik ülser, 790 hastada (%14.8) duodenal ülser bulgularına rastlanmıştır (17). Düzce'de gastrik ülser erkeklerde %5.5, kadınlarda %3.6, toplamda %4.6; duodenal ülser erkeklerde %10.8, kadınlarda %6.3, toplamda %8.6 olarak saptanmıştır (12). Şanlıurfa bölgesinde gastrik ülser %0.8, duodenal ülser %1.6, Erzurum yöresinde gastrik ülser %5.2, duodenal ülser %13.4 oranında bulunmuştur (10,13). Kırıkkale, Adana ve Aydın'da sırasıyla gastrik ülser oranı %2, %5.2, %9, duodenal ülser oranı %9, %7.9, %15 olarak gözlenmiştir (18-20). Biz de çalışmamızda duodenal ülser oranını erkeklerde %6.8, kadınlarda %6.7, toplamda %6.7; gastrik ülser oranını erkeklerde %5.7, kadınlarda %5.6, toplamda %5.6 olarak tespit ettik. Bu oran Türkiye ortalamasına benzerdi. Gastrit ve ülser oluşumunda bölgenin sosyoekonomik düzeyi, stres, uygunsuz antibiyotik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı, özellikle hayvansal gıda tüketiminin aşırı oluşunun etkili olduğunu düşünmekteyiz. Erzurum ve çevresinde tespit edilen özofagus ülseri oranı %0.3 iken (10), bizim tespitlerimizde de bu oran yaklaşık aynıydı (%0.7). Hastalarımızın hepsi erkekti.

Yunanistan'da 12974 hastada yapılan çalışmada gastrik polip oranı %1.2 olarak bulunmuştur (21). Erzurum ve Düzce'de görülen polip oranları %0.3 ve %1.8 olarak saptanmıştır (10,12). Yaptığımız çalışmada biz de erkeklerde %0.5, kadınlarda %0.3, toplamda %0.4 oranlarında gastrik polibe rastladık.

Hollanda'da yapılan çalışmada özofagus kanseri oranı %1.3, gastrik kanser oranı %1.1 idi (6). İngiltere

ve Galler'de 1971-1998 yılları arasında yapılan çalışmada özofagus kanseri insidansı erkeklerde 100.000'de 1.5'ten 7'ye, kadınlarda 100.000'de 0.4'den 1.5'e yükselmiştir (22). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Vakıf Gureba Üniversitesi'nde endoskopi yapılan hastalarda özofagusta %0.33, midede %1.75 oranında kanser olgusu saptanmıştır (17). Erzurum'da gastrik kanser %6.5, özofagus kanseri %3.1 (10), Diyarbakır'da gastrik kanser %2.1, özofagus kanseri %0,38 oranında tespit edilmiştir (14). Erzurum, Van, Ankara ve Şanlıurfa yöresinde özofagus kanseri oranları sırasıyla %4.2, %3, %0.4, %0.4, mide kanseri oranları sırasıyla %6.1, %4.8, %2.2, %2 olarak saptanmıştır (13). Düzce'de özofagus kanseri oranı %0.32, mide kanseri oranı %1.99 olarak bulunmuştur (12). Bizde de özofagus kanseri oranı %0.4, mide kanseri oranı %0,5 olarak saptanmıştı. Kanser olgularımızın hepsi erkekti. Sağlık Bakanlığı 2008 verilerinde kadınlarda 2006, 2007, 2008 yılı mide kanser oranları sırasıyla %7.6, %8.4, %8, erkeklerde %14.8, %17.2, %18.5 idi. Yaptığımız çalışmada kanser olguları bakanlık oranlarına göre düşük tespit edildi. Kanser oluşumunda beslenme tarzı, bölgesel özelliklerin (iklim, hayat tarzı vb.), yaşam tarzının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, günümüzde hala gastrointestinal sistem semptomları ve şikayetleri olanlarda tanı ve tedavide, hastalıkların yaygınlığını göstermede, güncelliğini korumaktadır. Özellikle tedaviye rağmen sebat eden şikayetleri olan hastalarda, endoskopik değerlendirme mutlaka hasta yönetiminde yer almalı ve endoskopi yapılma endikasyonu olan hastalar, bu işlemin yapılabileceği merkezlere yönlendirilmelidir. Hastalar malignite açısından da mutlaka değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. İliçin G, Ünal S, Biberöğlü K, Akalın S vd. (editörler). İç Hastalıkları, İlter T. Gastrointestinal Sistem Endoskopisi. 1. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 1996:931-4.
2. Erol Ç, İç Hastalıkları. Yalçın Ş. Üst Gastrointestinal Sistem Kanseri. Cilt 1,1. Baskı, İstanbul: MN Medikal & Nobel Yayınevi; 2008:343-52.
3. Ökten A. Gastroenterohepatoloji. Mungan Z. Özofagus Hastalıkları. 1. baskı, Nobel Kitabevi; 2001:6-9.
4. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. In Management of gastrointestinal disease. Editor. SJ Winaver, Gower Med Pub. New York; 1992:1-42.
5. Mungan Z, Demir K, Onuk M, ve ark. Ülkemizde gastroözofagial reflü hastalığının karakteristik özellikleri. Turk J Gastroenterol 1999;10:101-6.
6. Loffeld R.J.L.F, Liberov B, Dekkers PEP. The changing prevalence of upper gastrointestinal endoscopic diagnoses: a single-centre study. Neth J Med 2013;70:222-6.
7. Heikkinen M.T, Pikkarainen P.H., Takala J.T et al. Diagnostic methods in dyspepsia: the usefulness of upper abdominal ultrasound and gastroscopy. Scand J Prim Health Care 1997;15:82-6.
8. Galban E, Arus E, Periles U. Endoscopic Findings and Associated Risk Factors in Primary Health Care Settings in Havana, Cuba. MEDICC Review 2012;14:30-7.
9. Delaney BC. Prevalence and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:(Suppl 8):2-4.
10. Koruk M, Polat G, Onuk M.D, Yılmaz A. Erzurum Yöresinde Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları. Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi 1999;31:117-20.
11. Ferlengez E, Ferlengez A.G, Çelik A, Kadioğlu H. İkinci Basamak Bir Devlet Hastanesinde Gastroendoskopi Ünitesinde Tanı Konulan Olgularının Endoskopik ve Klinik Özellikleri. Haseki Tıp Bülteni 2012;50:131-5.
12. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları: Düzce Bölgesi. Kocatepe Tıp Dergisi 2005;6:31-4.
13. Nazlıgül Y, Uslusoy H, Yılmaz N, Dalmaz M, Bitiren M. Şanlıurfa Yöresinde Üst Gastrointestinal Endoskopi Bulguları ve Helicobacter pylori Pozitifliği. Van Tıp Dergisi 1999;3:1-3.
14. Yenice N, Göral V, Toprak N, Değertekin H, Canoruç F. Kliniğimizde Son Altı Yılda Yapılan Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Endoskopi Dergisi 1992;1:3-7.
15. İrkörücü O, Gültekin F.A., Uçan B.H. vd. Genel Cerrahlar Tarafından Yapılan Özofagogastroskopilerde Endoskopik Tanı ve Patolojik Tanı Uyumluluğu-Özgün Araştırma. Haseki Tıp Bülteni 2011;49:3:26-9.
16. Sarıçam T, Aladağ A, Şahintürk V, vd. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopik Bulguları ve Helikobakter Piloni İnfeksiyonu. Endoskopi Dergisi 1993;4:209-14.
17. Uyanıkoğlu A, Davutoğlu C, Danalioğlu A. Peptik ülser ve kanser teşhisinde özofagogastroduodenoskopi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2011;10:108-11.
18. Onuk M, Okçu N, Akarsu E vd. Gastrik polipier. Gastroenteroloji 1994;5:248-250.
19. Özer B, Coşar A, Serin E vd. Endoskopi endikasyon ve tanı oranlarımız. Turk J Gastroenterol 2003;14(Suppl 1): 251.
20. Yükselen V, Öztürk B, Karaoğlu A vd. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında yapılan üst gastrointestinal endoskopik incelemelerin yıllara göre tanınan dağılımı. Turk J Gastroenterol 2003;14(Suppl 1):P489.
21. Archimandritis A, Spiliadis C, Tzivras M, et al. Gastric epithelial polyps: a retrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. Ital J Gastroenterol 1996;28:387-390.
22. Newnham A, Quinn MJ, Babb P, et al. Trends in the subsite and morphology of oesophageal cancer in English and Wales 1971-1998. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:665-676.
23. TC Sağlık Bakanlığı 2010 Yılı İstatistik Verileri.



Diyabetik Obez Hastalarda Obezitenin Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein (Hs-CRP) ile İlişkisi

Association Between Obesity and C-reactive Protein in Type 2 Diabetic Patients

Melek Başer, Osman Maviş, Rahime Özgür, Ali Abbas Özdemir, Ali Özkeskin, Ömer Küçükdemirci, Tayfun Elibol

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Obezite diğer hastalıkları da beraberinde getiren önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda tip 2 diabetes mellitus (DM) tanısı olan normal, fazla kilolu ve obez olguları ayırıp, obezitenin inflamatuvar bir belirteç olan Hs-CRP üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma 2010 Mayıs ve 2010 Eylül ayları arasında Diyabet Polikliniği'mize başvuran 64'ü kadın, 65'i erkek tip 2 DM tanılı toplam 129 olgu üzerinde yapıldı. Çalışmaya vücut kitle indeksine (VKİ) göre sınıflandırılan 16 normal kilolu, 55 fazla kilolu, 58 obez toplam üç grup dahil edildi. Hs-CRP kemilüminesan immunoassay ile ölçüldü. Tüm veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların VKİ durumuna göre Hs-CRP ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Normal kilolu olguların Hs-CRP düzeyleri obez olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0.05$), diğerleri arasında anlamlı fark yoktur. Yaşları, kolesterol parametreleri ve HbA1c arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. VKİ'ye göre olguların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). VKİ obez olan kadın olguların oranı VKİ fazla kilolu ve normal kilolu kadın olguların oranından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$). Aynı şekilde VKİ fazla kilolu ve normal kilolu erkek olguların oranı vücut kitle indeksi obez olan erkek olguların oranından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

Sonuç: Normal kilolu olguların Hs-CRP düzeyleri obez olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0.05$). Hs-CRP düzeyi kilo artışıyla birlikte artış göstermiştir. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 120-4*)

Anahtar Kelimeler: Obezite, yüksek duyarlıklı C-reaktif protein, vücut kitle indeksi, hemoglobin A1c

Abstract

Aim: Obesity is a major health problem causing major illnesses and diseases. In this study, we aimed to differentiate type 2 diabetic normal, overweight and obese people to investigate the relationship of obesity with C-reactive protein (Hs-CRP), an inflammatory identifier.

Methods: The study was conducted on a total of 129 patients (64 female, 65 male) with type 2 diabetes mellitus between May 2010 and September 2010. Study consisted of three groups, classified according to body mass; 16 normal weight, 55 overweight and 58 obese patient. Hs-CRP levels were measured by immunoassay chemiluminescence. All data were statistically analyzed.

Results: A significant difference in hs-CRP levels was determined between the groups ($p<0.05$). Hs-CRP levels in subjects with normal body weight were found to be significantly lower than in obese ones ($p<0.05$). There was no significant difference in age, cholesterol parameters and HbA1c between the groups. No significant difference was observed in BMI between genders ($p<0.05$). Based on BMI, the rate of obese women was considerably higher than the rate of overweight and normal women ($p<0.05$). Similarly, the rate of overweight and normal men was significantly higher than the rate of obese men ($p<0.05$).

Conclusion: Hs-CRP levels in people with normal body weight were confirmed to be significantly lower than those in obese people ($p<0.05$). Hs-CRP levels were observed to be increased with weight gain. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 120-4*)

Key Words: Obesity, high sensitivity C-reactive protein, body mass index, hemoglobin A1c protein

Giriş

Günümüz insanının en önemli sağlık sorunlarından birihale gelen obezite, dünyadaki hızlı prevalans artışı ve

beraberinde getirdiği hastalık riskleri nedeniyle güncelliğini korumakta olan bir konudur. Besin maddelerinin çeşitliliği ve ulaşılabilirliğinin daha kolay hale gelmesiyle birlikte fazla

beslenme ve sedanter yaşam tarzı obezitenin yaygın hale gelmesine yol açmaktadır (1).

Obezite ile ilişkili tıbbi durumlar insülin direnci ve tip II diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık, inme, uyku apnesi, safra kesesi hastalığı, hiperürisemi ve gut, osteoartrit ile erkeklerde kolon, rektum, prostat ve kadınlarda endometrium, meme ve safra kesesi gibi bazı kanser tiplerini içerir (2). Tip II DM hastalarının yaklaşık %80'inin obez olması nedeniyle obezitenin tip II DM için önemli bir risk faktörü olduğu söylenebilir. Obezite düşük derecede sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Obezlerde rezistin, adiponektin, grelin, leptin ve C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), TNF- α , fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerinin, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Sitokin yapımı ile obeziteyle ilişkili insülin direnci arasındaki ilişki, yağ dokusu tarafından artmış IL-6 sekresyonu ile açıklanmaktadır. Plazma IL-6 seviyesi ile insülin duyarlılığı ilişkisi çok güçlüdür ve oldukça belirgin bir ters orantı vardır.

CRP, insanlarda IL-6, IL-1 ve TNF- α dengesi sonucu üretilir. CRP düzeylerinin vücut yağ dokusu ölçümleriyle orantılı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3,4).

Klinik laboratuvarlarda CRP ölçümlerinde kullanılan testlere göre, daha düşük konsantrasyonlarda CRP düzeylerini ölçebilen, yüksek duyarlıklı (Hs-CRP) testlerin geliştirilmesi, inflamasyon düzeyi düşük olan hastaların da saptanabilmesine ve bu proteinin ateroskleroz gibi kronik hastalıkların inflamatuvar yapısının araştırılmasında giderek artan oranda kullanılmasına olanak sağlamıştır (5). Biz bu çalışmayla tip 2 DM'li 129 vakadan VKİ'ye göre normal, fazla kilolu ve obez üç grup oluşturularak obezitenin inflamatuvar bir gösterge olan Hs-CRP ve diğer biyokimyasal parametreler üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız 2010 Mayıs ve 2010 Eylül ayları arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'nden takipli, tip 2 DM tanılı 42 ile 75 yaşları arasında olan 65 erkek, 64 kadın 129 hasta üzerinde, ileri dönük olarak rutin muayene ve tetkikler yapılarak gerçekleştirildi. Çalışma için VKİ'ye göre sınıflandırılan normal kilolu (n=16), fazla kilolu (55), obez (n=58) vakalardan oluşan üç grup oluşturuldu. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, diyabet süreleri bakımından fark olmamasına dikkat edildi. Çalışmaya alınan olguların, sosyodemografik özellikleri, detaylı öyküleri, antropometrik ölçümleri, fizik muayene bulguları, kullandıkları ilaçlar ve laboratuvar tetkikleri incelendi. Hs-CRP değerini etkileyen durumları olan hastalar çalışma dışı tutuldu (mukoza enfeksiyonları, miyokard infarktüsü, romatoid artrit ve diğer kollajen doku hastalıkları, vaskülitler, seronegatif spondilartropatiler,

maligniteler, akut bakteriyel enfeksiyonlar, majör travma vs). VKİ 30 kg/m² ve üzeri olanlar obez, 25-29,9 kg/m² arasında olanlar fazla kilolu, 18,5-24,9 kg/m² olanlar normal olarak kabul edildi. Bel ve kalça çevresi ölçümleri yapılarak, buradan bel/kalça oranı [BKO: bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm)] hesaplanmıştır. Biyokimyasal ve hormonal tetkik sonuçları en az 12 saatlik gece açlığı sonrası alındı, venöz kan örneklerinde enzimatik, kalorimetrik ve kemilüminesan immunoassay yöntemlerle Abbott Aeroset Otoanalizörde ve Immulite-1000 cihazında çalışıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, ortanca, frekans, oran) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi; post hoc değerlendirmelerde Tukey HSD testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık p<0.05 düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma 2010 Mayıs ve 2010 Eylül ayları arasında Diyabet Polikliniği'mize başvuran 129 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 42 ile 75 yıl arasında olup, ortalama 55.81±8.1 idi. Çalışmaya katılan olguların %49.6'sı (n=64) kadın, %50.4'ü (n=65) erkektir (Tablo 1).

Olguların VKİ durumuna göre yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Olguların VKİ'ye göre Hs-CRP ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde ise; normal kilodaki olguların Hs-CRP düzeyleri obez olgularinkinden anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p<0.05); diğerleri arasında anlamlı fark yoktur (Tablo 1).

Gruplar arasında total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, VLDL ölçüm değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Obez olgular cinsiyetleri açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Obez olguların %69'u kadın iken, %31'i erkektir (Tablo 2).

Tartışma

Tip 2 DM prevalansı son 25 yıl içinde dramatik olarak artış göstermiştir. Bu artışın nedenlerinin başında tüm dünyada yaygınlaşan obezite gelmektedir.

Bugün tip 2 DM'den korunmak için en etkin yol, DM gelişimi için değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelen

Tablo 1. VKİ'ne göre demografik özelliklerin ve kolesterol parametrelerinin değerlendirilmesi

	VKİ			p
	Normal (n=16)	Fazla Kilolu (n=55)	Obez (n=58)	
	Ort±SD		Ort±SD	
Yaş (yıl)	57.56±8.76	55.82±8.99	55.33±7.15	0.627
Hs-CRP (Ortanca)	0.06±0.06 (0.04)	0.10±0.06 (0.08)	0.10±0.06 (0.09)	0.04*
Total Kolesterol (Ortanca)	197.94±34.94 (198.00)	195.49±44.32 (195.00)	192.86±43.25 (189.00)	0.820
LDL (Ortanca)	118.31±31.23 (118.00)	116.05±40.14 (114.00)	115.09±36.62 (115.00)	0.893
HDL (Ortanca)	49.85±16.19 (46.60)	42.90±10.99 (40.40)	42.96±9.76 (41.65)	0.230
Trigliserid (Ortanca)	150.31±65.89 (144.00)	183.33±92.75 (171.00)	179.16±87.55 (158.00)	0.545
VLDL (Ortanca)	29.81±13.20 (28.50)	36.55±16.51 (34.00)	37.36±18.13 (32.00)	0.362
	n (%) (n=16)	n (%) (n=42)	n (%) (n=86)	
One-way ANOVA Testi, Tukey HSD testi, Pearson ki-kare testi, *p<0.05				

Tablo 2. VKİ'ne Göre Cinsiyetlerin Karşılaştırılması

		VKİ			p
		Normal (n=16)	Fazla Kilolu (n=55)	Obez (n=58)	
		Ort±SD		Ort±SD	
Cinsiyet	Kadın	6 (%37.5)	18 (%32.7)	40 (%69.0)	0.001*
	Erkek	10 (%62.5)	37 (%67.3)	18 (%31.0)	
One-way ANOVA Testi, Tukey HSD testi, Pearson ki-kare testi, *p<0.05					

Tablo 3. VKİ'ne göre HbA1c oranlarının karşılaştırılması

		VKİ			p
		Normal (n=16)	Fazla kilolu (n=55)	Obez (n=58)	
		Ort±SD		Ort±SD	
HbA1c	≤6.5	7 (%43.8)	24 (%43.6)	29 (%50.0)	0.773
	>6.5	9 (%56.3)	31 (%56.4)	29 (%50.0)	
One-way ANOVA Testi, Tukey HSD testi, Pearson ki-kare testi, *p<0,05					

ve komplikasyonları nedeniyle pek çok sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına zemin hazırlayan obezitenin önlenmesi ve tedavisidir (6). Obez olgularda insülin direncinde rol alan IL-6 ve CRP'de artış olduğu pek çok çalışma ile tanımlanmıştır (7-8). Kern ve ark. (7) yaptıkları çalışmada, VKİ 30-40 kg/m² olan obez kişilerle, sağlıklı zayıf (VKİ <25 kg/m²) olan kişilerin plazma IL-6 düzeylerini araştırmışlar,

VKİ yüksek olan obez kişilerde plazma IL-6 düzeylerini yüksek oranda bulmuşlardır. Bu da kanda Hs-CRP düzeylerinin artmış olarak bulunmasını açıklamaktadır.

İnsülin direncinde rol oynayabilecek yağ dokusu sekresyon ürünü olan IL-6, adipozitler ve yağ dokusu destek hücrelerini de içeren birçok hücre tarafından salgılanır .

Son zamanlarda serum CRP konsantrasyonunun yağ dokusu IL-6 salgısı ile düzenlendiği düşünülmektedir (9). Bastard ve ark.'nın (9) yaptıkları çalışmada serum CRP düzeyleri hem diyabetik hem diyabetik olmayan obezlerde (VKİ>30 kg/m²), sağlıklı olan zayıflara oranla artmış bulunmuştur. CRP serum konsantrasyonunun, VKİ ve açlık plazma insülin seviyesi ile belirgin olarak orantılı olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuç, çalışmamızda Hs-CRP'yi etkileyebilecek diyabetik hastalar olmasına rağmen, obezitenin de başlı başına inflamasyonu tetiklediğini düşündürmektedir.(7,9,10-11).

Subkutan yağ dokusunun IL-6 salgıladığı gösterilmiştir ve bu sekresyon VKİ ile orantılıdır. Artan vücut kitle indeksi ile beraber inflamasyon mediyatörlerinin salınımı da artmakta ve bu gelişen sessiz inflamasyon obezitenin istenmeyen sonuçlarına neden olmaktadır (11). Bu bulgular obeziteye bağlı insülin direncinde IL-6'nın bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Obezlerde IL-6 düzeylerinin artmış olmasını açıklayabilecek muhtemel mekanizma; yağ dokusunun IL-6 üretip salgılayabilme (12) özelliğine bağlanabilir. Ancak obez bireylerdeki yağ hücrelerinden artmış IL-6 üretiminin mekanizması henüz tam anlaşılammıştır. Araştırmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların, Hs-CRP değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle Hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışıyla birlikte Hs-CRP değerinin arttığı saptanmıştır ve literatürdeki pek çok çalışmanın sonucuyla aynı yöndedir (13).

Çalışmamız tip 2 DM tanılı vakaları kapsadığından, artmış Hs-CRP değerleri başlı başına diyabetin kendisinden ve başlamış bir aterosklerozun etkisinden kaynaklanıyor olabilir. Ancak kilo artışıyla, ister diyabetik olsun ister diyabetik olmasın Hs-CRP'nin arttığı pek çok çalışmayla gösterilmiştir (14). Yani Hs-CRP yüksek saptandığında, obezite de göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda olguların VKİ durumuna göre yaşları, total kolesterol, LDL-C, HDL-C, trigliserid, VLDL-C ölçüm değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen, Hs-CRP ölçüm değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Normal kilodaki olguların

Hs-CRP düzeyleri obez olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p<0.05); kilo artışıyla serum Hs-CRP düzeylerinde artış görülmüştür. Bu nedenle fazla kilolu ve obez bireyler, inflamasyonun tetiklediği risklerden zayıflayarak korunabilirler. Bu korunma daha genç yaşlarda başlarsa daha etkin bir koruma sağlayacağı aşikardır.

Bizim elde ettiğimiz sonuçlara paralel olarak, subklinik hastalık olasılığının düşük olduğu genç erişkinleri de kapsayan 16616 kişinin tarandığı Visser ve ark.'nın (15) geniş kapsamlı araştırmasında, obezlerde düşük düzeyli bir sistemik inflamasyon prevalansının, normal kilolu bireylere göre yüksek olduğu belirtilmiştir. Hem fazla kilolu hem de obez bireylerin CRP değerlerinin normal kilolu benzerlerine göre daha yüksek düzeyde olduğunu saptamışlardır. Artmış serum CRP konsantrasyonlarının, artmış yağ dokusu tarafından sentez edilen IL-6 düzeyi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Orta yaşlı ve yaşlı kişilerde yapılan araştırmalarda da VKİ ve yüksek CRP konsantrasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (16).

Yudkin ve ark. (17) yaptıkları çalışmada, ortanca değeri 1.35 mg/mL olarak, yüksek ve düşük CRP konsantrasyonlu popülasyonu incelediklerinde, CRP düzeyleri yüksek olanların daha obez olduklarını belirtmişlerdir. Aynı zamanda araştırmalarında, CRP'nin insülin direnç parametreleri ve trigliseridler ile pozitif, HDL-C ile negatif bir ilişkisinin olduğunu göstermişler, CRP ile insülin direnci değişkenleri arasındaki güçlü ilişkiden yola çıkarak, insülin direncinde CRP'nin nedensel bir rol mü oynadığı, yoksa sadece akut faz reaksiyonu belirteci olarak mı görev aldığını araştırmışlardır. Çevresel faktörler, cinsiyet, kullanılan ilaçlar, sigara gibi bir çok etken, kişinin Hs-CRP değerlerinin zaman içinde değişiklik gösterebilmesi ve yalancı pozitiflik olasılığı, bu testin değerlendirilmesinde sorun yaratan etkenlerdendir.

Lobner ve ark. (18), diyabet ve aterosklerozun patogeneğinde subklinik inflamasyonun rol oynadığını göstermişlerdir. Glukoz toleransındaki bozuklukların kronik inflamasyon reaksiyonları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Aynı şekilde Recasens ve ark. da (19) inflamasyon süreci ile diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Son veriler, insülin direnci olan obez vakalarda akut faz belirteçlerinin artmış olduğunu göstermektedir (20). Obezite, açlık plazma insülin düzeyi ve serum CRP düzeyleri arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (20-21). Yüksek serum CRP konsantrasyonları insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir (20-22). Serum CRP düzeylerinin vücut yağ dokusu ölçümleriyle orantılı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (20-24).

McLaughlin ve ark.'nın (25) yaptıkları çalışmada ise, insülin direnci olan obez kişilerde CRP konsantrasyonunun yükseldiği ve kilo kaybına paralel olarak insülin direncinde düzelme ile beraber serum CRP düzeylerinin düştüğü gözlemlenmiştir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Keskin ve ark. (26), obez ve obez olmayan bireylerde CRP düzeylerini diğer inflamasyon göstergeleri ile birlikte değerlendirmişler.

Toplam 114 sağlıklı birey alınmış ve Hs-CRP'nin kilo artışıyla birlikte yükseldiğini saptamışlardır. Bu sonuç bizim çalışmamızla aynı yöndedir.

Sonuç olarak, olguların VKİ durumuna göre Hs-CRP ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Obez olguların Hs-CRP düzeyleri normal kilolu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir. Gruplar arasında diyabetin regüle olup olmaması Hs-CRP'yi etkilememiş, bu da bizlere kilo artışının diyabetten bağımsız olarak Hs-CRP'yi etkilediğini düşündürmüştür. Özellikle genç yaşlarda başlayan fazla kilolardan kurtulma veya normal kiloyu idame ettirmenin, inflamasyonu azaltacağı ve ilerleyen yaşlarda inflamasyonun zemin hazırladığı birçok hastalıktan koruyacağı aşikardır.

Kaynaklar

1. Tanyolaç S, Çıkım AS. Hs-CRP levels and cardiovascular risk parameters in Turkish obese women. *Journal of Dialog in Endocrinology* 2012;9:21-6.
2. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining preposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Nutrition* 1999;15:89-90.
3. Huffman FG, Whisner S, Zarini GG, Nath S. Waist circumference and BMI in relation to serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in Cuban Americans with and without type 2 diabetes. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:842-52.
4. Unek İT, Bayraktar F, Solmaz D, Ellidokuz H, SismanAR, Yuksel F, et al. The levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in normal weight, overweight and obese people. *Clin Med Res* 2010;8:89-95.
5. Kraus VB, Stabler TV, Luta G, Renner JB, Dragomir AD, Jordan JM. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:966-71.
6. Benjamin SM, Valdez R, Vinicor F. Diabetes prevention. *N Engl J Med*. 2002;346:1829-30.
7. Kern PA, Subramanian R, Chunling LI, Linda W, and Gouri R. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280:745-51.
8. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus *JAMA* 2001;286:327-34.
9. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, Vidal H, and Hainque B. Elevated levels of interleukin-6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3338-42.
10. Cristhon MB, Nichols JE, Zhao Y, Bulun SE, and Simpson ER. Expression of transcripts of interleukin-6 and related cytokines by human breast tumor, breast cancer cells, and adipose stromal cells. *Mol Cell Endocrinol* 1996;118:215-20.
11. Jazet IM, Pijl H, Meinders AE. Adipose tissue as an endocrine organ: impact on insulin resistance. *Neth J Med* 2003;61:194-212.
12. Fried SK, Bunkin DA, and Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):847-50.
13. Hancı T, Türkön H, Aydoğdu A, Yıldız Ö, Karademirci İ, Çoker İ. Yüksek Duyarlıklı C-reaktif Protein (HSCR) ve Obezite ilişkisi. *Journal of Turkish Clinical Biochemistry* 2012;10:1-7.
14. Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Markiewicz W, Avizohar O, et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:674-9.
15. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-35.
16. Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Ble A, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the In Chianti study. *Atherosclerosis* 2009;203:626-32.
17. Yudkin JS, Yajnik CS, Mohamed-Ali V, Bulmer K. High levels of circulating proinflammatory cytokines and leptin in urban, but not rural Indians. A potential explanation for increased risk of diabetes and coronary heart disease [letter]. *Diabetes Care* 1999;22:363-4.
18. Lobner K, Fuchtenbusch M. Inflammation and diabetes. *MMW Fortschr Med* 2004;146:32-3, 35-6.
19. Recasens M, Ricart W, Fernandez-Real JM. Obesity and inflammation. *Rev Med Univ Navarra* 2004;48:49-54.
20. Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. A potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1999;19:972-8.
21. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;148:209-214.
22. Lemieux I, Pascot A, et al. Elevated C-reactive protein, another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2001;21:961-7.
23. Bastard JP, Grimaldi A, Jardel C, Porquet D, Bruckert E, Hainque B. A simple index of insulin resistance. *Diabetes Metab* 1997;23:87-8.
24. Ridker P. High-sensitivity C-reactive protein. Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-18.
25. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002;106:2908-12.
26. Keskin S, Sayalı E, Temeloğlu E, Ekizoğlu İ. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005;25:636-41.



Çarpıntı Şikayetiyle Başvuran Çocukta Multiorgan Tutulumlu Kardiyak Kist Hidatik

Complaints of Palpitations in a Child with Cardiac Hydatid Cyst with Multiorgan Involvement

Erkut Öztürk, İsa Özyılmaz, Neslihan Kıplapınar, Yakup Ergül, Ender Ödemiş

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Kardiyak kist hidatik endemik bölgelerde nadir görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Yerleşim yeri nedeniyle ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. Kardiyak yerleşim oldukça nadirdir ve tüm kist hidatik olgularının ancak %0.5-2'sini oluşturmaktadır. Kardiyak yerleşim bölgeleri içinde de sıklıkla sol ventrikül, nadiren sağ ventrikül ve interventriküler septum (IVS) yerleşimlidir. Tanısında transtorasik ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) inceleme yararlı olabilir. Bu yazıda çarpıntı şikayetiyle kliniğimize başvurmuş ve kardiyak kist hidatik tanısı almış on iki yaşında bir kız hasta sunulmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 125-7*)

Anahtar Kelimeler: Hidatik kist, kalp, çocuk

Abstract

Cardiac hydatid cyst is a rare form of echinococcosis seen in endemic areas. Depending on the exact localization, it can lead to life-threatening complications. A cardiac localization is rare, accounting for only 0.5-2% of all cases of echinococcal cyst. The most frequently involved area of the heart is the left ventricle and, much rarely, the right ventricle and the interventricular septum. Transthoracic echocardiography (TTE), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) may be useful in the diagnosis. This article presents the case of a twelve-year-old girl who was referred to our clinic for the complaints of palpitation and was diagnosed with cardiac echinococcal cyst. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 125-7*)

Key Words: Hydatid cyst, heart, children

Giriş

Kist hidatik kedi, köpek gibi hayvanların intestinal sisteminde yaşayan *Echinococcus granulosus* cinsi parazitlerin oluşturduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu hastalık koyun ve inek yetiştirilen Güney Amerika, Afrika, Türkiye, Avustralya, Yeni Zelanda ve Hindistan'da endemik olarak görülmektedir (1).

Kist hidatiğin en sık yerleştiği organlar sırasıyla karaciğer (%55-70) ve akciğerdir (%18-35). Kardiyak yerleşim oldukça nadirdir ve tüm kist hidatik olgularının ancak %0.5-2'sini oluşturmaktadır (2). Kardiyak yerleşim bölgeleri içinde de sıklıkla sol ventrikül, nadiren sağ ventrikül ve interventriküler septum (IVS) yerleşimlidir. Kardiyak kist hidatikler, ölümcül olan komplikasyonlar ve aritmiler nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Bu yazıda çarpıntı şikayetiyle başvuran ve ekokardiyografi sonrasında kardiyak kist hidatik saptanan on iki yaşında kız hasta sunulmuştur.

Olgu

On iki yaşında kız hasta, bir yıldır süregelen haftada bir kaç kez olan beş on dakika devam çarpıntı ve aralıklı nefes darlığı şikayetiyle hastanemizin Çocuk Kardiyoloji Kliniği'ne başvurdu. Hastada duyulan 1/6 şiddetindeki üfürüm masum üfürüm olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. On iki kanallı elektrokardiyografi (EKG) normal sinüs ritmindeydi. 24 saatlik holter EKG incelemesinde patoloji saptanmadı. Ekokardiyografide interventriküler septum üzerinde 35x30 mm boyutlarında içi septalı kist görüldü (Resim 1). Kardiyak kitlenin ayırıcı tanısı ve olası diğer bölge tutulumu için akciğer grafisi çekildi ve 128 slice dual source BT cihazı ile toraks ve batin değerlendirildi. Kalp dışında sol akciğer alt lob laterobazal segmentte, sağ akciğer alt lob anterobazal segmentte 1 mm çapında ve karaciğer sağ lob anterior segmentte 6 cm çapında (Resim 2) kist saptandı.

Laboratuvar bulgularında eritrosit sedimentasyon hızı 85 mm/saat olarak ölçüldü. Kanda eozinofilik hücre artışı (lökositlerin %6'sı) mevcuttu. Biyokimyasal tetkikler ve tam idrar tahlilinde patoloji saptanmadı. Ekinokoka karşı ELISA testi pozitif saptandı. Mevcut bulgularla olguya kist hidatik tanısı konuldu ve farklı bölgelerde multipl kistlerinin olması nedeniyle medikal tedavi (albendazol) başlandı. Tedavinin üçüncü ayında kist boyutlarının yarı yarıya küçüldüğü gözlemlendi. Olgunun medikal tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma

Ekinokok enfeksiyonu insanda *E. granulosus* tarafından oluşturulur. Bu parazitin yumurtaları kedi, köpek, kurt gibi kesin konakların feçesleri ile atılır. İnsanlar ara konaktır ve kesin konakların parazit yumurtalarını içeren feçesiyle bulaşmış gıdaları almaları sonucu enfekte olurlar. Yumurtaların dış kabuğu duodenumda sindirilir ve embriyo intestinal mukozadan ilerleyerek portal dolaşıma katılmaktadır.

Kist hidatik çoğunlukla karaciğer, akciğer, merkezi sinir sistemi ve kaslara yerleşmekle birlikte kardiyak tutulum nadir olarak görülebilmektedir (3,4).

Sağ ventriküle kistin ulaşması portal ven, inferior vena cava, sağ atrium yoluyla olmaktadır. Sol ventriküle ulaşması ise koroner dolaşım yoluyla olmaktadır. Koroner dolaşıma ulaşması ise sağ atrium patent foramen ovale (PFO) yoluyla sol atrium, sol ventrikül, koroner damarlar yoluyla veya pulmoner ven, sol atrium, sol ventrikül ve koroner damar yoluyla olmaktadır. Kardiyak tutulumun bölgesi kanlanma miktarına bağlıdır. Bu nedenle sağ ventrikül yerleşimi %15 iken, sol ventriküle %60 civarında görülebilmektedir (1,4).

Olgumuzda kist hidatik interventriküler septumun sol ventrikül yüzüne yerleşmişti. Ekokardiyografide PFO saptanmamıştı. Hidatik kistin muhtemel pulmoner ven aracılığıyla sol ventriküle ulaştığı düşünülürdü.

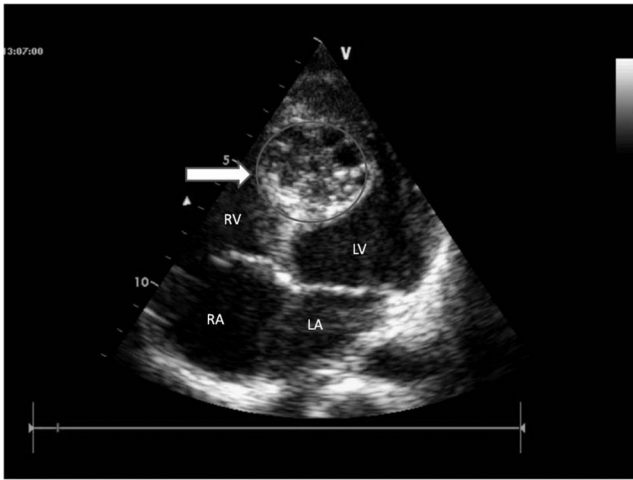
Kardiyak yerleşimli kist hidatik olgularında göğüs ağrısı, çarpıntı ve nefes darlığı belirtileri olabileceği gibi herhangi bir şikayet de bulunmayabilir. Bizim olgumuzda çarpıntı sonrası yapılan ekokardiyografide kist hidatik saptandı (4).

Kardiyak kist hidatikte perikard tutulumu nadirdir ve genellikle birincil kist hidatiğin rüptürü sonucu ortaya çıkar. Kistin intraperikardiyal rüptürü sonucu %25 oranında ölümle sonuçlanabilen perikardit, perikardiyal efüzyon ve tamponad gelişebilmektedir (5).

Kardiyak kist hidatik tanısında serolojik testler ve ekokardiyografi, BT, MR gibi invazif olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Transtorasik ekokardiyografi kolay uygulanabilirliği ve intrakardiyak kist tanısındaki yüksek duyarlılığı nedeniyle ön plandadır. Bazı çalışmalarda, kardiyak kist hidatik nadir görülmesine rağmen, pulmoner veya hepatik kist hidatikli olgularda rutin ekokardiyografik tarama yapılması gerekliliğini savunmaktadırlar (3).

Biz olgumuzda yaptığımız ekokardiyografiden sonra kardiyak kist hidatik saptayıp toraks ve abdomen BT istedik. Olgunun akciğer ve karaciğerinde çoklu kistler saptandı.

Kardiyak kist hidatik anaflaktik şok, pulmoner, serebral ve periferik arter embolisi, akut koroner sendrom ve aritmiler gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilirler. Bu nedenle tespit edildiğinde erken cerrahi tedavi uygulanmalıdır (4). Son yıllarda deneyimli ekip tarafından ulaşılabilir kistlerde ultrason veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkutan aspirasyon, hipertonic salin (%20) veya diğer skoleks öldürücü bir ajanın (%95 etanol) verilmesi



Resim 1. Apikal dört boşluk penceresinde yapılan transtorasik ekokardiyografik inceleme. Ok işareti hidatik kisti göstermektedir. RV: Sağ ventrikül, LV: Sol ventrikül; RA: Sağ atrium, LA: Sol atrium.



Resim 2. Olgunun batın bilgisayarlı tomografisi incelemesi. Yıldız işareti hidatik kisti göstermektedir. Kc: Karaciğer, Vci: Vena cava inferior, Ao: Aorta

ve yeniden aspirasyon uygulanması şeklinde tanımlanan perkutan aspirasyon-instilasyon-reaspirasyon (PAIR) tedavisi bazı olgularda tercih edilen bir tedavi olmuştur. Ayrıca PAIR + albendazol kombine tedavisinin cerrahi veya medikal tedaviye göre kistte daha fazla küçülmeye sebep olduğu ileri sürülmektedir (6). Bazı yazarlar karaciğer, akciğer ve kalp gibi farklı anatomik lokalizasyonlu kist hidatiklerde albendazol, mebendazol veya albendazol ile prazikuantel kombinasyonunun en az altı ay kullanıldıktan sonra cerrahi tedavi yapılmasını önermişlerdir (4,7,8,9). Biz olgumuzda bu yolu tercih ettik, üçüncü ayda yapılan ekokardiyografide kardiyak hidatik kistin yarı yarıya küçüldüğünü gözlemledik. 3 ay sonraki kontrolüne göre ve ailenin görüşü de dikkate alınarak uygun tedavi seçeneğini belirleyeceğiz.

Sonuç olarak, kardiyak kist ayırıcı tanısında ülkemizde olduğu gibi kist hidatik de düşünülmesi ve gerekli olan incelemeler yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Ege E, Soysal O, Gülcüler M, Ozdemir H, Paç M. Cardiac hydatid cyst causing massive pulmonary embolism. Thorac Cardiovasc Surg 1997;45:249-50.
2. Lanzoni AM, Barrios V, Moya JL, et al. Dynamic left ventricular outflow obstruction caused by cardiac echinococcosis. Am Heart J 1992;124:1083-5.
3. Dodek A, DeMots H Jr, Antonovic JA, Hodam RP. Echinococcus of the heart. An unusual tumor of the heart and liver. Am J Cardiol 1972;30:293-5.
4. Ben-Hamda K, Maatouk F, Ben-Farhat M, et al. ighteen-year experience with echinococcosis of the heart: clinical and echocardiographic features in 14 patients. Int J Cardiol 2003;91:145-51.
5. Abhishek V, Avinash V. Cardiac hydatid disease: literature review. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2012;20:747-50.
6. Schantz PM. Echinococcus Species (Agents of Cystic, Alveolar, and Polycystic Echinococcosis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, Editors. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Second Edition New York:Churchill-Livingstone; 2003:1357-61.
7. Oliver JM, Sotillo JF, Domínguez FJ, et al. Two-dimensional echocardiographic features of echinococcosis of the heart and great blood vessels. Clinical and surgical implications. Circulation 1988;78:327-37.
8. Bygott JM, Chiodini PL. Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? Acta Trop 2009;111:95-101.
9. Yaliniz H, Tokcan A, Salih OK, Ulus T. Surgical treatment of cardiac hydatid disease: A report of 7 cases. Tex Heart Inst J 2006;33:333-9.



Cantrell Sendromlu Bir Yenidoğan

A Neonate with Cantrell Syndrome

Erkut Öztürk, Murat Saygı, Alper Güzeltaş, Ender Ödemiş

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Cantrell sendromu sternum, karın duvarı, perikard, diyafram, kalp gibi orta hat oluşumlarının nadir görülen bir malformasyonudur. Günümüze kadar yüz olgu bildirilmiştir. Ektopia kordise bağlı mortalitesi oldukça yüksektir. Bu yazıda torakoabdominal ektopia kordisli bir Cantrell sendromlu olgu ekokardiyografik ve BT anjiyo bulguları ile sunulmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 128-30*)

Anahtar Kelimeler: Cantrell sendromu, ektopik kalp, yenidoğan

Abstract

Cantrell's syndrome is a rarely encountered midline malformation involving the structures such as the sternum, abdominal wall, pericardium, diaphragm and the heart. Approximately one hundred cases have been reported up to date. The mortality due to ectopia cordis is substantial. In this study, we present a case of Cantrell's syndrome with thoracoabdominal ectopia cordis along with its echocardiographic and computerized tomography (CT) angiography findings. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 128-30*)

Key Words: Cantrell's syndrome, ectopia cordis, newborn

Giriş

Cantrell sendromu veya Cantrell pentalojisi sternum, karın duvarı, perikard, diyafram, kalp gibi orta hat oluşumlarının nadir görülen bir malformasyonudur (1). Bu sendromu oluşturan bileşenlerin her biri farklı klinik şiddette ortaya çıkabilir. Ektopia kordis, Cantrell pentalojisinin en sık görülen bileşenidir ve birlikte olduklarında mortalite oranı yükselir. Seyrek görülmesi ve klinik şiddetin değişkenlik göstermesi hastalığın tanı almasını ve deneyim yetersizliği sonucu uygun cerrahi yaklaşım yapılmasını güçleştirmektedir (2). Bu yazıda torakoabdominal ektopia kordisli bir Cantrell sendromlu olgu ekokardiyografik ve BT anjiyo bulguları ile sunulmuştur.

Olgu

Bir günlük yenidoğan erkek bebek, aralarında akraba evliliği olmayan anne ve babanın ikinci çocuğu olarak takipsiz bir gebelik sonrasında 37. gebelik haftasında C/S ile 2900 g ağırlığında hastanemiz dışında bir merkezde doğmuş. Ölü doğum ve düşük öyküsü olmayan annenin ilk çocuğunda herhangi bir sağlık problemi bulunmamaktaydı. Gebelik süresince anne

herhangi bir teratojen ajan ile karşılaşmamış, enfeksiyon geçirmemiş. Hasta doğumdan sonra tarafımıza getirildi. Fizik muayenesinde toraks dışında ritmik olarak attığı gözlenen kalp, supraumbilikal abdominal duvar defekti ve omfaloseli olduğu gözlemlendi (Resim 1). Hastada herhangi bir kraniofasial malformasyon, ekstremitte anomalisi veya nöral tüp defekti yoktu. Ekokardiyografik incelemede ventriküler septal defekt, patent duktus arteriozus (PDA) saptandı (Resim 2). Arkus aşırı elongene olan hastaya 3 boyutlu BT anjiyo çekildi (Resim 3). İlk alınan hemogram, biyokimyasal tetkikler ve kan gazı değerleri normaldi. Prokalsitonin 0.1 ng/ml (<0.05) ve CRP 7 mg/L (0-5) hafif yüksekti. Entübe ve mekanik ventilatöre bağlı şekilde kuvözde izlenen hastaya, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve total parenteral nutrisyon başlandı. İnsensibl sıvı ve ısı kaybını önlemek için abdominal duvar defekti özel yama ile sarıldı. Çocuk cerrahisi ile aynı seansta kalbin toraks boşluğuna alınması ve abdominal duvar defektinin kapatılması şeklinde opere edilmesi planlandı. Çocuk cerrahisinin isteği doğrultusunda bir süre beklenmesi istenen hastanın operasyonu ertelendi. Hastanın dördüncü günde genel durumu kötüleşti. Kan gazında metabolik

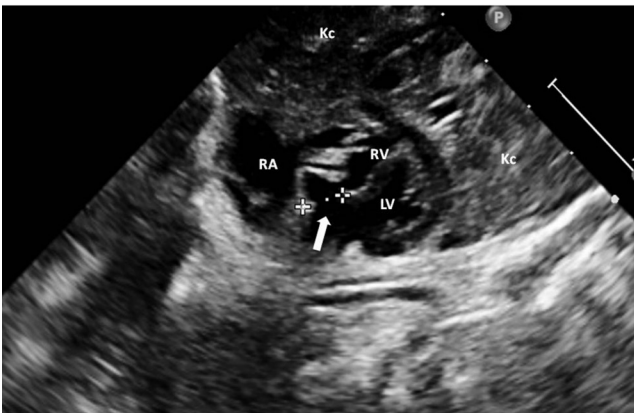
asidoz gözlemlendi. Laktat değeri 13 mmol/L (normali 0.4-1.8)'ye, prokalsitonin 20 ng/ml ve CRP 248 mg/L'ye yükseldi. Hemogramında trombosit sayısı 86 bine düştü. İlerleyen takiplerde milrinon, adrenalin, dopamin ve dobutamin inotrop desteğine rağmen tansiyonu ve kalp tepe atımı düşen hasta muhtemel sepsise bağlı çoklu organ yetmezliği gelişmesi olgu kaybedildi.

Tartışma

Cantrell sendromu ilk kez 1958 yılında tanımlanmış ve günümüze kadar yaklaşık yüz olgu bildirilmiştir (3). Etiyopatogenezi tam bulunmamış olsa da embriyonik gelişimin üçüncü haftasında mezoderm hücrelerinin



Resim 1. Olgunun torakoabdominal defektinin resmi



Resim 2. Modifiye subkostal pozisyonda yapılan transtorasik ekokardiyografik inceleme. Ok işareti Ventriküler septal defektini (VSD) göstermektedir. Kc: karaciğer, RV: Sağ ventrikül, LV: sol ventrikül, RA: sağ atrium

kusurlu oluşum ve migrasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu hücrelerin somatik ve splanknik tabakalara farklılaşmasındaki sorun, kalp, perikard, karın duvarı ve diyafram gelişiminde hata ile sonuçlanır. Herhangi bir genetik geçiş şekli saptanmamıştır (4).

Toyama (5) Cantrell sendromunu 3 sınıfa ayırmıştır: Grup 1; tüm defektlerin bir arada olması, Grup 2; sadece 4 defektin görülmesi, grup 3 ise defektlerin çeşitli kombinasyonlarda inkomplet olarak görülmesi durumudur. Bizim olgumuzda sendrom için özgün olan beş anomali ve malformasyonun tamamı saptanmıştır.

Cantrell pentalojisinde karın duvarı malformasyonlarından omfalosel, diyastazis rekti, epigastrik ve umbilikal herni defektleri görülebilir. En sık görülen abdominal duvar defektini omfaloseldir (2,3).

Kalp anomalileri açısından sendrom çeşitlilik göstermektedir ve prognoz üzerinde oldukça etkilidir. Canlı doğan olguların çoğu ağır kardiyak anomaliler nedeniyle kaybedilmektedir. Ventriküler septal defekt (VSD) tüm olgularda görülmüştür. Bunun yanında bazı olgularda Fallot tetralojisi, atrial septal defekt (ASD), pulmoner arter hipoplazisi, büyük damarlarda transpozisyon ve sol ventrikül divertikülü gibi kalp anomalileri bildirilmiştir (6,7). Bizim olgumuzda da torakoabdominal tip ektopia kordis, ventriküler septal defekt ve patent duktus arteriyozus saptanmıştır.

Cantrell sendromlu olguların yönetiminde anatomik ve fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde



Resim 3. Olgunun kardiyak bilgisayarlı tomografisi. Kc: Karaciğer; Ao: aorta; Ac: Akciğer; LV: sol ventrikül

görüntüleme yöntemleri büyük önem taşımaktadırlar. Rutin ultrasonografide (USG) prenatal tanısı konulup, aileye gebeliğin sonlandırılması için danışmanlık verilmesi mümkündür. Ekokardiyografi ile kalp anatomisi, kapakların durumu ve intrakardiyak defektler saptanabilir. Üç boyutlu kardiyak BT ve anjiyografi ile kalp ve büyük damarların yapısı değerlendirilebilir (6,7). Olgumuzda ekokardiyografi ve BT anjiyo kombinasyonu ile cerrahi planlamayı gerçekleştirdik. Gebelik takipsiz olduğu için fetal USG incelemesi gerçekleştiremedik.

Cantrell sendromunun mortalitesi yüksektir (%95'in üzeri) ve yaşayanlarda bile ciddi morbidite gelişmektedir (3,4).

Sonuç olarak Cantrell sendromu orta hat gelişimsel bozukluklarının çok seyrek görülen bir sebebidir. Beraberinde ektopia kordis bulunması nedeniyle bu olgu sunumuyla nadir görülen bu sendromu vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. Surg Gynecol Obstet 1958;107:602-14.
2. Pete B, Hajdú J, Harmath A, et al. Pentalogy of Cantrell: six new cases. Orv Hetil 2009; 150:2068-73.
3. Wen L, Jun-lin L, Jia H, et al. Cantrell syndrome with complex cardiac malformations: a case report. J Pediatr Surg 2011;46:1455-8.
4. Engum SA. Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. Semin Pediatr Surg 2008;17:154-60.
5. Toyama WM. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: a case report and review of the syndrome. Pediatrics 1972;50:778-92.
6. McMahon CJ, Taylor MD, Cassady CI, Olutoye OO, Bezold LI. Diagnosis of pentalogy of cantrell in the fetus using magnetic resonance imaging and ultrasound. Pediatr Cardiol 2007;28:172-5.
7. O'Gorman CS, Tortoriello TA, McMahon CJ. Outcome of children with Pentalogy of Cantrell following cardiac surgery. Pediatr Cardiol 2009;30:426-30.



Paratestiküler Adenomatoid Tümör Olgusu; Frozen Section Bulguları, Morfolojik ve İmmünohistokimyasal İnceme

A Case of Paratesticular Adenomatoid Tumor; Findings of Frozen Section, Morphologic and Immunohistochemical Examination

Ömer Alıcı, Ekrem Akdeniz*

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Özet

Adenomatoid tümörler nadiren karşılaşılan benign neoplazilerdir. En sık olarak paratestiküler bölgede görülürler. Bu bölgeye ait tümörlerin üçte birini, benign tümörlerin ise üçte ikisini oluştururlar. Benign karakterde tümörler oldukları için tedavilerinde mümkün olduğunca testis koruyucu cerrahi tercih edilmelidir. Bu tümörler genellikle testisten ayrı kitle olarak izlenirler. Daha nadir olarak ise malign lezyonlardan ayırt edilemez şekilde düzensiz ve infiltratif sınırlara sahip kitleler halinde karşımıza çıkabilirler. Bu nedenle klinik ve radyolojik olarak malignite açısından şüphede kalınan vakalarda gereksiz orşiektomileri önlemek adına intraoperatif frozen section yöntemi hayati öneme sahiptir. Biz bu yazıda intraoperatif frozen section değerlendirilmesinde adenomatoid tümör düşündüğümüz ve doku takibi sonrası adenomatoid tümör olarak raporladığımız bir olguyu, frozen section bulgularının yanı sıra, morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile birlikte sunmayı ve bu vakalarda frozen section değerlendirilmesinin önemini vurgulamayı amaçlıyoruz. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 131-4*)

Anahtar Kelimeler: Paratestiküler, adenomatoid, tümör, testis

Abstract

Adenomatoid tumors are rare benign neoplasms occurring in the paratesticular region. They account for one third of the tumors in this region, and two thirds of benign tumors. Due to the benign nature, conservative, testis-sparing surgery should be selected where possible. They usually present as extra testicular masses and rarely as masses with non-smooth and infiltrative margins, indistinguishable from malignant lesions. Intraoperative frozen section analysis is therefore crucial in cases suspected with malignancy clinically and radiologically in order to avoid unnecessary orchiectomy. In this study, we aimed to present a case of adenomatoid tumor detected during intraoperative frozen section along with morphologic and immunohistochemical characteristics as well as findings of frozen section, and to emphasize the importance of frozen section evaluation in such cases. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 131-4*)

Key Words: Paratesticular, adenomatoid, tumor, testis

Giriş

Adenomatoid tümörler (AT) paratestiküler lokalizasyonda en sık görülen tümörlerdir. Bu bölgeye ait tüm neoplazilerin yaklaşık %32'sini, benign tümörlerin ise %60'ını oluştururlar (1). AT'ler paratestiküler dokular içinde hemen her yerde görülebilirse de en sık olarak epididimisin alt ve üst polü çevresinde rastlanırlar (1-2). Benign karakterde tümörler oldukları için tedavilerinde mümkün olduğunca testis koruyucu cerrahi tercih edilmelidir. Bu amaçla klinik ve radyolojik olarak testis dokusundan ayrımı yapılamayan veya cerrahın malignite açısından şüphede kaldığı vakalarda intraoperatif frozen section yöntemi

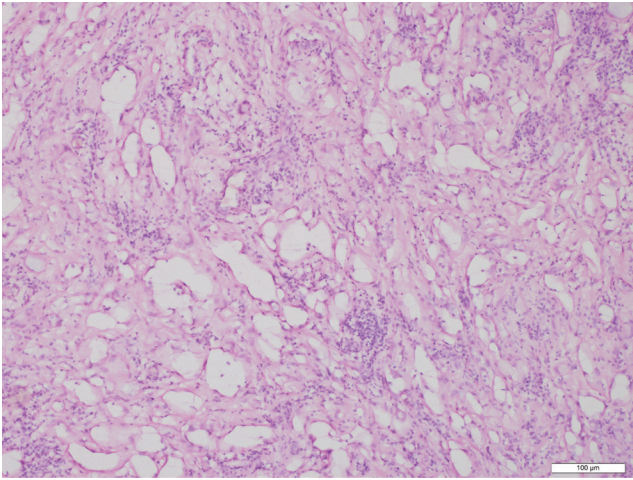
tercih edilmelidir (2). Biz bu yazıda intraoperatif frozen section değerlendirilmesinde AT lehine yorumladığımız ve doku takibi sonrası AT olarak raporladığımız olguyu frozen section bulguları, morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile birlikte sunmayı ve bu tür vakalarda frozen section yönteminin önemini vurgulamayı amaçlıyoruz.

Olgu

Dört yıldır sol skrotum içerisinde ele gelen kitle bulunduğunu ifade eden 67 yaşında erkek hasta üroloji kliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sol testis alt polünde yerleşmiş kitle tespit edildi. Tam kan sayımı ile serum elektrolit değerleri ve β -HCG, AFP, PSA gibi serum

tümör belirteç değerleri normal sınırlardaydı. Skrotal ultrasonografide skrotal kese içinde, solda testis alt polüne yerleşmiş 23x27 mm boyutunda, ekojen yapıda, testisten ayrımı net olarak yapılamayan solid kitle izlendi.

Skrotal kitle tanısıyla hasta opere edildi. İnguinal ekplorasyonda sol testis alt polünde yerleşmiş, 3 cm çapında, testisten ayrımı net olarak yapılamayan kitle izlendi. Kitle tam olarak çıkartılarak intraoperatif konsültasyon amacıyla patolojiye gönderildi. Patolojiye gelen materyal 3x2x2 cm boyutunda, kirli beyaz renkli, düzgün yüzeyli, nodüler yapıda kitle lezyondan ibaretti. Kesit yüzü krem renkli, fibriler yapıda ve solid görünümdeydi. Materyalden bir parça alınarak frozen section çalışıldı. Değerlendirmede, yoğun fibröz bir stroma



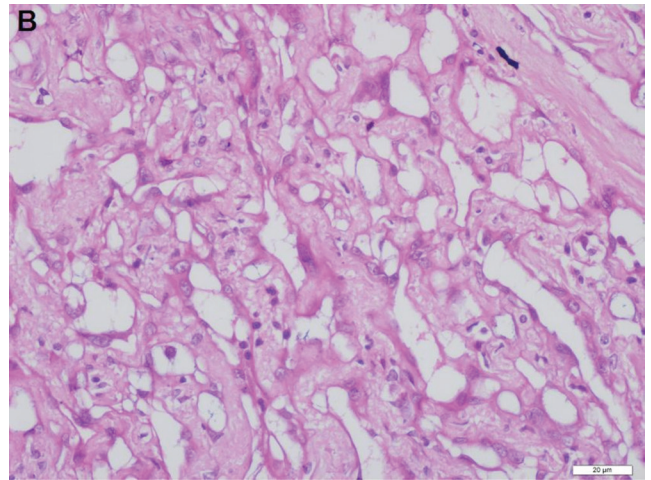
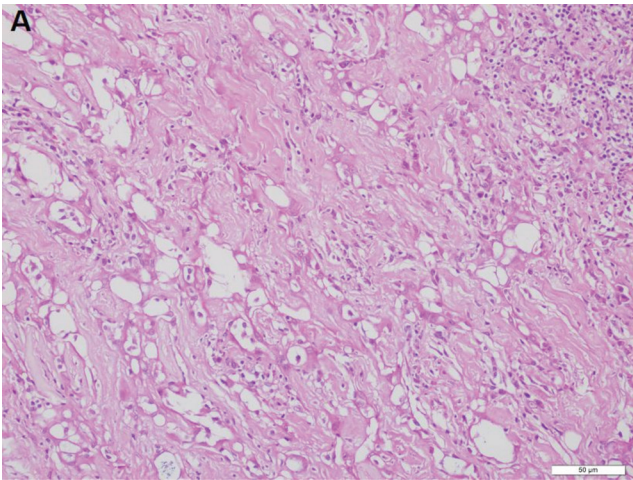
Resim 1. Frozen section yöntemi ile hazırlanan preparatlarda fibröz bir stroma içinde kistik boşluklar ve yoğun lenfositik infiltrasyon izlendi. (HE,x100)

inde vasküler yapıları andıran çok sayıda kistik boşluk, yoğun lenfoid infiltrat ve histiyositleri anımsatan geniş eozinofilik sitoplazmalı hücre grupları izlendi (Resim 1). Bu hücrelerin bir kısmında sitoplazmik vakuollerin varlığı dikkati çekti. Ayrıca stroma içinde düzensiz biçimde düz kas demetlerinin varlığı izlendi. Mitoz, nekroz ve belirgin pleomorfizm izlenmedi. Morfolojik bulgular, klinik verilerle birlikte yorumlandığında lezyonun adenomatoid tümörle uyumlu olabileceği düşünüldü. Kliniğe "benign mezene kimal tümör, tip tayini doku takibi sonrası verilecek" şeklinde frozen sonucu bildirildi. Bunu üzerine testis korunarak ameliyat sonlandırıldı. Frozen section sonrası geri kalan materyale rutin doku takibi prosedürü uygulandı.

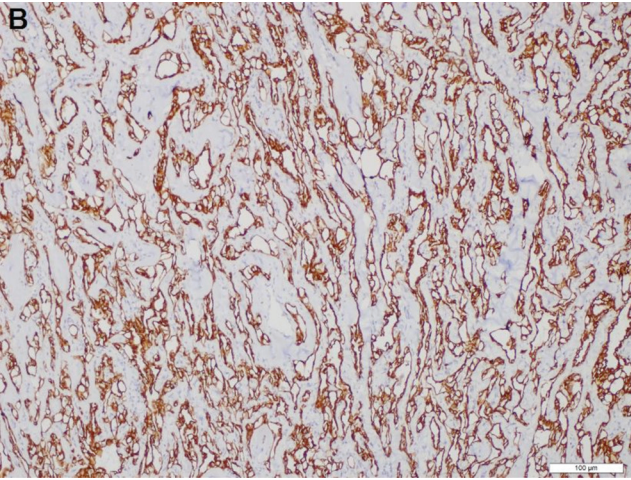
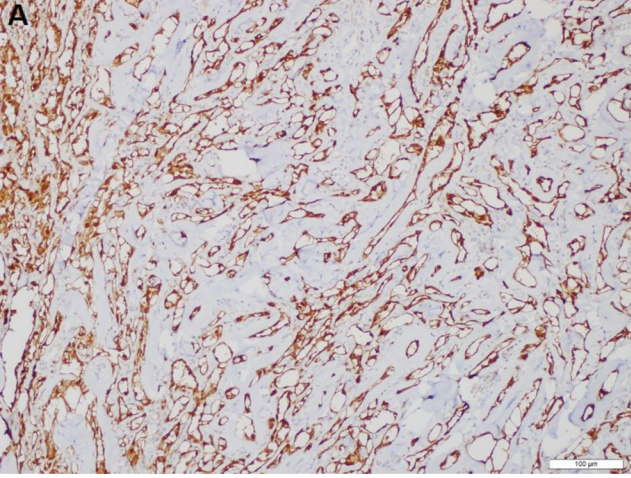
Doku takibi sonrası nihai patolojik değerlendirmede, frozen section incelemede tanımlanan morfolojik özelliklere ek bulguya rastlanmadı (Resim 2A-B). Lezyonun tipinin belirlenmesine yönelik immünohistokimyasal çalışma planlandı. Kalretinin ve pansitokeratin ile vasküler yapı benzeri kistik boşlukları döşeyen hücrelerde kuvvetli ve yaygın boyanma izlendi (Resim 3A-B). EMA fokal pozitifti. CD34 ve CEA ise negatif olarak boyandı (Resim 4). Böylece vasküler tümör olasılığı ekarte edilmekle birlikte, lezyonun mezotelyal kökenli olduğu ortaya konulmuş oldu. Lezyon adenomatoid tümör olarak raporlandı.

Tartışma

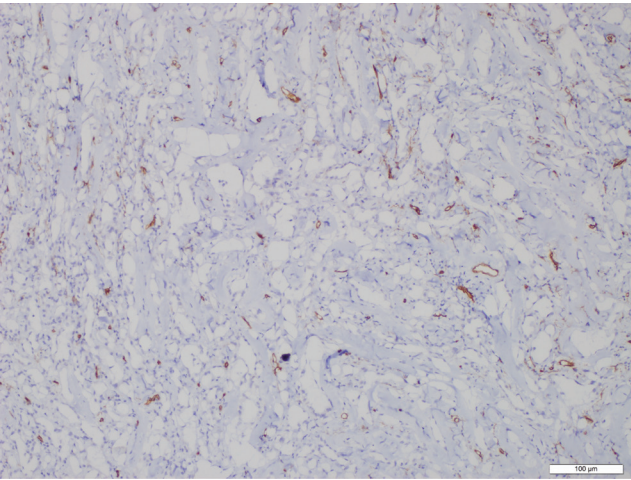
Adenomatoid tümör terimi ilk defa Godman ve Ash tarafından kullanılmıştır (3). Bu tümörler mezotelyal kökenli benign lezyonlardır (1,2). Sıklıkla paratestiküler alanda görülürler (1,2). Bununla birlikte kadın genital sisteminde ve daha nadir olarak da omentum, plevra, kalp, karaciğer, apendiks, pankreas ve adrenal bez gibi lokalizasyonlarda



Resim 2A, B. Frozen section sonrası rutin doku takibi uygulanan dokular; frozen kesitleri ile benzer özellikler izlendi. Kistik boşlukları döşeyen eozinofilik sitoplazmalı hücreler dikkat çekiciydi. Hücrelerin büyük bölümü intrasitoplazmik vakuol içeriyordu. Tümör tübül ve adenoid düzenlenim gösteriyordu. (A; HE, x 200, B; HE, x 400)



Resim 3A-B. A, Yaygın ve kuvvetli kalretinin boyanması izlendi. Kistik boşlukları döşeyen hücrelerin tamamının pozitif boyanması dikkat çekiciydi (DAB, x 100). B, Güçlü pan-sitokeratin boyanması izlendi (DAB, x 100)



Resim 4. CD34 ile sadece stroma içinde izlenen vasküler yapılarda boyanma mevcut idi. Kistik boşluklar çevresinde ise boyanma izlenmedi (DAB, x 100)

da bildirilmişlerdir (2). Adenomatoid tümörlere geniş bir yaş grubunda rastlanabilirse de, sıklıkla dört ila beşinci dekatlarda görülürler (1,4).

Klinik uygulamada AT'lerin çoğu fizik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile intratestiküler tümörlerden ayırt edilebilirler (2). β -HCG, AFP ve LDH gibi serum tümör belirteçlerinin negatifliği de testiküler tümörleri ekarte etmede yardımcıdır (2). Zaman zaman ise bizim olgumuzda olduğu gibi testis dokusundan net olarak ayrılamayacak biçimde düzensiz sınırlara sahip olabilirler (1,2,6). Bu durumda intraoperatif frozen section yöntemi ile malign tümörler güvenli biçimde ekarte edilebilir (2,5).

Adenomatoid tümör makroskopik olarak genellikle 5 cm'den daha küçük, solid ve sert kitle olarak karşımıza çıkar. Tümör histopatolojik olarak fibröz stroma içinde solid adalar ve kordonların yanı sıra, dilate tübüler yapılar oluşturan vakuolize sitoplazmalı, eozinofilik mezotelyal hücrelerden oluşur. Sitoplazmik vakuolizasyon patognomik bir bulgudur. Stroma içinde düz kas demetleri izlenebilir. Mitoz tipik olarak gözlenmez (1,2,6).

Metastatik adenokarsinom, hemanjiyom, malign mezotelyoma, seks kord stromal tümörler ve prostatik adenokarsinom ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken durumlardır (2,3). Tanısal yaklaşımda klinik ve morfolojik bulgular önemli olmakla birlikte, arada kalınan vakalarda immünohistokimyasal yöntemler yol göstericidir. Adenomatoid tümörlerde WT1, kalretinin, HBME-1, düşük ve yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin, vimentin ve EMA pozitifliği mevcuttur (2,5,7,8). CEA ve MOC-31 gibi epitelyal karsinoma ait immün belirleyiciler ise negatiftir (1,2). CD34 ve faktör VIII negatifliği vasküler tümörleri ekarte etmede yardımcıdır (1,2). Seks kord stromal tümörlerin ayırımında ise inhibin negatifliğinden faydalanılabilir (9). AT'lerde, malign mezotelyomanın aksine mitoz, nekroz ve belirgin nükleer pleomorfizm izlenmez (3).

Adenomatoid tümörlerin malign dönüşüm gösterdiklerine dair bilgi mevcut değildir (8). Tedavisinde kitle enükleasyonundan ibaret testis koruyucu cerrahi yeterlidir (6). Tam rezeksiyon sağlanamayan olgularda bile rekürrens gelişmediği bildirilmiştir (10). Bu nedenle özellikle fertil çağıdaki bireylerde gereksiz orşiektomileri önlemek amacıyla, tanısal açıdan şüpheli vakalarda intraoperatif frozen section yöntemi kullanılmalıdır (2,5,6).

Sonuç olarak, paratestiküler yerleşimli kitlelerde intraoperatif patolojik konsültasyon cerrahiye yön vermek açısından önemli bir yere sahiptir. Bu bölgeden gönderilen frozen section biyopsilerde adenomatoid tümör mutlaka patoloğun aklında bulunmalıdır. Adenomatoid tümörlerin frozen section değerlendirmede tanınabilmesi gereksiz orşiektomileri önleyeceği için önemlidir.

Kaynaklar

1. Davis JC, Woodward PJ, Dehner LP, et al. Tumours of the Testis and Paratesticular Tissue. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, IARC Pres; 2004. p. 267.
2. Amin W, Parwani AV. Adenomatoid tumor of testis. Clin Med Pathol 2009;9:17-22.
3. Kalyani R, Das S. Adenomatoid tumor: Cytological diagnosis of two cases. J Cytol 2009;26:30-2.
4. Kolgesiz AI, Kantarci F, Kadioglu A, Mihmanli I. Adenomatoid tumor of the tunica vaginalis testis: a special maneuver in diagnosis by ultrasonography. J Ultrasound Med 2003;22:303-5.
5. Liu W, Wu RD, Yu QH. Adenomatoid tumor of the testis in a child. J Pediatr Surg 2011;46:15-7.
6. Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R. Adenomatoid tumor of the testes. Urology 2004;63:779-81.
7. Delahunt B, Eble JN, King D, Bethwaite PB, Nacey JN, Thornton A. Immunohistochemical evidence for mesothelial origin of paratesticular adenomatoid tumour. Histopathology 2000;36:109-15.
8. Schwartz EJ, Longacre TA. Adenomatoid tumors of the female and male genital tracts express WT1. Int J Gynecol Pathol 2004;23:123-8.
9. Nogales FF, Isaac MA, Hardisson D, et al. Adenomatoid tumors of the uterus: an analysis of 60 cases. Int J Gynecol Pathol 2002;21:34-40.
10. Tammela TL, Karttunen TJ, Mäkäräinen HP, Hellström PA, Mattila SI, Kontturi MJ. Intrascrotal adenomatoid tumors. J Urol 1991;146:61-5.



Dural Ektazi ve Dev Lateral Meningoseller ile Prezente Olan Nörofibromatozis Tip 1 Olgusu

A Case of Neurofibromatosis Type 1 Presented with Dural Ectasia and Giant Lateral Meningocele

Zehra Işık Haşiloğlu, Ayşe Seda Ergin*, Murat Aşık*, Atilla Süleyman Dikici*, Sait Albayram

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Özet

Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), otozomal dominant geçişli mezodermal displaziye neden olan konjenital nöroektodermal bir hastalıktır. NF-1 deri, sinir sistemi, yumuşak doku ve osseöz anomaliler ile karakterizedir. Dural ektazi sıklıkla idiyopatik olmakla birlikte NF-1, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, ankilozan spondilit, akondroplazi ve erişkin tipi polikistik böbrek hastalığı gibi bağ doku hastalıklarında görülebilmektedir. Bu yazıda, bel ağrısı ve skolyoz nedeniyle başvuran ve yapılan tetkikleri sonucunda dural ektazi ve dev lateral meningesellerin eşlik ettiği NF-1 tanısı konulan olgunun görüntüleme bulguları sunulmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 135-8*)

Anahtar Kelimeler: Dural ektazi, meningocele, nörofibromatozis

Abstract

Neurofibromatosis Type 1 (NF-1) is a congenital neuroectodermal disorder that causes mesodermal dysplasia. NF-1 is characterized by skin, nervous system, soft-tissue and osseous lesions. Dural ectasia is often idiopathic; it can be seen with connective tissue diseases such as NF-1, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, ankylosing spondylitis, achondroplasia and adult-type polycystic kidney disease. In this study, we present the imaging findings in a patient diagnosed with NF-1 associated with dural ectasia and giant lateral meningocele. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 135-8*)

Key Words: Dural ectasia, meningocele, neurofibromatosis

Giriş

Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), von Recklinghausen's hastalığı olarak da bilinmektedir. Otozomal dominant geçişli mezodermal displaziye neden olan konjenital nöroektodermal bir hastalıktır (1). NF-1 deri, sinir sistemi ve yumuşak doku anomalileri ile karakterize olup osseöz lezyonlar da sık görülmektedir. Osseöz anomaliler içerisinde de spinal deformiteler (skolyoz, dural ektazi ve meningeseller) nörofibromatozis tanılı hastalarda sık ve çoğu zaman da asemptomatik olarak görülmektedir (2,3).

Dural ektazi, dural kesenin dairesel ekspansiyonu veya dilatasyonudur. Sıklıkla idiyopatik olmakla birlikte NF-1, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, ankilozan spondilit, akondroplazi ve erişkin tipi polikistik böbrek hastalığı gibi bağ dokusu hastalıklarında görülebilmektedir (4-6). Bu yazıda, bel ağrısı ve skolyoz nedeniyle başvuran

ve tetkikleri sonucunda dural ektazi ve dev lateral meningesellerin eşlik ettiği NF-1 tanısı konulan olgunun görüntüleme bulguları sunulmuştur.

Olgu

On üç yaşında kız çocuğu bel ağrısı, belin her iki yanında şişlik ve postür bozukluğu nedeniyle polikliniğe başvurdu. Olgumuz uzun süre ayakta kalmak ve oturmakla ağrılarının arttığını belirtti. Fizik muayenesinde ekstremitelerinde ve vücudunda sütlü kahve (café-au-lait) lekeleri olduğu düşünülen çoklu kahverengi lekeler tespit edildi. Eklem hareket açıklığı (ROM) spinal-lomber bölgede sağa veya sola fleksiyonda azalmıştı. Bilateral alt ve üst ekstremitelerin kas gücünde azalma tespit edilmedi. Nörolojik muayenesinde ise kraniyal sinirlerde motor veya duysal defisit, serebellar tutulum bulgusu saptanmadı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Aşık, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: muratasik219@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 31 Aralık 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01 Mart 2013

Türk Radyoloji Derneği 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, 28 Ekim-2 Kasım 2011, Antalya

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

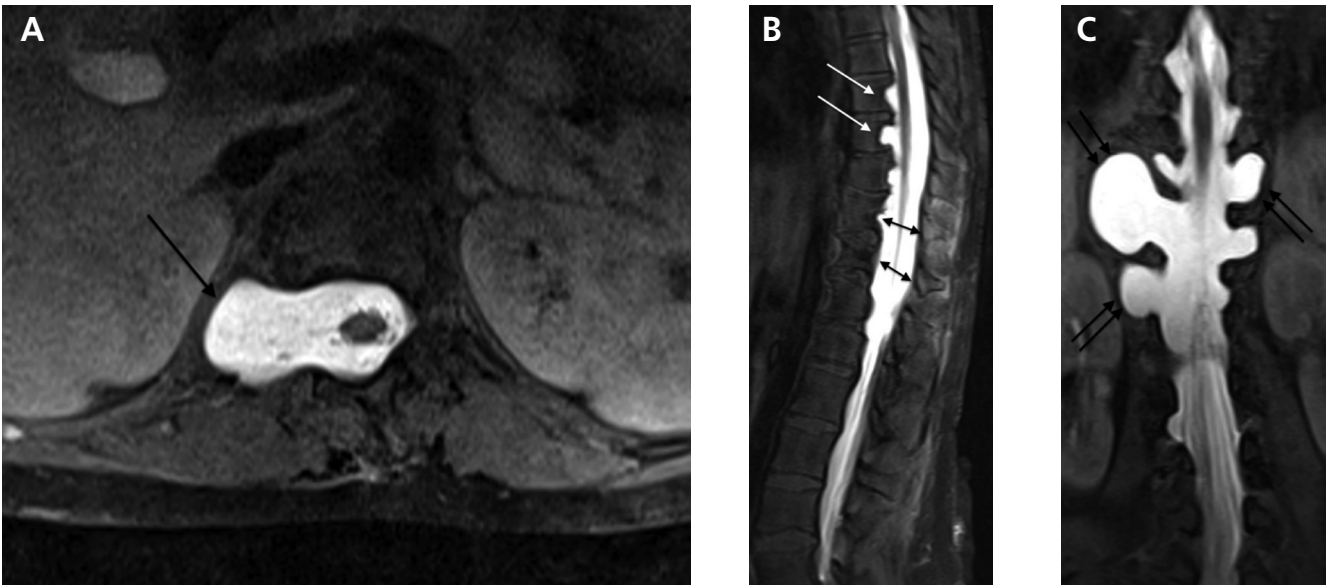


Resim 1. AP lomber vertebra grafisinde alt dorsal bölgede açıklığı sola, lomber bölgede açıklığı sağa bakan skolyoz izlenmektedir

Bilateral derin tendon refleksi normaldi. Aile öyküsü sorgulandığında bir özellik saptanmadı. Konvansiyonel lomber spinal grafisinde skolyoz tespit edildi (Resim 1). Olgunun ayrıntılı değerlendirmesi amacıyla spinal ve kraniyal görüntülemeleri yapıldı. Lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de skolyoza ilave olarak vertebra korpus posteriorlarında erozyon, nöral foramenlerde genişleme, alt dorsal ve lomber dural ektazi ve nöral foramenlere uzanan dev lateral meningeseller izlendi (Resim 2). Ayrıca konus medullaris L4 vertebra seviyesinde sonlanmakta olup tethered (gerili) kord saptandı. Kraniyal MRG'de, her iki globus pallidus lokalizasyonunda, belirsiz sınırlı T2 ağırlıklı ve "fast fluid attenuated inversion recovery" (FLAIR) incelemede hiperintens kontrast tutmayan lezyonlar saptandı (Resim 3). Lezyonların NF-1'de görülen hamartomlar olduğu düşünüldü. Ciltte görülen sütlü kahve lekeleri ile spinal ve kraniyal MRG bulguları birlikte değerlendirilerek NF-1 tanısı desteklendi. Olgunun klinik yakınmaları ve spinal görüntüleme bulguları nedeniyle olası geç dönem komplikasyonları önlemek için vertebral stabilizasyon operasyonu planlandı.

Tartışma

NF-1, otozomal dominant geçişli mezodermal displaziye neden olan konjenital nöroektodermal bir hastalıktır (1). En sık rastlanan osseöz anomalileri; spinal deformiteler (skolyoz, osseöz ve yumuşak doku displazileri, periferik sinirlerde tutulum, parankimal spinal tutulum ve dural ektazi ve meningeseller), tibia ve diğer uzun kemiklerin psödoartrozu, sfenoid kemik kanadının



Resim 2. Aksiyel (a), sagittal (b) ve koronal (c) planda MR miyelografi kesitlerinde alt dorsal ve lomber bölgede vertebra korpus posteriorlarında erozyon (beyaz ok), nöral foramenlerde genişleme (tek ok), dural ektazi (çift yönlü ok) ve nöral foramenlere uzanan dev lateral meningeseller (çift ok) görülmektedir

displazisi, pektus ekskavatum ve genu varum veya valgum olarak sayılabilir (2,3). Spinal deformitelerden dural ektazi ve meningeseller nörofibromatozis tanılı hastaların %70-80'inde çok sayıda ve çoğu zaman asemptomatik olarak görülmektedir (7). Grade 4 spondilolistezis ve skolyoz gibi ciddi vertebral kolon anomalilerine rağmen spinal kordda bası bulgularının görülmemesi nedeninin dural ektaziler olduğu düşünülmektedir (8).

Dural ektazilerin etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. NF-1 dışında Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, ankilozan spondilit, akondroplazi ve erişkin tipi polikistik

böbrek hastalığında görülmektedir (4-6). NF-1 ve dural ektazilerin görüldüğü bu hastalıklarda temel olarak kollajen doku patolojisi nedeniyle mezodermal displazi gelişmektedir.

NF-1'in karakteristik bulgularından biri de güçsüz ve displazik kemik yapısına sahip olan vertebra korpuslarında posteriora doğru taraklanma (scaloping) tarzında düzensizliklerin görülmesidir. Bunun sonucunda da intraspinal basıncın artmasıyla vertebralarda posterior santral erozyonlar ve frajil ve incelmış olan durada dural ektaziler meydana gelir. Artan intraspinal basınç ve serebrospinal sıvı pulsasyonları ile progresyona meyilli olan dural ektaziler de meningesellerin gelişimine neden olur. (9). NF-1'de tanımlanan dural anomaliler sıklıkla torasik bölgede görülürken, lumbosakral bölgede nadiren görülmektedir (10,11). Bizim olgumuzun ise lumbosakral bölgede 4 cm büyüklüğüne kadar varan dural ektazi ve meningeselleri saptanmıştır. Spinal bölge dışında optik sinir kılıfında, juguler foramende ve internal akustik kanalda da dural keseleşmesi olan NF-1 tanılı olgular da literatürde bildirilmiştir (12-15).

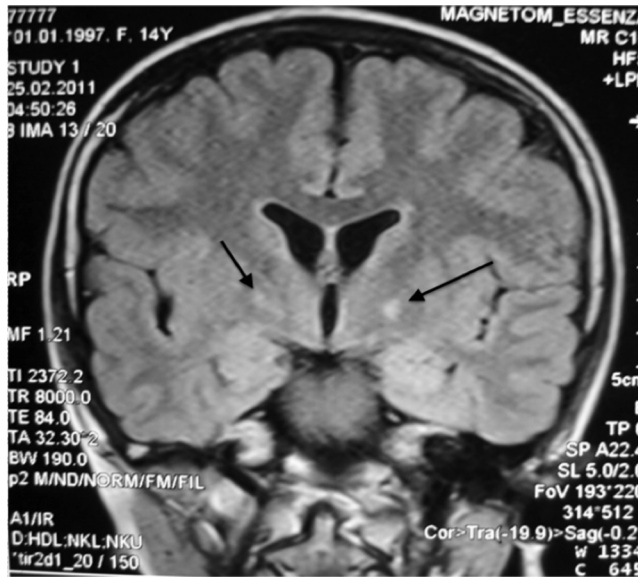
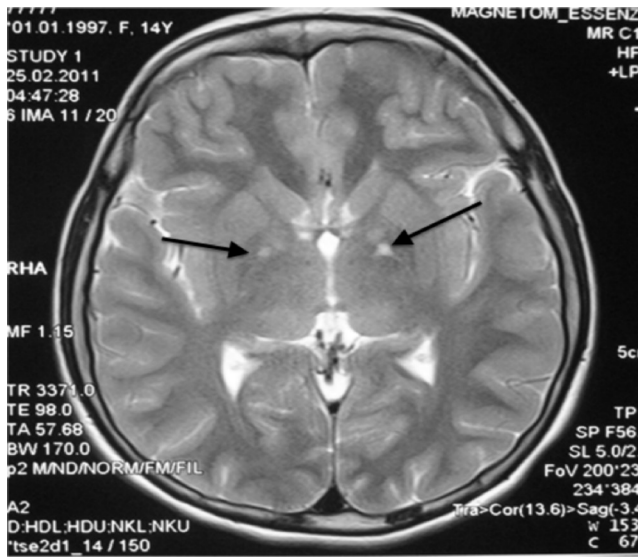
Meningesellere bazen yanlış olarak nörofibrom tanısı konulduğu bildirilmiştir (3). Radyolojik incelemelerde meningeseller ve nörofibromların her ikisi de intervertebral foramenlerden dışarı uzanan kitle olarak görüldüğünden ayırıcı tanıda zorluklar olabilir. Ancak kontrastlı incelemelerde nörofibromların kontrast tutması tanıyı kolaylaştırır.

Dural ektaziler ilerledikçe durada incelleme ve zayıflama meydana gelir. Bu nedenle dural yırtık riski yüksektir. Ayrıca progresif vertebral erozyona neden olarak vertebralarda fraktür ve dislokasyonlara neden olabilirler. Ancak spinal kanal genişlediğinden nörolojik defisit gelişmesi nadirdir (16).

Sonuç olarak, NF-1 esas olarak deri ve sinir sistemini etkileyen çok sistemli bir hastalık olup dural anormallikler de görülebilmektedir. Olgumuzda görüldüğü gibi dural ektazi ve vertebral erozyonların eşlik ettiği dev meningesel varlığında NF-1 ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bunun yanında, spinal deformiteler progresyon gösterdiğinden NF-1 tanılı hastalar radyolojik ve klinik takip altında olmalıdır. Ciddi deformiteler ve komplikasyonları önlemek için ise erken cerrahi stabilizasyon yapılabilir.

Kaynaklar

1. Klatte EC, Franken EA, Smith JA. The radiographic spectrum in neurofibromatosis. *Semin Roentgenol* 1976;11:17-33.
2. Feldman F. Tuberous sclerosis, neurofibromatosis, and fibrous dysplasia. In: Resnick D, Fix C, editors. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia, PA: Saunders; 1995. p. 4361-79.
3. Winter RB, Moe JH, Bradford DS, Lonstein JE, Pedras CV, Weber AH. Spine deformity in neurofibromatosis. A review of one hundred and two patients. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61:677-94.
4. Albayram S, Baş A, Ozer H, Dikici S, Gulertan SY, Yuksel A. Spontaneous intracranial hypotension syndrome in a patient with marfan syndrome and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Headache* 2008;48:632-6.



Resim 3. Aksiyel planda T2 ağırlıklı (a) ve koronal planda "fast fluid attenuated inversion recovery" (FLAIR) (b) MR kesitlerinde her iki globus pallidus lokalizasyonunda, belirsiz sınırlı, kontrast tutmayan, hiperintens hamartomatöz lezyonlar (ok) görülmektedir

5. Toyoda K, Taguchi T, Kaneko K, Kato Y, Imajo Y, Imagama T. High-grade L5 spondylolisthesis associated with dural ectasia in neurofibromatosis. *J Orthop Sci* 2005;10:233-6.
6. Fattori R, Nienaber CA, Descovich B, et al. Importance of dural ectasia in phenotypic assessment of Marfan's syndrome. *Lancet* 1999;354:910-3.
7. Stone JW, Bridwell KH, Shackelford GD, Abramson CL. Dural ectasia associated with spontaneous dislocation of the upper part of the thoracic spine in neurofibromatosis. A case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69:1079-83.
8. Modi HN, Srinivasalu S, Suh SW, Yang JH. Grade 4 spondylolisthesis of the L5 vertebra associated with dural ectasia in neurofibromatosis. *Singapore Med J* 2009;50:287-92.
9. Yochum TR, Rowe LJ. Tumors and tumorlike processes. In: Yochum TR, Rowe LJ, editors. *Essentials of skeletal radiology*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1996. p. 1172-84.
10. Wilkins RH, Odom GL. Anterior and lateral spinal meningocele. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. Newyork: Elsevier; 1978. p. 193-230.
11. Chee PC. Lateral thoracic meningocele associated with neurofibromatosis: total excision by posterolateral extradural approach. A case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14:129-31.
12. Doi J, Uchino A, Kato A, Koga T, Kudo S. Dural ectasia of the optic nerve sheath in neurofibromatosis type 1: MRI manifestations. *Radiat Med* 1997;15:197-8.
13. Egelhoff JC, Ball WS, Towbin RB, Seigel RS, Eckel CG. Dural ectasia as a cause of widening of the internal auditory canals in neurofibromatosis. *Pediatr Radiol* 1987;17:7-9.
14. Nikas I, Theofanopoulou M, Lampropoulou P, Pourtsidis A, Hadjigeorgi C, Kosmidis H. Optic pathway glioma associated with orbital rhabdomyosarcoma and bilateral optic nerve sheath dural ectasia in a child with neurofibromatosis-1. *Pediatr Radiol* 2006;36:1200-3.
15. Siddiqui A, Connor S, Gleeson M. Jugular foramen meningocele in a patient with neurofibromatosis type 1. *J Laryngol Otol* 2008;122:213-6.
16. de Kleuver M, van Jonbergen JP, Langeloo DD. Asymptomatic massive dural ectasia associated with neurofibromatosis type 1 threatening spinal column support: treatment by anterior vascularized fibula graft. *J Spinal Disord Tech* 2004;17:539-42.

A Life-Threatening Uterine Inversion and Massive Post Partum Hemorrhage Caused by Uterine Atony in A Primigravida Uterine Inversion

Primigravid Hastada Hayatı Tehdit Eden Uterin İnverson ve Uterin Atoniyeye Bağlı Gelişen Postpartum Kanama

Işıl Uzun Çilingir, Volkan Atalay*, Ayşe Karahasanoğlu**, Barış Kaya*, Işık Akın**

Acıbadem Bakırköy Hospital, Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey

*Gaziantep Maternity Hospital, Obstetrics and Gynecology, Gaziantep, Turkey

**Süleymaniye Maternity Hospital, Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey

Abstract

Uterine inversion is a rare and life-threatening complication of third stage of labour. It has been reported that the incidence of uterine inversion varies between 1 in 550 and 1 in several thousand in normal deliveries. The high maternal mortality rate may be attributed to associated life-threatening blood loss and shock. Herein, we report the case of a primiparous patient with uterine inversion in whom hysterectomy was performed in order to control bleeding. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 139-40*)

Key Words: Uterin inverson, histerektomi, postpartum kanama, atoni

Özet

Uterine inverson doğumun üçüncü evresinin sık rastlanmayan ve hayatı tehdit edebilen bir komplikasyonudur. Puerperal inverson sıklığı çalışmalarda 550 de bir ile bir kaç binde bir arasında değişmektedir. Maternal mortalite ilişkili kan kaybı ve ve şoka bağlı olarak %15 lere kadar çıkabilmektedir. Biz burada primipar bir hastada histerektomiye neden olan ve şiddetli kanama ile seyreden bir uterin inverson olgusunu sunduk. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 139-40*)

Anahtar Kelimeler: Uterine inversion, hysterectomy, postpartum bleeding, atony

Introduction

Uterine inversion is a life treating complication of vaginal delivery. If It is not recognized and treated immediately, life-threatening bleeding and shock may occur. The reported incidence varies between one in 2148 and one in 6407 births (1,2).

We present the case of a primiparous patient with uterine inversion in whom hysterectomy was performed in order to control bleeding.

Case

20 years old nulliparous patient was admitted with regular contractions at the 41 weeks of gestation. She had no medical problems and all investigations were between normal limits. Oxytocin was used for augmentation. After 12 hours she gave a 3600 gr healthy boy. She had an uneventful vaginal delivery. The placenta remained adherent despite intermittent controlled cord traction. Nearly 20 minutes later, the placenta was at the cervical

os. At this time, approximately 500 ml fresh blood loss has been occurred. On the physical examination, the uterus was totally inverted. The placenta came spontaneously with further heavy blood loss of approximately 500 ml. There was no evidence of placenta accreta at the inspection of placenta.

A clinical diagnosis of acute inversion of uterus was made. Under anesthesia, vaginal manual reposition was attempted, which failed due to tight cervical ring. Total blood loss was estimated to be 1000 ml. Finally, abdominal reposition was planned and she was operated by Haultain's technique. After reposition of the uterus intra venous oxytocin and metergine was administered to provide uterine contractions. Uterine contractions were not satisfactory to maintain hemostasis. Bilateral internal iliac artery ligation following bilateral uterine artery ligation were attempted to control bleeding, but, both were unsuccessful. At this time the patient's general condition was worsened. A heart rate of 150 beats/minute, a thready pulse, prolonged capillary refill time, and an unrecordable arterial pressure was observed. At the end of 5 units of packed red blood cells transfusion her haemoglobin was 5 g/ dl. The decision was to perform hysterectomy because of ongoing severe blood loss.

Her post-transfusion haemoglobin at the end of the operation was 8 g/ dl. She was totally transfused with 8 units of packed red blood cells. Her subsequent recovery was uneventful and she was discharged at the 8th day of the operation.

Discussion

Uterine inversion is the displacement of the fundus of the uterus. Uterine inversion usually occurs during

the third stage of labour. It is a complete inversion when the fundus passes through the cervix, or incomplete if it remains above this level (3).

The causes of uterine inversion are not completely understood (2,3).

The cases of uterine inversion has been investigated in several retrospective studies. It has been reported that the range of estimated blood loss was between 500– 2500 ml (4). Details of 11 uterine inversions were investigated in a retrospective study and a blood transfusion of between 2 and 5 U of packed red cells were made only in three of these patients. Also cardiac arrest associated with uterine inversion has been reported as a case report (5).

Management of uterine inversion should be step wise, comprising of non-surgical and surgical approaches. Surgical procedures are indicated when manual reduction fails. In our case the uterus was repositioned successfully by Haultain's technique, but uterine atony as a result necessitated hysterectomy

References

1. Platt LD, Druzin ML. Acute puerperal inversion of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:187-90.
2. Shah Hosseini R, Evrard JR. Puerperal uterine inversion. *Obstet Gynecol* 1989;73:567-70.
3. Still DK. Postpartum hemorrhage and other problems of the third stage. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High Risk Pregnancy Management Options*. London: WB Saunders Company Ltd, 1994;1175-7.
4. Brar HS, Greenspoon JS, Platt LD, Paul RH. Acute puerperal uterine inversion. *New Approaches to Management*. *J Repro Med* 1989;34:173-7.
5. Khalil A, Raafat A, Kalleja-Agius J, Bell R, O'Brien P. Cardiac arrest associated with uterine inversion during caesarean section. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:696-7.



Gastrik Trikobezoar: Olgu Sunumu

Gastric Trichobezoar: A Case Report

Cihad Tatar, Tamer Karşıdağ, Halit Özgül, Sefa Tüzün

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Bezoar, yutulan yabancı cisim veya gıdaların sindirilemeyip beslenme yolunda oluşturduğu kitlelerdir. Belirti ve bulgular asemptomatik veya müphem olabilir. Bu yazıda halsizlik ve karın ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurup trikobezoar tanısı konulan 18 yaşında kadın hasta sunuldu. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 141-3*)

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal sistem, trikobezoar, yabancı cisimler

Abstract

Bezoars are indigestible conglomerates of foreign bodies or food in the gastrointestinal tract. Signs and symptoms are vague and insidious, and may even be asymptomatic. We present the case of an 18-year-old female patient with trichobezoar who presented to the outpatient clinic with weakness and abdominal pain. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 141-3*)

Key Words: Gastrointestinal tract, trichobezoar, foreign bodies

Giriş

Bezoar, yutulan yabancı cisim veya gıdaların sindirilemeyip beslenme yolunda oluşturduğu kitlelerdir. Saç kılları (trikobezoar), lifli yiyecekler (fitobezoar), süt ürünleri (laktobezoar), katı ilaçlar (farmakobezoar) ve sakız, kum gibi maddelerin sindirilememesi gastrointestinal sistemde bezoar oluşmasına neden olabilir (1). Trikobezoarın çok nadir görülmesinin nedeninin gerçek insidansının bilinmemesi ile ilişkili olduğu sanılmaktadır (2). Bezoarlar tipik olarak midede görülmekle birlikte ince ve kalın bağırsaklarda da görülebilir. Bu yazıda saç kılı yutulmasına bağlı gastrik trikobezoar olgusu sunulacaktır.

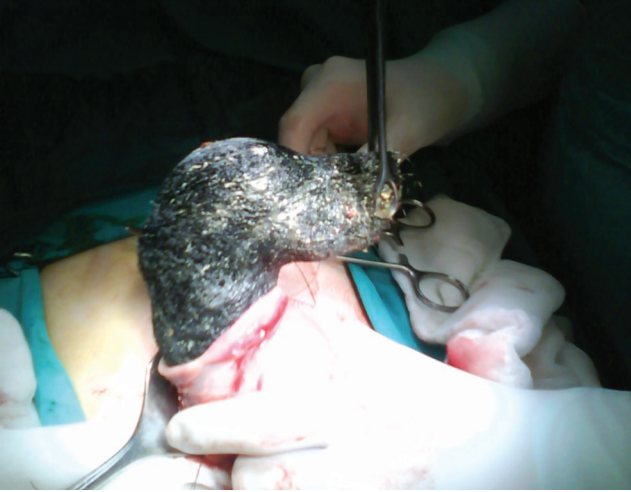
Olgu

On sekiz yaşında kadın hasta karın ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Hasta halsizlik şikayeti ile daha önce defalarca polikliniğe başvurmuş ve demir eksikliği anemisi nedeniyle medikal tedavi verilmiş. Medikal tedaviye rağmen şikayetlerinde gerileme olmayan hastaya üst gastrointestinal sisteme yönelik endoskopi planlandı. Yapılan endoskopide korpustan antruma uzanan mideyi tamamen dolduran trikobezoar ile uyumlu dev kitle saptandı. Midede ülserle bir lezyon saptanmadı. Kitlenin büyük olması nedeniyle endoskopik olarak çıkarılması mümkün olmadı. Bunun üzerine hasta opere edilmek üzere genel cerrahi servisine yatırıldı. Yapılan gastrotomi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cihad Tatar
Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: ctatargs@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 24 Şubat 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31 Mart 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.



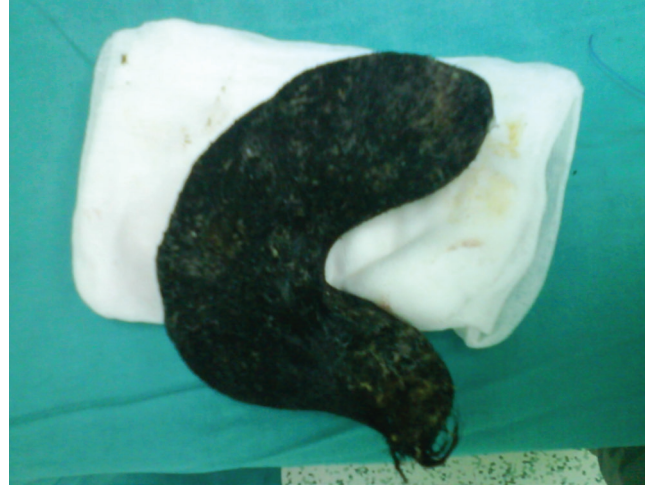
Resim 1. Gastrotomi ile bezoarin çıkarılışı

ile mide şeklini almış yutulmuş saç tellerinden oluşan dev trikobezoar çıkarıldı (Resim1,2). Hasta herhangi bir komplikasyon olmaksızın ameliyattan 5 gün sonra taburcu edildi. Hastaya psikiyatri poliklinik kontrolü önerildi.

Tartışma

Saç kılları pürüzsüz yüzeyi nedeniyle peristaltizm ile efektif hareket etmez ve keratinöz içeriğe bağlı olarak sindirimi iyi değildir. Bu nedenle saç kıllarınının yutulması ile trikobezoar oluşur. Trikobezoar sıklıkla kadınlarda görülmekle birlikte erkeklerde görüldüğü de bildirilmiştir (3). En sık 13-20 yaş arasında gözlenir. En geç saptandığı yaş 54 yaş olarak bildirilmiştir (4). Bezoar oluşumuna neden olan maddeleri yemenin altında yatan predispozan psikolojik faktörler arasında stres, huzursuz aile ortamı, anne ve/veya baba kaybı, okul değişikliği gibi emosyonel faktörler sayılabilir. Bu hastalarda sıklıkla depresyon, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk, alkol ve uyuşturucu bağımlılığı görülebilir (5). Bezoarlar geçirilmiş mide ameliyatlara bağlı komplikasyon olarak da karşımıza çıkabilir. Gastrektomi veya vagotomi sonrası mide boşalımında güçlük bezoar oluşumunu tetikleyebilir.

Belirti ve bulgular sinsi ve belirsiz olabilir. Bazen uzun süre asemptomatik seyredebilir. En sık bulgular epigastrik ağrı (%70.2), epigastrik kitle (%70), bulantı ve kusma (%64), hematemez (%61), kilo kaybı (%38), diyare veya konstipasyondur (%32) (6). Anemi ve hipoalbuminemi görülebilir (7). Aynı zamanda Lamerton belirtisi olarak adlandırılan üst batında ele gelen bir kitle saptanabilir



Resim 2. Mide şeklini almış trikobezoar

(8). Bezoarın yaptığı basıya bağlı gastrik ülserler, intestinal perforasyon ve obstrüksiyon, peritonit ve pankreatit görülebilir (9).

Görüntüleme yöntemleri tanıda önemli yer tutar. Direkt grafilerin özgülüğü düşüktür. Kontrastlı grafiler üst gastrointestinal sisteme ait kitlelerin ayırıcı tanısında daha yararlı olabilirler. Endoskopi kitleyi direkt görebilmesi, kitlenin yapısı hakkında bilgi verebilmesi nedeniyle en yüksek duyarlılık ve özgülüğe sahiptir (10).

Bezoarların endoskopik olarak çıkarılması her zaman mümkün olmayabilir. Böyle durumlarda laparotomi yapılmalı gastrotomi ile bezoar çıkarılmalıdır. Psikiyatrik bir bozukluğun eşlik ettiği düşünülen durumlarda özellikle nüksün önlenmesi açısından psikiyatri konsültasyonu istenmelidir.

Kaynaklar

1. Dalshaug GB, Wainer S, Hollaar GL. The Rapunzel syndrome (trichobezoar) causing atypical intussusception in a child: a case report. *J Pediatr Surg* 1999;34:479-80.
2. Gonuguntla V, Joshi DD. Rapunzel syndrome: a comprehensive review of an unusual case of trichobezoar. *Clinical Medicine and Research* 2009;7:99-102.
3. Hirugade ST, Talpallikar MC, Deshpande AV, Gavali JS, Borwankar SS. Rapunzel syndrome with a long tail. *Indian Journal of Pediatrics* 2001;68:895-6.
4. Naik S, Gupta V, Naik S, et al. Rapunzel syndrome reviewed and redefined. *Dig Surg* 2007;24:157-61.
5. Frey AS, McKee M, King RA, Martin A. Hair apparent: Rapunzel syndrome. *Am J Psychiatry* 2005;162:242-8.
6. De Bakey M, Ochsner A. Bezoars and concretions: a comprehensive review of the literature with an analysis of 303 collected cases and a presentation of 8 additional cases. *Surgery* 1939;5:132-60.

7. Vila S, García C, Piscoya A. Giant gastroduodenal trichobezoar: Rapunzel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2864-5.
8. Mathai J, Chacko J, Kumar TS, Scott JX, Agarwal I, Varkki S. Rapunzel syndrome: a diagnosis overlooked. *Acta Paediatr* 2007;96:135-7.
9. Western C, Bokhari S, Gould S. Rapunzel syndrome: a case report and review. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1612-4.
10. Jesus LE, Novelli RJM. Tricobezoares. *Rev Col Bras Cir* 2005;32:157-9.



İleri Yaşta Akciğerin İnflamatuvar Psödotümör Olgusu

A Case of Pulmonary Inflammatory Pseudotumor in Advanced Age

Erkan Akar, Filiz Eren*

Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye

*Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Özet

Pulmoner inflamatuvar psödotümör nadir görülen, etiyojisi bilinmeyen proliferatif bir lezyondur. Tüm pulmoner tümörlerin %0.7-1'ini oluşturur. Bu neoplastik olmayan bir süreçtir ve inflamatuvar hücrelerin düzensiz büyümesi ile karakterizedir. Daha çok çocuk ve genç erişkinlerde görülür ve tesadüfen saptanır. Öksürük, göğüs ağrısı yakınmalarıyla başvuran elli yaşındaki erkek hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde, sol alt lob posterior segmentte düzgün sınırlı 38x44 mm boyutunda bir lezyon tespit edildi. Hastaya tanı ve tedavi amacı ile sol posterolateral torakotomi yapıldı ve alt lobdaki kitle çıkartıldı. Patoloji sonucu inflamatuvar psödotümör olarak raporlandı. Olgumuzu nadir görülmesi nedeni ile literatür bilgileri eşliğinde sunduk. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 144-7)

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar psödotümör, akciğer, torakotomi

Abstract

Pulmonary inflammatory pseudotumor is a rare proliferative lesion of unknown etiology and it accounts for 0.7-1% of all pulmonary tumors. This is a non-neoplastic process and characterized by irregular growth of inflammatory cells and seen in children and young adults mostly and, detected incidentally. A well-demarcated lesion measuring 38x44 mm was detected in posterior segment of the left lower lobe on computed tomography of the chest in a 50-year-old male patient who was admitted with complaints of cough and chest pain. The patient underwent left posterolateral thoracotomy for diagnosis and treatment and the mass lesion in the lower lobe was enucleated. Pathology result was reported as inflammatory pseudotumor. Owing to its rarity of incidence, we presented this case in the light of the literature. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 144-7)

Key Words: Inflammatory pseudotumor, lung, thoracotomy

Giriş

Pulmoner inflamatuvar psödotümör (PIP) nadir görülen, etiyojisi bilinmeyen, genellikle saldırgan özellikler taşımayan tümöral lezyonlardır. Tüm pulmoner tümörlerin %0,7-1'ini oluştururlar ve inflamatuvar hücrelerin düzensiz

çoğalması ile karakterizedirler (1-3). Bu benign oluşumlar sıklıkla akciğerde saptanmakla birlikte, klinik bulgularının ve görüntüleme özelliklerinin özgül olmaması nedeniyle tanısı ancak histopatolojik olarak konabilir (3). Altı yıldır öksürük ve göğüs ağrısı şikayetleri olan elli yaşındaki erkek

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erkan Akar
Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye
E-posta: drerkanakar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 06 Mart 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20 Mart 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

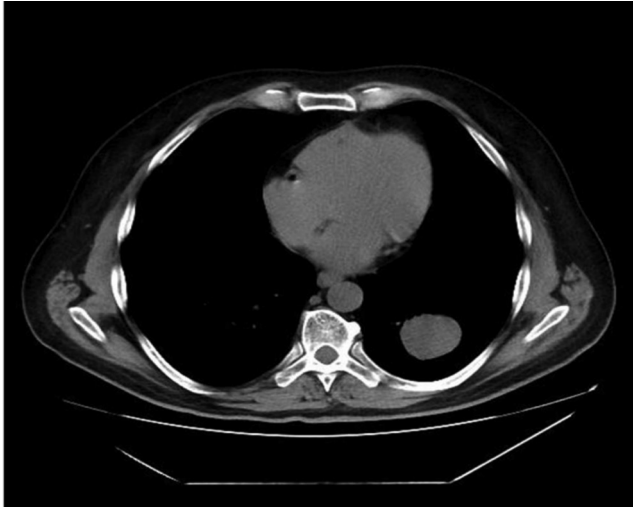
hastanın, ameliyat edilen sol akciğerindeki kitle lezyonu inflamatuvar psödötümör olarak raporlandı. Olguyu nadir olması nedeniyle literatür bilgileri eşliğinde sunduk.

Olgu

Elli yaşında erkek hastada, altı yıldır devam eden öksürük ve göğüs ağrısı şikâyetleri vardı. Özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik olmayan hastanın solunum muayenesi normal idi. ESR 16 mm/saat, hemoglobin 13.6 g/dL, lökosit $8.38 \times 10^9/L$ ve CRP 0.18 mg/dL idi. Diğer serum hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri normaldi. Balgam mikroskopisi, kültür ve sitolojik incelemesinde bir

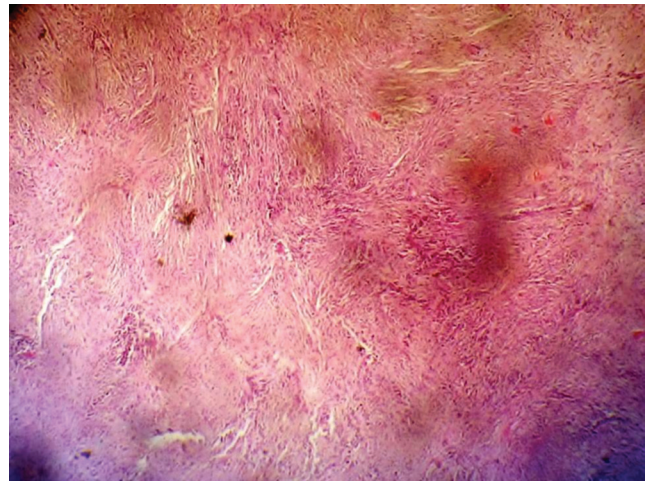


Resim 1. Posteroanterior akciğer grafisinde, sol akciğer alt lobda düzgün kenarlı hipodens alan görülmektedir



Resim 2. Toraks bilgisayarlı tomografide, sol alt lob posterior segmentte düzgün sınırlı 38x44 mm boyutunda dansitesi 15-20 HU arasında değişen lezyon görülmektedir

özellik yoktu. Solunum fonksiyon testinde (SFT) FVC %82, FEV1 %100, FEV1/FVC %123 idi. Posteroanterior akciğer grafisinde (PA), sol akciğer alt lobda düzgün kenarlı 4x4 cm boyutlarında hipodens alan görüldü (Resim 1). Bunun üzerine hastaya toraks bilgisayarlı tomografi (BT) istendi. Sol alt lob posterior segmentte düzgün sınırlı 38x44 mm boyutunda dansitesi 15-20 HU arasında değişen lezyon görüldü (Resim 2). Tüm abdominal ultrasonografik incelemesinde bir özellik görülmedi. Bu bulgular ışığı altında olgumuza tanı ve tedavi amaçlı torakotomi planlandı. Hasta genel anestezi altında çift lümenli endobronşial tüp ile entübe edildi. Sol yan yukarı gelecek şekilde yatırılıp kas koruyucu torakotomi ile toraksa girildi ve makroskopik olarak alt lob süperior segment yerleşimli, etraf dokudan sınırları belirgin olarak ayrılan 4x4 cm boyutlarında solid kitle palpe edildi. Kitleden çalışılan "frozen section" patoloji sonucu inflamatuvar psödötümör olarak geldi. Kitle üzerinden pnömotomi yapılarak akciğer parankiminden künt diseksiyonlarla lezyon enükle edildi. Kavite devamlı sütürlerle kapitone edilerek kapatıldı. Mikroskopik inceleme sonucunda, plazma hücreleri ve lenfositlerin hakim olduğu, inflamatuvar hücrelerin yanı sıra kollajen ve fibroblastlardan meydana geldiği (Resim 3) bildirildi. İmmünohistokimyasal çalışmada CK7 ve TTF-1 ile boyanma izlenmedi. EMA plazma hücrelerinde, CD68 histiyositik hücrelerde pozitif. Vimentin yaygın pozitif olarak görüldü. CD31, CD34 ve SMA damar endotel ve duvarlarında pozitif, S100 negatif ve Ki67 skoru çok düşüktü. EZN boyamada basile rastlanmadı. Postoperatif



Resim 3. Lezyonun mikroskopik incelemesinde, plazma hücreleri ve lenfositlerin hakim olduğu, inflamatuvar hücrelerin yanı sıra kollajen ve fibroblastlardan meydana geldiği görüldü. (HE x200)

dönemi sorunsuz geçen hasta, dört gün sonra hastaneden taburcu edildi. Halen klinik takibimiz altında olan hastada altı aydır nüks görülmedi.

Tartışma

inflamatuvar psödötümörler akciğerin nedeni bilinmeyen benign tümörleridir. Plasma hücreli granüloma, asmasitoma, ksantoma, soliter mast hücreli,tümör, benign fibröz histiyositoma, psödo neoplastik pnömoni, fibroksantoma sinonimleridir (4). Bu terimlerin pek çoğunun neoplastik süreçleri çağrıştırmaları nedeniyle tam olarak uygun olmadığı, neoplastik olsun ya da olmasın kitlelerin tümör şeklinde adlandırılmış olmaları nedeniyle psödötümör tanımının karışıklığa yol açabileceği düşünülebilir. Bununla beraber inflamatuvar psödötümör terimi yaygın kabul görmüştür. Etiyopatogenez henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, immünolojik reaksiyonun, kolesterol metabolizma bozukluklarının veya inflamatuvar onarım süreci ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (1). Olguların üçte birine yakın kısmında alt solunum yollarına ait enfeksiyon öyküsü bulunmaktadır. Cinsiyet farklılığı olmadığı gibi %42'sinin 20 yaşın altında olduğu vurgulanmıştır (4). Bizim olgumuz elli yaşında ve altı yıldır kronik öksürük ve göğüs ağrısı şikâyetleri vardı. Özgeçmişinde bir özellik yoktu.

PIP çocuklarda akciğerde en sık görülen kitle lezyonu olup bu yaş grubundaki benign akciğer tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (5). Klinik seyir genellikle asemptomatik olmakla birlikte öksürük, hemoptizi, dispne, ateş şeklinde özgül olmayan semptomlar saptanabilir (1,5).

Hastalık akciğere sınırlı değildir, beyin ve karaciğer gibi organlarda da görülebilir. Cerfolio yaptığı klinik çalışmada akciğerde görülme oranını binde dört olarak bildirmiştir (2). Hastamızda yapılan taramalarda akciğer dışındaki organlarda tutulum görülmedi.

Operasyondan önce SFT, üst abdomen ve toraks BT, karaciğer fonksiyon testleri diğer organlarda olabilmesi nedeni ile sistemik taramalar yapmak gerekir. BT ve MR görüntüleme asıl olarak hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde yararlıdır. Olgumuzda öncelikle çekilen PA akciğer grafisi sonrasında toraks BT istenmiş ve tarama amaçlı tüm abdominal USG çekilmişti. Maliyet ve zaman açısından MR görüntülemeye gerek olmadığına karar verilmişti. PIP daha çok sağ akciğerde olmak üzere genellikle alt lob tutulumu göstermekte olup radyografik olarak periferik yerleşme eğilimi gösteren, soliter, yuvarlak veya oval şekilli, keskin sınırlı, lobüle kenarlı kitle şeklinde

saptanır (3,5,6). Bizim olgumuzun akciğer filminde sol alt zonda yerleşimli 4x4 cm boyutlarında düzgün sınırlı kitle imajı mevcuttu.

İnflamatuvar psödötümörler akciğerde nadiren bilateral ve çok sayıda nodül olarak görülebilirler (2). Tanıda ince iğne aspirasyon biyopsisi nadiren yararlıdır, çünkü malign tümörlerin etrafında da inflamatuvar süreç gelişebilmektedir (7). Cerrahi, hem kesin tanının ortaya konması hem de tam tedavi için seçilecek en iyi yöntemdir. Tümör tam olarak çıkartılabiliyorsa kama (wedge) rezeksiyon yeterlidir, gerektiğinde lobektomi, pnömonektomi yapılmalıdır (2). Bizim olgumuzda, radyolojik taramalar sonucunda başka yerde lezyon olmadığı görülüp, hem tanı hem de tedavi amacıyla torakotomi kararı alındı. Kitle rezeksiyona ihtiyaç duyulmadan kama rezeksiyonla çıkartıldı.

Hastalığın prognozu iyi olmakla beraber çoğu seride düşük oranda nüksten bahsedilmektedir (8). Olgumuzdaki altı aylık klinik takiplerimizde nüks görülmedi. Cerrahi dışı tedaviler arasında; radyoterapi, kemoterapi ve steroid tedavisi yer almaktadır. Bu tedavi şekilleri, tam olmayan cerrahi rezeksiyonda, birden fazla lezyonun olduğu durumlarda, postoperatif tümör rekürrensinde ve rezeksiyonun kontrendike olduğu durumlarda uygulanmaktadır (9).

Etiyolojisi çok iyi bilinmeyen ve otoimmün reaksiyonlar ile ilintili olabileceği vurgulanan memenin granülatöz mastiti, inflamatuvar psödötümör olguları gibi steroid ve rezeksiyonla tedavi edilmektedir (10).

Sonuç olarak akciğerde inflamatuvar psödötümör, nadir görülen tekrarlamaya potansiyeli düşük ve iyi prognozlu tümörlerdir. Cerrahi, hem kesin tanının ortaya konması hem de tam tedavi için seçilecek en iyi yöntemdir.

Kaynaklar

1. Tunçözgür B, Üstünsoy H, Bakır K, Uçak R, Elbeyli L. Inflammatory pseudotumor of the lung. Thorac Cardiovasc Surg 2000;48:112-3.
2. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. AnnThoracSurg 1999;67:933-6.
3. Turgut AT, Koşar U, Kurul C, Topçu S, Taştepe İ. Pulmoner İnflamatuvar Psödötümör. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2008;9:43-45.
4. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, Conran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. Radiology 1998;206:511-8.
5. Hedlund GL, Navoy JF, Galliani CA, Johnson WH. Aggressive manifestations of inflammatory pulmonary pseudotumor in children. Pediatr Radiol 1999;29:112-6.
6. Rossi S, McAdams H, Erasmus J. A 63-year old woman with a 2-month history of dyspnea. Chest 2000;117:1505-7.

7. Urschel JD, Horan TA, Unruh HW. Plasmacellgranuloma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:870-5.
8. Moran CA, Suster S. Unusual non-neoplastic lesions of the lung. Semin Diagn Pathol 2007;24:199-208.
9. Alexiou C, Obuszko Z, Beggs D. Inflammatory pseudotumors of the lung. Ann Thorac Surg 1998;66:948-50.
10. Aksoy Ş, Aren A, Karagöz B, ve ark. Granülomatöz Mastit ve Cerrahi Tedavisi. Istanbul Med J 2010;11:164-167.