



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Derlemeler / Reviews

Karotis Cerrahisi ve Anestezi
Carotid Surgery and Anesthesia
Kerem Erkalp ve ark.; İstanbul, Türkiye

Kardiyak Yaralanmalar
Cardiac Trauma
Berk Özkaynak ve ark.; İstanbul, Erzincan, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Türkiye'nin Dünya Bilimindeki Yeri
The Place of Turkey in the Science World
Ferda Nihat Köksoy ve ark.; İstanbul, Türkiye

Hashimoto Tiroiditi ve Viral Hepatit
Hashimoto Thyroiditis and Viral Hepatitis
Nilhan Nurlu Ayan ve ark.; İstanbul, Türkiye

Laparoskopik Dermoid Kist Eksizyonu
Laparoscopic Treatment of Dermoid Cysts
Süleyman Salman ve ark.; İstanbul, Iğdır, Kars, Türkiye

Treatment of Lateral Epicondylitis
Lateral Epikondilit tedavisi
Harun Mutlu et al.; İstanbul, Turkey

Determination of Ovarian Reserve
Over Rezervinin Belirlenmesi
Cihan İnan et al.; İstanbul, Turkey

Total Tiroidektomi Sonrası Erken Hipokalsemi
Early Hypocalcemia after Total Thyroidectomy
Yunus Topal ve ark.; İstanbul, Sivas, Türkiye

Obezitede Tiroid Fonksiyonları
Obesity and Thyroid Functions
Çiğdem Alkaç ve ark.; İstanbul, Türkiye

VOLUME:4 ISSUE:2 AUGUST 2014

G.O.P. TAKSİM EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL

ISSN 2146-6505 • EISSN 2147-1894

www.jarem.org

AVES

Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Sahibi / Owner

Atilla Sencar Parmaksızođlu

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Clinic of Orthopedics and Traumatology, G.O.P Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Baş Editör ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Editor in Chief and Responsible Manager

Barış Nuhoğlu

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Clinic of Urology, G.O.P Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Editörler / Editors

M.B. Can Balcı

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Clinic of Urology, G.O.P Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Ömer N. Develiođlu

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Clinic of Otolaryngology, G.O.P Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Okan Demiray

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

Clinic of General Surgery, G.O.P. Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Ayhan Kılıç

Liv Hospital, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Clinic of Orthopedics and Traumatology, Liv Hospital, İstanbul, Turkey



Yayıncı / Publisher

İbrahim KARA

Yayın Yönetmeni / Publication Director

Ali ŞAHİN

Yayın Yönetmeni Yardımcıları / Deputy Publication Directors

Gökhan ÇİMEN

Ayşegül BOYALI

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators

Merve AKDEMİR SAĞLIK

Leda BAŞGÜL

Esra GÖRGÜLÜ

Ebru MUTLU

Satış Koordinatörü / Sales Coordinator

Sinan Gökbörü BÜNCÜ

Mali İşler Koordinatörü / Finance Coordinator

Veysel KARA

Proje Asistanları / Project Assistants

Hakan ERTEEN

Zeynep YAKIŞIRER

Betül ÇİMEN

Grafik Departmanı / Graphics Department

Ünal ÖZER

Neslihan YAMAN

Merve KURT

İletişim / Contact:

Adres / Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul

Telefon / Phone: +90 212 217 17 00

Faks / Fax: +90 212 217 22 92

E-posta / E-mail: info@avesyayincilik.com

Yayın Türü: Yerel Süreli

Basım Tarihi: Ağustos 2014

Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu

2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul

Telefon: +90 212 567 12 42

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

Fisun Akdeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Psychology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

İbrahim Özkan Akıncı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

Esen K. Akpek

Johns Hopkins Üniversitesi, Wilmer Göz Enstitüsü, Baltimore, ABD
Wilmer Eye Institute, John Hopkins University, Baltimore, USA

Ali Akyüz

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of General Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

A. Cemal Aytg

Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kemerburgaz University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

M. Derya Balbay

Memorial Şişli Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Urology, Memorial Şişli Hospital, İstanbul, Turkey

Hakan Bingöl

Başkent Üniversitesi Tıp Merkezi, Kardiyovasküler Kliniği, Konya, Türkiye
Department of Cardiovascular, Başkent University Medical Research Center, Konya, Turkey

Canan Aykut Bingöl

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Neurology, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye

Dursun Buğra

Özel Amerikan Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Department of General Surgery, Private American Hospital, İstanbul, Turkey

Arif Atahan Çağatay

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Infection, İstanbul University Medical Faculty Hospital, İstanbul, Türkiye

İlyas Çapoğlu

Erzincan Üniversitesi Rektörü, Erzincan, Türkiye
Rector of Erzincan University, Erzincan, Turkey

Fehmi Çelebi

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
Department of General Surgery, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Turkey

İsmail Çepni

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Obstetrics and Gynaecology, İstanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

Ferda Çiftçi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Eye Diseases, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

M. Onur Demirkol

Amerikan Hastanesi Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, American Hospital, İstanbul, Turkey

Ali İhsan Dokucu

Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Ankara, Türkiye
Institute of Public Hospitals, Ankara, Turkey

Hayati Durmaz

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Orthopedics and Traumatology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

Vedat Erentuğ

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Cardiovascular Surgery, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey

Oktay Ergene

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Cardiology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

Ramon Franco

Massachusetts Göz ve Kulak Hastanesi, Laringoloji Kliniği, Boston, ABD
Department of Laryngology, Massachusetts Eye and Ear Hospital, Boston, USA

Cankon Germiyanoglu

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Urology, 19 Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

Abdulaziz Gül

Elazığ Özel Hayat Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye
Department of Pediatrics, Elazığ Private Hospital, Elazığ, Turkey

H. Canan Hasanoğlu

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
Clinic of Chest Diseases, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Cüneyt Hoşçoşkun

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
*Department of General Surgery, Ege University Faculty of Medicine,
İzmir, Turkey*

Ferruh Kemal İşman

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
*Department of Biochemistry, Medeniyet University Faculty of Medicine,
İstanbul, Turkey*

Tunaya Kalkan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biofizik Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
*Department of Biophysics, İstanbul University Faculty of
Medicine, İstanbul, Turkey*

Mine Kucur

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Medical Biochemistry, İstanbul University
Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*

Reyhan Diz Küçükçkaya

Florence Nightingale Hastanesi, Hematoloji ve İç Hastalıklar Kliniği,
İstanbul, Türkiye
*Clinic of Hematology and Internal Diseases, Florence Nightingale
Hospital, İstanbul, Turkey*

Metin Küçükçkaya

Florence Nightingale Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
*Clinic of Orthopedics and Traumatology, Florence Nightingale
Hospital, İstanbul, Turkey*

Asiye Nuhoğlu

İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Neonatology, İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Training and
Research Hospital, İstanbul, Turkey*

Ayşe Emel Önal

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
*Department of Public Health, İstanbul University Faculty of
Medicine, İstanbul, Turkey*

Perihan Ergin Özcan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul University
Medical Faculty Hospital, İstanbul, Turkey*

Türker Özkan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, El Cerrahisi Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
*Department of Hand Surgery, İstanbul University
Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*

Cengiz Pata

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
*Clinic of Gastroenterology, Yeditepe University Hospital,
İstanbul, Türkiye*

H. Soner Tatlıdede

İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik
Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Plastic Surgery, İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Training and
Research Hospital, İstanbul, Turkey*

Aylin Tekeş

John Hopkins Hospital, Pediatrik Radyoloji Kliniği, Baltimore, ABD
Clinic of Pediatric Radiology, John Hopkins Hospital, Baltimore, USA

Ralph P. Tufano

John Hopkins Üniversitesi, Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi,
Baltimore, ABD
*Professor of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, John
Hopkins Hospital, Baltimore, USA*

Uğur Türe

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Beyin ve Sinir
Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Neurosurgeon, Yeditepe University Medical Faculty
Hospital, İstanbul, Turkey*

Sinan Uslu

İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Neonatology, İstanbul Hamidiye Şişli Etfal Training and
Research Hospital, İstanbul, Turkey*

Orhan Yılmaz

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etlik Kulak
Burun Boğaz Polikliniği, Ankara, Türkiye
*Polyclinic of Etlik Otolaryngology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training
and Research Hospital, Ankara, Turkey*

Ayşe Ayça Vitrinel

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatri Kliniği,
İstanbul, Türkiye
*Clinic of Pediatrics, Yeditepe University Medical Faculty Hospital,
İstanbul, Turkey*

Seda Geylani Güleç

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Department of Pediatrics Pediatrics, G.O.P Taksim Training and
Research Hospital, İstanbul, Turkey*

Birol Özkan

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research
Hospital, İstanbul, Turkey*

Gürsel Soybir

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim
Dalı, Tekirdağ, Türkiye
*Department of General Surgery, Namık Kemal University Faculty
of Medicine, Tekirdağ, Turkey*

Amaç ve Kapsam

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, yayın dili Türkçe-İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik prosedürlerine bağlı olarak yayın yapan uluslararası bir dergidir. Dergide deneysel ve klinik tıp alanlarında yapılan araştırmalar, vaka sunumları, güncel konularla ilgili derlemeler, editöre mektuplar ve tıp eğitimiyle ilgili yazılar yayınlanır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin finansmanı G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından sağlanmaktadır.

JAREM'in hedefi, uluslararası düzeyde ve güncel konulu araştırmaları yayınlamaktır. Ayrıca derlemeler, editöryel yorumlar, vaka sunumları ve görüntüler de dergide basılır. Okuyucu ve yazar hedef kitlesi eğitimciler, akademisyenler, araştırmacılar, uzmanlar ve pratisyenler olan derginin tüm yayın süreçleri ve prosedürleri ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

Abonelik / İzinler / Reklam

Dergide basılan yazıların tam metinlerine www.jarem.org adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı nüshaya abone olmak isteyenler; telif haklarıyla ilgili izinler ve ilanlar için Editör ofisine müracaat edilmelidir.

Editör Ofisi

Editör: Barış Nuhoğlu
Adres: G.O.P. Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Telefon: +90 212 252 43 00/1515
E-posta: drbnuhoglu@gmail.com

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara
Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Telefon: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve www.jarem.org internet sayfasından ulaşılabilir.

İçerik Sorumluluk Reddi

JAREM'de yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.

Aims and Scope

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM) is an international journal published in both Turkish and English and complies with independent and unbiased double-blind reviewing procedures. The journal publishes researches in the fields of experimental and clinical medicine, case reports, reviews on recent topics, letters to the editor, and other manuscripts on medical education. The journal is published three times per year; in April, August, and December. The journal is funded by G.O.P. Taksim Training and Research Hospital.

The aim of JAREM is to publish researches on recent topics at an international level. Moreover, reviews, editor's note, case reports and images are also published in the journal. The target audience of readers and authors is composed of educators, academics, researchers, specialists and general practitioners, and all publication process and procedures comply with the standards of ICMJE, WAME and COPE.

Subscription / Permissions / Advertisement

Free full-text copies of the printed manuscripts are available online at www.jarem.org. For subscription to the printed copy, applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

Editorial Office

Editor: Barış Nuhoğlu
Address: G.O.P. Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Phone: +90 (212) 252 43 00 (Ext: 1515)
E-mail: drbnuhoglu@gmail.com

Publisher

AVES-İbrahim Kara
Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Phone: +90 (212) 217 17 00
Fax: +90 (212) 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at www.jarem.org.

Material Disclaimer

Published content of JAREM is in authors' own responsibility. G.O.P. Taksim Training and Research Hospital, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

The journal is printed on acid-free paper.

Yazarlara Bilgi

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, çift-kör hakemli, açık erişimli bir dergi olarak, tıp alanında yapılan deneysel, temel, özgün klinik çalışmaları; mezuniyet sonrası eğitim, olgu sunumları, tıp tarihi, yayın ve araştırma etiğiyle ilgili yazıları yayımlar. Editörlerin yazı seçiminde temel unsur olarak dikkate alacağı hakemler, yurt içi ve yurtdışında konusunda uzman olan dış bağımsız kişilerden seçilir. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik komisyon raporu gerekmektedir. (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html)

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve oranlarını ve ilgili sorumluluklarını; ayrıca çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imzaları ile yayına katılmalıdırlar. Araştırmalara kısmi de olsa yapılan nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluşa, ilaç-gereç firmalarına yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir. (ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu)

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2013)* - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> kuralına göre düzenlenmelidir.

Orijinal Araştırmalar ve Derlemeler'in sunumu çalışma bildirim kılavuzlarına göre düzenlenmelidir: randomize çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal değerli çalışmalar için STARD, sistematik derleme ve meta-analizler için PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar için ARRIVE, randomize olmayan davranış ve halk sağlığına müdahale çalışmaları için TREND.

Orijinal Araştırma, hatta bazı Olgu Sunumları için genel etik kurallar çerçevesinde yayının yapıldığı kurumun yetkililerinin hazırladığı etik kurul onayı ya da eşdeğeri bir kabul yazısının sunulması şarttır. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğunda olup, Editör ve yardımcıların kanaatlerini yansıtmaz.

Dergide basılması amacıyla gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış olmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulan 200 kelimeyi geçmeyen özet yazıları, durumu açıklanmak koşulu ile kabul edilebilir.

İşlemleri yürütülüp karar aşamasına yaklaşmış olan yazıların, makul bir neden olmadan geri çekilme talebi "ret" kapsamına girmektedir. Yayına kabul edilen yazılar için birinci yazar, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin Editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; atıf alabilme olasılığı, orijinal ve bilimsel akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

Genel Kurallar

Yazılar sadece derginin çevrimiçi makale kabul sistemi www.jarem.org üzerinden gönderilebilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler dışında geriye gönderilmez. Tüm yazılar, Editör başta olmak üzere, Editör danışmanı ve yardımcıları, istatistik danışmanları ve en az iki hakem tarafından incelenir. Yazı konusunun en önde gelen otorü olan, fakat çalışmanın dışında olup yazarlarla ve kurumları ile ilişkisi-bilgisi olmayan üç kişinin ilk yazar tarafından hakem olarak önerilmesi dergi için çok önemlidir.

Editör, hakemlere yazıyı göndermeden önce aşağıda bildirilen biçimsel kurallara uygunluğunu araştırır. Düzeltmeler orijinal metinde değil, düzeltilmesi istenen bölümlerle kısıtlı olmalıdır. Yazılar gönderilmeden önce yazım ve çizim hatalarından tam olarak arındırılmalıdır.

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

Araştırma Yazıları

1. Özgün Araştırmalar: Yazının tamamı 5000 kelimeyi geçmemeli ve yalnızca anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir.

1.1 Kapak sayfası: Birinci sayfadır ve ayrı MS Word dosyası olarak düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilmelidir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazı yazmaya yetkili ve düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresi, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayınlandı ise açıklaması yapılır.

1.2 Orijinal araştırma makalesi için bölümlü özet: Makalenin tam metni Türkçe ise, Türkçe özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; İngilizce özeti minimum 400-maksimum 500 kelime olmalıdır.

Tam metni İngilizce olan yazılarda, İngilizce özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; Türkçe özet minimum 400, maksimum 500 kelime olmalıdır.

Bu uygulamanın amacı İngilizce ve Türkçe yeterli olmayan (yerli ve yabancı) okuyucuların da dergiyi okuyabilmelerini sağlamaktır.

Özetler; Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenmelidir.

NLM MESH terimleri ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Metin: Makale Başlığı, Giriş, Yöntemler (alt başlıklı), Bulgular, Tartışma, Çalışma kısıtlamaları ile Sonuçlar ve Kaynaklar kısımlarını içermelidir. Metnin özellikle yöntemler, bulgular ve tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Metin toplam 5000 kelimeyi geçmemeli ve Times New Roman yazım stili ile 12 puntoda yazılmalıdır. En son bölüme teşekkür yazılacak ise, ciddi bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenler yazılır. Bu bilginin e-posta ile gönderilmesi gerekir veya ayrı MS Word dosyasında "Teşekkür Notu" olarak sisteme yüklenir.

1.4 İstatistiksel Analiz: Tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz için kullanılan yazılım tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman verilerin ortalama±standart sapma olarak bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25'inci ve 75'inci persantiller) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR, relative risk), olasılık (OR, odds ratio) ve tehlike (HR, hazard ratio) oranları güven aralıkları (confidence intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

1.5 Kaynaklar: Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve ayrı sayfada yazılır. Kişisel bilgi, yayınlanmamış veriler, "baskıda gibi" ulaşılamayan kaynaklar burada değil, metin içinde parantez ile sunulur. İki yıldan eski özetler kaynakçaya alınmaz; alınanlar parantezde (abstr.) şeklinde verilir. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Dergiler

Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus/Medline/PubMed listesine göre yapılır (dergilerin kısaltmaları için NLM tarafından her yıl yayınlanan MEDLINE dergilerin listesine <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresinden ulaşılabilir). Altı ve daha fazla yazarlı makalelerde tüm isimler yazılır. Yedi ve fazla yazarlı olanlarda ilk altı isim yazılır ve "et al." ilave edilir. Yazar isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, yıl, cilt ve sayfalar sıralanır.

Örnek: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Kitaplar

Kitap içinde bölüm: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak Editör (ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan makale: Bengtsson S, Sotheman BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Elektronik formatta makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Şekiller, Tablolar ve Resimler: Şekil ve resimler, hasta, doctor ve kurum isimleri gözükmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Metinden ayrı olarak, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılarak verilir. Başlık ve alt yazılar ayrı bir sayfada sunulur. Grafiklerde yeteri kalınlıkta çizgi kullanılır. Böylece gerekli küçültmelerde kayıplar en aza iner. Genişlikler en fazla 9 ya da 18 cm. olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması faydalı olacaktır. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve Şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılması da Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, Tablo ve Şekillerde kullanılan ondalık sayılar Türkçe metinlerde virgül İngilizce metinlerde ise nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirmek amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır.

Video Görüntüler

Olgu Sunumları ve Özgün Görüntüler’de yer alan resimlere ek olarak video/hareketli görüntüler ve ekstra imaj/statik görüntüler aşağıdaki teknik özelliklerde gönderildiği takdirde web sayfamızda yayınlanacaktır.

1. İmaj/statik görüntü formatında sunular: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunular: MPEG, VMF.
3. Dosya boyutu maksimum 2 MB olmalıdır.
4. Resimlerde ve özellikle video görüntülerinde doktor, kurum, şehir ve hasta tanımlamaları tümü ile silinerek gönderilmelidir.

Makalenizde yer alan tablolar, şekiller ve resimler için orijinal oldukları ayrıca bildirilmelidir. Orijinali dışında ve başka kaynaktan alındıklarında mutlaka alınan kaynağa atıfta bulunmalı ve alınan kaynağın "hardcopy" veya elektronik formatta versiyonları Telif Hakkı sahibinden (yayınevi, dergi veya yazar) alınan izinler ile birlikte Baş Editör ofisine sunulmalıdır. Kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar tüm makale türleri için geçerlidir.

Özel Bölümler

2. Derlemeler: Editör ofisinin kararıyla davetli yazarlar tarafından hazırlanabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için son vardığı düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve ileride yapılacak çalışmalara yön belirleyen

düzeyde olmalıdır. Yazarının konusunda otorite olması ve atıfta bulunulmuş yazılarının olması gerekir.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

3. Editöryel Yorum: Dergide çıkan bir araştırmanın o konunun otorite veya iyi değerlendirme yapan hakem tarafından kısaca değerlendirilmesi amacı güder. Sonunda; klinik anlam ve kısa özet bulunur.

4. Olgu Sunumları: Otorite de çok nadir görülen, tanı ve tedavide güçlü gösteren ya da uygulamada genellikle gözden kaçtığı anlaşılan, yeni bir yöntem öneren, textbook'larda olmayan bilgileri içeren çok ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu özelliklere sahip olgular sınırlı sayıda basılmaktadır. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Kaynak sayısı 10, içerik ise 700 kelime ile sınırlıdır. Özeti bulunmamakla birlikte İngilizce başlık içerir. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır.

5. Bilimsel Mektup: Yeni bilimsel buluş ve verileri duyurmayı amaçlayan, klinik açıdan önemli ancak ön bildiri niteliğinde olan yazılar bilimsel mektup olarak yayına kabul edilir. Bilimsel mektuplar içerik olarak alt başlıksız olup toplam 900 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10, tablo ve resim sayısı ise 2 ile sınırlı olmalıdır.

6. Editöre Mektuplar: Derginin temel yayın amaçlarından birini oluşturmaktadır. Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yapısını ya da noksanını tartışır. Yazarlar, yayınlanan makaleler hakkında yorum içeren mektuplar dışında da okurlarımızın ilgi alanlarına giren konular veya özellikle eğitici vakalar hakkında da Editöre Mektup formatında yorumlarını sunabilirler. Kaynak sayısı 5, metin ise 500 kelimeyi geçmemelidir, alt başlıklar bulunmaz.

7. Eğitim: Son yıllarda araştırma sonuçları ile keskinleşen, akademik düzeydeki eğitimde yerini alan ve klinik uygulamada yer bulan bilgiler ayrıntıları ile sunulur.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

8. Özgün Görüntü: Klinik bilime dayalı önemli bulguları yansıtan, hastalıkların temel mekanizmalarına ışık tutan, anormallikleri vurgulayan veya yeni tedavi yöntemlerini aydınlatan çarpıcı ve nadir görüntüler yayına kabul edilir. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Başlığı ile beraber tanımlayıcı metin ve resim alt yazıları (kaynaksız) toplam 250 kelimeyi geçmemelidir.

9. Tarihten Notlar: Türkiye için özellikle tıp tarihindeki önemli olayları açıklayan, hastalıkların tanı ve tedavisinin tarihi ile ilgili yeni bilgileri ortaya çıkaran makalelerdir. Yeni tarihsel bulgular konu ile ilgili uygun araştırma çalışmalarının sonucu olmalıdır. Tarihten notların içeriği alt başlıksız olmalıdır ve metin 900 kelime kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

10. Yayın Etiği: Derginin bu bölümünde yayın etiği ile ilgili aktüel bilgi ve yorumlara yer veren makaleler ve etik ihlali vakaları yayınlanır. Metin 900, kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

Instructions to Authors

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM), as an open access journal with double-blind reviewing process, publishes experimental, basic and original researches conducted in the field of medical sciences; post-graduate training reports, case reports, and articles on history of medicine, and publication and research ethics. Reviewers whom opinions are of priority in the decision of approval are selected by the editors among independent local and international individuals that have specialized on their respective fields. The journal is published three times per year; in April, August and December.

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests. Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote (ICMJE Disclosure Form for Potential Conflict of Interest(s)).

Manuscript format must comply with the *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2013 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

The presentation of Original Researches and Reviews must be designed in accordance with trial reporting guidelines: randomized study-CONSORT, observational study-STROBE, study on diagnostic accuracy-STAR, systematic reviews and meta-analysis PRISMA, animal experimental studies-ARRIVE, non-randomized behavioural and public health intervention studies-TREND.

An approval of ethic committee or an equivalent acceptance letter prepared by the officials of the institution in accordance with general ethics is mandatory for Original Research and even for some of the Case Reports. The concept and suggestions presented in the manuscript are the sole responsibility of the authors and do not reflect the opinions of Editor and his/her associates.

Manuscripts sent for publication must not have been previously published elsewhere. Abstracts that have been previously presented in scientific congresses and not exceeding 200 words can be accepted providing the explanation of the condition.

Withdrawal requests without a reasonable cause for papers approaching decision process are "rejected". First author of the manuscripts accepted for publication agrees that corrections both in English and Turkish versions are to be made by the Editors on condition that this will not cause a major change in the document.

Citation potential, being original and having high scientific and academic value are prerequisite for the acceptance of manuscripts for publication.

General Terms

Manuscripts can only be submitted through online manuscript submission system at www.jarem.org. Rejected manuscripts are not returned to authors except artistic pictures. All papers are reviewed by Editor being in the first place, Editor Consultant and associates, statistical consultants and by at least two reviewers. It is particularly important for the journal that first author suggests three individuals as reviewers who are reputable on the subject and who are not related to and unaware of the authors and their institutions.

Editor decides whether the paper conforms to the style stated below before sending the manuscript to the reviewers. Corrections must not be made on original text and must be restricted with the sections requested for revision. Any spelling or drawing errors must be corrected before sending the manuscript to the reviewers.

Articles not conforming to the instructions will not be taken into consideration.

Research Articles

1. Original Research: Full text of the paper should not exceed 5000 words and should include tables and graphs in sufficient number and content to allow understanding. Number of references being less than 50 is sufficient for plausibility.

1.1 Title page: It is the first page of the manuscript and prepared separately as MS Word document. It must include full names of the authors; highest academic degrees and the title of the article not exceeding 50 characters. Affiliations of the authors, departments and city names must be stated in order. Studies conducted in more than one centre must be marked with symbols. Full name, postal and e-mail addresses, phone and fax numbers of the author responsible for correspondence and corrections must be stated at the bottom of this page. It must be also explained if the study was previously presented in a scientific congress in accordance with aforementioned terms or if the abstract was published.

1.2 Structured abstract for original research article: If full text of the anuscript is in Turkish, it must include a Turkish abstract of 200-250 words; and an English abstract of 400-500 words.

For full text manuscripts in English, English abstract must be 200-250 words; and Turkish abstracts must be 400-500 words.

The aim here is to allow readers having poor English or Turkish (native and foreign) to utilize the journal.

Abstracts must be structured as to include subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion.

At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms should be included following abstract (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Text: The text must include; Title, Introduction, Methods (with subheadings), Results, Discussion, Limitations of the study, Conclusion, and References. It may be useful to divide methods, results and discussion sections into subheadings. The text must not exceed 5000 words and should be written in Times New Roman, 12 point font. If acknowledgements will be included at the end of the manuscript, those contributed to the conduction of the study or assisted in finalizing the document are mentioned apart from those having substantial scientific contribution. This information must be sent by e-mail or uploaded to the system in a separate MS Word document with the name of "Acknowledgements".

1.4 Statistical Analysis: Analysis must be performed in accordance with statistical data reporting rules in medical journals (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Software used in statistical analysis must be stated. If parametric tests are used for the comparison of continuous variables, data must be presented as mean±standard deviation. For non-parametric tests, Median (Minimum-Maximum) or Median (25th and 75th percentile) values must be indicated. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supplemented with confidence intervals (CI) and p values.

1.5 References: Are numbered consecutively in the order cited in the text and are typed in a separate page. Inaccessible references such as personal information, unpublished data, "in press" are not typed in the references section but cited in parenthesis within the text. Abstracts published two years ago are not included in references; if included, they must be written as (abstr.) in parenthesis. Authors are responsible for the accuracy of the references.

Journals

Journal names must be abbreviated according to the list of Index Medicus/Medline/PubMed (the list of MEDLINE journals and their abbreviations published annually by NLM can be accessed at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). All author names are listed for articles having less than 6 authors. If the article contains 7 or more authors, names of the first 6 authors are written and followed by "et al.". Names of the authors are followed by the title of the manuscript, year, volume and page numbers.

Example: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Books

Section in a book: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Book with single author: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Article presented at a meeting: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Scientific or technical report: Smith P, Golladay K. *Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report*. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation)*. St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscript in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Figures, Tables and Pictures: Figures and images must be prepared as not to include names of the patient, doctor and the institution. They must be provided separately from the document and numbered according to their sequence within the text. Legends and footnotes are typed in a separate page. The drawings in the graphs must be in sufficient thickness. Therefore, loss of detail will be minimal while zooming out. The width should be maximum 9 or 18 cm. It may be useful if the drawings are made by professionals. Grey colour should not be used. Abbreviations must be defined below in alphabetical order. Roman numbers should not be used in Tables and Figure Captions and in the citation of the tables within the text. Decimal numbers in the text, Tables and Figures must be given with a point. The tables should be prepared to make the text more explanatory and understandable and should not repeat the text.

Video Images

In addition to images in the Case Reports and Original Images; video images/motion pictures, extra images/static images will be published at our website if they comply with the following technical requirements.

1. Presentations in image/static image format: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video images/motion pictures: MPEG, VMF.
3. File size must be maximum 2 MB.
4. Names of doctor, institution, city, and patient and descriptions in the images and particularly in video images must be deleted before sending.

Originality of the tables, figures and images in your manuscript must be stated. If a material is used from another source, either the original source or a source citing the original one, the source must be cited; hardcopy or electronic versions must be obtained from Copyright owner (publication house, journal or author) and presented to the Editor in Chief with the permissions. Terms relevant to the references, figures and tables are applicable to all types of articles

Specific Sections

2. Reviews: Can be prepared by the invited authors upon decision of the Editorial Office. An information or a subject must explain, discuss, and evaluate the latest level that has been reached and must be at a particular degree directing the future studies in order to be used in clinic. The author

must have a high reputation in his/her field and must have published manuscripts that have been cited.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable herein but they will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. They are limited to 5000 words and 50 references.

3. Editorial Note: The purpose of editorial note is to make brief evaluation of the published research by reputable authors on that particular field or by reputable reviewers. Clinical significance and short summary is included at the end of the text.

4. Case Reports: Intriguing and informative case reports including very rare conditions even for other authors or those representing challenges in the diagnosis and treatment or overlooked conditions in practice or those offering new therapies, involving information that are not even present in the textbooks can be published in the journal. Such case reports are published in limited numbers. Those containing video images have higher chance of publication. Number of references is limited to 10 and the text is limited to 700 words. Includes an English title but does not include an abstract. Case report contains the sub-headings of Introduction, Case Presentation, Discussion and Conclusion.

5. Scientific Letter: Manuscripts that aim to announce scientific discoveries and data or preliminary reports that are of clinical significance are accepted for publication as scientific letter. Scientific letters do not contain subheadings and should not exceed 900 words. Number of references should be limited to 10 and the number of tables and figures should be limited to 2.

6. Letters to the Editor: Are one of the major aims of publication of the journal. The significance of a published manuscript or overlooked or missed aspects are discussed. Apart from letters commenting on the published manuscripts, authors can present their comments on subjects attracting the readers' interest or on educational cases in the form of Letters to the Editor. Number of references should not exceed 5 and the text should be limited to 500 words; the text does not contain subheadings.

7. Education: Scientific knowledge that has been proved with the results latest research, that set out in academic training, and that taken a place in clinical practice is presented in details.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable for this section; but this will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. The text should be limited to 5000 words and number of references is limited to 50.

8. Original Images: Striking and rare images reflecting important findings in clinical sciences, shedding light on basic mechanisms of the diseases, emphasizing the abnormalities or revealing new treatment methods are accepted for publication. Those containing video images have higher chance of publication. Figure caption, legends, and footnotes (without reference) should not exceed 250 words.

9. Historical Notes: Historical notes are the articles that enlighten important events in the history of medicine and elucidate new information on the historical progress of the diagnosis and treatment of diseases. New historical discoveries must be the results of appropriate researches conducted on the subject. The content of historical notes should not contain subheadings and be limited to 900 words and 10 references.

10. Publication Ethics: Articles providing contemporary information and comments on publication ethics and cases of violation of ethics are published in this section of the journal. The text is limited to 900 words and the number of references is limited to 10.

İçindekiler / Contents

Derlemeler / Reviews

- 41 Karotis Endarterektomi Cerrahisinde Genel Anestezi Yönetimi
General Anesthesia Management for Carotid Endarterectomy Surgery
Kerem Erkalp, Funda Gümüş, Ayşin Alagöl; İstanbul, Türkiye

- 45 Kardiyak Yaralanmalar
Cardiac Trauma
Berk Özkaynak, Funda Gümüş, Adil Polat, Nihan Kayalar, Vedat Erentuğ; İstanbul, Erzincan, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 49 Türkiye'nin Dünya Bilimindeki Yeri (II) (2008-2012)
The Place of Turkey in the Science World (II) (2008-2012)
Ferda Nihat Köksoy, Doğan Gönüllü, Mehmet Lari Gedik, Okan Demiray, Muzaffer Er; İstanbul, Türkiye

- 52 Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Viral Hepatit İnsidansı
Incidence of Viral Hepatitis in Patients with Hashimoto's Thyroiditis
Nilhan Nurlu Ayan, Zeynep Savaş, Nesrin Gareayaghi, Nilgün Bireroğlu, Neval Aksoy, N. Özden Serin; İstanbul, Türkiye

- 55 Kliniğimizde Laparoskopik Yöntemle Tedavi Edilen Dermoid Kist Olgularının Analizi
Analysis of Laparoscopic Treatment of Dermoid Cysts in Our Clinic
Süleyman Salman, Ayşe Ender Yumru, Onur Duman, Abdulhamit Bozyiğit, Fatma Ketenci Gencer, Elif Sümer Durkadın, Baki Erdem, Murat Bozkurt; İstanbul, Iğdır, Kars, Türkiye

- 58 Treatment of Lateral Epicondylitis: Steroid Injection versus Extra-Corporeal Shock Wave Therapy
Lateral Epikondilit Tedavisi: Ekstra Korporeal Şok Dalga Terapisine Karşı Steroid Enjeksiyonu
Harun Mutlu, Serhat Mutlu, Gökhan Özkazanlı, Fırat Fidan, Mehmet Kılıç; İstanbul, Turkey

- 62 Determination of Ovarian Reserve with Anti-Mullerian Hormone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Premenopausal Women
Polikistik Over Sendromlu Hastalar ve Premenopozal Kadınlarda Over Rezervinin Anti Mullerian Hormon ile Belirlenmesi
Cihan İnan, Neşe Yücel, Banu İşbilen, Kemal Ferruh İşman, Ergun Bilgiç, Atınç Özer; İstanbul, Turkey

- 69 Total Tiroidektomi Yapılan Hastalarda, A. Tiroidea İnfierior'un Trunkal Bağlanıp Bağlanmamasının ve N. Laryngeus İnfierior'un Diseke Edilip Edilmemesinin Postoperatif Erken Dönem Kan Kalsiyumuna Etkisi
The Impact of Bilateral Inferior Thyroid Artery Truncal Ligation and Recurrent Laryngeal Nerve Dissection on Early Postoperative Blood Calcium Levels after Total Thyroidectomy
Yunus Topal, Mehmet Lari Gedik, İbrahim Karagöz, Doğan Gönüllü, Soykan Arkan, Vahit Tunalı, Ferda Nihat Köksoy, İstanbul, Sivas, Türkiye

- 74 Obezitede Tiroid Fonksiyonları
Obesity and Thyroid Functions
Çiğdem Alkaç, Feray Akbaş, Burak Alkaç, Hanife Usta Atmaca; İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 77 Poliorşidizm
Polyorchidism
Oğuzhan Parlakkılıç, İnanç Yılmaz, Fatih Osman Kurtuluş; İstanbul, Türkiye

- 79 An İatrojenik İntravezikal Foreign Body, a Piece of Foley Catheter: Case Report
İyatrojenik Bir İntravezikal Yabancı Cisim, Foley Sonda Parçası: Olgu Sunumu
Aliseydi Bozkurt, Mehmet Karabakan, Muzaffer Oğuz Keleş, Savaş Gündoğan, Barış Nuhoğlu; Erzincan, Turkey

- 82 Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastada Kateter İlişkili *Candida parapsilosis* Sepsisi: Olgu Sunumu
Candida parapsilosis Catheter Related Sepsis in a Patient with Chronic Renal Failure: Case Report
Nevriye Gönüllü, Fatma Köksal Çakırlar, Zafer Habip, Yalım Dikmen, Seval Ürkmez, Nuri Kiraz; İstanbul, Türkiye



Karotis Endarterektomi Cerrahisinde Genel Anestezi Yönetimi

General Anesthesia Management for Carotid Endarterectomy Surgery

Kerem Erkalp, Funda Gümüş, Ayşin Alagöl

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Karotis endarterektomileri profilaktik operasyonlardır ve genel, lokal veya rejyonel anestezi altında gerçekleştirilebilirler. Karotis endarterektomi operasyonlarının mevcut pratik uygulamalarında anestezi ve cerrah genellikle en konforlu olabilecek anestezi tekniğini tercih ederler. Lokal anestezi uygulaması bilinçli hastanın direkt nörolojik monitorizasyonunu sağladığı için avantajlıdır. Ancak bu yöntem cerrahlar ve hastalar için stresli olabilir. Buna karşın genel anestezi altında uygulanan karotis endarterektomilerinde ise serebral iskemiyin tespiti çok zor olabilir. Serebral iskemiyin tespiti için pek çok monitör ve teknik vardır, fakat hiçbirisi tam anlamıyla efektif ve güvenilir değildir. Ek olarak karotis endarterektomi operasyonu geçirecek hastalar hipertansiyon hastasıdır ve operasyon sırasında önemli derecede kalp krizi riski taşırlar. Hemodinamik stabilize için anestezi indüksiyonu dikkatlice yapılmalıdır. Direkt invazif arter basıncı, beş yollu elektrokardiyografi (EKG) ve ST segment analizi monitorize edilmelidir. Karotis arter klemplenmesine sekonder gelişebilecek serebral iske mi riskini azaltmak için yeterli serebral perfüzyon basıncı korunmalıdır. Normokarbinin, yeterli oksijenasyonun, giriş ortalama arter basıncına yakın bir arter basıncının sağlanması gerekir. Hatta ortalama arter basıncı seviyesi, giriş ortalama arter basıncının %20 kadar üzerinde tutulabilir. Karotis endarterektomilerinde peroperatif ve postoperatif riskin kontrolünde anestezi rolü çok önemlidir. Bu cerrahi işlemin bütün aşamalarında tüm detaylara dikkat edilmesi ve güvenli bir anestezi yaklaşımı başarılı bir sonuca katkıda bulunur. Nörolojik sistemin ve kardiyovasküler fonksiyonların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, optimum serebral ve kardiyovasküler perfüzyon basınçlarının sağlanması gereklidir. (JAREM 2014; 2: 41-4)

Anahtar Sözcükler: Genel anestezi, lokal anestezi, karotis endarterektomi, inme

ABSTRACT

Carotid endarterectomy is a prophylactic operation and may be carried out under loco-regional or general anesthesia. In the current practice of carotid endarterectomy, anesthesiologists and surgeons usually choose the anesthesia technique they are most comfortable with. Local anesthesia has the advantage of direct neurological monitoring of the conscious patient. However, patients and surgeons may find it stressful. In contrast, when the patient is under general anesthesia, it may be more difficult to detect cerebral ischemia. A number of techniques and monitors are available to detect cerebral ischemia, but none is totally effective. In addition, patients presenting with carotid endarterectomy suffer from hypertension and are at significant risk of perioperative myocardial ischemia and infarction. Anesthesia should be conducted carefully with a view to hemodynamic stability. Direct arterial pressure, automated ST-segment analysis, and five-lead ECG monitoring should be used. Adequate cerebral perfusion must be maintained to minimize the risk of cerebral ischemia secondary to a reduction in cerebral perfusion after crossclamping. This requires normocapnia, adequate arterial oxygenation, and near-baseline mean arterial pressure. Indeed, the mean arterial pressure level may be 20% above the preoperative level. The anesthetist has an important role in controlling perioperative and postoperative risk in carotid endarterectomy. By careful attention to detail in all phases of the procedure, the anesthetist can make a significant contribution to a successful outcome. The principles of careful neurological and cardiovascular assessment need optimum conditions for cerebral perfusion and cardiovascular perfusion. (JAREM 2014; 2: 41-4)

Key Words: General anesthesia, local anesthesia, carotid endarterectomy, stroke

GİRİŞ

Karotis endarterektomi'ye (KE) hazırlanan hastalarda, hipertansiyon (%43-69), kalp hastalığı (%21-65), şeker hastalığı (%8-40), periferik damar hastalığı (%17-55) ve sigara içme (%42-76) gibi yüksek kardiyovasküler hastalık insidansı vardır. Bu risk faktörleri tecrübeli ellerde bile %0,6'lık mortalite insidansına yol açar (1). Cerrahlar, özellikle yüksek riskli hastalarının morbidite ve mortalitesine katkıda bulunan, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörleri daima tanımlama çabası içindedirler. Bu çaba içerisinde anesteziyologlar ise, bu hastaların cerrahi işlemleri sırasında, genel anestezi (GA), rejyonel anestezi (RA) ya da lokal anestezi (LA) teknikleri konusunda karar vermek ve bu teknikleri uygulamak zorunda kalmaktadırlar. Morbidite ve mortalite açısından değerlendirilirse, hem cerrahi tekniğin hem de anestezi tekniğinin birbirlerine etkisi göz ardı edilemez (2). Bu yüzden, KE ameliyatları en fazla yapılan damar ameliyatlarından biri olmasına ve özellikle de son yirmi yılda perioperatif nörolojik komplikasyonların önem-

li derecede azalmasına rağmen, kardiyopulmoner morbidite ve mortaliteye anestezi tekniğinin etkileri hala tartışma nedenidir (3).

Son yıllarda karotis cerrahisi yapılan hastalardaki perioperatif komplikasyonların oranı çarpıcı olarak azalmıştır. Bu temel olarak, uygun hasta seçimi, standardize edilmiş bir cerrahi teknik ve efektif serebral monitorizasyon ile ilişkilidir. Bunun aksine kardiyak komplikasyonlar azalmamıştır. Miyokard iskemisi (MI), infarktüs ve ani ölüm şimdilerde perioperatif ve erken postoperatif komplikasyonların yarısından sorumludur ki bu komplikasyon oranlarına anestezi tekniğinin etkileri üzerine de tartışılmaktadır (4, 5).

Karotis endarterektom sırasında ideal anestezi tekniğinin kullanımı kırk yılı bulan bir tartışmadır ki; ilk hasta GA ile opere olmasına rağmen, ilk başlarda bu operasyonun öncüsü olan bir çok cerrah daha sonra hastalarının uyanık olduğu RA ya da LA yöntemlerini tercih etmişlerdir. İşte bu kırk yıl içinde, değişik anestezi seçeneklerini ya da serebral monitorizasyon tekniklerini destekleyen çok

sayıda literatür bilgisi olmasına rağmen, halen bir anestezi yönteminin üstünlüğü konusunda kesin kanıtlar sunulamamıştır (6).

Preoperatif ziyaret KE geçirecek hastalarda daha da önem taşır. Bu değerlendirme sırasında bir kaç kan basıncı ve kalp atım hızı ölçümü yapılarak kaydedilir ve operasyon sırasında kabul edilebilir aralıklar saptanır. Hastalara uzun süredir kullandıkları kardiyak etkili ilaçlara mutlaka devam etmeleri hatta operasyon sabahı da almaları öğretilir. Aspirin de bu listeye dahildir. Aspirine perio-peratif periyod boyunca devam edilmelidir. KE'ye girecek hastalarda aspirin tedavisinin bırakılması artmış MI ve serebral iskemik ataklarına yol açabilir (7). Cerrahi sabahı hastalar mutlaka nörolojik açıdan tekrar değerlendirilmeli ve eski bulguları ile karşılaştırılmalıdır (8). GA ile KE geçirecek hastalara preoperatif benzodiazepinler çok yararlıdır.

Hastalarda kalp ritmi II. ve V₅ derivasyonlar ile takip edilmelidir. ST segment analizi de özellikle yardımcıdır ve rutin olarak kullanılmalıdır. Bütün hastalara her atımda nabız ve tansiyonun monitörize edildiği intraarteriyel kanül (cerrahi yapılacak tarafın karşı kolundan) yerleştirilmelidir. Santral venöz basınç takibi ve pulmoner arter kateterizasyonu gereksizdir; ancak mutlaka kullanılması gerekiyorsa femoral girişler tercih edilmelidir. Sıvı ve ilaç verilmesi için 16 G büyüklüğünde tek bir intravenöz yol yeterlidir (8).

KE operasyonlarının GA pratiğinde, yaygın olarak kullanılan indüksiyon ajanlarından, idame volatil anesteziklerden, orta etkili kas gevşeticilerden ve narkotik analjeziklerden herhangi birisi güvenle kullanılabilir. Kasprzak ve ark. (3) GA tekniği uyguladıkları hastalarında, anestezi öncesi radyal arter kanülasyonu ile invaziv kan basıncı monitorizasyonu, 5'li EKG, O₂ saturasyonu, ısı, end-tidal karbondioksit ve kontralateral medyan sinirden uyarılmış somatosensörel potansiyellerinin (SSEP) monitorizasyonlarını yapmışlar; preoksijenizasyon sonrası intravenöz 3-5 µg/kg fentanil, 0,3 mg/kg etomidat ve 0,6-0,9 mg/kg rokuronyum ile indüksiyon sonrası, idamede izofluran kullanmışlardır. Miller ise indüksiyon tekniğini şöyle tariflemiştir: "Rutin monitorizasyon ve oksijen (O₂) maskesi yerleştirilmesinden sonra sufentanil infüzyonu (0,5-1 µg/kg) başlatılır. Hastanın konuşmasının iyice yavaşladığı ve sorduğumuz sorulara cevap verememeye başladığı sedasyon haline ulaşıldığı yaklaşık 15 dakika sonra infüzyon sonlandırılır. İntraoperatif başka ek doz opioid verilmez. Anestezi indüksiyonu, süksinilkolini takip eden, artan dozlarda tiyopental (≤8 mg/kg) verilmesiyle gerçekleştirilir. Etomidat ve propofol de kullanılabilir. Etomidat ve propofol beynin oksijen kullanımını ve kardiyovasküler yan etkilere yol açmaksızın serebral kan akımını azaltır. Bu hastalarda intravasküler volüm açığı vardır ve indüksiyon sırasında meydana gelecek hipotansiyonu önlemek için 5 mL/kg IV sıvı replasmanı ve ajanların dikkatli titrasyonu gerekir. Yine de hipotansiyon oluşursa fenilefrin (50-100 mg/kg) kullanılabilir. Laringoskopinin neden olduğu hipertansiyon için esmolol ya da sodyum nitroprussid (5-25 mg/kg) kullanılabilir" (8).

GA, oksijen içinde azot protoksit ve 0,5-1 minimum alveolar konsantrasyon'da (MAK) inhale anestezikler ile idame ettirilir. İzofluran tercih edilebilir; çünkü karotis oklüzyonu sırasında daha az iskemik EEG değişikliklerine yol açar (9, 10). Sevofluran iyi bir alternatif olabilir; çünkü daha hızlı uyanma sağlar (11). Ayrıca izofluran ve sevofluran gibi inhalasyon anestezikleri serebral dolaşımı arttırırlar, serebral metabolizmaya pozitif etki ederler. Wells'in ilk olarak 1963'de GA'nin serebral koruyucu etkilerini bildirmesinden bu yana karotis cerrahisinde GA tercihi hala güncelliğini korumaktadır (12). İntravenöz anestezikler ve inhalasyon anestezikleri

nöroprotektif etkileriyle nöronları iskemik hasara karşı korurlar (13, 14). İzofluran, sevofluran ve desfluranın eşit etki gösteren konsantrasyonlarında kollateral serebral kan akımına etkileri benzer olsa da, desfluranın kan/beyin partiyon katsayısının düşük olması, kritik iskemik sırasında nöronları koruyucu etkisinin daha hızlı gerçekleşmesini sağlar (1).

İlimli cerrahi stimülasyona rağmen, KE sırasında hemodinamik dalgalanmalar yaygındır. Kan basıncı ve kalp hızı, önceden saptanmış ve cerrahi sırasında kişiye özel kılınmış aralıklarda, mümkün olduğunca kısa etkili ilaçlarla (esmolol, fenilefrin, nitroglicerol, sodyum nitroprussid) kontrol edilmelidir. Kan basıncının bütün cerrahi boyunca özellikle karotis klempleme periyodunda kollateral akımı arttırma ve serebral iskemiyi önlemek için yüksek-normal değerlerde (preoperatif değerlerin %10-20 üzerinde) tutulması gerekliliği genel olarak kabul edilir. Serebral perfüzyon basıncı (SPB=OAB-İKB), öncelikle OAB'na bağlı olduğundan, hipotansiyon perfüzyonu bozabilir (15). Kan basıncının korunması ya da arttırılması GA düzeyinin yüzeysel olarak idame ettirilmesi ya da fenilefrin ve efedrin gibi sempatomimetik ilaçların verilmesi ile sağlanır. KE sırasında kan basıncını arttırmak için vazopressörleri çok dikkatli kullanmak gerekir. Çünkü bu ilaçlar, miyokardın O₂ gereksinimini arttırırlar ve MI ile infarktüs riskini yükseltirler (8). Karotis sinüsünün cerrahi manipülasyon baroreseptör aktivasyonu ile ani bradikardi ve hipotansiyona yol açabilir. Böyle bir durumda cerrahi uyarının kesilmesiyle hemodinami hemen düzeler; eğer düzelmeyen ve dirençli bir şekilde devam ediyorsa, karotis bifürkasyonuna %1 lidokain ya da prilokain infiltrasyonu direnci kırarak yeni atakları önler. Ancak lokal anestezik infiltrasyonu perioperatif ve postoperatif hipertansiyon insidansını arttırabilir (3).

Cerrahinin sonuna doğru, boyun derin fasyalarının kapatılması sırasında inhalasyon anesteziği kapatılır, azot protoksit %70'e çıkarılır, ventilasyona elle devam edilir. Ameliyatın bitiminde, pansuman sırasında, dekübrizasyon ajanları verilir ve O₂ %100'e çıkarılır. Odada tam sessizlik sağlanır, üstteki cerrahi ışıklar kapatılarak dış uyarılar en aza indirilir. Hastaya başı yukarıda, yüzü ameliyat olduğu tarafın tersine bakar şekilde pozisyon verilir. Hareket edene ve gözlerini açana kadar ventilasyonu desteklenir. Nadir istisnalar dışında, nörolojik olarak tam bir değerlendirme yapıldıktan sonra hasta ekstübe edilir. Uyanma ve ekstübasyon, agresif farmakolojik destek gerektiren, hipertansiyon ve taşikardi ile birlikte olabilir. Bu periyottaki hemodinamik kontrolün sağlanması, indüksiyon dönemindekinden daha fazla gereklidir; ancak daha zordur (3, 8). İzofluranla karşılaştırıldığında, propofol ile KE geçiren hastaların uyanma dönemlerinde daha stabil hemodinami sağlanmış, daha az farmakolojik müdahale gerekmiştir. Ayrıca daha az MI insidansı saptanmıştır. Bu çalışmada önemle vurgulanan başka bir konu, uyanma sırasında MI saptanan hastaların hepsinde sistolik kan basıncının 200 mm/Hg'nın üzerinde olmasıydı (16).

GA altında yapılan operasyonlarda cerrahi teknik daha kolaylaşır ve cerrahiden daha iyi sonuç alınma potansiyeli artar. Hastalar operasyon sırasında daha az cerrahi stres ve ağrı ile karşı karşıya kalırlar; bu da miyokardın iskemik riskini azaltır. GA, kimi cerrahların da operasyon sırasında daha az strese maruz kalmalarını sağlar (17). Marrocco-Trischitta ve ark. (18) KE operasyonu geçiren hastaları, anestezi tipinin stres yanıtı etkileri açısından değerlendirmişler, kortizol ve ACTH seviyelerinin LA ile opere olan hastalarda, GA ile opere olanlara oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır.

Kerotis cerrahilerinin büyük kısmının GA altında yapıldığı kabul edilirse, LA ya da RA'nin bu operasyona girecek hastalara birinci seçenek olarak tavsiye edilmesi için çok daha güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır. Böyle bir önerinin nöroloji, damar cerrahisi ve anestezi eğitimlerinin pratiğinde de önemli etkileri olacaktır (19). LA ya da RA'nin genel anesteziden daha güvenli olduğu kabul edilse de bütün operasyonların LA altında başlayabileceği ya da bitebileceği olası değildir. Kasprzak ve ark. (3) yaptıkları çalışmada; LA ya da RA ile başladıkları 91 hastanın 6'sında (%5,4) ameliyata GA ile devam etmek zorunda kalmışlardır. Bazı hastalarda (iri enseli, kısa boyunlu, kooperasyonu kısıtlı) LA ya da RA altında operasyon teknik olarak güçtür. Bazı hastalar (%10), GA haricinde bu ameliyatı olmak istemeyecektir. Cerrahi örtüler hastalarda klastrofobik aktivasyona yol açabilir. Ayrıca LA ve RA, cerrahi boyunca önemli derecede hasta kooperasyonu gerektirir. Bazı cerrahlarda LA ya da RA altında ameliyat yapmak istemezler (4).

Kerotis endarterektomiden sonra hızlı uyanma, hastanın nörolojik durumunun değerlendirilmesinde önemlidir. Remifentanil, potansi fentanile benzeyen, yarılanma ömrünün 9-11 dakika olmasından dolayı, uzun süreli infüzyonundan sonra bile, çabuk uyanmaya izin veren bir m-opioid reseptör agonistidir. KE'lerdeki GA rejiminde kullanılan remifentanil infüzyonu, perioperatif hipertansif atak sıklığını azaltırken, hastaların nitrogliserin ihtiyacını da azaltır (20).

Yakın zamana kadar, EEG-Bispektral indeks (BİS) monitorizasyonu, sanki anestezi altındaki hastanın şuur durumunun değerlendirilmesi gibi lanse edilmiştir (21). Serebral iskeminin temel risk faktörü olduğu KE geçirecek hastalarda, GA altında yapılacak BIS monitorizasyonu, ideal gibi görünmesine rağmen EEG'nin saptadığı serebral iske mi insidansı sadece %18 olarak rapor edilmiştir (22). El-Dawlatly (23) çalışmasında, GA ile KE yapılan hastalarının BIS monitorizasyonu takiplerinde, karotisin klemlenmesi sırasında BIS değerlerinin önemli derecede azaldığını ve bu anlamlı düşüşün GA'den uyanmaya kadar devam ettiğini saptamışlardır. Ancak çalışmalarını sırasında elde ettikleri en düşük BIS değerlerine sahip hastalarının hiç birinde postoperatif nörolojik bulguları yoktu. Yorumları da; "KE cerrahisi sırasında ciddi serebral iskemi göstererek kritik BIS değeri yoktur" şeklindedir. Son zamanlarda ise daha da güncel bir monitorizasyon şekli olan "transkraniyal serebral oksimetre" ile yapılan serebral oksijen ölçümü (beynin oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin takibi), basit ve tamamen noninvaziv bir yöntem olarak yaygınlaşmaktadır. Bu monitorizasyon yöntemiyle, beyin metabolizmasındaki O₂ ihtiyacı ve temini arasındaki dengelenmenin sağlanması sürecindeki değişikliklerin etkisiyle postoperatif deliryum, ciddi kalıcı fonksiyonel bozuklukla beraber akut beyin iskemisi, psikolojik profildeki hafif değişiklikler bile tahmin edilebilir hale gelmiştir (24).

KE sırasında GA kullanılmasının dezavantajları da vardır. Bunlardan herhalde en önemlisi, GA'nin hastanın perioperatif nörolojik durumu üzerine bir perde çekmesidir. Perioperatif inmelerin çoğu operasyon sırasında, özellikle de karotisin klemlenmesi sırasında oluşur ve azalmış beyin kan akımı ile ilişkilidir. Bu inmenin başlangıcı erken tanınabilirse klemlenen artere şant yerleştirilmesi ve böylelikle kan akımının artırılması ile iskeminin döndürülmesi mümkün olabilir. GA altında opere edilen hastalarda yeni bir inme gelişimi yalnızca anesteziden uyanma döneminde tanınabilir. Cerrahi sırasında beyin kan akımını direk ya da dolaylı yollarda ölçen bir çok monitorizasyon yöntemi (Elektroensefalog-

rafik monitorizasyon, somatosensöriyal uyarılmış potansiyellerin monitorizasyonu, transkraniyal dopler monitorizasyonu) olmakla beraber, bu metodların hiç birisi intraoperatif inmenin saptanmasında duyarlı ya da spesifik değildir (25). Watts ve ark. (6) LA ile yapılan KE'si geçiren hastalarının GA ile yapılanlara oranla daha az intraoperatif şanta ihtiyacı olduğunu savunmuşlar, daha kısa operasyon süresine ve postoperatif daha stabil hemodinamiye neden olduğundan daha az kardiyopulmoner komplikasyonlarla karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Benzer bir çalışmada, Allen ve ark. (17) GA ve LA ile KE geçirmiş 679 hastada operatif sonuçları incelemişler, LA (%4,1) ile karşılaştırıldığında GA (%8,3) grubunda daha yüksek oranda kardiyopulmoner komplikasyon görmüşlerdir. Yazarlar bu sonucu GA ile opere olan hastalardaki artmış kan basıncı instabilitesine bağlamışlardır (17). Peitzman ve ark. (26) çalışmalarında kardiyopulmoner komplikasyonlar arasındaki fark daha da büyüktür (LA: %2,8, GA: %12,9). GA ile opere edilen hastalar daha fazla intraoperatif sıvı alırlar; yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri de LA ile opere edilenlere göre daha uzundur (27). GA ile opere olan hastalarda postoperatif bulantı ve kusmanın daha sık görülmesi de hastanede kalış sürelerini ve maliyeti arttırır (28). GA alan hastalarla mukayese edildiğinde LA altında opere edilen hastalarda postoperatif lokal hemoraji riski randomize çalışmalarda %75 oranında azdır. Bu LA vakalarında lokal anesteziğe adrenalin eklenmesi ile açıklanabilir. Lokal hemorajinin tanımı ise çalışmaların çoğunda farklılık gösterip, bir standartizasyona konamamıştır. Lokal hemoraji kiminde reoperasyon ile boşaltılan hematoma tanımlarken, kimilerinde de büyüklükleri farklı herhangi bir hematoma koleksiyonudur (25-27).

Rerkasem ve ark. (25) 2006 yılında yayınladıkları karotis cerrahisinde GA ile LA'nin karşılaştırıldığı derlemelerinde, LA'nin üstünlüğünü savunan yayınların randomize olmayan (41/48, %85) çalışma metodları şeklinde düzenlendiğini, bu yüzden de bu yayınların taraflı olabileceklerini bildirmişlerdir. Örneğin bazı yayınlarda, inme gelişme riskinden, inmenin derecesinden ve hasta hayatını tehdit edebilecek nitelikte olup olmadığından yeterince bahsedilmediğine, yapılan çalışmaların çoğunda hasta memnuniyetinin değerlendirilmediğine, yoğun bakımda ve hastanede kalış süre ve şekillerinin ayrıntılı belirtilmediğine, LA üstünlüğünün gösteren çoğu çalışmanın retrospektif olduğuna, bu yüzden de hasta bilgisi kaybına, uygun olmayan vakaların çalışma dışı bırakılmasına yol açabileceğine dikkat çekilmiştir. Yazarlar LA ile alınan kötü sonuçları gösteren serilerin daha az yayınlanmasının tartışılması gerektiğini savunmuşlardır (28).

Özetlersek; KE'de LA, RA ve GA arasında seçim yapmak hala tartışma konusudur. LA; daha iyi perioperatif hemodinamik stabilite, hastanın nörolojik durumunun basit ve direkt olarak değerlendirilmesi, azalmış intraoperatif şant gereksinimi, girişim ve hastanede kalım süresinin daha az olması, maliyetin düşük olması ve kardiyovasküler komplikasyonlarda azalma gibi bir çok avantajı sunuyor görülmektedir. Öte yandan, GA; bilinç sorunu olan hastalarda uygundur. Anksiyeteyi, ağrıyı ve huzursuzluğu ortadan kaldırır. Böylece hasta, anesteziyolog ve cerrah için optimal operatif koşulları yaratır. Oksijenizasyonun ve CO₂ basınçlarının daha iyi ayarlanabildiği yeterli serebral akış ve perfüzyonuna izin verir. Açıkçası GA, LA'ye spesifik kontraendikasyon oluşturan koşullarda, ciddi solunumsal ve kardiyak hastalıklarda, nörolojik defisit varlığında, kooperasyon olanağı olmayışında, kanama bozuklukları, yakın zamanda geçirilmiş inme, boyun bölgesindeki anatomik değişiklikler, anksiyete ya da hastanın LA'yi reddettiği gibi durumlarda uygulanmıştır (29).

KE cerrahisinde hangi anestezi tekniğinin kullanımı konusunda kılavuzluk edecek güvenli kanıtlar hali hazırda yoktur. Bir anestezi tekniğinin diğerine tercihindeki karar, mutlaka cerrahın ve anesteziyoloğun deneyimi ile hastanın rıza ve tercihi göz önüne alınarak verilmelidir. Hangi anestezi yöntemi olursa olsun; KE'de kalbi ve beyni iskemik hasarlardan koruyan, kalp hızı ve kan basıncını kontrol edebilen, cerrahi stresi azaltan, ağrısız ve de cerrahi sonrasında hemen nörolojik değerlendirmeye imkan tanıyan yöntem en üstün yöntemdir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.E., F.G.; Tasarım - K.E., F.G.; Denetleme - A.A., F.G.; Kaynaklar - K.E., F.G.; Malzemeler - K.E., F.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.G., A.A.; Analiz ve/veya Yorum - K.E., A.A.; Literatür Taraması - A.A., K.E.; Yazıyı Yazan - K.E., A.A.; Eleştirel İnceleme - A.A., K.E.; Diğer - K.E., F.G.

Teşekkür: Yazarlar İngilizce dilbilgisi düzenlemeleri için Jack Tuncay'a teşekkür eder.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.E., F.G.; Design - K.E., F.G.; Supervision - A.A., F.G.; Funding - K.E., F.G.; Materials - K.E., F.G.; Data Collection and/or Processing - F.G., A.A.; Analysis and/or Interpretation - K.E., A.A.; Literature Review - A.A., K.E.; Writing - K.E., A.A.; Critical Review - A.A., K.E.; Other - K.E., F.G.

Acknowledgements: Authors would like to thank Jack Tuncay for English grammatical editing.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Umbrain V, Keeris J, D'Haese J, Verborgh C, Debing E, Van den Brande P, ve ark. Isoflurane, desflurane and sevoflurane for carotid endarterectomy. *Anaesthesia* 2000; 55: 1052-7. [CrossRef]
- Breen P, Park KW. General anesthesia versus regional anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 2002; 40: 61-71. [CrossRef]
- Kasprzak PM, Altmeyden J, Angerer M, Mann S, Mackh J, Töpel I, ve ark. General versus locoregional anesthesia in carotid surgery: A prospective randomised trial. *Vasa* 2006; 35: 232-8. [CrossRef]
- Forssell C1, Takolander R, Bergqvist D, Johansson A, Persson NH, ve ark. Local versus general anaesthesia in carotid surgery. A prospective, randomised study. *Eur J Vasc Surg.* 1989; 3: 503-9. [CrossRef]
- Riles TS, Imparato AM. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy. *Stroke* 1994; 25: 2096-7.
- Watts K, Lin PH, Bush RL, Awad S, McCoy SA, Felkai D, ve ark. The impact of anesthetic modality on the outcome of carotid endarterectomy. *Am J Surg* 2004; 188: 741-7. [CrossRef]
- Assadian A, Eidher U, Senekowitsch C, Assadian O, Rotter R, Haggmüller GW, ve ark. Carotid endarterectomy under local anaesthesia does not increase plasma homocysteine concentration. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 617-20. [CrossRef]
- Edward J. Norris. Chapter 52: Anesthesia for Vascular Surgery. Miller RD, Ed. *Miller's Anesthesia*, sixth edition, Churchill Livingstone 2004, 2100-4.
- Laman DM, Wieneke GH, van Duijn H, Veldhuizen RJ, van Huffelen AC. QEEG changes during carotid clamping in carotid endarterectomy: spectral edge frequency parameters and relative band power parameters. *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 244-52. [CrossRef]
- Messick JM Jr, Casement B, Sharbrough FW, Milde LN, Michenfelder JD, Sundt TM Jr. Correlation of regional cerebral blood flow (rCBF) with EEG changes during isoflurane anesthesia for carotid endarterectomy: Critical rCBF. *Anesthesiology* 1987; 66: 344-9. [CrossRef]
- Godet G, Watremez C, El Kettani C, Soriano C, Coriat P. A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, and propofol/isoflurane anesthesia in patients undergoing carotid surgery: a quality of anesthesia and recovery profile. *Anesth Analg* 2001; 93: 560-5. [CrossRef]
- Wells BA, Keats AS, Cooley DA. Increased tolerance to cerebral ischemia produced by general anesthesia during temporary carotid occlusion. *Surgery* 1963; 54: 216-23.
- Michenfelder JD, Milde JH, Sundt TM Jr. Cerebral protection by barbiturate anesthesia. Use after middle cerebral artery occlusion in Java monkeys. *Arch Neurol* 1976; 33: 345-50. [CrossRef]
- Markowitz IP, Adinolfi MF, Kerstein MD. Barbiturate therapy in the postoperative endarterectomy patient with a neurologic deficit. *Am J Surg* 1984; 148: 221-3. [CrossRef]
- Yapıcı N, Yılmaz C, Aykaç Z. Karotis endarterektomi cerrahisinde anestezi yöntemleri. *Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2005; 11: 48-54.
- Mutch WA, White IW, Donen N, Thomson IR, Rosenbloom M, Cheang M, ve ark. Haemodynamic instability and myocardial ischaemia during carotid endarterectomy: a comparison of propofol and isoflurane. *Can J Anaesth* 1995; 42: 577-87. [CrossRef]
- Allen BT, Anderson CB, Rubin BG, Thompson RW, Flye MW, Young-Beyer P, ve ark. The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1994; 19: 834-42; discussion 842-3. [CrossRef]
- Marrocco-Trischitta MM, Tiezzi A, Svampa MG, Bandiera G, Camilli S, Stillo F, ve ark. Perioperative stress response to carotid endarterectomy: the impact of anesthetic modality. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1295-304. [CrossRef]
- Murie JA, John TG, Morris PJ. Carotid endarterectomy in Great Britain and Ireland: practice between 1984 and 1992. *Br J Surg* 1994; 81: 827-31. [CrossRef]
- Kostopanagiotou G, Markantonis SL, Polydorou M, Pandazi A, Kotis G. Recovery and cognitive function after fentanyl or remifentanyl administration for carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; 17: 16-20. [CrossRef]
- Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol* 1998; 2: 89-107.
- Craft RM, Losasso TJ, Perkins WJ ve ark. EEG monitoring for cerebral ischemia during carotid endarterectomy (CEA): How much is enough? *J of Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6: 301. [CrossRef]
- El-Dawlatly AA. EEG bispectral index during carotid endarterectomy. *Midd East J Anesth* 2003; 17: 287-93.
- Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G, ve ark. New technology for noninvasive brain monitoring: Continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 605-25.
- Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000126.
- Peitzman AB, Webster MW, Loubeau JM, Grundy BL, Bahnson HT, ve ark. Carotid endarterectomy under regional (conductive) anesthesia. *Ann Surg* 1982; 196: 59-64. [CrossRef]
- Muskett A, McGreevy J, Miller M. Detailed comparison of regional and general anesthesia for carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1986; 152: 691-4. [CrossRef]
- Erickson KM, Cole DJ. Review of developments in anesthesia for carotid endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 466-70. [CrossRef]
- Santamaria G, Britti RD, Tescione M, Moschella A, Bellinva C, ve ark. Comparison between local and general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 771-8.



Kardiyak Yaralanmalar

Cardiac Trauma

Berk Özkanak¹, Funda Gümüş², Adil Polat¹, Nihan Kayalar¹, Vedat Erentuğ³

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

ÖZET

Kalp ve büyük damar yaralanmaları künt, penetran veya iatrojenik nedenlere bağlı olabilir. Travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık %25'i toraks yaralanmalarına bağlıdır. Künt yaralanmaların en sık nedeni yüksek enerjili trafik kazalarıdır. Bu hastaların %5'i müdahale şansı bulabilmektedir. Künt travma hikayesi olan hastalar, semptomatik olsun veya olmasın, miyokard enfarktüsü geçirmiş veya geçirmekteymiş gibi çok yakından takip edilmelidir. Künt travmaya bağlı perikardiyal ve epikardiyal kanama, miyokard kontuzyonu ve nihayetinde miyokarda laserasyon oluşur. Ventrikül ve atrial rüptür, atriyoventriküler septumda, ventriküler septumda rüptür, papiller adalelerde rüptüre bağlı mitral veya triküspid kapaklarda akut yetmezlik, koroner arterlerde fistülizasyon, laserasyon ve/veya tromboz, pulmoner venlerde rüptür gözlemlenebilir. Penetran yaralanmalar kesici delici alet ve ateşli silah ile yaralanmalara, iatrojenik, tanısal veya tedavi amaçlı girişimlere bağlı, oluşabilir. Kalp yaralanmalarında, hastanın travma bölgesinden müdahale edileceği merkeze en hızlı şekilde sevk edilmesi bu hastalar için hayatta kalımı etkileyen en önemli faktördür. Belirgin şok ve/veya tamponad bulgusu olan hastalarda ileri tetkik beklenmeden, ameliyathaneye alınarak müdahaleye başlanmalı, gerekirse sıvı yollarının yerleştirilmesi beklenmeden cerrahi girişime başlanmalıdır. Basit yaralanmalar, primer olarak onarılabirirse de çok büyük miyokard hasarlanmasında veya intrakardiyak yaralanmalarda (valvül hasarı, septal defekt oluşumu, eşlik eden ve koroner arter bypass gerektiren durumlar, vb.) kardiyopulmoner bypass altında onarım gerekebilir. Hemodinamisi stabil olan hastalarda ise ilk 48 ile 72 saat çok yakın takip şarttır. (JAREM 2014; 2: 45-8)

Anahtar Sözcükler: Kardiyak travma, kardiyak yaralanma, künt travma, penetran yaralanma

ABSTRACT

Advances in cardiac surgery over the past decades have enabled more efficient, complex and successful repairs of cardiac injuries. Cardiac injuries may be caused by blunt, penetrating or iatrogenic trauma. 25% of the trauma related deaths are caused by chest trauma. The lethal nature of this injury is due to the high concentration of major vascular and visceral structures within the mediastinum. The most common cause of blunt cardiac injury is high impact motor vehicle accidents. Other sources of blunt cardiac trauma are falls from heights, crush injuries and athletic injuries. Only 5% of these patients would receive medical intervention. Blunt trauma causes pericardial and epicardial hemorrhage and myocardial contusion. Myocardial contusion may range in severity from minor subepicardial hematoma to larger extravasations including the full thickness of the myocardium. Larger contusions lead to necrosis which may heal by scarring or may lead to lethal rupture of the myocardium. Rupture in the ventricles, atria, atrioventricular septum and pulmonary veins can be seen. Rupture in papillary muscles may lead to acute mitral or tricuspid failure. Fistulization, laceration and thrombosis in the coronary arteries may lead to further myocardial injury necessitating coronary artery bypass surgery. Patients with blunt cardiac trauma, either symptomatic or asymptomatic, should be monitored closely for possible complications of myocardial contusion. Penetrating cardiac injuries may be caused by gunshot wounds or stab wounds. Iatrogenic injuries may be encountered most commonly during catheterisation procedures and reoperations due to excessive adhesions caused by previous operations. Major factor affecting survival of these patients is the duration of transport from the scene of trauma to the medical center for interventions. Patients with prominent signs of cardiac tamponade should be taken into the operating room promptly and treated without necessitating further diagnostic tools. Emergency thoracotomy or sternotomy may be instituted to decompress the heart and control possible hemorrhage. In severe hypovolemic shock, emergency sternotomy may be performed before placement of intravenous lines and volume replacement with crystalloids, colloids and blood can be administered directly into the right atrium through large bore needles. Simple injuries may be repaired primarily with careful monitoring and stabilization of hemodynamics. In cases of larger defects or complex injuries such as valvular disruption and acute failure, injury of coronary arteries necessitating coronary artery bypass surgery and atrioventricular septal defects, cardiopulmonary bypass may be used to avoid further myocardial injuries. Close monitoring of asymptomatic cardiac trauma patients for at least 48 to 72 hours after admission for possible complications and aggressive and rapid intervention in patients with manifest symptoms are vital for survival and effective treatment of cardiac injuries. (JAREM 2014; 2: 45-8)

Key Words: Cardiac trauma, blunt trauma, penetrating trauma, cardiac injury

Aristoteles "tüm organlar içinde, kalbin, ciddi bir yaralanmaya dayanamayacağını" yazmış ve 1800'lü yılların sonlarına dek kardiyak yaralanmalara müdahale şansı olmadığı düşünülmüştür (1). Bu dönemde yapılan hayvan çalışmalarının ve gözlemlerin ardından 1896'da Rehn, insanda ilk başarılı kardiyak onarımı gerçekleştirmiştir (2). Takip eden yıllarda, savaşlarda kazanılan deneyimler ve kalp cerrahisindeki gelişmeler ile bu yaralanmalara müdahale şansı ve başarı gittikçe artmıştır.

Kalp ve büyük damar yaralanmaları künt, penetran veya iatrojenik nedenlere bağlı olabilir. Travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık %25'i toraks yaralanmalarına bağlıdır (3). Çok merkezli bir çalışmada, toraks yaralanmalarında acil cerrahi müdahale ihtiyacının, künt travmalarda %0,5, penetran yaralanmalarda %2,8 olduğu bildirilmiştir (4). Silahlı yaralanmalarda, hastaların %50'sinde müdahale gerektiren kardiyak ve damar yaralanması saptanırken, bunlarda mortalite oranları %40'lara ulaşmaktadır (5).



Künt Kalp Yaralanmaları

Künt yaralanmaların en sık nedeni yüksek enerjili trafik kazalarıdır. Bu hastaların çoğunluğu travma esnasında veya hastaneye nakil edilene kadar hayatını kaybetmekte ancak %5'i müdahale şansı bulabilmektedir (6). Hayatta kalanlarda, sırasıyla en sık sağ atrium, sağ ventrikül, sol atrium ve sol ventrikülde hasarlanma tesbit edilmiştir (7). Postmortem incelemelerde ise her dört boşluğun da eşit oranda etkilendiği bildirilmiştir (8, 9). Torasik aort yaralanması olan hastalarda künt kalp yaralanması insidansı %3.6 ile %63 arasındadır (10, 11). Torasik aort yaralanması olan hastalarda künt kalp yaralanması sıklığı, torasik aort yaralanması olmayan travmalı hastalara göre daha yüksektir (12).

Yapılan çalışmalarda kalbin künt travmaları çok iyi tolere ettiği, ancak aktarılan enerji arttıkça erken dönemde perikardiyal ve epikardiyal kanama, miyokard kontuzyonu ve nihayetinde miyokardda laserasyon olduğu bildirilmiştir (8). Geç dönemde hasarlı miyokardda kısmi veya tam kat enfarkt oluşumu saptanmış, enfarkt sahasının endokard yüzünde mural trombus varlığı gösterilmiştir (8, 9).

Künt travma ile oluşan yaralanmalarda mekanizmalar, kalbin sternum ve omurga arasında sıkışması, ivmelenme kaynaklı ters kuvvetler, kırılan kemiklerin direkt hasarı, hidrolik çarpma etkisidir (çarpma sonucu kalp boşluklarında basıncın çok hızlı ve yüksek değerlere ulaşması) (7).

Künt travma hikayesi olan hastalar, semptomatik olsun veya olmasın, miyokard enfarktüsü geçirmiş veya geçirmekteymiş gibi çok yakından takip edilmeli (8), miyokard kontuzyonuna bağlı oluşabilecek supraventriküler, ventriküler aritmiye karşı hazırlıklı olunmalıdır. Akut komplikasyonlar künt travmalı hastaların %15 ile 68'inde oluşmakta, bunların da yarısında tedavi ihtiyacı oluşmaktadır. Diğer tüm komplikasyonlar da yaralanma sonrası ilk 24 ile 72 saatte ortaya çıkmaktadır (13). Çalışmalarda bu hastaların ayrımı ve takibi ile ilgili standart bir yaklaşım sunulmasa da, yaralanma sonrası ilk 48 ile 72 saatlik dönemdeki yakın izlem çok önemlidir (14-16). Bu hastalarda temel olarak fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografik değerlendirmeler ve takipler hızlı tanı konulmasında yardımcıdır. Kardiyak tamponad bulguları saptanan hastalarda acil perikardiyosentez uygulanmalıdır. Akut kardiyak tamponad, röntgen filmlerinde kalp silüetinde genişleme gözlemlenmeyebilir. Hemotoraks ve hipovolemik şok tablosunda mutlaka büyük sıvı yolları yerleştirilerek kolloidler ve kan transfüzyonları ile kan kaybı karşılanmalıdır. Çok akut gelişen tamponadlarda, sıvı yolu yerleştirilecek zaman olmayabilir. Bu durumlarda, hızlı sternotomi veya torakotomi sonrası perikard açılıp, sağ atriumdan direkt olarak büyük boy bir iğne ile hızlı replasman sağlamak mümkündür.

Ventrikül ve atrial rüptürlerde direkt onarım mümkündür. Perikardiyal rüptür diyafragmatik ve plevral bileşmelerde oluşabilir. Diyafragmatik perikardiyal rüptür, batin içeriğinin fıtıklaşmasına ve basıya bağlı kardiyojenik şoka neden olabilir. Plevral perikardiyal rüptürde ise kalp plevral boşluklara doğru fıtıklaşarak konstrikasyona, strangulasyona veya torsiyona uğrayabilir (17). Atriyoventriküler septumda, ventriküler septumda rüptür, papiller adalelerde rüptüre bağlı mitral, triküspid kapaklarda akut yetmezlik oluşabilir (18, 19). Koroner arterlerde fistülizasyon, laserasyon ve/veya tromboz oluşabilir (20). Pulmoner venlerde de rüptür gözlemlenir (21). Künt travmaya bağlı en sık etkilenen kapak yapıları sırası ile aort kapak, mitral kapak ve triküspid kapaktır (22).

Künt kardiyak travmanın uzun dönem etkilerine ilişkin yayınlar da, künt travma sonrası akut komplikasyon gelişmemiş ancak ventrikül fonksiyonlarında bozulma (miyokard kontüzyon) saptanmış hastaların büyük çoğunluğunda bir yıl içinde kardiyak fonksiyonlarda kabul edilebilir iyileşme olduğu saptanmıştır (23, 24).

Penetran Kalp Yaralanmaları

Penetran toraks yaralanmalarının %6'sı kalp yaralanmalarına neden olmakla birlikte, penetran toraks yaralanmalarının %50'si kalp yaralanmalarına bağlı ölümlerle sonuçlanmaktadır (20). Kesici delici alet ve ateşli silah ile yaralanmalara bağlı olabilir. Gelişmiş ülkelerde çoğunlukla ateşli silah yaralanmalarına bağlı görülse de gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde daha çok kesici delici alet yaralanmasına bağlıdır (16, 20, 25). Bu farklılık gelişmiş ülkelerde ateşli silahlara erişimin daha kolay olması kadar gelişmekte olan ülkelerde ateşli silah ile yaralananların zamanında müdahale şansı bulamamalarına da bağlı olabilir. Penetran kalp yaralanmaları iatrojenik, tanısal veya tedavi amaçlı girişimlere bağlı da oluşabilir. Kalp kateterizasyonu esnasında, koroner anjioplasti, stent uygulamaları, pace-maker lead implantasyonu, balon valvuloplasti gibi invaziv girişimler sırasında travma oluşabilmektedir. Kardiyopulmoner resüsitasyonda sternum ve kot kırıklarına ve kardiyak masaja bağlı yaralanmalar oluşabilir. Perikardın kalbe yapışık olduğu (geçirilmiş operasyon, enfeksiyon, radyoterapi veya geçirilmiş travma vb.) durumlarda, cerrahi işlem esnasında kardiyak yaralanma meydana gelebilmektedir.

Penetran yaralanmalarda sırası ile en sık sağ ventrikül, sol ventrikül, sağ atrium ve sol atrium etkilenir (16, 26-28). Kalbin serbest duvarları en çok etkilense de kapak yapılarında, papiller kaslarda, korda tendinealarda, ventriküler veya atriyal septumda ve koroner arterlerde de hasar oluşabilir (16).

Penetran kalp yaralanmalarında hızlı tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu yaralanmaya bağlı ölümlerin büyük çoğunluğu, hastanın olay yerinden hastaneye ulaştırılmasına kadar geçen sürede gerçekleşmektedir. Hastaların klinik durumu yaralanmanın şekline, hastaneye ulaşılan kadar geçen süre, hastaneye ulaşmasından ameliyathaneye alınana kadar geçen süre, kardiyak tamponad varlığı ve eşlik eden yaralanmaların sayısına göre değişkenlik gösterebilir (29). Hastaneye ulaştırılan ve acil ameliyata alınabilen hastaların %74'ünün hayatta kalabildiği bildirilmiştir (30). Ciddi şok veya belirgin kardiyak tamponad bulguları olan hastalar ek tanısal işlemler uygulanmadan acil operasyona alınmalıdır. Belirgin klinik bulgusu olmayan hastaların tanısı oldukça zordur. Travma durumlarında, ani gelişmiş tamponad Beck üçlemesi değerlendirilmede güvenilir değildir. Ayrıca bu hastalarda EKG ve röntgen bulguları tanıda yardımcı olmayabilir. Santral venöz basınç ölçümlerinde de yanıltıcı payı, bu tip acil hastalarda yüksek bulunmuştur. Transtorasik ekokardiyografi, subxiphoid perikardiyal pencere açılması tanıda oldukça yardımcı bulunmuştur (31).

Hemoperikardiumu olan ancak hemodinamisi stabil izlenen, tamponad bulgusu olmayan hastalar operasyona alınmadan izlenebilir. Bu hastaların yakın kan basıncı, idrar çıkışı, santral venöz basınç, EKG ve hemoglobin düzeyi takibi şarttır.

Hemodinamisi stabil izlenmeyen, tamponad bulguları veya şüphesi olan hastalar acil operasyona alınarak median sternotomi veya torakotomi ile dekompresyon sağlanmalıdır. Kalp ve mediasteni

eksplorasyonu için çeşitli yaklaşımlar sunulsa da, hangisinin uygulanacağı genelde cerrahin deneyimine ve her bir tekniğin sunduğu avantaja göre belirlenir. Posterolateral torakotomi plevral boşluğu çok iyi ortaya koyarken, kalbe ulaşmayı zorlaştırabilir. Anterolateral torakotomi ile kalbe ve plevraya iyi bir yaklaşım mümkündür. Gerektiğinde insizyon karşı tarafa doğru genişletilebilir (clam-shell insizyonu) veya parsiyel sternotomi eklenerek yaralı bölgelere kolayca ulaşılabilir. Ancak sternum ve toraksın kapatılması problemlili olabilir. Median sternotomi optimal kardiyak ve plevral yaklaşım sunar ancak her merkezde uygulanamayabilir, kalp cerrahisi merkezlerinde genelde tercih edilen bir yaklaşımdır. Ne şekilde olursa olsun perikarda ulaşılır ulaşılmaz dekompresyon yapılmalı, perikard boşluğu açılarak kalp rahatlatılmalı eş zamanlı kanama kontrolü yapılmalıdır. Kanamayı geçici olarak durdurmak için foley sonda kullanımı, cilt stapleri uygulaması gibi yöntemler önerilmiştir (32-34). Ancak bunlar miyokardda daha çok hasara neden olabilir. Basit dijital kompresyon ile geçici olarak kanama durdurmak basit ve etkili bir yöntemdir (35). Atriyum yaralanmalarında vasküler klamp uygulanarak, 3/0 ya da 4/0 polipropilen sütürlerle onarım yapılabilir. Basit miyokard laserasyonları 2/0 veya 3/0 tek tek dikişler ile miyokardan tam kat geçilerek onanabilir. Koroner damarlara yakın bölgedeki laserasyonlarda, matris sütürler damarın altındaki miyokard dokusundan, kan akımını engellemeyecek şekilde geçilmelidir. Koroner arterlerde yaralanma varsa koroner bypass uygulanması gerekebilir. Çok büyük miyokard hasarlanmasında veya intrakardiyak yaralanmalarda (valvül hasarı, septal defekt oluşumu, vb.) kardiyopulmoner bypass altında onarım gerekebilir. Kalbin arka yüzündeki yaralanmaların onarımı güç olabilir. Kalp kaldırıldığında hipotansiyon, bradikardi ve arrest ortaya çıkabilir. Bu tür onarımlarda, kalbin tolere ettiği ölçüde kısa aralıklarla kalp kaldırılıp tekrar hemodinami toparlayana dek bekleyerek, her seferinde hasarın yerinin tesbiti, sütürlerin geçilmesi ve bağlanması yavaş yavaş yapılarak onarım gerçekleştirilebilir (35). Bu durumlarda, kalp hızını yavaşlatıp kısa süreli asistoli sağlaması için adenosine infüzyonu uygulanabilmektedir (36).

SONUÇ

Ne tür travma olursa olsun, kardiyak yaralanma şüphesi olan hastalar en kısa sürede müdahale şansı olan bir merkeze sevk edilmeli, bu süre içinde de gerekli yardımcı tedaviler uygulanmalıdır. Belirgin şok ve/veya tamponad bulgusu olan hastalarda ileri tetkik beklenmeden, ameliyathaneye alınarak müdahaleye başlanmalı, gerekirse sıvı yollarının yerleştirilmesi beklenmeden sternotomi yapılmalı ve açık şekilde sıvı resusitasyonuna başlanmalıdır. Basit yaralanmalar, primer olarak onarılabilirse de gerektiğinde kardiyopulmoner bypass altında müdahale de yapılabilir.

Hemodinamisi stabil olan hastalarda ise ilk 48 ile 72 saat çok yakın takip şarttır. Perikard boşluğu, ani olarak 80 ile 100 ml'ye kadar bir hacim birikimini, fizyolojik olarak negatif olan, intraperikardiyal basıncı (IPB) etkilemeden tolere edebilir. Bu hacmin üzerindeki her küçük artış, IPB'ı çok yüksek değerlere çıkarır. Yeterli kardiyak debiyi sağlayabilmek için santral venöz basınç, ventriküler dolumu engelleyen IPB'den daha yüksek olmalıdır. CVP/IPB gradiyentinin idamesi bu hastalarda önemlidir. Basınçların eşitlenmesi ve gradiyentin ortadan kalkması durumunda kardiyak tamponad ortaya çıkar. Hipovolemi, vazodilatasyon, CVP'yi düşürerek; intraperikardiyal kan birikimi ve artmış intratorasik basınç (pnömotoraks, hemotoraks) IPB'yi artırarak tamponadı artırır. Analjezikler ve kas gevşeticiler venöz tonu azaltarak, pozitif basınçlı ventilasyon da

IPB'yi artırarak CVP/IPB gradiyentini ortadan kaldırdığından, müdahalelerde bu uygulamalardan kaçınılmalıdır (37).

Kalp yaralanmalarında, hastanın travma bölgesinden müdahale edileceği merkeze en hızlı şekilde sevk edilmesi bu hastalar için hayatta kalımı etkileyen en önemli faktördür. Hastaneye ulaşmasından itibaren bu hastalar çok yakından izlenmeli, hemodinamik bozulma saptandığında hemen müdahale edilmelidir. Hemodinamisi stabil izlenen hastalar da en az 48 saat oluşabilecek komplikasyonlar açısından gözetim altında tutulmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.Ö., V.E.; Tasarım - B.Ö., V.E.; Denetleme - V.E., N.K.; Kaynaklar - B.Ö., A.P.; Malzemeler - B.Ö., F.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.G., A.P., B.Ö.; Literatür taraması - B.Ö., V.E., N.K.; Yazıyı yazan - B.Ö., A.P.; Eleştirel inceleme - A.P., V.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.Ö., V.E.; Design - B.Ö., V.E.; Supervision - V.E., N.K.; Funding - B.Ö., A.P.; Materials - B.Ö., F.G.; Data Collection and/or Processing - F.G., A.P., B.Ö.; Literature Review - B.Ö., V.E., N.K.; Writer - B.Ö., A.P.; Critical Review - A.P., V.E.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Symbas PN, Justicz AG. Quantum leap forward in the management of cardiac trauma: The pioneering work of Dwight E. Harken. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 789-91. [\[CrossRef\]](#)
2. Rehn L. Ueber penetrende Herzwunden und Herznaht. *Ber Verhandl Deutsch Gesellsch Chir Leipzig* 1897; 26: 56-60.
3. Burack JH, Kandil E, Sawas A, O'Neill PA, Sclafani SJA, Lowery RC, et al. Triage and outcome of patients with mediastinal penetrating trauma. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 377-82. [\[CrossRef\]](#)
4. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Nathens AB, Shatz DV, Brundage S, Wall MJ Jr, et al. Timing of urgent thoracotomy for hemorrhage after trauma. *Arch Surg* 2001; 136: 513-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Degiannis E, Benn CA, Leandros E, Goosen J, Boffard K, Saadia R. Transmediastinal gunshot injuries. *Surgery* 2000; 128: 416-22. [\[CrossRef\]](#)
6. Fedakar R, Türkmen N, Durak D, Gündoğmuş UN. Fatal traumatic heart wounds: review of 160 autopsy cases. *Isr Med Assoc J* 2005; 7: 498-501.
7. Brathwaite CE, Rodriguez A, Turney SZ, Dunham CM, Cowley R. Blunt traumatic cardiac rupture. A 5 year experience. *Ann Surg* 1990; 212: 701-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Potter RT, Stefkö PL, Bertrand CA, McNeill TM, O'Brien GF, Garret R, et al. Blunt cardiac trauma: A pathophysiological study. *Ann Thorac Surg* 1965; 1: 432-43. [\[CrossRef\]](#)
9. Bright EF, Beck CS. Nonpenetrating wounds of the heart: A clinical and experimental study. *Amer Heart J* 1935; 10: 293. [\[CrossRef\]](#)
10. Cook J, Salerno C, Krishnadasan B, Nicholls S, Meissner M, Karmy-Jones R. The effect of changing presentation and management on the outcome of blunt rupture of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 594-600. [\[CrossRef\]](#)

11. Kram HB, Appel PL, Shoemaker WC. Increased incidence of cardiac contusion in patients with traumatic thoracic aortic rupture. *Ann Surg* 1988; 208: 615-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Kaewlai R, de Moya MA, Santos A, Asrani AV, Avery LL, Novelline RA. Blunt cardiac injury in trauma patients with thoracic aortic injury. *Emerg Med Int* 2011; 2011: 848013.
13. Mille FB, Shumate DR, Richardson JD. Myocardial contusion: When can the diagnosis be eliminated? *Arch Surg* 1989; 124: 805-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Nagy KK, Krosner SM, Roberts RR, Joseph KT, Smith RF, Barret J. Determining which patients require evaluation for blunt cardiac injury following blunt chest trauma. *World J Surg* 2001; 25: 108-11. [\[CrossRef\]](#)
15. Reif J, Justice JL, Olsen WR, Prager RL. Selective monitoring of patients with suspected blunt cardiac injury. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 530-2. [\[CrossRef\]](#)
16. Mataracı İ, Polat A, Çevirme D, Büyükbayrak F, Şaşmazel A, Tuncer E, et al. Increasing number of penetrating cardiac trauma in a new center. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010; 16: 54-8.
17. Janson JT, Harris DG, Pretorius J, Rossouw GJ. Pericardial rupture and cardiac herniation after blunt chest trauma. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 581-2. [\[CrossRef\]](#)
18. Bruschi G, Agati S, Iorio F, Vitali E. Papillary muscle rupture and pericardial injuries after blunt chest trauma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 200-2. [\[CrossRef\]](#)
19. Amorim MJ, Almeida J, Santos A, Bastos PT. Atrioventricular septal defect following blunt chest trauma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 679-82. [\[CrossRef\]](#)
20. Akay T. Kalp ve damar yaralanmaları. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010; 1: 75-86.
21. Guyader AL, Bertin F, Laskar M, Cornu E. Blunt chest trauma: a right pulmonary vein rupture. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 1054-6. [\[CrossRef\]](#)
22. Zakyntinos EG, Vassilakopoulos T, Routsis C, Charis MD, Zakyntinos S. Early- and late-onset atrioventricular valve rupture after blunt chest trauma: the usefulness of transesophageal echocardiography. *J Trauma*. 2002; 52: 990-6. [\[CrossRef\]](#)
23. Sturaitis M, McCallum D, Sutherland G, Cheung H, Driedger AA, Sibbald WJ. Lack of significant long-term sequelae following traumatic myocardial contusion. *Arch Intern Med* 1986; 146(9):1765 - 9. [\[CrossRef\]](#)
24. Lindstaedt M, Germing A, Lawo T, von Dryander S, Jaeger D, Muhr G, et al. Acute and long- term clinical significance of myocardial contusion following blunt thoracic trauma: results of a prospective study. *J Trauma* 2002; 52: 479-85. [\[CrossRef\]](#)
25. Campbell NC, Thomson SR, Muckart DJ, Meumann CM, Van Middelkoop I, Botha JB. Review of 1198 cases of penetrating cardiac trauma. *Br J Surg* 1997; 84: 1737-40. [\[CrossRef\]](#)
26. Ivatury RR, Nallathambi MN, Rohman M, Stahl WM. Penetrating cardiac trauma. Quantifying the severity of anatomic and physiologic injury. *Ann surg* 1987; 205: 61-6. [\[CrossRef\]](#)
27. Karrel R, Shaffer MA, Franaszek JB. Emergency diagnosis, resuscitation and treatment of acute penetrating cardiac trauma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 504-17. [\[CrossRef\]](#)
28. Karasu S, Tokat AO, Uzun HA, Kısacık E, Barlas AM, Baran NT. Penetran kalp yaralanmaları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2010; 63: 115-8.
29. Kamalı S, Aydın MT, Akan A, Karatepe O, Sarı A, Yüney E. Penetrating cardiac injury: factors affecting outcome. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 225-30. [\[CrossRef\]](#)
30. Tyburski JG, Astra L, Wilson RF, et al. Factors affecting prognosis with penetrating wounds of the heart. *J Trauma* 2000;48: 587-91. [\[CrossRef\]](#)
31. Andrade-Alegre R, Mon L. Subxiphoid pericardial window in the diagnosis of penetrating cardiac trauma. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1139-41. [\[CrossRef\]](#)
32. Degiannis E, Bowley DM, Westaby S. Penetrating cardiac injury. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 61-3.
33. Macho JR, Markison RE, Schechter WP. Cardiac stapling in the management of penetrating injuries of the heart: rapid control of haemorrhage and decreased risk of personal contamination. *J Trauma* 1993; 34: 711-5. [\[CrossRef\]](#)
34. Mayrose J, Jehle DV, Moscati R, Lerner E, Brooke BA, Abrams BJ. Comparison of staples versus sutures in the repair of penetrating cardiac wounds. *J Trauma* 1999; 46: 441-3. [\[CrossRef\]](#)
35. O'Connor J, Ditillo M, Scalea T. Penetrating cardiac injury. *J R Army Med Corps* 2009; 155: 185-90.
36. Kokotsakis J, Panagiotis H, Antonopoulos N, Skouteli E, Athanasiou T, Lioulis A. Intravenous adenosine for surgical management of penetrating heart wounds. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 80-1.
37. Knott-Craig CJ, Dalton RP, Rossouw GJ, Barnard PM. Penetrating cardiac trauma: Management strategy based on 129 surgical emergencies over 2 years. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 1006-9. [\[CrossRef\]](#)

gösterilmiştir (1). Bu sonuçtan yola çıkarak, dünyanın ve %90’dan fazla bilimsel-ekonomik üretimi sağlayan 40 ülkenin 2009-2012 dönemine ait H-İndeksleri ve kurumlarının bilimsel düzeyleri, SCI verileri (2, 3) bazında elde edilmiştir. Sonuçlar 2008 verileri ile karşılaştırılarak, 2008-2012 yılları arasındaki değişim ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Ayrıca, tüm bilimler, tıp bilimleri ve cerrahi alanlarındaki dünyadaki makale üretimi ve atıf sayıları da belirlenerek, 2008’e göre olan değişim anlaşılmasına çalışılmıştır.

BULGULAR

Elde edilen bulgular Tablo 1, 2 ve 3’de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Dünyada üretilen “Makale Sayısı” sürekli artmış, artış hızında zamanla azalma olmuş, artış yüzdeleri sırası ise Tüm Bilimler (%27,6), Tıp Bilimleri (%25,2) ve Cerrahi (%22,6) şeklinde gerçekleşmiştir. 2008’e göre Tüm Bilimler’deki artış yüzdesinin, Tıp Bilimleri’nden %2,4, Cerrahi’den %5 fazla olduğu gözlenmektedir (Tablo 1). 2009’daki Cerrahi makalelerindeki azalma istisnası dışında Türkiye’de de “Makale Sayısı” sürekli artmış, artış hızında zamanla yavaşlama olmuş, artış yüzdeleri sırası ise Tüm Bilimler (%34,5), Tıp Bilimleri (%29,6) ve Cerrahi (%25,5) şeklinde gerçekleşmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Dünyada Tüm Bilimler, Tıp Bilimleri ve Cerrahi’de üretilen toplam makale sayısı

	Makale Sayısı (X1000)			Nüfus (milyon)
	Tüm Bilimler	Tıp Bilimleri	Cerrahi	
2008	2168	500	31	6700
2009	2363	534	32	
2010	2518	560	34	
2011	2710	598	37	
2012	2767	626	38	7050
2008-12	%27,6	%25,2	%22,6	%4,5

Not: Önceki makalede 15.12.2009 tarihinde alınan SCImago/Scopus tablolarındaki 2008 makale sayıları, kabul ettikleri yeni dergileri de ekledikleri yeni listelerinde önemli oranda değişmiş olup, makaledeki değil, mevcut 2008 verileri esas alınmıştır (2)

Dünya nüfus artış oranından (%4,5) daha yüksek olan Türkiye nüfus artış oranına (%5,7) paralel şekilde, “Makale Sayısı” artışı da dünya ortalamasına göre daha fazla gerçekleşmiştir (%2,9-%6,9) (Tablo 2).

Bu artışlara rağmen Türkiye’nin “Makale Sayısına göre” dünya sıralamasındaki yeri, Tüm Bilimler’de değişmemiş olmakla birlikte (19. sıra), Tıp Bilimleri’nde (14. lükten 15. liğe) ve Cerrahi’de (6. lükten 9. luğa) ise düşmüştür (Tablo 2).

2008’e göre Türkiye’de, “Makale Sayısı” artış yüzdesi, Tüm Bilimler’de, Tıp Bilimleri’nden %4,9, Cerrahi’den %9 fazla olmuştur. Bu değerlerin, Tüm Bilimler’de, Tıp Bilimleri ve Cerrahi’ye göre %2,4 ve %5 fazlalık gösteren dünya artış değerlerine göre 2 katına yakın olması dikkate değer bulunmuştur. Yani Tıp Bilimleri ve Cerrahi’deki makale artış hızı, Tüm Bilimler’e göre dünyadaki artış yüzdesinin iki kat gerisinde kalmıştır (Tablo 2).

Makale sayısındaki sonuçlara benzer şekilde “Toplam Atıf Sayısı” sıralamasında Türkiye’nin yeri, Tüm Bilimler’de 1 basamak yükselirken (25.’likten 24.’lüğe), Tıp Bilimleri’nde 3 basamak (23.’lükten 26.’liğe), Cerrahi’de ise 2 basamak (15.’likten 17.’liğe) gerilemiştir. Yani makale sayısındaki artış hızındaki yavaşlamanın yanı sıra, Tıp Bilimleri ve Cerrahi’de atıf alabilen kalitedeki çalışmalar da azalmış, dünya sıralamasında gerilememize yol açmıştır (Tablo 2).

H-İndeksi bulguları incelendiğinde (Tablo 3), ilk olarak Türkiye’nin %51’lik artışa rağmen, 37.sıradaki yerini değiştiremediği, bu yerin makale sayısındaki 19. sıraya ve Toplam Atıf Sayısı’ndaki 24.sıraya göre oldukça gerilerde olduğu anlaşılmaktadır. Yani Türkiye makale üretiminde 19. sırayı (ekonomideki 17.’liğine paralel) yakalayabilirken, atıf alabilen kaliteli makale üretiminde 5 sıra daha geriye, çok kaliteli H-İndeksi yüksek çalışma üretiminde ise 18 sıra daha geriye (insani gelişmişlik indeksindeki yerine paralel) düşmektedir. Bilimsel kurumlarımızın evrensel çapta değiştirici-dönüştürücü patent alabilen çalışma üretebilecek vasfın oldukça gerisinde kalmaya devam ettiği anlaşılmaktadır. Bu durumu destekleyen ikinci kanıt ise, SCI-Bilimsel Kurumları sıralamasındaki ilk 500’de yer alan kurum sayımızın 2’den yukarı çıkamamış olmasıdır. İsveç ve İsviçre her milyon nüfusa bir kurum yaratabilmişken, bizde oran 38 milyon nüfusa bir kurum düzeyindedir ve bu kurumlar 400’lü sıralardan listeye girebilmektedir (Tablo 3). H-İndeksi yükseltme ve ilk 500 kurumdaki yerini artırabilme açılarından, ekonomideki bilinen gelişimine paralel olarak Çin olağanüstü bir çıkış sağlamıştır (Tablo 3). H-İndeksi sıralamasında 4

Tablo 2. Türkiye’de Tüm Bilimler, Tıp Bilimleri ve Cerrahi’de üretilen toplam makale sayıları

	Tüm Bilimler			Tıp Bilimleri			Cerrahi			Nüfus (milyon)
	Makale	Mak.S.	Atıf S.	Makale	Mak. S.	Atıf S.	Makale	Mak.S.	Atıf S.	
2008	25200	19.	25.	9800	14.	23.	1060	6.	15.	71,5
2009	29500	18.	24.	10700	14.	25.	940	10.	16.	
2010	32100	18.	26.	11300	14.	25.	1020	10.	16.	
2011	33300	19.	28.	11700	15.	26.	1170	10.	19.	
2012	33900	19.	24.	12700	15.	26.	1330	9.	17.	75,6
2008-12	%34,5	-	+1	%29,6	-1	-3	%25,5	-3	-2	%5,7

Mak. S.: Makale Sayısı dünya sırası; Atıf S.: Atıf Sayısı dünya sırası

Not: Önceki makalede 15.12.2009 tarihinde alınan SCImago/Scopus tablolarındaki 2008 makale sayıları, kabul ettikleri yeni dergileri de ekledikleri yeni listelerinde önemli oranda değişmiş olup, makaledeki değil, mevcut 2008 verileri esas alınmıştır (2)

Tablo 3. Ülkelerin H-İndeksleri ve SCI-Bilimsel Kurumlarının ilk 500’ündeki yerleri ve bunların 2008 verileri ile karşılaştırılması (1-3)

No	Ülke	2008 H.İnd	2012 H.İnd	% Fark	Sıra Fark	2008 ilk500	2012 ilk500	Sayı Fark
1	A.B.D	1023	1.380	34,9	-	155	141	-14
2	B. Krallık	619	851	37,5	-	29	28	-1
3	Almanya	549	740	34,8	-	40	40	-
4	Fransa	497	681	37,0	-	18	19	+1
5	Kanada	483	658	36,2	-	22	21	-1
6	Japonya	480	635	32,3	-	27	20	-7
7	İtalya	432	588	36,1	-	22	21	-1
8	Hollanda	418	576	37,8	+1	13	13	-
9	İsviçre	422	569	34,8	-1	7	6	-1
10	Avustralya	368	514	39,7	+1	10	11	+1
11	İsveç	372	511	37,4	-1	11	10	-1
12	İspanya	338	476	40,8	-	15	14	-1
13	Belçika	323	454	40,6	-	6	6	-
14	Danimarka	303	427	40,9	+1	4	4	-
15	İsrail	309	414	34,0	-1	5	4	-1
16	Çin	237	385	62,4	+4	35	57	+22
17	Avusturya	281	378	34,5	-1	4	3	-1
18	Finlandiya	273	372	36,3	-1	4	2	-2
19	G. Kore	224	333	48,7	+2	11	11	-
20	Norveç	238	327	37,4	-1	3	4	+1
21	Rusya	239	325	36,0	-3	2	2	-
22	Brezilya	212	305	43,9	-	7	7	-
23	Polonya	208	302	45,2	-	3	2	-1
24	Hindistan	202	301	49,0	+1	3	3	-
25	H. Kong	196	292	49,0	+1	5	5	-
26	Y. Zelanda	205	282	37,6	-2	2	2	-
27	İrlanda	192	271	41,1	-	2	2	-
28	Singapur	166	268	61,4	+3	3	3	-
29	Tayvan	187	267	42,8	-1	7	8	+1
30	Yunanistan	179	266	48,6	-	4	3	-1
31	Macaristan	183	254	38,8	-2	1	1	-
32	Çek Cum.	164	239	45,7	-	2	1	-1
33	Portekiz	158	234	48,1	+1	3	4	+1
34	Meksika	160	232	45,0	-1	2	3	+1
35	G. Afrika	158	231	46,2	-	1	1	-
36	Arjantin	153	222	45,1	-	2	2	-
37	Türkiye	139	210	51,0	-	2	2*	-
38	Şili	138	194	40,6	-	1	1	-
39	Tayland	115	167	45,2	-	1	1	-
40	İzlanda	-	160	-	+	-	-	-

*İstanbul Üniversitesi (429.), Hacettepe Üniversitesi (455.)

basamak yükselen Çin, kurum sayısını ise 22 artırarak 59’a yükseltmiştir. Bariz görünen diğer gerçekler ise, Batı’nın 22 kurumunu (A.B.D.: 14, Avrupa: 7, Kanada: 1), ve Japonya’nın 7 kurumunu ilk 500’den kaybetmesidir. Singapur’un kurum sayısını artırmaksızın mevcut 3 kurumu ile H-İndeksi sıralamasında 3 basamak yükselebilmesi de incelenmeye değer başka bir göze çarpan gelişmedir (Tablo 3).

SONUÇ

Batı Kurumlarının ilk 500’deki sayısı azalırken koruyabildikleri H-İndeksi artışları, belki de Singapur’a benzer olarak, “mevcutların kalitesini yükselttikleri” şeklinde yorumlanabilir.

Türkiye’de Tıp Bilimleri ve Cerrahi’de bilimsel üretimin ve atf alabilen kalitedeki bilimsel üretimin, son yıllardaki azalması dikkate değerdir. Türkiye’nin bilimsel kurumlarının, evrensel çapta değiştirici-dönüştürücü çalışma üretebilecek vasfın gerisinde kalmaya devam ettiği anlaşılmaktadır. Mevcut kurumlarımızın, çalışanlar ve ekipman açısından evrensel düzeye çekilebilmesi için siyasi otoritenin kararlılığına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.N.K.; Tasarım - F.N.K., D.G.; Denetleme - M.E.; Kaynaklar - M.L.G., D.G.; Malzemeler - M.L.G., O.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.N.K., D.G.; Analiz ve/veya yorum - F.N.K., D.G., M.E.; Literatür taraması - M.L.G.; Yazıyı yazan - F.N.K.; Eleştirel inceleme - M.E., O.D.; Diğer - M.L.G., D.G., O.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.N.K.; Design - F.N.K., D.G.; Supervision - M.E.; Funding - M.L.G., D.G.; Materials - M.L.G., O.D.; Data Collection and/or Processing - F.N.K., D.G.; Analysis and/or Interpretation - F.N.K., D.G., M.E.; Literature Review - M.L.G.; Writing - F.N.K.; Critical Review - M.E., O.D.; Other - M.L.G., D.G., O.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Köksoy FN, Gönüllü D, Bulut T, Başak M, Soybir GR, Kuru B. Bilim ve ekonomi: Türkiye’nin dünyadaki yeri. Ulusal Cer Derg 2010; 26: 65-72.
2. <http://www.scimagojr.com> (SCI-Ülkelerin H-İndeksleri)
3. <http://www.scimagoir.com> (SCI-Bilimsel Kurumlar Sıralaması)



Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Viral Hepatit İnsidansı

Incidence of Viral Hepatitis in Patients with Hashimoto's Thyroiditis

Nilhan Nurlu Ayan¹, Zeynep Savaş¹, Nesrin Gareayaghi², Nilgün Bireroğlu¹, Neval Aksoy¹, N. Özden Serin¹

¹G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

²G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kronik viral C hepatiti başta olmak üzere bazı hastalıklarda interferon-alfa tedavisi sırasında otoimmün tiroidit insidansının arttığı bilinmektedir. Ancak bazı çalışmalarda otoimmün tiroidit olgularında, interferon-alfa tedavisinden bağımsız, viral hepatit birlikteliği bildirilmiştir. Çalışmamızda Hashimoto Tiroiditi ile birlikte Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) enfeksiyonu görülme insidansını araştırmak istedik.

Yöntemler: G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yeni tanı almış Hashimoto Tiroiditli 228 kadın, 31 erkek toplam 259 hastanın serumlarında eş zamanlı bakılan viral hepatit belirleyicileri ve tiroid otoantiklorları verileri hastane laboratuvar bilgi yönetim sistemi arşivinden retrospektif taranarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışma verileri incelendiğinde 1 hastanın HBs Ag (+), anti HBs (-), HBe Ag (-), AST ve ALT normal sınırlarda aktif viral hepatiti olmayan HBV taşıyıcısı olduğu saptandı. 28 hasta HBs Ag (-), anti HBs (+); HBV'üne karşı aşılandı. Tüm hastalar anti-HCV (-) saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda Hashimoto Tiroiditi tanısı alan hasta grubunda aktif viral hepatit varlığına rastlayamadık. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin tiroid otoimmünitesini tetiklediğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların genetik predispozisyonları açısından incelenmesi Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde viral hepatitlerin rolünü aydınlatması açısından yararlı olabilir. (*JAREM 2014; 2: 52-4*)

Anahtar Sözcükler: Viral hepatit, otoimmün tiroid hastalığı, Hashimoto tiroiditi

ABSTRACT

Objective: During interferon-alpha treatment of mainly chronic viral hepatitis C (HCV), the incidence of autoimmune thyroiditis increases. However, in some studies, autoimmune thyroiditis could be found together with viral hepatitis independently from interferon-alpha treatment. In our study, we investigated the concomitance of Hashimoto thyroiditis with hepatitis B (HBV) and/or HCV infections.

Methods: A total of 259 newly diagnosed patients with Hashimoto's thyroiditis, comprising 228 woman and 31 men, were included in our study. The simultaneously analyzed thyroid auto-antibodies and viral hepatitis markers were scanned retrospectively from our LIS (Laboratory Information System) archive.

Results: Our data have shown only 1 patient was an HBV carrier without active hepatitis; 28 patients were observed to be immunized with HBV, and all patients were found to be HCV (-).

Conclusion: We did not find any concomitance of active viral hepatitis in patients with Hashimoto's thyroiditis. Many studies have shown that environmental factors trigger thyroid autoimmunity in individuals with a genetic predisposition. Investigation of the genetic predisposition of our patients could clarify the role of viral hepatitis in the etiology of Hashimoto's thyroiditis. (*JAREM 2014; 2: 52-4*)

Key Words: Viral hepatitis, autoimmune thyroid disease, Hashimoto's thyroiditis

GİRİŞ

Viral enfeksiyonların doğal veya kazanılmış immüniteyi aktive ederek otoimmün hastalıkları tetiklediği bilinmektedir. Tiroidin en sık görülen otoimmün hastalığı olan Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde bilinen çevresel faktörlerden birisi de bazı virüs enfeksiyonlarıdır. Hepatit B ve C, Parvovirüs B19, Koksakivirüs ve Herpes virüs bunlardan bazılarıdır (1). Özellikle Hepatit C virüs enfeksiyonu varlığında Hashimoto Tiroiditi geliştiğini saptayan çalışmalar bulunmaktadır (2-4).

Kronik viral hepatitlerin tedavisinde kullanılan rekombinant interferon-alfa'nın (IFN- α) uzun dönem yan etkileri arasında otoimmün hastalıklar; tiroid otoantiklorlarının eşlik ettiği tiroidit olguları rapor edilmiştir (5). Ancak IFN- α tedavisi henüz başlanmamış viral hepatitli hastalarda da tiroid otoantiklorları yüksek seviyede tesbit edilmiştir (3, 4). Viral hepatitlere eşlik eden otoimmün tiro-

idit olgularını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Buna rağmen Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde viral enfeksiyonların rolü belirsizliğini sürdürmektedir. Bu çalışmamızda Hashimoto Tiroiditi ile birlikte Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) virüs enfeksiyonu görülme insidansını araştırdık.

YÖNTEMLER

G.O.P Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yeni tanı almış Hashimoto Tiroiditli 228 kadın, 31 erkek toplam 259 hastanın bilgileri hastane laboratuvar bilgi yönetim sistemi arşivinden retrospektif taranarak kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 42 \pm 13 idi. Hasta serumlarında eş zamanlı bakılan viral hepatit belirleyicileri; HBs antijeni (HBs Ag), HCV antikoru (anti HCV) DiaSorin ETI-Max 3000 cihazında Murex DiaSorin SPA (Dartford, UK, Branch) kitleriyle ELISA yöntemiyle, tiroid otoantiklorları; tiroid peroksidaz (anti TPO) ve anti tiroglobulin (anti TG) Roche

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	n (E/K)	Yaş (yıl)	sT4 (ng/dL)	TSH (μ IU/mL)	Anti TPO (IU/mL)	Anti TG (IU/mL)	HBs Ag (+) n	Anti HCV (+) n
Hashimoto tiroiditi	256 (31/228)	42 \pm 13	1,31 \pm 0,6	6,26 \pm 14	292 \pm 190	718 \pm 595	1	0

TSH: tiroid stimulan hormon; HCV: hepatit C; HBV: hepatit B

Elecs 2010, serbest T4 (sT4), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ise Roche Modular E 170 cihazlarında elektrokemiluminesans (ECLIA) yöntemiyle çalışılmıştır. Bu yöntemler için referans aralıkları ; anti TPO: 0-34 IU/mL, anti TG: 0-115 IU/mL, sT4: 0,93-1,97 ng/dL ve TSH: 0,27-4,2 μ IU/mL olarak belirlenmiştir. Hastalardan elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma ($x\pm$ SD) olarak verildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın niceliksel verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar; ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Gözlemsel, tanımlayıcı araştırma verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar sonuç ortalamaları ve viral hepatit belirleyicileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma verileri incelendiğinde 1 hastanın HBs Ag (+), anti HBs (-), HBe Ag (-), karaciğer enzimleri (AST, ALT) normal sınırlarda aktif viral hepatiti olmayan HBV taşıyıcısı olduğu saptandı. Yirmi sekiz hasta HBs Ag (-), anti HBs (+); HBV'üne karşı aşılıydı. Tüm hastalar anti-HCV (-) saptandı.

TARTIŞMA

Hashimoto tiroiditi yaygın görülen ve tiroid bezinin mononükleer hücreler tarafından infiltre edildiği otoimmün bir hastalıktır. Bu hücrelerden tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroglobuline (Tg) karşı otoantikor üretilir ve hastalarda sıklıkla hipotiroidi gelişimiyle karakterizedir (6).

Viral enfeksiyonlara karşı savunmada önemli rol oynayan ve lökositler tarafından üretilen IFN- α lenfoid hücrelerin Fc reseptörlerinde doğal katil hücrelerin aktivitesinde artışa yol açarak antikora bağımlı hücrel immüniteyi harekete geçirir. Kronik viral hepatit tedavisinde bu amaçla kullanılan rekombinant IFN- α tiroisitlerdeki MHC Klas 2 antijenlerinin aşırı ekspresyonunu sağlar. Artan MHC Klas 2 antijen ekspresyonu tiroid bezi otoimmünitesinde sorumlu mekanizma olarak kabul edilmektedir (7). Sünbül ve ark. (5) Kronik viral hepatit B ve C hastalarında IFN- α tedavisi sırasında görülen tiroid disfonksiyonu sıklığını kronik hepatit B hastalarında %6,7, kronik hepatit C hastalarında ise %15,2 olarak belirlemişlerdir.

Çalışmalar IFN tedavisinden bağımsız olarak genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin tiroidin otoimmün hastalıklarına neden olabileceğini göstermiştir. Testa ve ark. (4) IFN tedavisi almayan otoimmün tiroiditli hasta grubunda anti HCV pozitifliğini toksik olmayan guatrlı hastalardan oluşan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada HBs Ag pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (7, 8). Çevresel faktörler arasında diyetle aşırı iyot alımı ve viral enfeksiyonlar en iyi bilinenleridir. Diyetle aşırı iyot alımı tiroglobulin iyot içeriğini ve dolayısıyla molekülün

antijenitesini artırır ve otoreaktif T hücreleri tarafından tanınmasını sağlar (9). Mori ve ark. (10) yaptıkları bir çalışmada viral komponentleri de içeren çevresel faktörlerin Hashimoto Tiroiditli hastaların tiroid dokusunda ve serumunda saptadıkları Toll-like reseptör (TLRs) adı verilen bir kalıtsal reseptör tarafından tanınarak özellikle Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde sorumlu olabileceği sonucuna varmışlardır.

Bach (11) gelişmiş ülkelerde otoimmün hastalık insidansı ile enfeksiyöz hastalık prevalansı arasında ters orantılı ilişki olduğunu öne sürmüştür. Gale EA sanayileşmiş ülkelerde Tip 1 Diabet insidansının gittikçe arttığını belirtmiştir (12). Bu durum Strachan'ın (13) belirttiği Hijyen Hipotezi ile açıklanabilir: Erken çocukluk çağında birçok etken patojen tarafından enfeksiyonlara maruz kalmak, immün sistemde bir bellek oluşturur ve ilerde gelişebilecek otoimmün hastalıklara karşı önleyici rol oynar (13). Burek ve ark. (14) deneysel rat modelinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada patojen olmayan steril ortamdaki ratlarda tiroidit gelişimini, konvansiyonel şartlarda tutulan ratlara göre anlamlı düşük bulmuşlardır. Hijyen Hipotezini destekleyen bu ve benzeri çalışmaların tersine gelişmiş ülkelerde artmış tiroid otoantikorlu hasta raporlayan birçok çalışma bulunduğundan Hijyen Hipotezi Hashimoto Tiroiditi etyopatogenezini desteklemekte yetersiz kalabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda Hashimoto Tiroiditi tanısı alan hasta grubunda aktif viral hepatit varlığına rastlayamadık. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin tiroid otoimmünitesini tetiklediğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların genetik predispozisyonları açısından incelenmesi (örneğin; TLRs gibi kalıtsal reseptörler) Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde viral hepatitlerin rolünü aydınlatması açısından yararlı olabilir. Hashimoto Tiroiditi etyolojisinde genetik faktörlerin etkisi bu belirtecin de yer aldığı ileri çalışmalarla irdelenmelidir.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı yazılı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.N.A., Z.S.; Tasarım - N.G., N.N.A.; Denetleme - N.G., N.N.A., N.A.; Kaynaklar N.A., N.B., N.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.S., N.N.A., N.A., N.B.; Analiz ve/veya Yorum - N.A., N.B., N.N.A., Z.S.; Literatür Taraması - N.N.A., Ö.S., Z.S.; Yazıyı Yazan - N.N.A., Ö.S., Z.S.; Eleştirel İnceleme - Ö.S., N.B.; Diğer - Ö.S., N.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.N.A., Z.S.; Design - N.G., N.N.A.; Supervision - N.G., N.N.A., N.A.; Funding - N.A., N.B., N.G.; Data Collection and/or Processing - Z.S., N.N.A., N.A., N.B.; Analysis and/or Interpretation - N.A., N.B., N.N.A., Z.S.; Literature Review - N.N.A., Ö.S., Z.S.; Writing - N.N.A., Ö.S., Z.S.; Critical Review - Ö.S., N.B.; Other - Ö.S., N.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis:an update. *Virology J* 2009; 6: 5-18. [\[CrossRef\]](#)
- Tomer Y. Hepatitis C and interferon induced thyroiditis. *J Autoimmun* 2010; 34: 322-6. [\[CrossRef\]](#)
- Dökmetaş HS, Ataseven H, Yöner Ö, Yüksel İ, Bakıcı MZ, Erselcan T, Doğan ZT. Otoimmün Tiroid Hastalıkları ile Hepatit C ve Hepatit B Virüs Birlikteliği. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 23: 73-6.
- Testa A, Castaldi P, Fant V, Fiore GF, Grieco V, De Rosa A, et al. Prevalance of HCV antibodies in otoimmune thyroid disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10: 183-6.
- Sünbül M, Şahbat E, Akkuş M, Esen Ş, Kahraman H, Leblebicioğlu H. İnterferon-Alfa Tedavisi Alan Kronik Viral Hepatitli Hastalarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 67-71.
- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99-107. [\[CrossRef\]](#)
- Caturegli P, Kimura H, Rocchi R, Rose NR. Autoimmune Thyroid Diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 44-8. [\[CrossRef\]](#)
- Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 605-18. [\[CrossRef\]](#)
- Rasooly L, Rose NR, Saboori AM, Ladenson PW, Burek CL. Iodine is essential for human T cell recognition of human thyroglobulin. *Autoimmunity* 1998; 27: 213-9. [\[CrossRef\]](#)
- Mori K, Yoshida K, Tani JI, Nakagawa Y, Hoshikawa S, Ito S. Double-stranded RNA-induced interferon regulatory factor-1 gene expression in FRTL-5 rat thyroid cells. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 184: 77-86. [\[CrossRef\]](#)
- Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002; 347: 911-20. [\[CrossRef\]](#)
- Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002; 51: 3353-61. [\[CrossRef\]](#)
- Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *Br Med J* 1989; 299: 1259-60. [\[CrossRef\]](#)
- Burek CL, Talor MV. Environmental triggers and autoimmune thyroiditis. *J Autoimmune* 2009; 33: 183-9. [\[CrossRef\]](#)



Kliniğimizde Laparoskopik Yöntemle Tedavi Edilen Dermoid Kist Olgularının Analizi

Analysis of Laparoscopic Treatment of Dermoid Cysts in Our Clinic

Süleyman Salman¹, Ayşe Ender Yumru¹, Onur Duman¹, Abdulhamit Bozyiğit², Fatma Ketenci Gencer¹, Elif Sümer Durkadın¹, Baki Erdem⁴, Murat Bozkurt³

¹G.O.P Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İğdır Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İğdır, Türkiye

³Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

⁴Arnavutköy Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bizim bu çalışmadaki amacımız, laparoskopik olarak tedavi edilen matür kistik teratom olgularının retrospektif olarak değerlendirip sunmak ve kist içeriği batına dökülen hastalarda ne gibi komplikasyonlar gelişebileceğini irdelemektir.

Yöntemler: Kliniğimizde 2008 ile 2014 yılları arasında laparoskopik olarak tedavi edilen matür kistik teratom olguları retrospektif olarak analiz edildi. Laparoskopi sırasında kistektomi yada ooforektomi yapıldığı ve hangi hastalarda kist rüptürü oluştuğuna bakıldı. Kist rüptürü oluşan hastalarda posoperatif komplikasyon oluşup oluşmadığına bakıldı. Postoperatif komplikasyonların nasıl yönetildiğine bakıldı.

Bulgular: Toplam 22 hastanın 15'ine laparoskopik kistektomi yapılırken 7 hastaya laparoskopik ooforektomi uygulandı. Laparoskopik kist eksizyonu yapılan toplam 8 hastanın kist içeriği batına döküldü, bu hastalardan sadece 1 tanesinde postoperatif komplikasyon gelişti, bu hasta hospitalize edilip medikal olarak tedavi edildi.

Sonuç: Laparoskopik yöntem dermoid kist vakalarında tercih edilecek tedavi yöntemidir. Bizim çalışmamızda 15 hastaya laparoskopik kist eksizyonu uygulanırken 7 hastaya laparoskopik ooforektomi uygulandı. Kistektomi uygulanan 8 hastada kist rüptürü oluştu. Kist rüptürü oluşan 1 hastada postoperatif komplikasyon gelişti ve medikal olarak tedavi edildi. Kist içeriği batına dökülecek olursa iyice temizlenmelidir ve batın serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Eksize edilen kistin endobag kullanılarak dışarıya çıkarılması kist içeriğinin batın içine dökülmesine engel olabilir. Laparoskopik yöntem matür kistik teratomların tedavisinde seçilecek ilk yöntem olmalıdır. Genç hastalarda overler mümkün olduğunca korunmaya çalışılmalıdır. İnfertilitesini tamamlamış perimenapozal hastalarda ooforektomi yapılabilir. (JAREM 2014; 2: 55-7)

Anahtar Sözcükler: Laparoskopi, dermoid kist, kist rüptürü

ABSTRACT

Objective: Our aims are to present patient data in the laparoscopic management of mature cystic teratomas; 22 cases of mature cystic teratoma were managed laparoscopically, 15 cases of mature cystic teratomas were managed by laparoscopic cystectomy, and 7 patients with mature cystic teratomas were managed by laparoscopic oophorectomy.

Methods: Review of cases of women with mature cystic teratoma who underwent laparoscopic surgery in our clinic from 2008 to 2014. The medical records were searched for age, presenting symptoms, investigations, operative reports, postoperative hospital stay, and complications. Surgery was performed using a laparoscopic approach with a 10-mm port placed in the umbilicus through which a 10 mm 0-degree telescope was used. Two 10-mm and 5-mm working ports were used in the right and left iliac fossae. Initially, the whole peritoneal cavity was inspected as a whole to confirm the diagnosis, exclude malignancy, and inspect the contra-lateral ovary. If the ovary was twisted, it was untwisted, and after stabilizing the ovary, a superficial incision was made with diathermy on the anti-mesenteric border. The incision was gently enlarged to separate the cyst from the surrounding ovarian tissue. Hemostasis was achieved, and the cyst was retrieved through an endo-bag through the 10 mm port site.

Results: Twenty-two cases of mature cystic teratoma were managed between 2008 and 2014 in our clinic. The age ranged from 19 to 40 years (average 28.2 years), and there were 22 pathology cases of mature cystic teratoma. All patients had a normal tumor marker. Fifteen women underwent laparoscopic cystectomy, and 7 women underwent laparoscopic oophorectomy. Spillage of cyst contents into the peritoneal cavity was occurred in 8 patients (36%). Postoperative complications occurred in 1 patient. No malignancy was reported in the postoperative period.

Conclusion: Laparoscopic surgery should be chosen for women with mature cystic teratoma. The laparoscopic approach offers fewer postoperative adhesions, reduced pain, shorter hospital stay, and better cosmetic results. In order to avoid peritonitis, cyst contents can usually be adequately removed by using a careful technique and peritoneal lavage. To minimize spillage of the cyst's contents and subsequent complications, the surgeon should choose the technique that is more effective and less traumatic to the patient. Conservative therapy by laparoscopy is recommended to preserve ovarian function in young patients. When it occurs, chemical peritonitis following dermoid spillage can be a very serious complication. If spillage occurs, complete removal of cyst contents and copious lavage should be performed to avoid peritonitis. Although peritonitis following rupture of a dermoid cyst is very rare, being aware of this complication is the key to diagnosis and appropriate management. (JAREM 2014; 2: 55-7)

Key Words: Laparoscopy, dermoid cyst, spillage of cyst contents

GİRİŞ

Matür kistik teratom, dermoid kist olarakta bilinen overin sık görülen benign neoploazmidir. Matür kistik teratomlar primordiyal germ hücrelerinden köken alırlar ve ektoderm, mezoderm ve endodermden oluşan üç germ yaprağının herhangi bir bileşiminden kaynaklanabilirler. Genellikle bu tümörler iyi diferensiyedirler. Tüm ovaryan tümörlerin yaklaşık olarak %15'ini oluşturan dermoid kistlerin pik insidansı 20 ile 40 yaşları arasındadır (1). Buna karşın menapozal dönem ile infantlarda da görülebilmektedir.

Kıscası matür kistik teratomlara her yaşta rastlanabilmesine rağmen %40-70'i üreme çağında tespit edilir. Maligniteye dönüşüm oranı oldukça nadirdir ve en sık malign dönüşüm skuamöz hücreli karsinomdur (2, 3).

Dermoid kist tanısı pelvik muayene sırasında tesadüfen konulabileceği gibi torsiyona uğrayıp akut karın ağrısı şeklinde de karşımıza çıkabilir. Matür kistik teratom yüzen ve hareketli bir tümör olduğu için torsiyon sık bir komplikasyondur. Nadirde olsa rüptür olup kimyasal peritonite neden olabilirler (4).

Matür kistik teratom tanısında ilk seçenek transvaginal ultrasonografidir, tanı şüpheli olduğunda veya gebelik sırasında ayırıcı tanıda manyetik rezonans görüntüleme faydalıdır. CA125, AFP, LDH gibi tümör belirteçleri matür kistik teratomların malign over tümörlerinden ayırmada yardımcı olabilirler (5). Dermoid kistlerin tedavisi normal over dokusunun korunarak kistektomi şeklindedir. 20-25 yıl içerisinde laparoskopi alanındaki gelişmeler kistektominin laparoskopik olarak başarılı bir şekilde yapılmasına olanak sağlamıştır (6). Laparoskopik yaklaşımda postoperatif yara yeri komplikasyonları daha az olmakta, bununla birlikte hasta postoperatif dönemde daha çabuk iyileşmektedir.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde laparoskopik olarak tedavi edilen 22 matür kistik teratom olgusunu retrospektif olarak inceleyerek sonuçların güncel literatür ışığında tartışılmasıdır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010-2014 yılları arasında adnexial kitle ön tanısı ile yatırılıp, operasyon sırasında ya da sonrası histopatolojik olarak dermoid kist tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Laparotomi yapılan hastalar ile laparoskopiden laparotomiye dönülen hastalar ve de histopatolojik olarak dermoid kist tanısı dışındaki olgular çalışma dışı tutulmuştur. Dataları eksik ya da yetersiz olan olgular çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Bu kriterler ışığında kliniğimizde laparoskopi yapılan ve matür kistik teratom tanısı konulan 22 hastanın verilerine ulaşılmıştır. Hastaların yaşları, ultrasonografik bulguları, tümör belirteçleri, operatif olarak yapılan işlemler, kistin intraoperatif rüptüre olup olmadığı, diğer intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve kesin patolojik sonuçları kaydedilmiştir. Hastaların 15'ine laparoskopik kist eksizyonu, 7'sine de laparoskopik ooferektomi yapılmıştır.

Hastalara genel anestezi altında, Veres iğnesi yardımı ile umbilicus alt sınırına yakın intraumblikal 1 cm transvers kesi ile girilerek pnömoperitoniyum oluşturuldu. Laparoskopik olarak dermoid kist over dokusundan ayrılarak endobag içine alınarak dışarı çıkarıldı. Laparoskopik olarak ooferektomi yapılan hastalarda ise infundibulo pelvik ligaman ve utero overyan ligaman ligasure ile kesilerek

ooferektomi yapıldı, endobag içine alındı ve dışarı çıkarıldı. Dermoid içerik batına döküldü ise batın içi bol serum fizyolojik ile yıkanıp aspire edildi, kıl dokusu ise grasper yardımıyla temizlendi. Kist içeriği batına dökülen hastalara dren konuldu.

BULGULAR

Hastaların 15'ine laparoskopik kist eksizyonu yapılırken 7'sine ise laparoskopik ooferektomi işlemi yapılmıştır. Hasta yaşları 19-40 yaşları arasında idi. Yaş ortalaması 28,2±3,7 idi. Kist boyutları 5-12 cm arasında idi. Tümör belirteçleri tüm hastalarda normaldi. Laparoskopik kist eksizyonu yapılan 15 hastanın 8'inde kist içeriği batına dökülür iken ooferektomi yapılan 7 hastanın hiçbir tanesinde kist içeriği batına dökülmedi. Toplan 22 hastanın 8'inde (%36) kist içeriği batına döküldü. Kist içeriği batına dökülen hastaların hepsinde batın bol serum fizyolojik ile yıkandı aspire edildi, batın içinde yabancı cisim bırakılmamasına özen gösterildi. Batın bol serum fizyolojik ile yıkandı. Dermoid kist içeriğinden kıl materyalleri bulduranlardan batın içerisine dökülen kıl materyalleri grasper yardımıyla temizlendi. Kist içeriği batına dökülen hastalarımızdan bir tanesinde post operatif ileus gelişti, hastaya nazogastrik sonda uygulandı. Hasta medikal tedavi ile iyileşti ve post operatif 10. Gününde taburcu edildi. Hasta postoperatif 20. Gününde tekrar ileus tablosu ile kliniğe yatırıldı nazogastrik sonda takıldı ve 1 haftalık medikal tedaviden sonra şifa ile taburcu edildi, hastanın kontrollerinde başka bir komplikasyon gelişmedi. Diğer hastalarımızda intraoperatif yada postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastaların hepsinin patoloji sonuçları matür kistik teratom olarak rapor edildi.

TARTIŞMA

Endoskopik cerrahi alanındaki gelişmeler sayesinde jinekoloji alanında birçok ameliyat laparoskopik olarak yapılabilmektedir. Günümüzde benign over kistlerinin tanı ve tedavisinde laparoskopik yöntem başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Dermoid kist tedavisinde de laparoskopik yöntem güvenli olarak uygulanmaktadır. Torsiyon, rüptür, malign olma olasılığı nedeniyle matür kistik teratomların cerrahi olarak çıkarılmaları gerekmektedir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri ile dermoid kist tanısı preoperatif dönemde yüksek doğruluk oranıyla konulabilmektedir (7-9).

Dermoid kistler genelde üreme çağındaki kadınlarda tespit edildiği için genellikle kistektomi yapılmaktadır. Üreme çağındaki kadınlarda daha sık tespit edilen Dermoid kistlere uygulanacak tedavi kistektomi olmalıdır. Önceki yıllarda ooferektomi yada kistektomi laparotomi ile yapılırken günümüzde bu işlemler laparoskopik olarak yapılır hale gelmiştir. Sunulan çalışmada üreme çağındaki olan ve de fertilitate isteği olan 15 hastaya laparoskopik dermoid kist eksizyonu uygulanmıştır. Uygulanacak operasyonda önemli olabilecek bir handicap kist içeriğinin karın boşluğu içine dökülmesi sonucu gelişen kimyasal peritonitdir. Laparoskopik cerrahide dermoid kist içeriğinin rüptüre olma oranı birçok çalışmada %15 ile %100 arasında değişmekte iken bu oranın laparotomi uygulanan hastalarda %4 ile %13 arasında olduğu tespit edilmiştir (6). Sunduğumuz çalışmamızda dermoid kist içeriğinin batına rüptüre olma oranı %36 olarak bulundu. Bizim cerrahi uygulamamız laparoskopik olarak dermoid kist eksize edildikten sonra kisti rüptüre etmeden batın içinde açılan endobag (Covidien marka Endo Catch Gold 10 mm) içine almak ve sonrasında aspire et-

mektir. Gerekğinde cilt insizyonu biraz büyütülerek endobag yardımı ile kisti batın dışına almaktır. Bu yaklaşım kist içeriğinin batına dökülmesini önemli ölçüde azaltmaya yardımcı olur. Bununla birlikte endobag kullanılmasına rağmen özellikle endobag ile birlikte kistin dışarıya çıkarılması esnasında kist içeriğinin batına dökülebileceği unutulmamalıdır. Kist rüptürü riskinin laparotomik yaklaşıma göre laparoskopik yaklaşımda daha fazla olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (6, 10, 11). Kist rüptürü gözlemlenirken yağlı partiküllerin ve kıl partiküllerinin iyice temizlenmesi ve de batın içerisinin bol serum fizyolojik ile yıkanması önerilmektedir (12, 13). Bizim çalışmamızda kist içeriği batına dökülen hastalardan sadece bir tanesinde post operatif ileus tablosu gelişti, hasta ikinci bir operasyona gerek duymadan medikal olarak tedavi edildi. Kist içeriğinin batın içerisine dökülmesinde korkulan diğer bir durum malign olabilecek bir dermoid kist te bu hücrelerin batına yayılması ve evreyi yükseltmesidir. Bundan dolayı da kist içeriğinin rüptüre edilmemesi için özen gösterilmelidir (14). Fertilitasını tamamlamış perimenapozal dönemdeki hastalarda yada postmenapozal hastalarda ooferektomi uygulanabilir. Ayrıca hızlı büyüyen kistlerde malign olma olasılığı dikkatle değerlendirilmeli ve gerekirse ooferektomi uygulanmalıdır (14). Malign teratomlar daha çok postmenapozal dönemde görülebilmelerine rağmen nadirde olsa genç hastalarda da görülebileceği unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın hepsinde patolojik sonuçlar benign olarak rapor edilmiştir. İntraoperatif malign olma ihtimali olduğu düşünülen kistlere frozen inceleme yapılması önerilmektedir. Dermoid kist nedeniyle laparoskopi yapılan hastalara tekrar laparoskopi yapıldığında kist rüptürü olmayan hastalarda daha az adezyon oluşumu gözlenmiştir (7). Laparotomi yapılan hastalarda laparoskopi yapılan hastalara göre daha fazla adezyon görülmüştür (7).

Matür kistik teratom vakalarında laparoskopik cerrahi yöntemi öncelikli olarak tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Laparoskopi uyguladığımız hastaların post operatif iyileşme süreçleri daha hızlı olmakta, kesi yeri ile ilgili komplikasyonlar daha az görülmekte, hastalar daha erken taburcu edilmekte ve hastaların estetik memnuniyeti da çok olmaktadır. Kist eksizyonu yaparken kisti rüptüre etmemeye ve kist içeriğinin batına dökülmemesine önem verilmelidir. Kistin batın içerisine dökülmesini engellemek için endobag kullanımı önerilir. Bu önlemlere rağmen kist içeriği batına dökülen hastalarda ise batın içinin iyice temizlenip bol serum fizyolojik ile yıkanması adezyon oluşumunu önleme açısından oldukça önemlidir.

SONUÇ

Laparoskopik yöntem dermoid kist vakalarında tercih edilecek tedavi yöntemi olmalıdır. Kist rüptürü gelişme riski endobag kullanımı ile azaltılabilir. Kist rüptürü gelişen hastalar postoperatif adezyon ve ileus gibi komplikasyonlar açısından dikkatli izlenmelidir.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.S., A.E.Y.; Tasarım - S.S., A.E.Y.; Denetleme - A.E.Y.; Kaynaklar - O.D., B.E.; Malzemeler - F.K.G., D.E.S.; Veri Toplanması

ve/veya İşlemesi - A.B.; Analiz ve/veya Yorum - S.S., A.E.Y.; Literatür Taraması - M.B., S.S.; Yazıyı Yazan - S.S.; Eleştirel İnceleme - A.E.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.S., A.E.Y.; Design - S.S., A.E.Y.; Supervision - A.E.Y.; Funding - O.D., B.E.; Materials - F.K.G., D.E.S.; Data Collection and/or Processing - A.B.; Analysis and/or Interpretation - S.S., A.E.Y.; Literature Review - M.B., S.S.; Writing - S.S.; Critical Review - A.E.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 921-6.
2. Shalev E, Bustan M, Romano S, Goldberg Y, Ben-Shlomo I. Laparoscopic resection of ovarian cystic teratomas: experience with 84 cases. *Hum Reprod* 1998; 13: 1810-2. [\[CrossRef\]](#)
3. Canis M, Mage G, Pouly JL, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA. Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12-year experience with long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 707-12.
4. Anteby EY, Ron M, Revel A, Shimonovitz S, Ariel I, Hurwitz A. Germ cell tumors of the ovary arising after dermoid cyst resection: A long term follow-up study. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 605-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Pfeifer SM, Gosman GG. Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 573-92. [\[CrossRef\]](#)
6. Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, Johnson E, Berlanda N, Nezhat F. Laparoscopic management of ovarian dermoid cyst: ten year's experience. *JSLs* 1999; 3: 179-84.
7. Mais V, Guerriero s, Ajossa S, Angiolucci M, Paoletti AM, Melis GB. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of cystic teratoma. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 48-52. [\[CrossRef\]](#)
8. Caspi b, Appelman z, Rabinerson D, Elchalal U, Zalel Y, Katz Z. Pathognomic echo patterns of benign cystic teratomas of the ovary: classification, incidence and accuracy rate of sonographic diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 275-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, Bazot M, Doucet M, Hugol D, et al. Cystic teratoma of the ovary: CT detection. *Radiology* 1989; 171: 697-701. [\[CrossRef\]](#)
10. Cristoforoni PM, Palmieri A, Walker D, Gerbaldo D, Lay RY, Montz FJ. Ovarian cystic teratoma: to scope or not scope? *J Gynecol Tech* 1995; 1: 153-6.
11. Malhotra A, Grimes C, Nikolic M. Severe granulomatous peritonitis and small bowel fistula formation following the excision of an ovarian dermoid cyst: a case report. *Gynecol Surg* 2008; 5: 157-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Love Br, Murray G. Ovarioscopy and laparoscopic removal of a large right adnexal cyst. *JSLs* 2010; 14: 123-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Clemons D, Barranger E, Bechimol Y, Uzan S. Chemical peritonitis: a rare complication of an iatrogenic ovarian dermoid cyst rupture. *Surg Endosc* 2003; 17: 658. [\[CrossRef\]](#)
14. Ulker V, Numanoglu C, Akbayır O, Akyol A, Tuncel A, Akca A, et al. Malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary: a report six cases. *J Obstet Gynecol Res* 2012; 38: 849-53. [\[CrossRef\]](#)



Treatment of Lateral Epicondylitis: Steroid Injection versus Extra-Corporeal Shock Wave Therapy

Lateral Epikondilit Tedavisi: Ekstra Korporeal Şok Dalga Terapisine Karşı Steroid Enjeksiyonu

Harun Mutlu¹, Serhat Mutlu², Gökhan Özkazanlı¹, Fırat Fidan¹, Mehmet Kılıç¹

¹Department of Orthopedics and Traumatology, G.O.P Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Orthopedics and Traumatology, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Several treatments have been proposed to treat lateral epicondylitis. Both steroid injection and extra-corporeal shock wave therapy (ESWT) are treatment modalities.

Methods: Thirty-four patients suffering from lateral epicondylitis for at least 6 months were treated in this study. The patients were divided into two groups: the first group included 17 patients treated by ESWT, and the second group included 17 patients treated by local injection of steroid. The results were evaluated using the visual analog scale and the DASH score.

Results: In the first group (ESWT), the mean follow-up period was 20.42 months. The VAS improved from 8.1 to 1.85, and the DASH score improved from 73.32 to 52.3. Moreover, 10 cases were satisfied, 2 cases were satisfied with reservation, and 5 cases were not satisfied. In the second group (steroid), the average follow-up period was 17.39 months. The VAS improved from 8.71 to 1.32, and the DASH score improved from 72 to 48.23. Concerning patient satisfaction, 13 cases were satisfied, 3 cases were satisfied with reservation, and 1 case was not satisfied.

Conclusion: Steroid injection had good results when compared to ESWT as regards pain relief, improvement of elbow function, and patient satisfaction at follow-up. (*JAREM 2014; 2: 58-61*)

Key Words: Lateral epicondylitis, ESWT, DASH score, steroid injection

ÖZET

Amaç: Lateral epikondilit için bir çok tedavi yöntemi önerilmiştir. Hem steroid enjeksiyonu hem de ESWT (ekstra korporeal şok dalga terapisi) kullanılan tedavi metodlarındandır.

Yöntemler: Bu çalışmaya en az 6 aydır lateral epikondilitten dolayı ağrısı olan 34 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı, birinci gruptaki 17 hasta ESWT ile ve ikinci gruptaki 17 hasta ise steroid enjeksiyonu ile tedavi edildi. Sonuçlar Visual Analog Skala ve DASH skalaları kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Birinci gruptaki hastaların (ESWT) ortalama takip süresi 20,42 ay idi. Ortalama VAS skorunda 8,1 den 1,85'e kadar, ortalama DASH skorunda ise 73,32'den 52,3'e kadar bir düzelme sağlandı. 10 hastada tatmin edici sonuca ulaşıırken, 2 hastada sınırlı memnuniyet sağlandı, 5 hastada ise tatmin edici sonuç sağlanamadı. İkinci grupta (steroid enjeksiyonu) ise ortalama takip süresi 17,39 ay idi. Ortalama VAS skorunda 8,71 den 1,32'ye, ortalama DASH skorunda ise 72 den 48,23'e kadar düzelme sağlandı. 13 hastada tatmin edici sonuca ulaşıırken, 3 hastada sınırlı memnuniyet sağlandı, 1 hastada ise tatmin edici sonuç sağlanamadı.

Sonuç: Steroid enjeksiyonu ESWT ile karşılaştırıldığında ağrının giderilmesi, dirsek fonksiyonlarının iyileşmesi ve hasta memnuniyeti açısından daha iyi sonuçlara sahiptir. (*JAREM 2014; 2: 58-61*)

Anahtar Sözcükler: Lateral epikondilit, ESWT, DASH skoru, steroid enjeksiyonu

INTRODUCTION

Tennis elbow is the most common cause of elbow pain in patients attending orthopedic clinics. It occurs most commonly in the tendon of the extensor carpi radialis brevis (1).

However, other tendons of the extensor bundle, such as the extensor digitorum communis, may be involved (2).

The pathophysiology involves microtears in the tendon leading to hemorrhage, rough granulation tissue formation, and later repair. The initial management of tennis elbow is conservative treatments. These measures result in up to 90% of patients being in transient remission (3-5).

If conservative treatment does not benefit, the last chance is surgery, with the primary objective of pain relief (6-8).

Shock wave therapy has been employed in orthopedic and traumatic conditions, including any tendonitis, plantar fasciitis, fracture non-unions, and pseudoarthrosis (9).

The mechanism of action of extra-corporeal shock wave therapy (ESWT) is not clear, but we think that direct stimulation of the healing process is important. This may direct suppression on nociceptors and a hyperstimulation mechanism. Also, growth factor technologies are increasingly used to heal musculoskeletal disorders (10-16).

METHODS

The study included two groups according to the methods of treatment either by ESWT or steroid.



Inclusion criteria:

- a) Pain over the common extensor origin increases with pressure over the lateral epicondyle and with resisted extension of the wrist and or middle finger.
- b) Duration of symptoms for at least 6 months.

Exclusion criteria:

- a) Active inflammatory disease.
- b) Concurrent pain in the cervical spine or ipsilateral shoulder due to other causes.

The method of treatment was discussed with the patient before the treatment. The ESWT technique depends upon application of ESWT three times with a 1-week interval between each therapy, whereas steroid method depends on a local anesthetic injection (prilocaine 1 mL) to the skin and subcutaneous tissues, followed by methylprednisolone acetate (1 mL) injection with skin penetration at the tendon. So, the choice of treatment was based on the patient's choice after discussing the two techniques.

The first group included 17 patients treated by ESWT (13 males and 4 females); all cases were unilateral, and the age of the patients was between 24 to 55 years with an average of 36.2 years. The pre-treatment period ranged between 6 months and 35 months with an average of 17.95 months. The pre-treatment VAS scale ranged between 6 to 9 points with an average of 8.1, and the pre-treatment DASH score ranged between 60 to 88 with an average of 73.32.

The second group included 17 patients treated by steroid injection (12 males and 5 females); all cases were unilateral, and the age of the patients was between 22 to 55 years with an average of 35.66 years. The pre-treatment period ranged between 6 months and 36 months with an average of 17.88 months. The patients were evaluated pre-operatively using the visual analog scale (VAS) and the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) score. The pre-treatment VAS scale ranged between 7 to 9 points with an average of 8.71, and the pretreatment DASH score ranged between 60 to 88 with an average of 73 (Table 1).

The patient was seen after treatment on the first day, after 1 week and 1 month, and then every 3 months for evaluation of pain and elbow function.

Every patient was given three sessions of ESWT at weekly intervals. A total of 2000 shock waves were administered at each session under ultrasound guide and without anesthesia.

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) was used. Chi-square test was used to compare the results between the two groups. The Kruskal-Wallis test was applied to compare VAS score changes before and after treatment. The difference in the VAS in the early results and at follow-up was estimated using the Wilcoxon signed-ranks test. Concerning the demographic data, including age ($p=0.807007$), pre-treatment period ($p=0.853325$), VAS ($p=0.110115$), and DASH score ($p=0.30697$), consequently, there was no significant difference.

RESULTS

In the first group (ESWT), all cases were unilateral, and all patients were available for follow-up. The follow-up period ranged between 8 months and 40 months with an average of 20.42 months. The average VAS improved from 8.1 to 1.85 with a mean improvement of 6.25 ($p=0.0001$), and the average DASH score improved from 73.32 to 52.3 with a mean improvement of 20.55 ($p=0.0001$). Concerning patient satisfaction, 10 cases were satisfied (55%), 2 cases (15%) were satisfied with reservation, and 5 cases (30%) were not satisfied. The success rate was 70%.

In the second group (steroid), all cases were unilateral. The follow-up period ranged between 7 months and 33 months with an average of 17.39 months. The average VAS improved from 8.71 to 1.32 with a mean improvement of 7.05 ($p=0.0001$), and the DASH score improved from 72 to 48.23 with a mean improvement of 23.77 ($p=0.0001$). Concerning patient satisfaction, 13 cases were satisfied (83.33%), 3 cases (10.52%) were satisfied with reservation, and 1 case (5.55%) was not satisfied. The success rate was 93.85%. There were no reported complications in either group at either the early or late follow-up.

In the post-treatment results of the ESWT group, the mean change in the VAS was 6.25 ($p=0.0001$), and the mean change in the DASH score was 20.55 ($p = 0.0001$). In the steroid group, the mean change in the VAS was 7.05 ($p=0.001$), and the mean change in the DASH score was 23.77 ($p=0.001$).

Regarding the difference in the results between the two groups, the mean improvement in the VAS in the ESWT group was 6.25 and 7.05 in the steroid group ($p \text{ value} = 0.05$), and in the DASH score, the mean improvement in the ESWT group was 20.55 and 23.77 in the steroid group ($p \text{ value} = 0.05$). Accordingly, there was a significant difference in the results of both groups in favor of the steroid group.

For outcome and success rate, the steroid group achieved much better results than the ESWT group-i.e., 93.85% versus 70%, respectively ($p=0.001$).

Table 1. Pre-treatment data of both groups

	ESWT	STEROID	p
Age (years)	24-55 (36.2)	22-55 (35.66)	0.807007
Sex (Male/Female)	13/4	12/5	-
Pre-treatment period (months)	6-36 (17.95)	6-36 (17.88)	0.853325
Pre-treatment VAS	6-9 (8.1)	7-9 (8.71)	0.110115
Pre-treatment DASH score	60-88 (73.32)	60-88 (72)	0.306979

VAS: visual analogue scale; DASH: the disabilities of the arm shoulder and hand; ESWT: extra-corporeal shock wave therapy

Table 2. Post-treatment results of the study

	ESWT	STEROID	p
Follow up period (months)	20.42	17.39	0.376395
Post-treatment VAS	1-4 (1.85)	1-3 (1.32)	0.02
Post-treatment DASH score	46-58 (52.3)	40-54 (48.23)	0.01

VAS: visual analogue scale; DASH: the disabilities of the arm shoulder and hand; ESWT: extra-corporeal shock wave therapy

Successful results were defined as a reduction of as much as 25% in VAS and DASH score in either group at late follow-up. Consequently, the steroid group achieved more success as compared to the ESWT group ($p < 0.001$) (Table 2).

DISCUSSION

Tennis elbow is a common problem with many treatments. Symptoms is important and is economically advantageous. If conservative treatment does not provide satisfactory results, a patient may pursue other treatment options (13).

Rompe et al. (17) have described the use of low-dose ESWT in patients with chronic tennis elbow. There was a significant reduction in pain and increase in grip strength in the group that received shock wave therapy.

Haake et al. (18), in a double-blind controlled study, involved 270 patients with tennis elbow who received either ESWT or placebo at weekly intervals for 3 weeks; no difference was noted between the two groups.

Pettrone and McCall found significant improvement after a full dose of ESWT at 3 months, ranging between 33% to 70%, and at 6 months, ranging between 55% to 79% (19).

Staples et al. (20) conducted a double-blind randomized controlled trial on 68 patients to determine whether ultrasound-guided ESWT reduced pain in patients with tennis elbow. Patients received 3 ESWT treatments at a subtherapeutic dose given weekly. There were significant improvements in almost all outcome measures for both groups over the 6 months of follow-up. There was little evidence to support the use of ESWT as a therapeutic for the treatment of tennis elbow.

Hechtman et al. (21), in a similar study using PRP, treated 31 patients with epicondylitis not responding to conservative treatment for 6 months. Two cases elected surgery 1 month post-injection, and 29 cases continued follow-up. The overall success rate was 90% (28 of 31 elbows). Patient satisfaction improved from 5.1 ± 2.5 at 1 month to 9.1 ± 1.9 at last follow-up.

Thanasas et al. (22) treated two groups of patients with lateral epicondylitis; the first group included 14 patients treated by PRP injection, and the second group included 14 patients treated by injection of autologous blood. They concluded that PRP treatment is superior to autologous blood concerning short-term results but saw no statistically significant difference in elbow function at follow-up.

Gosens et al. (23) compared the results of two groups of patients with chronic lateral epicondylitis. The first group was treated by PRP injection, and the second group was treated by corticosteroid injection. Both groups significantly improved across time.

After 2 years of follow-up, the DASH scores of the corticosteroid group returned to baseline levels, while those of the PRP group significantly improved.

Chaudhury et al. (16) treated 6 patients who had a baseline ultrasound confirming tendinosis of the common extensor tendon. Patients received 3 ml PRP under sonographic control. Five patients were available for follow-up, and they gained improvement of tendon morphology rather than tendon vascularity at 6 months of follow-up.

In the current study, the results showed that both ESWT and steroid can be used for treatment of such a condition. However, the steroid group of patients achieved better results and more patient satisfaction. In the steroid group, the overall success rate was 93.85% (16 of 17 elbows), whereas in the ESWT group, it was 80%. The recorded levels of patient satisfaction were much higher in the steroid group. The assessment of our results was based totally on subjective and clinical data during the pre-treatment and post-treatment periods. Maybe it will be more reliable to use ultrasonographic measurement of the thickness and vascularity of the common extensor tendon at the start of treatment and at late follow-up.

CONCLUSION

Lateral epicondylitis, or tennis elbow, can be treated effectively with non-surgical methods of treatment. Both ESWT and steroid can be successfully used for treatment of tennis elbow. However, steroid injection is more effective concerning pain relief and improvement of elbow function. Steroid injection is a good technique for treatment of tendinopathy.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.M., S.M.; Design - H.M., F.F.; Supervision - H.M., G.Ö.; Funding - S.M., M.K., F.F.; Materials - S.M., F.F.; Data Collection and/or Processing - H.M., G.Ö., M.K.; Analysis and/or Interpretation - H.M., F.F., M.K.; Literature Review - S.M., H.M.; Writing - S.M., H.M., G.Ö.; Critical Review - S.M., H.M., G.Ö.; Other - M.K., F.F.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.M., S.M.; Tasarım - H.M., F.F.; Denetleme - H.M., G.Ö.; Kaynaklar - S.M., M.K., F.F.; Malzemeler - S.M., F.F.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.M., G.Ö., M.K.; Analiz ve/veya yorum - H.M., F.F., M.K.; Literatür taraması - S.M., H.M.; Yazıyı yazan - S.M., H.M., G.Ö.; Eleştirel İnceleme - S.M., H.M., G.Ö.; Diğer - M.K., F.F.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Nirschel RP, Pettrone, FA. The Surgical Treatment of Lateral Epicondylitis. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 1997; 61: 832-9.
2. Taylor SA, Hannafin JA. Evaluation and Management of Elbow Tendinopathy. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach* 2012; 4: 384-93. [CrossRef]
3. Vicenzino B, Wright A. Lateral Epicondylagia. *Epidemiology, Pathophysiology, Etiology and Natural History. Physical Therapy Reviews* 1996; 1; 23-34. [CrossRef]
4. Coonrad RW, Hooper WR. Tennis Elbow: Its Natural Course, Natural History, Conservative and Surgical Management. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1973; 55: 1177-82.
5. Price R, Sinclair H, Heinrich I, Gibson T. Local Injection Treatment of Tennis Elbow; Hydrocortisone, Triamcinolone and Lidocaine Compared. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 39-44. [CrossRef]
6. Andres BM, Murrel GA. Treatment of Tendinopathy: What Works, What Doesn't and Is on the Horizon. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 1539-54. [CrossRef]
7. Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Nobel A, Wlett K. The Biology of Platelet-Rich Plasma and Its Application in Trauma and Orthopedic Surgery: A Review of the Literature. *The Journal of Bone & Joint Surgery Br* 2009; 91: 987-96. [CrossRef]
8. Scher DL, Wolf JM, Owens BD. Lateral Epicondylitis. *Orthopedics* 2009; 32: 276-81. [CrossRef]
9. Haupt G. Review Article: Use of Extracorporeal Shock Waves in the Treatment of Pseudoarthrosis, Tendinopathy, and Other Therapeutic Cases. *Journal of Urology* 1997; 158: 4-11. [CrossRef]
10. Schelling G, Delius M, Gschwender M, Grafe P, Gambihler S. Extracorporeal Shock Waves Stimulate Frog Sciatic Nerves Indirectly via a Cavitation Mediated Mechanism. *Biophysics* 1994; 66: 133-40.
11. Wang C, Huang HY, Pai CH. Shock Wave-Enhanced Neovascularization at the Tendon Bone Junction: An Experiment in Dogs. *J Foot Ankle Surg* 2002; 41: 16-22. [CrossRef]
12. Creaney L, Wallace A, Curtis M, Conell D. (2011) Growth Factor-Based Therapies Provide Additional Benefit beyond Physical Therapy in Resistant Elbow Tendinopathy: A Prospective, Single Blind Randomized Trial of Autologous Blood Injections versus Platelet-Rich Plasma Injections. *Br J Sports Med* 2011; 45: 966-71. [CrossRef]
13. Crowther MA, Bannister GC, Huma H, Rooker GD. A prospective, randomised study to compare extracorporeal shock-wave therapy and injection of steroid for the treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84: 678-9. [CrossRef]
14. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive Effect of an Autologous Platelet Concentrate in Lateral Epicondylitis in a Double-Blind Randomized Controlled Trial: Platelet-Rich Plasma versus Corticosteroid Injection with a 1year Follow-Up. *Am J Sports Med* 2010; 38: 255-62. [CrossRef]
15. Altay T, Günel I, Oztürk H. Local injection treatment for lateral epicondylitis. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 398: 127-30. [CrossRef]
16. Chaudhury S, de lama M, Alder RS, Gultta LV, Skonieczki B, Moley P. Platelet-Rich Plasma and the Upper Extremity. *Skeletal Radiol* 2012; 42: 91-7. [CrossRef]
17. Rompe JD, Hopf C, Kullmer K, Heine J, Burger R, Nafe B. Analgesic Effect of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Chronic Tennis Elbow. *Int Orthop* 1996; 78: 233-7.
18. Haake M, König IR, Decker T, Riedel C, Buch M, Müller HH, et al. No Effectiveness of Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Tennis Elbow: Results from Prospective Randomized Placebo-Controlled Multicenter Trial. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 1982-91.
19. Pettrone FA, McCall BR. Extracorporeal Shock Wave Therapy without Local Anesthesia for Chronic Lateral Epicondylitis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 1297-304. [CrossRef]
20. Staples MP, Forbes A, Ptasznik R, Gordon J, Buchbinder R. A Randomized Controlled Trial of Extracorporeal Shock Wave Therapy for Lateral Epicondylitis. *J Rheumatol* 2008; 35: 2038-46.
21. Hechtman S, Uribe J, Botto-van Demden A, Kiebzak GM. Platelet-Rich Plasma Injection Reduces Pain in Patients with Recalcitrant Epicondylitis. *Orthopedics* 2011; 34: 2-92.
22. Thanasis C, Papadimtriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulou I, Papanikolaou A. Platelet Rich Plasma versus Autologous Blood for the Treatment of Chronic Lateral Elbow Epicondylitis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2011; 39: 2130-4. [CrossRef]
23. Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Ouden BL. Ongoing Positive Effect of Platelet Rich Plasma versus Corticosteroid Injection in Lateral Epicondylitis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial: Platelet-Rich Plasma versus with 2 Years Follow-Up. *Am J Sports Med* 2011; 39: 1200-8. [CrossRef]



Determination of Ovarian Reserve with Anti-Mullerian Hormone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Premenopausal Women

Cihan İnan¹, Neşe Yücel¹, Banu İşbilen², Kemal Ferruh İşman², Ergun Bilgiç¹, Atınç Özer³

¹Department of Gynecology and Obstetrics, İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Biochemistry, İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Gynecology and Obstetrics, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the capacity of measuring serum anti-mullerian hormone (AMH) levels in determining ovarian reserve in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) with increased ovarian reserve and in premenopausal women with decreased ovarian reserve.

Methods: Seventy-five patients who presented to our clinic between May-September 2011 were included. The patients comprised 25 (20-35 years) with PCOS, 25 (20-35 years) with normo-ovulatory cycle, and 25 (40-45 years) in the premenopausal period. Blood specimen was taken from patients during the early follicular period (on the third day of spontaneous menstrual cycles) and FSH, LH, estradiol (E2), and AMH levels were analyzed. In addition, body mass indexes (BMI) of the patients were calculated by measuring their heights and weights.

Results: We determined statistically significant differences between groups regarding AMH values ($p < 0.001$). We determined the mean AMH value of the PCOS group to be 58.45 ± 33.68 pmol/L, 19.92 ± 21.35 pmol/L for the control group, and 2.47 ± 5.31 pmol/L for the premenopausal group. We found a statistically significant negative relationship between AMH and BMI levels in all cases without discrimination ($r: -0.277$; $p=0.016$), and we found a statistically significant positive relationship between AMH and AFC (antral follicle count) ($r: 0.908$; $p < 0.001$).

Conclusion: AMH is a highly specific biomarker in determining ovarian reserve. High levels of AMH values in patients with PCOS and low levels in premenopausal women demonstrate that AMH is a safe biomarker in determining ovarian reserve. (*JAREM 2014*; 2: 62-8)

Key Words: Polycystic ovary syndrome, follicle-stimulating hormone, anti-mullerian hormone

ÖZET

Amaç: Over rezervinin arttığını bildiğimiz polikistik over sendromlu (PCOS) hastalarla, azaldığını bildiğimiz premenopoz dönemdeki kadınlarda serum anti-mullerian hormon (AMH) düzeylerinin over rezervini belirlemedeki kapasitesini değerlendirmek çalışmamızın temel amacıdır.

Yöntemler: Çalışmamıza Mayıs-Eylül 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 75 hasta dahil edildi. Bunlardan 25 hasta (yaşları 20-35 arasında) PCOS hastası; 25 hasta (yaşları 20-35 arasında) normal ovuluar siklusları olan hastalar; 25'i ise yaşları 40-45 yaş arasında olan premenopoz dönemdeki hastalardan oluşturuldu. Tüm hastalardan erken foliküler dönemde kan numunesi alındı (normal menstruel siklusun 3. günü) ve follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), anti-mullerian hormone (AMH) değerleri analiz edildi. Ayrıca hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) boy ve kilo değerleriyle hesaplandı.

Bulgular: Gruplar arasında AMH değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılıklar saptadık ($p < 0,001$). PCOS grubunun AMH değeri ortalamasını $58,45 \pm 33,68$ pmol/L; kontrol grubun AMH değeri ortalamasını $19,92 \pm 21,35$ pmol/L; premenopoz grubun AMH değeri ortalamasını $2,47 \pm 5,31$ pmol/L olarak saptadık. Herhangi bir ayırım yapmadan tüm vakaları dahil ettiğimiz analizde AMH ve VKİ düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk ($r: -0,277$; $p=0,016$). Ayrıca AMH değerleri ile antral folikül sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki bulduk ($r: 0,908$; $p < 0,001$).

Sonuç: Anti-müllerian hormon, over rezervini belirlemede oldukça spesifik bir biyomarkerdir. PCOS hastalarında AMH değerinin yüksek çıkması ve rezervin azaldığı bilinen premenopoz dönemdeki hastalarda AMH değerinin düşük çıkması, over rezerv tayininde AMH'in güvenilir bir marker olduğunu göstermiştir. (*JAREM 2014*; 2: 62-8)

Anahtar Sözcükler: Polikistik over sendromu, folikül stimulan hormon, anti-müllerian hormon

INTRODUCTION

Ovarian reserve is an important marker that is related to the number and quality of oocyte, reflecting the reproductive capacity of a woman. Follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol (E2) values measured on the 3rd day of spontaneous period are indirect

markers showing ovarian reserve (1); therefore, provocative tests, such as clomiphene citrate challenge test and GnRH agonist stimulation test were developed (2). Recently, ultrasound assessment of ovarian volume and total antral follicle count (AFC) were also found to be useful in predicting ovarian responses. Studies are ongoing to find better biomarkers in determining ovarian

reserve. Anti-müllerian hormone (AMH), activin, follistatin, and inhibin b can be regarded among candidate biomarkers (1, 3).

Anti-müllerian hormone is a dimeric glycoprotein. It is composed of two 72-kDa monomers linked by disulfide bridges (4, 5). AMH belongs to the transforming growth factor beta family, which includes the inhibin and activin glycoproteins (6). AMH is secreted by primary, pre-antral, and antral follicles. It is expressed in granulosa cells of the follicle and secreted independently from FSH (7). As the follicle enlarges, secretion decreases. (8). Since AMH is both independent from the menstrual cycle and highly correlated with the pre-antral follicle number, its importance in determining ovarian reserve has begun to be understood increasingly in recent years (4, 5).

Polycystic ovary syndrome (PCOS), seen approximately in 4%-12% of women in the reproductive age group, is the most frequently encountered reproductive endocrinopathy in women (9,10). There is a parallel correlation between antral follicle number and serum AMH in women with polycystic ovary syndrome (11). Elevated AMH values in either serum or follicular fluids of patients with PCOS are associated with an increase in immature oocyte number. It is considered that this elevation is related to the increase in number of granulosa cells rather than the number of follicles. Studies have shown that there are 75 times as many granulosa cells in follicles of women with polycystic ovary syndrome than granulosa cells in follicles of women without PCOS (12).

We aimed to evaluate the capacity of measuring serum AMH levels in determining ovarian reserve in patients with PCOS with increased ovarian reserve and in premenopausal women with decreased ovarian reserve.

METHODS

Study Design and Subjects

This study was performed on total 75 patients comprised of 25 patients aged 20-35 years with PCOS; 25 women in the same age group with normo-ovulatory cycle and 25 patients aged 40-45 years in premenopausal period who presented to the Obstetrics and Gynecology Clinic of İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital between May-September 2011. To rule out the primary infertility, study groups were constituted from women who gave their first births earlier.

PCOS diagnosis was made based on the "2003 Rotterdam Consensus Conference on PCO" (ESHRE ASRM) criteria: 1- menstrual irregularities (oligo/amenorrhea, oligo/anovulation), 2- clinical and/or biochemical hyperandrogenism and 3- ultrasonographic PCO morphology (13). Presence of at least two of these three criteria and being able to rule out diseases such as congenital adrenal hyperplasia, Cushing syndrome, and androgen-secreting tumor was considered to be sufficient for a diagnosis. Presence of at least two of these three criteria and being able to rule out diseases such as congenital adrenal hyperplasia, Cushing syndrome and androgen-secreting tumor was considered to be sufficient for PCOS diagnosis.

The study was approved previously by Ethics Committee and Research Evaluation Committee of İstanbul Göztepe Training and Research Hospital (05.04.2011 No:11/F) . Patients were informed about the purpose of the study, tests and procedures that would

be performed, Ethics Committee Approval was expressed and patients giving consent to participate in the study were included into the study. Informed consent was obtained from patients.

Age, medical history, history of delivery, height, weight, menstrual cycle and gynecologic examinations of patients were recorded before the study. During the first visit, body mass index (BMI) values of patients were calculated in kg/m² by measuring their heights (cm) and weights (kg). All of the ultrasonographic examinations were performed in the lithotomy position and by using a 6-8 mHz B mode pelvic and endovaginal probe (Logiq A5; General Electric, Connecticut, USA). Antral follicles were defined as follicles between 2 and 10 millimeters in diameter. Antral follicle count represents the total number of antral follicles from two ovaries. The number of antral follicles, was counted on the third day of the menstrual period Presence of 12 or more follicles with asize of 2-9 mm and/or increased ovary volume (>10 mL) was described to be polycystic ovary. Presence of this finding in one ovary was considered to be sufficient. Distribution of follicles was not taken into consideration in the evaluation of polycystic ovary.

Biochemical Analysis

Blood specimens were taken from all of the patients for FSH, luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), and AMH analyses during the early follicular period (on the third day of spontaneous period). Samples were centrifuged for 10 minutes at 4000 rpm after leaving them at room temperature for at most 1 hour. The sera obtained were stored at -20°C until they were analyzed.

FSH, LH, and E2 levels were measured on a DXI 800 access analyzer (Beckman Coulter, Indianapolis, USA) by using a chemiluminescent method. AMH level measurement was performed by using ELISA method with the AMH Gen II Elisa Kit (Beckman Coulter, Indianapolis, USA). Intra- and inter-assay CVS of the kit were less than 5%.

Statistical Analysis

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) v. 11.5 program was used for statistical analysis. Kolmogorov-Smirnov normality test was used for the distribution of continuous data. During the evaluation of the study data, regarding the intergroup comparisons of the data with parametric distribution as well as descriptive statistical methods (Mean, Standard deviation). Differences at baseline between groups were, when normally distributed, evaluated by ANOVA test, and by the Kruskal-Wallis test, when non-normally distributed. Tukey HSD Test was used for the in-group comparisons of the data. Regarding the data without a parametric distribution, Spearman's rho correlation coefficient was used for analysis of the relationship between parameters when normally distributed and Pearson correlation was used when they were non-normally distributed. P-value <0.05 was considered significant.

RESULTS

As a result of this study, we found that there was a significant difference between age, FSH (IU/L), LH (IU/L), AMH (pmol/L), and AFC parameters. There was no statistically significant difference in E2 values between groups (p=0.086) (Table 1).

There was a highly statistically significant difference between the FSH levels of the cases according to the groups (p<0.001).

Table 1. Mean values and standard deviations for age, FSH, LH, E2, AMH, and AFC in all three groups

	Groups			p
	PCOS	Premenopausal	Control	
Age	25.76±4.26	42.20±2.40	27.64±3.91	<0.001
BMI (kg/m ²)	25.68±6.33	29.12±6.26	23.00±3.86	=0.001
FSH (IU/L)	5.34±1.91	20.39±22.90	7.36±4.46	<0.001
LH (IU/L)	7.35±4.29	14.13±12.59	5.79±10.18	=0.001
AMH (pmol/L)	58.45±33.68	2.47±5.31	19.92±21.35	<0.001
E2 (pmol/L)	245.07±189.24	487.5±389.67	421.98±370.95	=0.086
AFC	18.04±3.94	4.28±1.17	8.96±2.15	<0.001

BMI: body mass index; FSH: follicle stimulating hormone; LH: luteinizing hormone; AMH: anti-mullerian hormone; E2: estradiol; AFC: antral follicles count; PCOS: Polycystic ovary syndrome

Table 2. Multiple Comparisons between the groups

Dependent Variable	(I) Group	(J) Group	(I-J) Mean	p
FSH (IU/L)	PCOS	Premenopausal	-15.05	=0.001
		Control	-2.03	=0.861
	Premenopausal	PCOS	15.05	=0.001
		Control	13.02	=0.003
	Control	PCOS	2.03	=0.861
		Premenopausal	-13.02	=0.003
AMH (pmol/L)	PCOS	Premenopausal	55.99	<0.001
		Control	38.53	<0.001
	Premenopausal	PCOS	-55.99	<0.001
		Control	-17.46	=0.026
	Control	PCOS	-38.53	<0.001
		Premenopausal	17.46	=0.026
LH (IU/L)	PCOS	Premenopausal	-6.78	=0.045
		Control	1.56	=0.856
	Premenopausal	PCOS	6.78	=0.045
		Control	8.33	=0.013
	Control	PCOS	-1.56	=0.856
		Premenopausal	-8.33	=0.013
AFC	PCOS	Premenopausal	13.76	<0.001
		Control	9.08	<0.001
	Premenopausal	PCOS	-13.76	<0.001
		Control	-4.68	<0.001
	Control	PCOS	-9.08	<0.001
		Premenopausal	4.68	<0.001

Tukey HSD

FSH: follicle stimulating hormone; AMH: anti-mullerian hormone; LH: luteinizing hormone; AFC: antral follicles count;

We determined the mean FSH values of the PCOS, premenopausal, and control groups to be 5.34±1.91 IU/L, 20.39±22.90 IU/L, and 7.36±4.46 IU/L, respectively (Table 1). As a consequence of the paired comparisons performed to determine where the difference arose from each group, mean FSH levels

of the premenopausal group were determined to be significantly higher than in the PCOS group and control group (p=0.001; p=0.003), and no statistically significant difference was determined between mean FSH levels of the PCOS group and control group (p=0.861) (Table 2).

Table 3. Spearman Correlation Analysis of AMH with FSH, BMI and AFC

		FSH (IU/L)	AMH (pmol/L)	BMI (kg/m²)
AMH (pmol/L)	r	-0.579		
	p	<0.001		
BMI (kg/m ²)	r	0.262	-0.277	
	p	0.024	0.016	
AFC	r	-0.568	0.908	-0.408
	p	<0.001	0.000	<0.001

r: Spearman's rho correlation coefficient

AMH: anti-mullerian hormone; BMI: body mass index; AFC: antral follicles count

There was a statistically significant difference between the LH levels of the cases according to the groups ($p=0.001$). We determined the mean LH values of the PCOS, premenopausal, and control groups to be 7.35 ± 4.29 IU/L, 14.13 ± 12.59 IU/L, and 5.79 ± 10.18 IU/L, respectively (Table 1). As a consequence of the paired comparisons performed to determine where the difference arose from each group, mean LH levels of the premenopausal group were determined to be significantly higher than in the PCOS group and control group ($p=0.045$; $p=0.013$), and no statistically significant difference was determined between mean LH levels of the PCOS group and control group ($p=0.856$). There was no statistically significant difference between the E2 levels of the cases according to the groups ($p=0.086$) (Table 2).

There was a highly statistically significant difference between the AMH levels of the cases according to the groups ($p<0.001$). We determined the mean AMH values of the PCOS group to be 58.45 ± 33.68 pmol/L, 2.47 ± 5.31 pmol/L for the premenopausal group, and 19.92 ± 21.35 pmol/L for the control group (Table 1). As a consequence of the paired comparisons performed to determine where the difference arose from each group, mean AMH levels of the PCOS group were determined to be significantly higher than in the premenopausal group and the control group ($p<0.001$; $p<0.001$). The control group was also determined to be higher than the premenopausal group ($p=0.026$) (Table 2).

There was a highly statistically significant difference between the AFC of the cases according to the groups ($p<0.001$). We determined the mean AFC of the PCOS group to be 18.04 ± 3.94 , 4.28 ± 1.17 for the premenopausal group, and 8.96 ± 2.15 for the control group (Table 1). As a consequence of the paired comparisons performed to determine where the difference arose from each group, mean AFC of the PCOS group was determined to be significantly higher than in the premenopausal group and the control group ($p<0.001$; $p<0.001$). The control group was also determined to be higher than the premenopausal group ($p<0.001$) (Table 2).

In all groups, a statistically significant negative correlation was found between AMH and FSH levels ($r=-0.579$; $p<0.001$) (Table 3, Figure 1). Therefore, in the analysis performed including all patients without group discrimination, a statistically significant negative relationship was found between AMH and BMI levels ($r=-0.277$; $p=0.016$) (Table 3, Figure 2). Also, a statistically significant negative correlation was found between AFC and BMI lev-

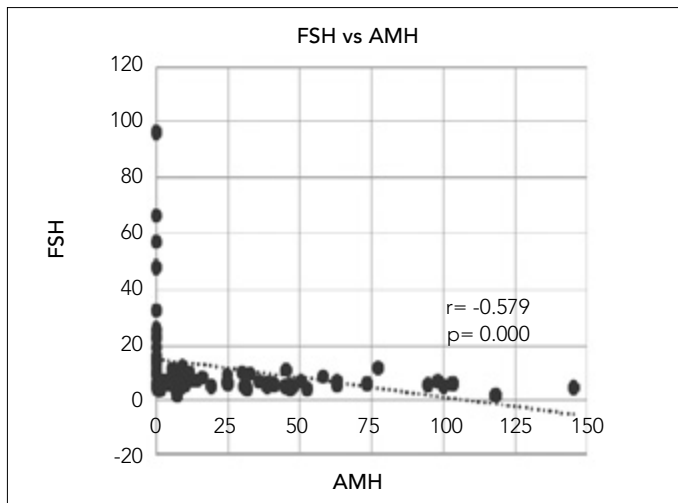


Figure 1. A graphic of correlation between FSH and AMH
FSH: follicle stimulating hormone; AMH: anti-mullerian hormone

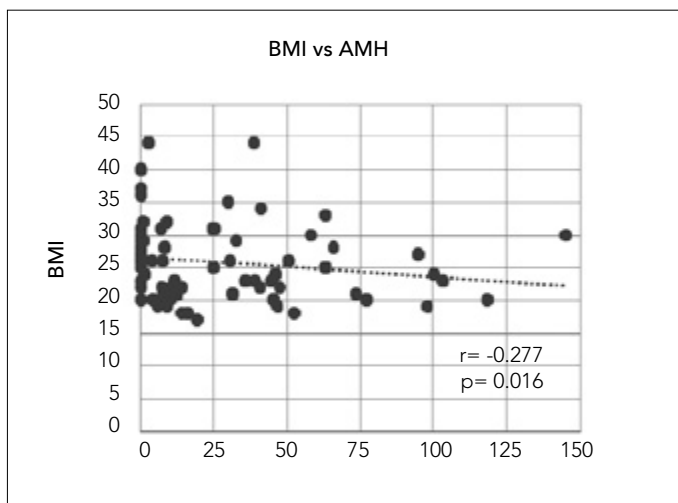


Figure 2. A graphic of correlation between AMH and BMI
BMI: body mass index; AMH: anti-mullerian hormone

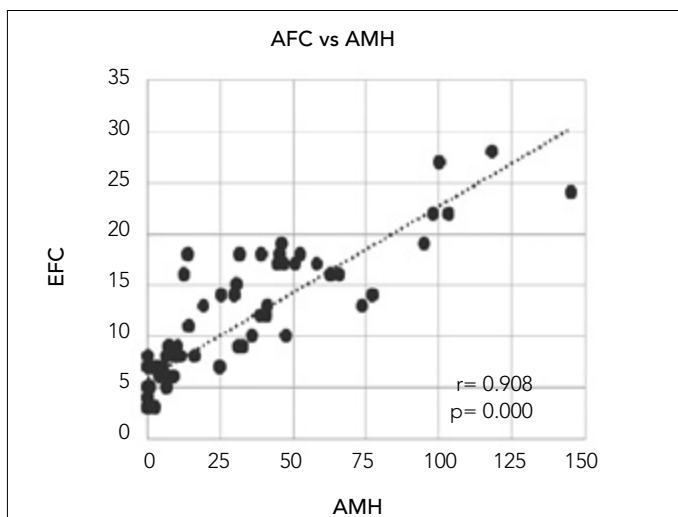


Figure 3. A graphic of correlation between AFC and AMH
AFC: antral follicles count; AMH: anti-mullerian hormone

Table 4a. Group Crosstabulation for AMH values (pmol/L) (Binned)

			Groups			Total
			PCOS	Premenopausal	Control	
AMH (pmol/L) (Binned)	≤ 10.56	Count	0	24	13	37
		% within AMH	0%	64.9%	35.1%	100.0%
		% within Group	0%	96.0%	52.0%	49.3%
	>10.56	Count	25	1	12	38
		% within AMH	65.8%	2.6%	31.6%	100.0%
		% within Group	100.0%	4.0%	48.0%	50.7%
Total	Count	25	25	75		
	% within AMH	33.3%	33.3%	100.0%		
	% within Group	100.0%	100.0%	100.0%		

AMH: Anti-Mullerian Hormone; PCOS: Polycystic ovary syndrome

els ($r=-0.408$; $p<0.001$) (Table 3). There was a highly statistically significant positive correlation between AMH and AFC levels ($r=0.908$; $p<0.001$) (Table 3), (Figure 3).

The AMH reference value was determined in the control group. The median of the control group was 10.56 pmol/L, and this value was used as the reference for all other groups. AMH values were divided into two groups: ≤ 10.56 pmol/L and >10.56 pmol/L, respectively (Table 4a). There was no value under 10.56 pmol/L in the PCOS group. All measurements in the PCOS group were above the reference value. There were 13 cases (52%) under 10.56 pmol/L and 12 cases (48%) above 10.56 pmol/L in the control group, and there were 24 cases (96%) under 10.56 pmol/L and 1 case (4%) above 10.56 pmol/L in the premenopausal group. Also, 64.9% of all patients with AMH levels under the reference value were found in the premenopausal group, and the remaining 35.1% was found in the control group (Table 4a).

To refine the value of the AMH reference range, the first and third quartiles in the median value in the control group measurements were also determined as reference values. The first quartile value was 6245 pmol/L, and the third quartile value was 32.150 pmol/L. According to this, cases that had AMH levels ≤ 6245 pmol/L; 6245 to 10,560 pmol/L; 10,560 to 32,150 pmol/L, and >32.150 were divided into four groups, respectively. In the PCOS group, 76% of cases ($n=19$) were found to have higher than 32.150 pmol/L. In the premenopausal group, 84% of cases were found to have under 6245 pmol/L. In the control group, 24% of cases ($n=6$) were under 6245 pmol/L, 28% of them ($n=7$) were found between 6245 and 10,560 pmol/L, 24% of them ($n=6$) were found between 10,560 and 32,150 pmol/L, and 24% of them ($n=6$) were found above 32.150 pmol/L (Table 4b).

DISCUSSION

Ovarian reserve depends on two factors: 1- primordial follicle reserve and 2- oocyte quality. Primary follicles develop from the primordial follicle pool, and afterwards, secondary (pre-antral) follicles occur. Those structures compose the antral follicle pool. One follicle has been selected each month for ovulation. AMH is secreted by ovarian granulosa cells of growing pre-antral and small antral follicles (4).

Many authors suggested that antral follicle count, an important marker of ovarian reserve, decreases with advancing age, and

correspondingly, serum AMH levels also decrease with advancing age (8,14). In our study, we found a statistically significant positive correlation between AMH levels and antral follicle count. We also found a statistically significant negative correlation between age and AMH levels. There is a statistically significant positive correlation between age and FSH levels. We have demonstrated that when the serum levels of FSH are increased, the serum AMH levels decrease concordantly. There are statistically significant differences between AMH and FSH levels of the control and premenopausal groups, who had only an age difference between each other. Comparing AMH and FSH levels in the premenopausal to the control group, we found lower AMH and higher FSH levels for the premenopausal group.

In their study performed by Annemarie De Vet et al. (15) in 41 normo-ovulatory premenopausal and 13 healthy cases in the menopausal period, the authors have suggested that AMH was a good marker showing ovarian aging, considering that AMH production decreased with advancing age (15). In the study performed by Fanchin et al. (7), the direct and indirect relationships between AMH, antral follicle count, FSH, and inhibin-b hormones were investigated. It was shown that ovarian volume, antral follicle count, and AMH decreased with advancing age, and also, there was the presence of a positive correlation between antral follicle count and AMH. A negative correlation between AMH and FSH production with advancing age was also noted in other studies (14).

It has been suggested that there is a positive correlation between antral follicle count and serum AMH levels in women with polycystic ovary syndrome. However, it has also been suggested that high levels of AMH in these patients might be related to the increase in the number of granulosa cells rather than the increase in number of follicles (16). Indeed, in studies performed by Desforges-Bullet and Pellatt, it has been shown that follicular granulosa cell numbers of women with PCOS are 75 fold higher than in women without PCOS (11, 16). It has been suggested that serum AMH levels of women with PCOS are 2-3-fold higher than serum AMH levels of healthy women in the same age group, and also, the reduction occurring in AMH concentrations with advancing age is more slowly progressing in patients with PCOS (16).

Table 4b. Group Crosstabulation for AMH values (pmol/L) (Binned)

			Groups			Total
			PCOS	Premenopausal	Control	
AMH (pmol/L) (Binned)	≤6,245	Count	0	21	6	27
		% within AMH	0%	77.8%	22.2%	100.0%
		% within Group	0%	84.0%	24.0%	36.1%
	6,245-10,560	Count	0	3	7	10
		% within AMH	0%	30.0%	70.0%	100.0%
		% within Group	0%	12.0%	28.0%	13.3%
	10,560-32,150	Count	6	1	6	13
		% within AMH	46.2%	7.7%	46.2%	100.0%
		% within Group	24.0%	4.0%	24.0%	17.3%
	≥32,150	Count	19	0	6	25
		% within AMH	76.0%	0%	24.0%	100.0%
		% within Group	76.0%	0%	24.0%	33.3%
Total	Count	25	25	75		
	% within AMH	33.3%	33.3%	100.0%		
	% within Group	100.0%	100.0%	100.0%		

AMH: Anti-Mullerian Hormone; PCOS: Polycystic ovary syndrome

In our study, we found a significant difference between PCOS, premenopausal, and control groups regarding AMH levels and AFC. AMH levels and AFC of the PCOS group were significantly higher than in the premenopausal group and the control group. Therefore, patients having PCOS with larger ovarian reserves may be represented in serum with high AMH levels and higher AFC in USG.

In the study performed by Tehrani et al. (17) a total of 174 patients, including 89 normo-ovulatory and 85 PCOS cases, were included. They have shown that serum AMH levels of PCOS cases were statistically significantly higher than in normo-ovulatory healthy individuals. Also, in the study performed by Hudecova et al. (18) in 2009, the authors found that AMH levels and AFC in patients with polycystic ovary syndrome were higher than in the control group, and FSH in patients with polycystic ovary syndrome was less than in the control group. Again, as a consequence of the study performed by Hosseini et al. (19) in 2009, the authors concluded that AMH values in patients with PCOS were higher than in the group without PCOS.

Obesity is an important factor, preventing fertility, impairing normal ovulatory cycles, and increasing abortion rates (20). Possible causes of this condition are considered to be as follows: obesity affects the pulsatile release of gonadotropin-releasing hormone negatively, and the synthesis of ovarian and adrenal androgens and sex hormone-binding globulin are negatively affected by obesity and insulin resistance in obese individuals (21). Low levels of AMH and inhibin b values of obese patients in studies performed suggest decreased ovarian reserves in these individuals (20). During the comparison of AMH and BMI without group discrimination, we found a significant negative correlation between AMH and BMI levels. A similar negative correlation was also found between AFC and BMI levels.

In summary, obesity can be considered an important factor that decreases ovarian reserves and might be associated with the decreased number of successful pregnancies. In a study performed on 290 individuals by Buyuk et al. in 2008, the authors found that AMH levels of individuals with BMI above 30 kg/m² were 65% less than AMH levels of individuals with BMI below 30 kg/m² (21). When all other parameters were neglected, in the statistical analysis performed for BMI alone, it was shown in this study that ovarian reserves and, concordantly, serum AMH levels decreased in obese women (21). In a study performed by Steiner et al. (22), the authors divided 330 women aged 18-35 years into two groups according to their BMI: below 25 kg/m² and above 30 kg/m². According to these results, they found AMH values to be lower in the obese group at a rate of approximately 34% (2.9±2.1 ng/mL). Thus, the authors demonstrated a negative relationship only between BMI and AMH by ruling out all other characteristics.

CONCLUSION

The result of our study has shown that AMH is a highly reliable marker in determining ovarian reserve. Any pathology affecting ovarian reserve will directly affect serum AMH levels. The most certain proof of this statement is that "a condition like PCOS," which increases the ovarian reserve, has made an elevation in serum AMH levels and that "a factor like obesity," which has affected ovarian reserve negatively, has made a decrease in serum AMH levels. Also, there has been a positive relationship between AMH levels and AFC. The correlation between serum AMH levels and AFC, which is a valuable marker for ovarian reserve, has shown us that AMH can be considered to have an important role in determining ovarian reserve. Whether it is helpful or not to use AMH as a screening tool for PCOS requires future investigations.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Göztepe Training and Research Hospital (05.04.2011 No:11/F)

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.I., E.B.; Design - C.I., B.I.; Supervision - N.Y., E.B., F.K.I.; Funding - C.I., A.O.; Materials - B.I., F.K.I.; Data Collection and/or Processing - C.I., B.I., A.O.; Analysis and/or Interpretation - C.I., E.B., N.Y.; Literature Review - C.I., A.O.; Writing - C.I., E.B., B.I.; Critical Review - E.B., N.Y., F.K.I.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (05.04.2011 No:11/F)

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.I., E.B.; Tasarım - C.I., B.I.; Denetleme - N.Y., E.B., F.K.I.; Kaynaklar - C.I., A.O.; Malzemeler - B.I., F.K.I.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.I., B.I., A.O.; Analiz ve/veya Yorum - C.I., E.B., N.Y.; Literatür Taraması - C.I., A.O.; Yazıyı Yazan - C.I., E.B., B.I.; Eleştirel İnceleme - E.B., N.Y., F.K.I.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

- Ramalho de Carvalho B, Rosa e Silva AN, Rosa e Silva JC, Maria dos Reis R, Ferriani RA, Silva de Sa MF. Ovarian reserve evaluation: state of the art. *J Assist Reprod Genet* 2008; 25: 311-22. [\[CrossRef\]](#)
- Navot D, Rosenwaks S, Margalioth EJ. Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet* 1987; 2: 645-7. [\[CrossRef\]](#)
- Seifer DB, Lambert-Messerlian G, Hogan JW, Gardiner AC, Blazar AS, Berk CA. Day 3 serum inhibin B is predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertil Steril* 1997; 67: 110-4. [\[CrossRef\]](#)
- Baarends WM, Uilenbroek JT, Kramer P, Hoogerbrugge JW, van Leeuwen EC, Themmen AP. Anti-mullerian hormone and anti-mullerian hormone type II receptor messenger ribonucleic acid expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle and gonadotropin-induced follicle growth. *Endocrinology* 1995; 136: 4951-62. [\[CrossRef\]](#)
- Picard JY, Josso N. Purification of testicular anti-Mullerian hormone allowing direct visualization of the pure glycoprotein and determination of yield and purification factor. *Mol Cell Endocrinol* 1984; 34: 23-9. [\[CrossRef\]](#)
- Teixeria J, Maheswaran S, Donahoe PK. Mullerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocr Rev* 2001; 22: 657-74. [\[CrossRef\]](#)
- Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Frydman N, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Mullerian hormone dynamics during controlled ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod* 2003; 18: 328-32. [\[CrossRef\]](#)
- Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod* 2003; 18: 323-7. [\[CrossRef\]](#)
- Farah L, Lazenby AJ, Boots LR, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women seeking treatment from community gynecologist. *J Reprod Med* 1999; 44: 870-4.
- Pehlivanoglu V, Bebek AK, Akalin N, Süer N. Evaluation of Endocrine and Metabolic Parameters in Mothers and Sisters of Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2011; 21: 148-54.
- Desforges-Bullet V, Gallo C, Lefebvre C, Pigny P, Dewailly D, Catteau-Jonard S. Increased anti-mullerian hormone and decreased FSH levels in women with polycystic ovaries. *Fertil Steril* 2010; 94: 198-204. [\[CrossRef\]](#)
- Dewailly D, Pigny P, Soudan B, Catteau-Jonard S, Decanter C, Poncelet E, et al. Reconciling the Definitions of Polycystic Ovary Syndrome: The Ovarian Follicle Number and Serum Anti-Mullerian Hormone Concentrations Aggregate with the Markers of Hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4399-405. [\[CrossRef\]](#)
- Aziz M, Naver K, Wissing ML, Mikkelsen AL, Nilas L, Skouby S. Polycystic ovary syndrome: infertility, cardiovascular, metabolic and obstetrical risks, laboratory and clinical outcomes. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28: 253-8. [\[CrossRef\]](#)
- Singer T, Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Correlation of antimullerian hormone and baseline follicle-stimulating hormone levels. *Fertil Steril* 2009; 91: 2616-9. [\[CrossRef\]](#)
- de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril* 2002; 77: 357-62. [\[CrossRef\]](#)
- Pellatt L, Hanna L, Brincat M, Galea R, Brain H, Whitehead S, et al. Granulosa cell production of anti-Mullerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 240-5. [\[CrossRef\]](#)
- Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Hedayati M, Azizi F. Is polycystic ovary syndrome an exception for reproductive aging?. *Human Reprod* 2010; 25: 1775-81. [\[CrossRef\]](#)
- Hudecova M, Holle J, Olovsson M, Sundstrom Paroman I. Long term follow up of patients with PCOS: reproductive outcome and ovarian reserve. *Hum Reprod* 2009; 24: 1176-83. [\[CrossRef\]](#)
- Hosseini G, Arabzadeh S, Rashidi H, Hosseini MA. Comparing serum basal and follicular fluid levels of anti mullerian hormone as a predictor of in vitro fertilization outcomes in patients with and without PCOS. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 442-7.
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 303: 235-41. [\[CrossRef\]](#)
- Buyuk E, Seifer DB, Illions E, Grazi RV, Lieman H. Elevated body mass index is associated with lower serum anti mullerian hormone levels in infertile woman with diminished ovarian reserve but not with normal ovarian reserve. *Fertil Steril* 2011; 95: 2364-8. [\[CrossRef\]](#)
- Steiner AZ, Stanczyk FZ, Patel S, Edelman A. Antimullerian hormone and obesity; insights in oral contraceptive users. *Contraception* 2010; 81: 245-8. [\[CrossRef\]](#)



Total Tiroidektomi Yapılan Hastalarda, *A. Thyroidea Inferior*'un Trunkal Bağlanıp Bağlanmamasının ve *N. Laryngeus Inferior*'un Diseke Edilip Edilmemesinin Postoperatif Erken Dönem Kan Kalsiyumuna Etkisi

The Impact of Bilateral Inferior Thyroid Artery Truncal Ligation and Recurrent Laryngeal Nerve Dissection on Early Postoperative Blood Calcium Levels after Total Thyroidectomy

Yunus Topal¹, Mehmet Lari Gedik¹, İbrahim Karagöz², Doğan Gönüllü¹, Soykan Arıkan³, Vahit Tunalı³, Ferda Nihat Köksöy¹

¹Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Yıldızeli Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Sivas, Türkiye

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Total tiroidektomi yapılan hastalarda, *A. thyroidea inferior*'un trunkal bağlanıp bağlanmamasının ve *N. laryngeus inferior*'un diseke edilip edilmemesinin postoperatif erken dönem kan kalsiyumuna etkisi, prospektif randomize olarak araştırıldı.

Yöntemler: "Multinodüler guatr" tanısıyla "total tiroidektomi" endikasyonu alan ve çalışma kriterlerini taşıyan 92 hastada prospektif randomize bir çalışma planlandı. Grup 1'de (n=40) *A. thyroidea inferior* bilateral trunkal olarak bağlandı ve *N. laryngeus inferior* diseksiyonu yapıldı. Grup 2'de (n=52) ise *A. thyroidea inferior* tiroid dokusuna yakın bağlandı ve *N. laryngeus inferior* diseksiyonu yapılmadı. Tüm hastalarda ameliyattan 12 saat önce ve ameliyattan 1 ve 3 gün sonra kan kalsiyum düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İki gruptaki hastaların preoperatif, postoperatif 1. ve 3. gün kan kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,07; p=0,29; p=0,51). Grup 1'de postoperatif 1. gündeki kan kalsiyum değeri (p<0,018), Grup 2'de ise postoperatif 3. gündeki kan kalsiyum değeri (p<0,002) preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gösterdi. Buna paralel olarak, postoperatif dönemde Grup 1'de 4 hastada (%10), Grup 2'de ise 5 hastada (%9,5) Chvostek ve Trousseau bulguları ortaya çıktı; bulgular açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,71). Hiçbir olguda ses kısıklığı ve/veya solunum güçlüğü gözlenmedi.

Sonuç: *A. thyroidea inferior*'un trunkal bağlanması ve *N. laryngeus inferior*'un diseke edilmesi, arterin dokuya yakın bağlanması ve sinirin diseke edilmesine göre postoperatif kan kalsiyum değerini anlamlı düzeyde etkilememiştir. Her iki yöntem de benzer ve beklenebilir oranda (%10) postoperatif erken dönem hipokalsemisi ortaya çıkmıştır. Her iki yöntemde de tiroidektomi sonrası görülebilen ses kısıklığı ve solunum güçlüğü gibi major komplikasyonlar ortaya çıkmamıştır. (JAREM 2014; 2: 69-73)

Anahtar Sözcükler: Total tiroidektomi, tiroid inferior arter, laringeal inferior sinir, trunkal arter ligasyonu, sinir diseksiyonu

ABSTRACT

Objective: Early postoperative calcium levels were evaluated following total thyroidectomy with respect to bilateral inferior thyroid artery truncal ligation and recurrent laryngeal nerve dissection.

Methods: Ninety two patients with multinodular goitre were treated with total thyroidectomy, and randomised according to the study protocol. Bilateral inferior thyroid artery truncal ligation together with dissection of recurrent laryngeal nerve was performed in group 1 (n:40). In group 2 patients (n:52), inferior thyroid artery was ligated at the level of the thyroid gland entrance and dissection of nervus laryngeus inferior was not performed. The calcium levels were obtained 12 hours before and 24.72 hours after the operation.

Results: There were no significant differences in age, gender, operating time and hospitalisation time between the two groups. The calcium levels were similar in both groups at preoperative, first postoperative day and third postoperative day (p=0.07; p=0.29; p=0.51, respectively). The calcium level of group 1 at postoperative first day (p<0.018) and the calcium level of group 2 at postoperative third day (p<0.002) were statistically lower from levels measured in preoperative period. Postoperative Chvostek and Trousseau signs were positive in 4 patients of group 1 (10%) and 5 patients of group 2 (9.5%) (p=0.71). None of the patients developed aphonia and respiratory distress.

Conclusion: Truncal ligation of inferior thyroid artery together with recurrent laryngeal nerve dissection does not cause prominent hypocalcemia, when compared with the ligation of thyroid artery at the level of entering the thyroid gland and nondissected recurrent laryngeal nerve. During the postoperative period, both methods cause similar rates of early hypocalcemia. In fact, these maneuvers did not cause either dysphonia/aphonia or respiratory distress after total thyroidectomy. (JAREM 2014; 2: 69-73)

Key Words: Total thyroidectomy, *A. thyroidea inferior*, *A. Laryngeus Inferior*, truncal ligation, dissection of nerve

GİRİŞ

Tiroidektomilerden sonra, solunum problemleri, kanama, sinir hasarı, metabolik/hormonal dengesizlikler gibi ciddi sorunlar gelişebilmektedir (1). Hipoparatiroidizm, tiroid cerrahisinin nadir bir komplikasyonu olup operasyon tipine ve altta yatan tiroid patolojisine bağlı olarak gelişmektedir (2, 3). Kalıcı hipoparatiroidizm, bilateral subtotal rezeksiyon yapılan hastaların %0,5-2,9'unda ve total tiroidektomi yapılan hastaların %0-33'ünde oluşabilmektedir (3-5). Kalıcı hipoparatiroidizm hastaya ömür boyu ilaç kullanma zorunluluğu getirirken, hastanın yaşam kalitesini de kötü yönde etkilemektedir.

Hipokalsemi gelişmesinde esas etkenin tiroid bezi patolojisine bağlı olduğu, cerrahi tekniğin ikincil rol oynadığı belirtilmektedir (6). Geçici hipokalsemide cerrahi tekniği suçlayan araştırmacılar, paratiroidlerin kanlanması ana etken olduğunu belirtmektedirler. Paratiroid bezlerinin istenmeden çıkarılması veya beslenmesinin bozulması, postoperatif paratiroid fonksiyonlarının azalmasını açıklayan en önemli mekanizmalardır (7). Ancak paratiroid bezlerinin sadece *A. thyroidea inferior*'den çıkan dallarla kanlanmadığı, trakea ve özofagustan gelen kollaterallerle de beslendiği varsayımı, postoperatif hipoparatiroidi gelişmesinde tiroid patolojisi gibi başka faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (8, 9).

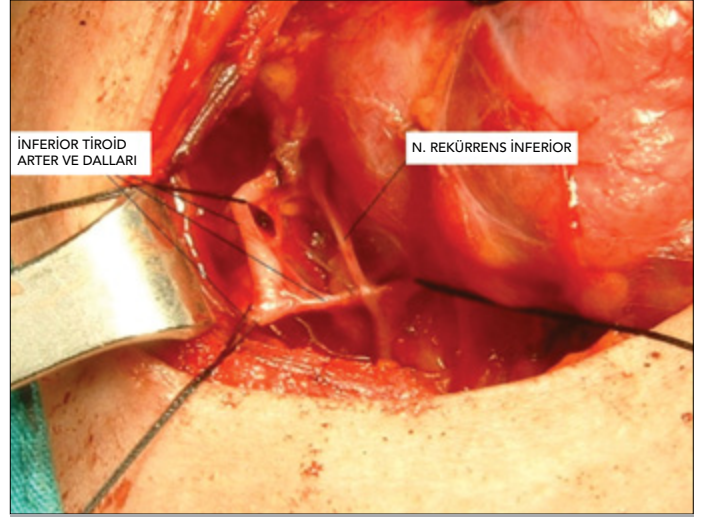
Bu çalışmada, *A. thyroidea inferior* bilateral trunkal bağlanıp bağlanmamasının ve bilateral *N. laryngeus inferior* diseksiyonunun yapıp yapılmamasının postoperatif hipokalsemi gelişimine etkisinin, prospektif randomize olarak araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER

Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yapıldı. Ocak 2006 ile Aralık 2006 tarihleri arasında multinodüler guatr tanısıyla başvuran 1240 kişi arasından, ameliyat endikasyonu konulan 145 hasta, çalışma kriterleri açısından incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak, "multinodüler guatr varlığı, 16 yaşından büyük olmak, ASA sınıflamasına göre performansı <III olmak, ötiroid olmak, tiroid kanseri olmamak, nüks guatr olmamak, paratiroid patolojisi olmamak, bilateral total tiroidektomi endikasyonunu hak etmek" belirlendi. Çalışmaya atılan tüm hastalardan yazılı onam belgesi alınmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan (2006/no:27) onay alınmıştır.

Preoperatif rutin tetkikler yapıldıktan sonra hastalar kliniğe yatırıldı. Randomizasyon, "haftanın tek günlerinde ameliyat edilenlere (Grup 1) bilateral olarak *A. thyroidea inferior* trunkal ligasyonu ve *N. laryngeus inferior* diseksiyonu, haftanın çift günlerinde ameliyat edilenlere ise (Grup 2) bilateral olarak *A. thyroidea inferior*'ların tiroid dokusuna girdikleri yerden bağlanması ve *N. laryngeus inferior*'lara diseksiyon yapılmaması" şeklinde kararlaştırıldı (Resim 1). Tüm ameliyatlara aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalarda ameliyattan 12 saat önce ve ameliyattan 24 ve 72 saat sonra kan kalsiyum ölçümü için kan örneği alındı.

Çalışmada primer değerlendirme kriteri olarak, "preoperatif ve postoperatif kan kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması"; sekonder değerlendirme kriterleri olarak ise, "postoperatif dönemde, klinik olarak hipokalsemi bulgularının (Chvostek ve Trousseau), ses kısıklığının ve solunum güçlüğü'nün" olup olmaması belirlendi.



Resim 1. *A. thyroidea inferior*, dalları ve *N. laryngeus inferior* (rekürrens laringeal sinir)

Postoperatif dönemde hipokalsemi gelişen hastalarda, gerekli kalsiyum desteği parenteral olarak sağlandı ve bu hastalarda taburcu edilene kadar günlük, taburcu edildikten sonra haftalık kan kalsiyum ve fosfor takipleri yapıldı. Eve gönderme sırasında postoperatif kalsiyum replasmanı yapılmayan hastalara açıklama yapıldı ve hipokalsemi belirtileri gelişmesi durumunda polikliniklerimize başvurmaları söylendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler "GraphPad Prisma V.3" paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde eşlendirilmiş varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastaların 8'i erkek, 84'ü kadın olup (erkek/kadın=1/10,5), yaş ortalamaları 44,32 (Aralık: 19-65) olarak tespit edildi.

Gruplar arasında yaş ($p=0,31$) ve cinsiyet anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,70$) (Tablo 1).

Ameliyat ve hastanede kalış süreleri açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,82$ ve $p=0,74$) (Tablo 2).

Her iki gruptaki hastaların tüm (preoperatif, postoperatif 1. ve 3. gün) kan kalsiyum değerlerinin karşılaştırılmasında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,07$; $p=0,29$; $p=0,51$) (Tablo 3).

Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi ile yapılan değerlendirmede, Grup 1'in postoperatif 1.gün kan kalsiyum değeri, preoperatif değere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gösterdi ($p < 0,018$). Grup 2'de ise postop 3. gündeki kan kalsiyum değeri, preoperatif değere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı ($p < 0,002$) (Tablo 4) (Şekil 1).

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	t	p
Yaş	45,95±11,05	43,69±10,23	1,01	0,31
Erkek	4 (%10)	4 (%7)	$\chi^2=0,15$	0,70
Kadın	36 (%90)	48 (%93)	$\chi^2=0,15$	0,70

Tablo 2. Grupların ameliyat ve hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel (t test) değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	t	p
Ameliyat Süresi	78,63±14,28	79,29±13,35	-0,23	0,82
Hastanede Kalış Süresi	1,15±0,48	1,19±0,69	-0,33	0,74

Tablo 3. Hastaların kan kalsiyum düzeylerinin (mg/dL) istatistiksel (χ^2) değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	χ^2	p
Preoperatif Kalsiyum	9,35±0,49	9,55±0,56	-1,82	0,07
Postoperatif 1.gün Kalsiyum	9,10±0,78	9,28±0,84	-1,06	0,29
Postoperatif 3.gün Kalsiyum	9,20±0,47	9,09±1,02	0,66	0,51

Tablo 4. Hastaların kan kalsiyum düzeylerinin (mg/dL) ikili karşılaştırılmasının istatistiksel değerlendirilmesi

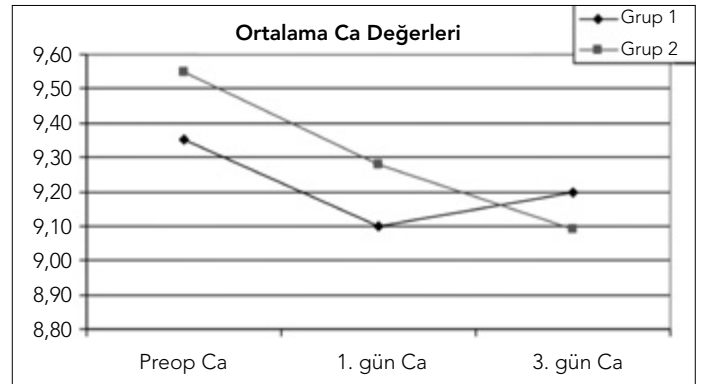
Newman-Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup 1	Grup 2
Preoperatif Kalsiyum/Postoperatif 1. gün Kalsiyum	p=0,018	p=0,08
Preoperatif Kalsiyum/Postoperatif 3. gün Kalsiyum	p=0,22	p=0,002
Postoperatif 1.gün Kalsiyum/Postoperatif 3. gün Kalsiyum	p=0,49	p=0,31

Grup 1'deki olguların 4'ünde (%10), Grup 2'deki olguların ise 5'inde (%9,5) postoperatif olarak Chvostek ve Trousseau bulguları pozitifleşmiş (aralarında anlamlı fark yok; p=0,71); hiçbir olguda ses kısıklığı ve/veya solunum güçlüğü görülmemiştir.

TARTIŞMA

Tiroid cerrahisini takiben klinik olarak belirgin hipokalsemi gelişmesi çoğu vakada paratiroid fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olup bu durumun etyolojisi genellikle multifaktöryeldir (10, 11). Bu etiyolojik faktörler içinde en sık görülenler, paratiroidlerin kalıcı devaskularizasyonu, paratiroidlerin mobilizasyon sırasında geçici iskemi gelişmesi, cerrahi manipülasyon sırasında zedelenmesi, koter ile yakılması veya sistemik hemodilüsyondur (12).

Tiroidektomi sonrası hipokalsemi sık karşılaşılan bir komplikasyon olsa da çoğunlukla geçicidir. Paratiroid fonksiyonları, glandların posterior tiroid kapsülüne yakın olmaları ve cerrahi manipülasyonlara karşı hassasiyetlerinin yüksek olmasından dolayı kolaylıkla etkilenebilir. Hipokalsemi gelişmesi temel tiroid patolojisine ve uygulanan operasyonun tipine de bağlı olarak gelişebilir (13, 14).

**Şekil 1. Grupların kan kalsiyum düzeylerinin grafiksel gösterimi**

Genel olarak paratiroid bezlerin arteriyel akımın çoğu A. thyroidea inferior'den kaynaklandığı bilinmekteydi ve Delattre ve ark. çalışmasına göre üst paratiroidler kan akımının %77'sini, alt paratiroidler kan akımının %90'unu A. thyroidea inferior'den gelmektedir; ancak daha sonraki çalışmalarda A. thyroidea superior'den verilen tek taraflı kontrast madde ile %98 oranında üst paratiroidler, %50 oranında aynı tarafın hem üst ve alt paratiroidlerin görüldüğü saptanmış; bu çalışmada %45 oranında üst paratiroid bezlerin akımı A. thyroidea inferior ve A. thyroidea superior'den geldiği belirlenmiştir. Doppler ultrasonografi ile yapılan bir çalışmada A. thyroidea inferior ve A. thyroidea superior ayrı olarak kesildiği durumlarda, paratiroidlere giden kan akımının ancak 1/3 oranda azaldığı saptanmıştır (15). Paratiroidlerin beslenmesi terminal tipte olup, %62'sinin tek dal, %28'nin çift dal, %10'nun 3 veya fazla dal olarak bez içine girdiği belirlenmiştir (16).

Paratiroid bezlerinin canlılığını koruyabilmeleri arterlerin korunmasına bağlıdır (5). Her iki paratiroid bezin kan akımının A. thyroidea inferior'den geldiği düşüncesine dayanarak pek çok cerrah, A. thyroidea inferior'in trunkal bağlanmasından kaçınmak gerektiğini düşünmektedir ve teknik olarak paratiroid bezine giden tüm dallar korunur, tiroid bezinin dalları tiroid kapsülü üzerinde bağlanır (5, 6, 17, 18).

Farklı bir görüş ise, geniş tiroidektomi serileri yayınlayan bazı büyük merkezlerde yapıldığı gibi, A. thyroidea inferior trunkal bağlanabildiğini ve hipoparatiroidi gelişme riskinin artmadığını savunur. Yapılan birçok çalışmada; A. thyroidea inferior trunkal bağlandığı olgular ile bağlanmayanlar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu teknik, A. thyroidea inferior'in A. thyroidea superior, tiroid kapsülü ve timus bezi damarları arasında, paratiroid bezlerine gelen kanın sadece bir kaynağı olduğunu ve diğerlerine göre daha önemli olmadığını gösteren çalışmalar tarafından desteklenir. Aynı zamanda total tiroidektomi sırasında majör tiroid arterlerin ligasyonu ile, paratiroid bezlerin yetersiz beslenmesinin, bronşial, inferior laringeal ve trakea-özofageal arterler ile tiroid bezinin damarları arasındaki anastomozlar tarafından önlenildiği vurgulanmıştır (19-22).

Çalışmamızda postoperatif 24. saatte 1. gruptaki 4 hastada ve 2. gruptaki 5 hastada hipokalsemi gelişmiştir. Hastalara 2 ila 7 gün intravenöz kalsiyum uygulanmış ve sonrasında oral kalsiyum ve D vitamini verilerek evlerine gönderilmişlerdir. Bu iki grup arasındaki preoperatif, postoperatif 1. ve 3. gün kan kalsiyum değerleri ve klinik bulgular açısından istatistiksel fark bulunmamıştır.

A. thyroidea inferior'in proksimalden bağlanıp bağlanmaması konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bağlanması gerektiği takdirde, inferior laringeal sinirin belirlenip takip edilmesinden sonra, sinire dokunmaksızın ve traksiyon uygulamaksızın, A. thyroidea inferior dallarının tiroidin cerrahi kapsülüne girmesinden sonra gelişen ve bu kapsülün altında seyreden daha küçük dalların tek tek bağlanması gerekir (23).

Tüm bu klasik bilgilere karşın tiroid arterlerinin bağlanması bile hipokalsemik bulguların gelişmediği durumlar da söz konusudur. Bu durum, tiroid arterlerin çeşitli düzeylerde oluşturduğu kollateraller ve laser doppler ile saptanmış olan kapsülden kaynaklanan vasküler beslenmelere bağlıdır. Postoperatif dönemde gelişen geçici hipokalsemiler sıklıkla kısa süreli eksojen kalsiyumla düzelirler. Postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici olarak kabul edilirken, 1. yıldan sonra da eksojen kalsiyum ve vitamin D'ye gereksinim gösteren ve kalsiyum değerleri %7 mg'nin altında seyreden hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi tanısını alırlar (10).

Paratiroid bezlerinin etrafında yapılan diseksiyon ve özellikle inferior laringeal siniri izole etme çabaları, bu bölgede venöz konjesyon ve ödeme yol açabilir. Ayrıca bütün tiroid venlerinin bağlanmış olması da venöz stazın nedenleri arasındadır. Venöz staz ve ödem bir süre için bile olsa da, paratiroid fonksiyonlarını yavaşlatır ve ameliyattan birkaç hafta sonraya kadar devam eden geçici hipoparatiroidiye sebep olabilir (24, 25).

Künt travma ile paratiroidlerin doğrudan hasar görmesi ve aynı zamanda doku ödeminde dolayı venöz dönüşün bozulması sonucu paratiroid fonksiyonları bozulabilir (26). Bu yüzden kullanılan tekniğe bakılmaksızın hassas diseksiyonun çok önemli olduğu ileri sürülebilir.

SONUÇ

Rekürren sinir diseksiyonu ile birlikte yapılan A. thyroidea inferior'in trunkal ligasyonu, arterin dokuya yakın bağlanması ve sinirin diseke edilmemesine göre, postoperatif hipokalsemi gelişmesi açısından fark göstermemiştir. Her iki yöntemde de benzer ve kabul edilebilir oranda geçici hipokalsemi gelişmiş; tiroidektomi sonrasında görülebilen ses kısıklığı ve solunum güçlüğü gibi iki major komplikasyon ortaya çıkmamıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesinden alınmıştır (2006/27).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onam bu çalışmaya katılan hastalardan veya yasal varislerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.T., V.T.; Tasarım - Y.T., S.A.; Denetleme - İ.K.; Kaynaklar - M.L.G., D.G.; Malzemeler - Y.T.; D.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.N.K., V.T.; Analiz ve/veya Yorum - Y.T., V.Ö.; Literatür Taraması - D.G., M.L.G.; Yazıyı Yazan - Y.T., D.G.; Eleştirel İnceleme - F.N.K., V.T.; Diğer - M.L.G., İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethic Committee Approval: Ethic Committee approval was received for this study from the Ethic Committee of Istanbul Training and Research Hospital (2006/jan, no:27).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study and their legal successors.

Author Contributions: Concept - Y.T., V.T.; Design - Y.T., S.A.; Supervision - İ.K.; Funding - M.L.G., D.G.; Materials - Y.T.; D.G.; Data Collection and/or Processing - F.N.K., V.T.; Analysis and/or Interpretation - Y.T., V.Ö.; Literature Review - D.G., M.L.G.; Writing - Y.T., D.G.; Critical Review- F.N.K., V.T.; Other - M.L.G., İ.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Yetkin E. Tiroid Hastalıkları ve cerrahisi, "Tiroidektomi Komplikasyonları". 1. baskı Ed: İşgör A, Avrupa Tıp Kitapçılık Yayınevi, 2000: 583-95.
2. İşgör A. Paratiroid fizyoloji.Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi, 1. baskı.: Ed: Adnan İşgör, Avrupa Tıp Kitapevi Kitabevi, 2006: 55-121.
3. Lal G, Clark OH. Thyroid, Parathyroid and Adrenal. Schwartz's Principles of Surgery, Ninth Ed. Editor:F.Charles Brunicaardi,Mc Graw Medical, 2010: 1343-407.
4. Sakorafas GH, Stafyla V, Bramis C, Kotsifopoulos N, Kolettis T, Kasaras G. Incidental Parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of Thyroidectomy. World J Surg 2005; 29: 1539-43. [CrossRef]
5. Gil Z, Patel SG. Surgery for thyroid cancer. Surg Oncol Clin N Am 2008; 17: 93-120. [CrossRef]
6. Lo CY, Tam SC. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: documentation of graft function. Arch Surg 2001; 136: 1381-5. [CrossRef]
7. Zambudio AR, Rodrigez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. Ann Surg 2004; 240: 18-25. [CrossRef]
8. Caldarel DD, Lerrick AJ. Nonmetabolic complications of thyroid surgery. In: Falk SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy, 2nd ed. New York, Lippincott - Raven Publishers. 1997: 705-16.
9. Mary Ruppe, Martha Zeiger, Suzanne Jan de Beur. Hypo parathyroidism and pseudohypoparathyroidism. In: Clark O, Q Y Duh, Kebebew E ed. Textbook of Endocrine Surgery, 2nd ed, Elsevier Inc, 2005: 527-35. [CrossRef]
10. Testini M, Gurrado A, Lissidini G, Nacchiero M. Hypoparathyroidism after Total thyroidectomy. Minerva Chir 2007; 62: 409-15.
11. Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, Strodel WE, Sirinek KR. Intraoperative Parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. Arch Surg 2003; 138: 632-6. [CrossRef]
12. Dener C. Complication rates after operations for benign thyroid disease. Acta Otolaryngol 2002; 122: 679-83. [CrossRef]
13. Debry C, Schmitt E, Senecchal G, Siliste CD, Quevauvilliers J, Renou G. Analysis of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1995; 112: 211-7.
14. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. Otolaryngol Clin North Am 2003; 36: 189-206. [CrossRef]
15. Enis Yetkin, Özer Makay."Tiroidektomi komplikasyonları.Genel bakış". Tiroit. 1.baskı, 2013: 941-51.
16. Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Otolaryngol Clin North Am 2010; 43: 221-7. [CrossRef]

17. Safioleas M, Stamatakos M, Rompoti N, Mouzopoulos G, Iannescu R, Salichou V, et al. Complications of thyroid surgery. *Chirurgia (Bucur)* 2006; 101: 571-81.
18. Yetkin E, Menteş A, Kabalak T. Tiroid cerrahisinde bilateral arteryel devaskülarizasyonun post operatuvar erken dönemde paratiroid fonksiyonlarına etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi*.
19. Franz RC, Joubert E, Lodder JV, van der Merwe CA. Transient post-thyroidectomy hypocalcemia - the role of parathormone, calcitonin and plasma albumin. *S Afr J Surg* 1987; 25: 45-9.
20. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS Jr. *Anatomical Complications in General Surgery*. New York: McGraw-Hill Book Comp, 1986: 2-36.
21. İşgör A. İnfior tiroid arterin proksimalden bağlandığı bilateral tiroidektomilerde post operatif hipoparatiroidizm. *T Ki Tıp Bil Araş Dergisi* 5: 285-7.
22. George L Irwin, Dennise M Camero-Pla. Complications of thyroidectomy and parathyroidectomy . In: Stephan M Cohn, ed. *Complications in Surgery and Trauma*. Informa Healthcare USA Inc, 2007: 203-6.
23. Gronert GA. Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980; 53: 395-423. [\[CrossRef\]](#)
24. Minoru Kihara, Hiroyasu Yokomise, Arika Miyauki, Kenichi Matsusaka. Recovery of parathyroid functions after total thyroidectomy. *Surg Today* 2000; 30: 333-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Neil Bhattacharyya, Marvin P Fried. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head and Nec Surg* 2002; 129: 390-2.
26. Nair CG, Babu MJ, Menon R, Jacob P. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Indian J of Endocrinology and Metabolism* 2013; 17: 298-303. [\[CrossRef\]](#)



Obezitede Tiroid Fonksiyonları

Obesity and Thyroid Functions

Çiğdem Alkaç, Feray Akbaş, Burak Alkaç, Hanife Usta Atmaca

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Obezite oranları tüm dünyada artmakta ve epidemiy boyutlarına ulaşmaktadır. Komplikasyonlar ve ilgili hastalıklar gözönüne alındığında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tiroid patolojileri de büyüyen bir endokrin problemdir ve toplumumuzda, özellikle genç kadınlardaki insidans artışı dikkat çekicidir ve sıklıkla obezite ve diğer endokrin problemler de eşlik etmektedir. Bu çalışmada, obez hastalarda tiroid fonksiyon parametrelerinin değerlendirilmesi ve aradaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2012-Mart 2013 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniğine başvuran toplam 180 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyaları taranarak özgeçmişleri, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri(VKİ) ve serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), tiroid stimulan hormon (TSH), anti-tiroglobulin antikor (anti-TG) ve anti-tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO) parametreleri ve tiroid ultrasonografileri kaydedilerek değerlendirildi. Değerlendirme için SPSS istatistiksel analiz yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %18,8'inin hipotiroidik, %76,6'sının ötiroidik, %2,77'inin subklinik hipotiroidik, %1,1'inin subklinik hipertiroidik, %0,5'inin ise hipertiroidik olduğu saptandı. Hipotiroidi grubunun ortalama VKİ 41,005 kg/m² idi. Hipotiroidik hastaların %88,3'ünün medikal tedavi altında tiroid fonksiyon değerleri normal sınırlardaydı. Ötiroidik hastaların ortalama VKİ 40,5 kg/m² idi. hipertiroidik 1 hastanın VKİ 33,5 kg/m² ve subklinik hipotiroidi hastalarının 40,863 kg/m² idi. Ötiroidik olmalarına rağmen, ultrasonografik olarak %11'inde tiroidit, %41,3'ünde tiroid nodülü, %2,17'sinde tiroidit+nodül mevcuttu, %34'ünde de tiroid otoantikorları pozitif saptandı. Yalnızca 1 hasta hipertiroidikti ve Graves hastalığı mevcuttu ve VKİ 33,5 kg/m² idi. Subklinik hipotiroidik grubun VKİ 40,863 kg/m² idi ve hepsinde tiroid nodülleri mevcuttu.

Sonuç: Obezite; bozulmuş tiroid fonksiyonlarıyla sıklıkla birliktelik gösteren hastalıklardan biridir. Özellikle hipotiroidi ve Hashimoto tiroiditi obez hastalarda sık görülmektedir. Çalışmamızda obezlerde %21,57 gibi yüksek bir oranda hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi saptanması bu ilişkiyi desteklemektedir. Ayrıca ötiroidik hastalarda artmış sıklıkla tiroidit ve tiroid otoantikorları saptanması da dikkat çekicidir. Toplumumuzda, özellikle genç kadınlarda artan tiroid patolojisi ile obezite birlikteliği son derece dikkat çekicidir. İnsülin direnci, metabolik sendrom ve obezite bu hastalarda son derece yaygındır ve bunlar genelde kilo kaybına da direnç gösterir. Bozulmuş tiroid fonksiyonları nedeniyle yavaşlayan metabolizma hızı da bu duruma katkı sağlar. Bu nedenle hastalar hem obezite, hem tiroid patolojileri yönünden taranmalı, gerekli tedavi ve takiplerine ivedi olarak başlanmalıdır.

(JAREM 2014; 2: 74-6)

Anahtar Sözcükler: Obezite, tiroid fonksiyonları, vücut kitle indeksi

ABSTRACT

Objective: Obesity rates are increasing globally and it is becoming an epidemic. Considering the complications and diseases related to obesity, it is a cause of significant morbidity and mortality. Thyroid pathologies is a growing endocrine problem, too and especially in young women in our society its growing incidence is remarkable and it is usually accompanied by obesity and other endocrine problems. In this study, we aimed to evaluate the parameters of thyroid function in obese patients and establish the relationship.

Methods: The study included 180 patients who were admitted to the obesity outpatient clinic of Istanbul Education and Research Hospital between January 2012- and March 2013. The medical histories, age, sex, body mass index (BMI), free T3 (FT3), free T4 (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), anti-thyroglobulin antibody (anti-TG) and anti-tiroid peroxidase antibody (anti-TPO) levels and thyroid ultrasonographies of the patients were all screened from patient files and were evaluated. SPSS for Windows statistical analysis method was used for evaluation.

Results: It was established that 18.8% of the patients were hypothyroidic, 76.6% were euthyroidic, 2.77 % were subclinical hypothyroidic, 1.1% were subclinical hyperthyroidic and 0.5% were hyperthyroidic according to thyroid function tests. The mean BMI of hypothyroid group was 41.005 kg/m². Under medical therapy, thyroid function parameters of 88.3% of hypothyroidic patients were between normal range. The mean BMI of euthyroid group was 40.5 kg/m². Although they were euthyroidic, it was established as 11% of the patients had thyroiditis, 41.3% had thyroid nodules and 2.17 % of them had both thyroiditis and thyroid nodules according to ultrasonography results. Also 34% of this group had anti thyroid auto anti bodies. There was only 1 hyperthyroidic patient who had Graves disease and the patient's BMI was 33.5 kg/m². The mean BMI of subclinical hypothyroidic group was BMI 40.863 kg/m²; also all of them had thyroid nodules.

Conclusion: Obesity is one of the diseases, which is common to be seen along with impaired thyroid functions. Especially hypothyroidism and Hashimoto thyroiditis are frequently seen in obese patients. In our study, the high incidence (21.57%) of hypothyroidism and subclinical hypothyroidism found in obese patients is supporting this relationship. Also the increased presence of thyroiditis and thyroid autoantibodies among euthyroidic patient is remarkable. The association of obesity with increased thyroid pathologies is highly noticeable especially among young women in our society. Insulin resistance, metabolic syndrome and obesity are common among those patients and they usually tend to be resistant to weight loss. And the decreased basic metabolism rate caused by impaired thyroid functions contribute to that situation. Thus; patients must be screened for both obesity and thyroid functions, and necessary treatment and follow-up should be initiated as soon as possible. (JAREM 2014; 2: 74-6)

Key Words: Obesity, thyroid functions, body mass index

Bu araştırma 15. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 2-6 Ekim 2013, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 15th National Internal Diseases, 2-6 October, Antalya, Turkey.



Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Feray Akbaş,
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Phone: +90 532 621 19 22 E-mail: atlibatur@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 25.01.2014

Accepted / Kabul Tarihi: 21.07.2014

© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2014.466

GİRİŞ

Obezite, tüm dünyada sıklığı giderek artış gösteren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Diyabet gibi çeşitli metabolik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanser türleri gibi birçok hastalık için önemli bir risk faktörü olup, ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tiroid hormonlarının özellikle termogenez, enerji tüketimi ve pekçok metabolik parametre üzerindeki düzenleyici etkileri bilinmektedir. Obezite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki karmaşık ve henüz net olarak aydınlatılmamış olsa da, obezite ile tiroid fonksiyonlarının ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmada obezlerde tiroid fonksiyon parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Ocak 2012-Mart 2013 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniğine başvuran toplam 180 hastanın dosyaları tarandı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri ile serbest T3 (fT3), serbest T4 (fT4), tiroid stimulan hormon (TSH), anti tiroglobulin antikor (anti TG), anti tiroid peroksidaz antikor (anti TPO) ve tiroid ultrasonografisi sonuçları incelendi. Veriler hastaların özgeçmişleri ve kullanmakta olduğu ilaçlar ile birlikte değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0 (Chicago, IL, USA) for Windows istatistiksel analiz yöntemi dahilinde One-Way ANOVA, Ki-kare ve Pearson korelasyonu testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların %18,8'inin (34 hasta) hipotiroidi tanıları saptandı. Geri kalan hastalar ise tiroid fonksiyon parametrelerine göre gruplandırıldı.

Toplam hasta popülasyonunun %76,6'sı (138 hasta) ötiroidik, %2,77'si (5 hasta) subklinik hipotiroidik, %1,11'i (2 hasta) subklinik hipertiroidik, %0,5'i (1 hasta) hipertiroidik olarak saptandı.

Hipotiroidi tanıları grubundaki hastaların cinsiyete göre dağılımları; 1 erkek (%2,95), 33 (%97,05) kadın şeklindeydi. Ortalama yaşları ise 48,9 yıl idi. Vücut kitle indeksi ortalamaları 41,005 kg/m² idi. Hastaların 4'ünde daha önce geçirilmiş tiroidektomi hikayesi mevcuttu. Hastaların %88,3'ünün medikal tedavi altında tiroid fonksiyon değerleri normal sınırlardaydı.

Ötiroidik hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı 25 erkek (%18,1), 113 kadın (%81,8) şeklindeydi. Hastaların ortalama yaşları 44,3 yıl ve VKİ 40,5 kg/m² idi. Grubun ortalama fT3 değeri: 3,09 pg/mL, fT4 değeri 1,03 ng/mL ve TSH değeri ise 2,07 uIU/mL olarak saptandı. Hastalar tiroid fonksiyon değerlerine göre ötiroidik seyretmelerine rağmen ultrasonografi sonuçlarına göre %11'inde (16 hasta) tiroidit, %41,3'ünde (57 hasta) tiroid nodülü, %2,17'sinde (3 hasta) tiroidit+nodül saptandı. Yine hastaların %34'ünde (47 hasta) tiroid otoantikörleri pozitif saptandı.

Hipertiroidik saptanan 1 hastada ise otoantikör ve ultrasonografik olarak bulgularla desteklenen graves hastalığı mevcut olup, hastanın vücut kitle indeksi 33,5 kg/m² idi.

Subklinik hipotiroidi saptanan 5 hastanın vücut kitle indeksi ortalamaları 40,863 kg/m² idi. Hastaların tümünde ultrasonografik

olarak saptanan tiroid nodülü, 2'sinde ise ayrıca eşlik eden tiroidit bulgusu mevcuttu.

Subklinik hipertiroidi saptanan 2 hastanın ise vücut kitle indeksi ortalamaları 36 kg/m² idi. Hastaların ikisinde de ultrasonografik olarak tiroid nodülü saptandı.

TARTIŞMA

Tiroid hormonlarının, obezite ve obezitenin metabolik sonuçları üzerindeki etkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Obezlerde tiroid fonksiyonlarının değiştiğine dair kanıtlar artmaktadır. Bu durum, kronik düşük dereceli enflammatuar yanıt ile ilişkilendirilmiştir (1). Çalışmamızdaki ötiroidik hasta grubunda ultrasonografik olarak %13,17'sinde tiroidit saptanması ve %34'ünde bulunan tiroid otoantikör pozitifliği bu ilişkinin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

Daha önce 165 obez ve 118 normal kilolu hasta ile yapılan bir çalışmada, obez hasta grubunda hipotiroidinin yanı sıra tiroid otoantikör pozitifliğinde de artış izlenmiştir (2). Çalışmamızda saptadığımız tüm hasta popülasyonundaki %46,6 (84 hasta) oranında anti TPO pozitifliği de bu sonucu desteklemektedir.

Daha önce yapılan birçok çalışmada TSH düzeyleri normal sınırlarda olmasına rağmen obez hastalarda serum TSH seviyeleri ile vücut kitle indeksleri arasında doğru orantı saptanmıştır (3-5). Bu durum özellikle tiroid hormonlarının birçok metabolik yolu düzenlemesi ve enerji tüketimine olan etkisi ile ilişkili olabilir. Yine, obezite ve TSH düzeyleri arasındaki ilişkide, leptin hormonunun da önemli bir rolü olabileceği düşünülmektedir (6).

Çalışmamızın sonucunda hastalarda %21,57 gibi yüksek bir oranda hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi sıklığının saptanması, obezite ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Daha önce yapılan büyük popülasyonlu çalışmalarda ötiroid hastalarda serum TSH değerlerinin vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi ile doğru orantılı olduğu (7), yine başka bir çalışmada; serum TSH değerinin obezite ve insülin direnci ile direkt ilişkili olduğu, serbest T4'ün ise obezite parametreleri ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri ile metabolik sendrom komponentlerinin ilişkisinin incelendiği çalışmalarda; özellikle TSH değerinin >2,5 mU/L olduğu hastalarda, düşük TSH düzeyine sahip hastalara göre, obezite dahil metabolik sendrom komponentlerinin ve metabolik sendromun daha sık görüldüğü saptanmıştır (9). Bu veriler, obezite ya da metabolik sendrom saptanan hastalarda tiroid fonksiyonlarının önemini göstermektedir.

SONUÇ

Toplumumuzda, özellikle genç kadınlarda artan tiroid patolojisi ile obezite birlikteliği son derece dikkat çekicidir. Çalışmamızda da obezitesi mevcut olan hastalarda saptadığımız yüksek hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi oranları ile daha önce yapılmış olan çalışmalar; obezitesi ve/veya metabolik sendromu olan hastalarda tiroid fonksiyon değerlerinin önemini göstermektedir. Hatta hastalar ötiroid bile olsa serum TSH seviyelerinin tespiti ve uygunsa tedavisi gerekmektedir. Bu nedenle hastalar mutlaka obezite ve tiroid patolojisi yönünden taranmalı, toplum sağlığı açısından gerekli tedavi ve takiplerine ivedi olarak başlanmalıdır.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Tasarım - C.A., F.A.; Denetleme - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Kaynaklar - C.A., B.A.; Malzemeler - C.A., F.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - C.A., F.A.; Analiz ve/veya Yorum - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Literatür Taraması - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Yazıyı Yazan - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Eleştirel İnceleme - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Diğer - C.A., B.A., F.A., H.U.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Design - C.A., F.A.; Supervision - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Funding - C.A., B.A.; Materials - C.A., F.A.; Data Collection and/or Processing - C.A., F.A.; Analysis and/or Interpretation - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Literature Review - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Writing - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Critical Review - C.A., B.A., F.A., H.U.A.; Other - C.A., B.A., F.A., H.U.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Duntas LH, Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. *Thyroid* 2013; 23: 646-53. [\[CrossRef\]](#)
2. Marzullo P, Minocci A, Tagliaferri MA, Guzzaloni G, Di Blasio A, De Medici C, et al. Investigations of Thyroid Hormones and Antibodies in Obesity: Leptin Levels Are Associated with Thyroid Autoimmunity Independent of Bioanthropometric, Hormonal, and Weight-Related Determinants. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 95: 3965-72. [\[CrossRef\]](#)
3. Nyren A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 100-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Tagliaferri M, Berselli ME, Calò G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obes Res* 2001; 9: 196-201. [\[CrossRef\]](#)
5. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 4019-24. [\[CrossRef\]](#)
6. Jee-Young Oh, Yeon-Ah Sung, Hye Jin Lee. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med* 2013; 28: 180-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19: 408-13. [\[CrossRef\]](#)
8. Kouidhi S, Berhouma R, Ammar M, Rouissi K, Jarbou S, Clerget-Froidevaux MS, et al. Relationship of thyroid function with obesity and type 2 diabetes in euthyroid Tunisian subjects. *Endocr Res* 2013; 38: 15-23. [\[CrossRef\]](#)
9. Topsakal S, Yerlikaya E, Akin F, Kaptanoglu B, Erürker T. Relation with HOMA-IR and thyroid hormones in obese Turkish women with metabolic syndrome. *Eat Weight Disord* 2012; 17: 57-61. [\[CrossRef\]](#)



Poliorşidizm

Polyorchidism

Oğuzhan Parlakkılıç, İnanç Yılmaz, Fatih Osman Kurtuluş

Özel İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Çoğul testis çok nadir görülen bir konjenital anomalidir. Yirmi yaşında sağ inguinal ağrı ile başvuran erkek hastada 3.testis varlığını tespit ettik ve bulgularımızı literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık. Fizik muayenede sağ skrotumda sağ testisin üzerinde penis gövdesine yakın 2 cm'lik kitle palpe ettik. Ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans incelemesi (MRI) sonrası bunun üçüncü bir testis olduğunu tespit ettik. Testosteron, folikuler stimulan hormon (FSH), luteal hormon (LH), beta human chorionic gonadotropin (BHCG), alfa fetoprotein (AFP) seviyeleri normal bulundu. Spermiogramda anormallik görülmedi. Bulgular neticesinde üçüncü testis tanısı konularak hasta takibe alındı.

Skrotal yerleşimli çoğul testislerde, tümör markerleri normale ultrasonografi ve manyetik rezonans incelemesi yeterlidir. Cerrahi müdahale ya da biyopsi gerekmez. Konservatif kalınabilir. Ektopik yerleşimli testisler malignite riski nedeniyle cerrahi olarak çıkartılmalıdır. (JAREM 2014; 2: 77-8)

Anahtar Sözcükler: Çoğul testis, üçüncü testis, fazlalık testis

ABSTRACT

Polyorchidism is a very rare congenital disorder. We report triorchidism in a 20-year-old man who presented with pain in the right inguinal region. We palpated a mass near the penile corpus and superior of the right testis. Ultrasonography (USG) revealed a mass near the root of the penis in the right scrotum measuring 22*18*31 mm. Scrotal magnetic resonance imagination (MRI) showed normal left and right testes and a isoinstance third testis between both of them. Testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), beta human chorionic gonadotropin (BHCG), and alpha fetoprotein (AFP) were within the reference range. Semen analysis showed no abnormality. The findings were compatible with the diagnosis of testicular duplication. The patient was followed up conservatively.

If the testis is located in the scrotum and testicular tumor markers are negative, surgical exploration or biopsy is not necessary. USG and MRI also help distinguish between testicular and extratesticular pathologic processes and determine the solid and cystic lesion. Following up conservatively is enough. Location of the supernumerary testis in the abdomen or inguinal region carries the risk of testicular cancer; so, orchiectomy is required.

(JAREM 2014; 2: 77-8)

Key Words: Polyorchidism, triple testes, supernumerary testes

GİRİŞ

Poliorşidizm oldukça nadir görülen bir doğumsal anomalidir. Literatürde bildirilen vaka sayısı 140 civarındadır (1). Türkiye'den bugüne kadar bildirilmiş poliorşidizm vakası 10 kadardır. Çoğul testisler ektopik ya da atrofik olmaları halinde malignite riski oluşturlar (2). Biz bu yazıda üç testisi bulunan 20 yaşındaki hastamızın bulgularını literatür eşliğinde tartışmak istedik.

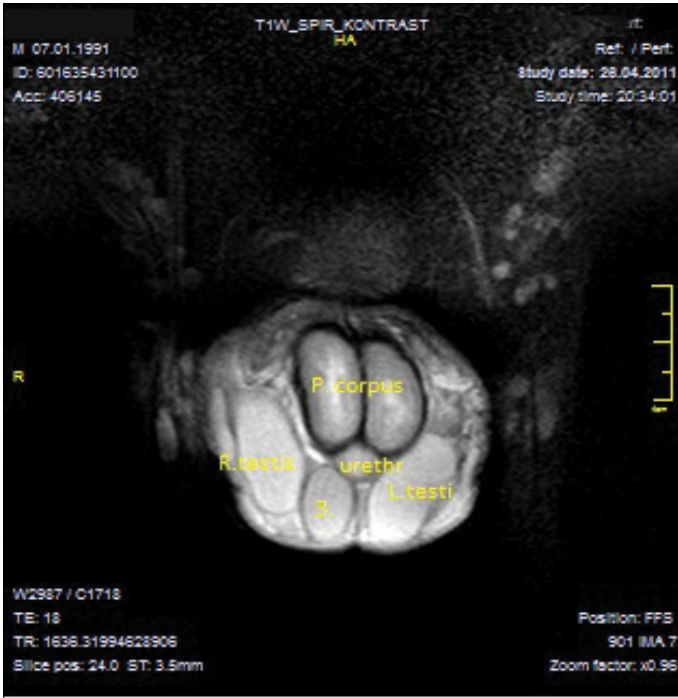
OLGU SUNUMU

Hastanın yazılı onamı alınmıştır. Yirmi yaşında erkek hasta polikliniğimize sağ kasık bölgesinde ağrı şikayetiyle başvurdu. Daha önce başka bir hastalık veya operasyon öyküsü olmayan hastanın son yıllarda belirginleşen ve hareketle artan sağ kasık ve genital bölgede şiddetli olmayan ağrısı mevcuttu. Fizik muayenede normal genital bulgulara ek olarak sağ testisin üzerinde penis gövdesine yakın yerleşimli 2cm çapında kitle palpe edildi. Yapılan skrotal ultrasonografide (USG) sol testis 27x17x38mm, sağ testis 36x25x20mm olarak normal yerlerinde ölçüldüler. Ayrıca sağ skrotumda, penis gövdesine yakın yerleşimli 22x18x31mm ölçülerinde, düzgün kenarlı, içinde milimetrik kalsifikasyonlar içeren kitle tanımlandı. Yoğun içerikli kist olabileceği değerlendirilerek manyetik rezonans incelemesi (MRI) önerildi. Yapılan skrotal man-

yetik rezonans incelemesinde diğer testislerle izodens üçüncü bir testis olduğu kesin bir şekilde ortaya konuldu (Resim1). Hastanın Testosteron, Folikuler Stimulan Hormon (FSH), Luteal Hormon (LH), Beta human koryonik gonadotropin (BHCG), Alfa fetojenik protein (AFP) değerleri normal aralıkta bulundu. Spermiogram değerleri normaldi. Bu veriler ışığında hasta sağda üçüncü testis tanısıyla takibe alındı.

TARTIŞMA

Poliorşidizm oldukça nadir görülen bir doğumsal anomalidir. Literatürde bildirilen vaka sayısı 140 civarındadır. Türkiye'den bugüne kadar 10 poliorşidizm vakası bildirilmiştir. En sık görülen formu üç testis olmasıdır. Literatürde 4 testis bulunan 6 vaka rapor edilmiştir (1). Üçüncü testis sol tarafta daha sık görülmekte olup skrotal, inguinal veya intra-abdominal olabilirler. Bildirilen hastaların %50'si 15-25 yaş aralığındadır. Hastalar çoğunlukla ağrılı veya ağrısız ele gelen kitle şikayetiyle, nadiren de fazla testisin torsiyonuyla başvurmaktadır. Çoğul testisin embriyolojik gelişim sırasında ortaya çıkan problemlere bağlı olduğunu öne süren pek çok teori olmasına rağmen nedeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Görülebilen anatomik farklılıklar nedeniyle dört tip tanımlanmıştır (3).



Resim 1. Üçüncü testis MRI görüntüsü

- Tip 1: Fazla testisin epididimi ve vasdeferensi ayrıdır. Diğer testislerle bağlantısı yoktur.
- Tip 2: Fazla testisin epididim ve vas deferensi diğer bir testisle ortaktır.
- Tip 3: Fazla testisin kendi epididimi vardır, vas deferensi diğer testisle ortaktır.
- Tip 4: Testis,epididim ve vas defrens duplike olmuş gibidir.

En sık görülen ikinci tipidir. Tip 2 ve tip 3 vakaların %90'ını oluştururlar (4). Çoğul testis tanısı çoğu zaman ultrasonla konulabilir. Fakat bildirilen vakaların çoğunda kesin tanı cerrahi eksplorasyonla doğrulanmıştır. Çok azında cerrahi uygulanmamıştır (5).

Çoğul testise başka anomaliler de eşlik edebilir. Beraber inguinal herni %30, inmemiş testis %15-30, testis torsiyonu %13, hidrosel %9, varikosel %1, hipospadias %1, malignite %1 olarak bildirilmiştir (6). Çoğul testisle malignite riski arasında bir bağlantı kurulamamıştır (7). Beraber görülen malignitede daha çok inmemiş testis gibi diğer faktörler sorumlu tutulmaktadır (8). Ektopik yerleşimli testisler ya da skrotal yerleşimli olup aynı zamanda atrofik, fibrotik olan testisler malignite riski nedeniyle cerrahi olarak çıkarılmalıdır (2). Skrotal yerleşimli çoğul testislerde, tümör markerleri normale USG ve MR incelemesi yeterlidir. Cerrahi müdahale ya da biyopsi gerekmez. Konservatif kalınabilir. USG ile takibi yeterlidir (2, 5, 6).

SONUÇ

Çoğul testis nadir görülen fakat eşlik eden anomaliler ve ektopik yerleşim halinde malignite potansiyeli taşıması nedeniyle önem taşıyan bir anomalidir. Skrotal yerleşimli çoğul testislerin değerlendirilmesinde malignite riski görülüyorsa takip edilmesi yerlidir (2, 5, 6).

Hasta Onamı: Yazılı Hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - O.P., F.K.; Tasarım - İ.Y., F.K.; Denetleme - İ.Y., F.K.; Kaynaklar - İ.Y., F.K.; Malzemeler - O.P., İ.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - İ.Y., O.P.; Analiz ve/veya Yorum - İ.Y., F.K.; Literatür Taraması - İ.Y., F.K.; Yazıyı Yazan - İ.Y., F.K.; Eleştirel İnceleme - İ.Y., F.K., O.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patients who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - O.P., F.K.; Design - İ.Y., F.K.; Supervision - İ.Y., F.K.; Funding - İ.Y., F.K.; Materials - O.P., İ.Y.; Data Collection and/or Processing - İ.Y., O.P.; Analysis and/or Interpretation - İ.Y., F.K.; Literature Review - İ.Y., F.K.; Writing - İ.Y., F.K.; Critical Review - İ.Y., F.K., O.P.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Bergholz R, Wenke K. Polyorchidism: a meta-analysis. J Urol 2009; 182: 2422-7. [CrossRef]
- Savas M, Yeni E, Ciftci E, Cece H, Topal U, Utangac MM. Polyorchidism: a three case report and review of the literature. Andrologia 2010; 42: 57-61. [CrossRef]
- Leung AK. Polyorchidism. Am Fam Physician 1988; 38: 153-6.
- Singer BR, Donaldson JG, Jackson DS. Polyorchidism: functional classification and management strategy. Urology 1992; 39: 384-8. [CrossRef]
- Kharrazi SM, Rahmani MR, Sakipour M, Khoob S. Polyorchidism: a case report and review of literature. Urol J 2006; 3: 180-3.
- Leung AK, Wong AL, Kao CP. Duplication of the testis with contralateral anorchism. South Med J 2003; 96: 809-10. [CrossRef]
- Berger AP, Steiner H, Hoeltl L, Bartsch G, Hobisch A. Occurrence of polyorchidism in a young man. Urology 2002; 60: 911. [CrossRef]
- Pomara G, Cattano MG, Romano G, Bertozzi MA, Catuogno C, Selli C. Surgical management of polyorchidism in a patient with fertility problems. J Androl 2003; 24: 497-8.



An Iatrogenic Intravesical Foreign Body, a Piece of Foley Catheter: Case Report

İyatrojenik Bir İntravezikal Yabancı Cisim, Foley Sonda Parçası: Olgu Sunumu

Aliseydi Bozkurt, Mehmet Karabakan, Muzaffer Oğuz Keleş, Savaş Gündoğan, Barış Nuhoğlu

Clinic of Urology, Erzincan University Mengücek Gazi Training and Research Hospital, Erzincan, Turkey

ABSTRACT

Although the cases of intravesical foreign body are rare, it should always be considered in the differential diagnosis of patients presenting with lower urinary tract symptoms. In general, introduction of foreign bodies into the bladder may be self- insertion through the urethra, iatrogenic, migration from adjacent organ or a result of trauma. Here we evaluated a case of intravesical foreign body that emerged following removal of a catheter was evaluated in the light of current literature. (*JAREM 2014; 2: 79-81*)

Key Words: Foreign body, Foley catheterization, bladder

ÖZET

İntravezikal yabancı cisim vakaları nadir görülmesine rağmen, alt üriner sistem semptomları ile başvuran hastalarda her zaman ayırıcı tanıda düşünülmemelidir. Genel olarak yabancı cisim; üretra yoluyla kendi kendine yerleştirme, iyatrojenik, komşu organlardan migrasyon veya travma sonrası görülebilir. Olgumuzda sonda alınması sonrası görülen intravezikal yabancı cisim vakası güncel literatür eşliğinde değerlendirildi. (*JAREM 2014; 2: 79-81*)

Anahtar Sözcükler: Yabancı cisim, Foley kateterizasyon, mesane

INTRODUCTION

There are reports of intravesical foreign body cases, albeit rare, in the literature. During the last few years, reports of intravesical foreign bodies have increased in the literature (1).

In general, introduction of foreign bodies into the bladder may be self-insertion through the urethra, iatrogenic, migration from adjacent organ or a result of trauma (2).

Examples of intravesical foreign bodies include copper wire, toothbrush, pin, carrot, pencil, intrauterine devices, pieces of surgical gauze, Foley catheter and resectoscope sheath, etc. (1).

The most common complaints are dysuria, increased frequency of urination and difficulty with urination. With the development of minimally invasive techniques, most intravesical foreign bodies can be removed endoscopically without resorting to open surgery (3).

In our case, we aimed to evaluate the diagnosis and treatment of intravesical foreign bodies in the light of current literature.

CASE PRESENTATION

A 60-year-old male patient was admitted to our clinic with complaints of difficulty with urination, increased frequency and dysuria. His medical history included transurethral resection of prostate about two years ago and coronary angiography and stenting one year ago. It was learned that urethral foley catheter was inserted into the urethra during angiography and it was removed before the patient was discharged. It was also learned that he suffered from recurrent urinary tract infections and received frequent treatments periodically. In digital rectal examination of

the patient, prostate was benign and palpable at half positive size. Biochemical parameters of the patient were normal and the results of his complete urine analysis (CUA) were as follows: 3 positive erythrocytes, leukocyte 1 positive, nitrite: negative, PSA: 2.5 ng/mL, and there was no growth in his urine culture. In direct urinary system graph (DUSG), an opacity looking like a catheter was observed in pelvic bone region (Figure 1). In urinary tract ultrasonography (USG), no hydronephrosis was observed in the upper urinary tract and a foreign body was confirmed. Cystoscopy was performed under general anesthesia and a piece of foley catheter about 15 cm in length was monitored. Foley catheter was removed using foreign body forceps (Figure 2). After the procedure, the patient was discharged on 2nd post-op day without any problem. During the patient's follow-up 1 month later, it was found that his lower urinary tract symptoms disappeared, complete urine analysis was normal and there was no growth in his urine culture. The patient gave an informed consent for publishing of data.

DISCUSSION

Bladder is the organ most frequently affected by foreign bodies in the genitourinary system. The most important cause in the etiology of intravesical foreign bodies are psychosexual disorder and accordingly the desire to masturbate. Furthermore, mental health problems such as mental disorders, self-catheterization and iatrogenic causes were also identified (1). As in the case reported by Fikri et al. (4), a piece of catheter was found to remain in the bladder, while intermittent self catheterization was applied due to urethral stricture. Foreign bodies were reported to have been accidentally placed in female urethra during pro-





Figure 1. In direct urinary system graph (DUSG), an opacity looking like a catheter was observed in pelvic bone region

cedures conducted to have a miscarriage or prevent pregnancy (5). Recently, it has been reported that various objects such as intrauterine devices, vaginal pessaries, artificial urinary sphincter, sling, non-absorbable materials used in Stamey procedures as well as surgical gauze entered into the bladder from adjacent organs (6, 7). In rare cases, live objects such a leech can enter the bladder through the urethra (8). In our case, a piece of Foley catheter was found to remain in the bladder in the course of its removal procedure.

In addition to complaints of lower urinary tract, swelling of the external genitalia may occur with weak urinary flow and urinary retention in some patients. Sometimes, there may be complaints of minimal discomfort or no symptoms at all (9).

Complications such as chronic and recurrent urinary tract infections, acute urinary retention, calcification, obstructive uropathy, scrotal gangrene, vesicovaginal fistula, squamous cell carcinoma and sepsis induced death may occur in patients with intravesical foreign bodies (10).

An intravesical foreign body can be usually detected by DUSG. However, intravenous urography or computerized tomography (CT) can provide additional information in the diagnosis of non-radio-opaque foreign bodies. Urinary tract USG can also be used in the diagnosis of intravesical foreign bodies (2).



Figure 2. In cystoscopy, a 15 cm long foley catheter was monitored

Cystoscopy is performed to confirm the presence of an intravesical foreign body. Most foreign bodies in the bladder are removed either as a whole or in pieces by endoscopic approach. However, the best technique is determined in line with general condition of the patient, presence of any associated urinary tract injury, and size, shape and nature of the foreign body. Traditionally, a foreign body is extracted using grip forceps and basket. In the literature, foreign bodies, including a thermometer, were removed in the presence of a flexible cystoscope (11). In recent years, percutaneous and laparoscopic methods have been used to remove large-scale, long and hard intravesical foreign bodies (6, 12).

Endoscopic methods recommended for treatment yielded fast, effective and successful results in our case. Except in rare complicated cases, endoscopic approach should be preferred for the removal of intravesical foreign bodies.

CONCLUSION

Intravesical foreign bodies is one of the problems that may be encountered by urologists, albeit rarely. It should be kept in mind that mechanic complications may occur during Foley catheterization and removal of catheter, and it should be checked whether the catheter has been removed in one piece or not. Intravesical foreign body should be suspected in patients with frequent urinary tract infections, a history of urethral catheterization, etc.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.B., M.K., Design - M.K., A.B.; Supervision - B.N.; Funding - M.O.K., S.G.; Materials - S.G, M.K.; Data Collection

and/or Processing - M.K., A.B.; Analysis and/or Interpretation - A.B., B.N.; Literature Review - M.K., A.B.; Writing - M.K., A.B.; Critical Review - B.N.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.B., M.K., Tasarım - M.K., A.B.; Denetleme - B.N.; Kaynaklar - M.O.K., S.G.; Malzemeler - S.G., M.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.K., A.B.; Analiz ve/veya yorum - A.B., B.N.; Literatür taraması - M.K., A.B.; Yazıyı yazan - M.K., A.B.; Eleştirel İnceleme - B.N.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Rafique M. Intravesical foreign bodies: review and current management strategies. *Urol J* 2008 Fall; 5: 223-31.
2. Eckford SD, Persad RA, Brewster SF, Gingell JC. Intravesical foreign bodies: five-year review. *Br J Urol* 1992; 69: 41-5. [\[CrossRef\]](#)
3. Reddy BS, Daniel RD. A novel laparoscopic technique for removal of foreign bodies from the urinary bladder using carbon dioxide insufflation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004; 14: 238-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Fikri O, Özkan A, Kurtuluş OF, Balcı MBC, Hazar Aİ, Nuhoglu B. Üretra Darlığı Olan Bir Hastada Saptanan Mesane İçi Yabancı Cisim: Olgu Sunumu, *Jarem* 2012; 2: 82-4.
5. Sharma UK, Rauniyar D, Shah WF. Intravesical foreign body: case report. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006; 4: 342-4.
6. Kim JH, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Laparoscopic transvesical excision and reconstruction in the management of mid-urethral tape mesh erosion and Stones around the bladder neck: initial experiences. *BJU Int* 2012; 110: E1009-13. [\[CrossRef\]](#)
7. Noura Y, Rakrouki S, Gargouri M, Fitouri Z, Horchani A. Intravesical migration of an intrauterine contraceptive device complicated by bladder stone: a report of six cases. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 575-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Mukherjee G. Unusual foreign body causing haematuria. *J Indian Med Assoc* 1974; 63: 284-5.
9. Aliabadi H, Cass AS, Gleich P, Johnson CF. Selfinflicted foreign bodies involving lower urinary tract and male genitals. *Urology* 1985; 26: 12-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Bhatt RI, Lau M, Ramani VAC. Renal failure secondary to a foreign body in the bladder. *BJU Int* 2001; 88: 644-6.
11. Scriven JM, Patterson JE. Extraction of an intravesical thermometer using a flexible cystoscope. *Br J Urol* 1995; 76: 815.
12. Nishiyama K, Shimada T, Yagi S, Kawahara M, Nakagawa M. Endoscopic removal of intravesical thermometer using a rigid nephroscope and forceps. *Int J Urol* 2002; 9: 717-8. [\[CrossRef\]](#)



Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastada Kateter İlişkili *Candida parapsilosis* Sepsisi: Olgu Sunumu

Candida parapsilosis Catheter Related Sepsis in a Patient with Chronic Renal Failure: Case Report

Nevriye Gönüllü¹, Fatma Köksal Çakırlar¹, Zafer Habip¹, Yalım Dikmen², Seval Ürkmez², Nuri Kiraz¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Candida parapsilosis cildin normal florasında bulunan bir mantardır ve santral venöz kateterlerinde kolonize olma özelliği ile tanınır. Geçtiğimiz son on yılda yapılan araştırmalarda, *Candida parapsilosis*'in kan kültürlerinden ikinci en sık izole edilen *Candida* türü olduğunu gösterilmektedir. Bu tür, diğer *Candida* türlerine göre ekinokandinlere karşı in vitro duyarlılığı anlamlı derecede daha düşüktür. Bu yazıda kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada kateter ilişkili *Candida parapsilosis* sepsisi olgusu sunulmuştur. (JAREM 2014; 2: 82-4)

Anahtar Sözcükler: *Candida parapsilosis*, kandidemi, kronik böbrek yetmezliği

ABSTRACT

Candida parapsilosis is a normal saprophyte of the skin and is characterized by the affinity for central venous catheters. Over the past decade, reports indicate that *Candida parapsilosis* is often the second most commonly isolated *Candida* species from blood cultures. This species has significantly lower sensitivity in vitro to echinocandins than other *Candida* species. In this paper, we have presented a case of *Candida parapsilosis* catheter-related sepsis in a patient with chronic renal failure. (JAREM 2014; 2: 82-4)

Key Words: *Candida parapsilosis*, candidemia, chronic renal failure

GİRİŞ

1980'li yıllardan itibaren transplantasyon uygulanan ve immün süpresif ilaçlarla tedavi edilen, nötropenik ve immün yetmezliği olan hastaların hastaneye yatışlarındaki artışa paralel olarak mantarların neden olduğu enfeksiyonlarda önemli artışlar gözlenmiştir (1). Günümüzde kandidemi olgularının büyük bir kısmı non-albicans *Candida* türleri ile meydana gelmektedir. Asya, Latin Amerika ve bazı Avrupa ülkelerinde *Candida parapsilosis* kan kültürlerinden izole edilen en sık ikinci mikroorganizmadır ve son 20 yılda sıklığı önemli derecede artmıştır. Çocuklarda kandidemiye neden olan ikinci mayadır ve hatta bazı pediatrik hastanelerde baskın tür haline gelmiştir. *C. parapsilosis* derinin bir saprofitidir ve bu türün neden olduğu hastane enfeksiyonlarının çoğu sağlık çalışanlarının elleri ile bu mikroorganizmayı taşımaları sonucu oluşmaktadır. Genellikle kateter ve damar içi cihazların yüzeyinde biyofilm geliştirme ve yapışma kabiliyeti nedeniyle intravenöz hiperalemtasyon ilişkili kandidemiden sorumlu tutulan *C. parapsilosis*, peritonit, endoftalmi, endokardit, septik artrit ve genellikle invaziv prosedürler veya protez cihazlarla ilişkili olan fungemi gibi klinik bulgularla ortaya çıkabilen nozokomiyal bir patojen olarak değerlendirilmektedir (2-6). Bu yazıda kateter ilişkili bir *C. parapsilosis* sepsis olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Özgeçmişinde Parkinson, Alzheimer ve kronik böbrek yetmezliği olan 68 yaşındaki erkek hasta, genel durum bozukluğu ile Cer-

rahpasa Tıp Fakültesinin acil servisine başvurdu. Yatışından 6 saat sonra solunum arresti gelişen hasta entübe edilerek yoğun bakım ünitesi'ne (YBÜ) transfer edildi. YBÜ'nde akut hipoksemik solunum yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği ön tanıları ile izlenen hastanın muayenesinde hipotansiyon (Ta=70/50 mmHg) ve akciğerde kreptan raller saptandı. Laboratuvar bulgularında lökositoz (16 450/mm³), C-Reaktif protein artışı (188,75) tespit edilen hastanın çekilen akciğer grafisinde bilateral opasite artışı gözlemlendi. Hastadan gönderilen ilk idrar, solunum ve kan kültürlerinde üreme görülmedi. Renal fonksiyonları kötü (üre: 282, kreatinin: 4,9, Na: 176) olan hastaya sağ vena jugularis interna (VJI) diyaliz kateteri takıldı. Alınan kan gazında metabolik asidoz (ph:6,72) saptanan hastaya ağır sepsis ön tanısı ile ampirik piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin tedavisi başlandı. Vazopressör tedaviye rağmen hipotansiyonu devam eden hastada önce supraventriküler taşikardi ve daha sonra miyokard infarktüsü gelişti. Tedavisine Asetilsalisilik asit, Clopidogrel, Atorvastatin ve metoprolol eklendi. Tedavisinin 7. gününde; üre:342, kreatinin:6,9 olarak tespit edildi, prokalsitonin değerleri hala yüksek seyreden hastadan piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin tedavisi altında tekrar kan kültürü gönderildi. Tedavinin 9. gününde pozitiflik veren hemokültürünün gram boyamasında maya hücreleri görüldü. Bunun üzerine tedaviye 1X400 mg yükleme ve 1X200 mg idame dozunda flukonazol eklendi. Üreme nedeni ile hastanın sağ juguler ven diyaliz kateteri çekildi ve bunun yerine sağ subklavyen ven santral kateteri takıldı. Gönderilen iki hemokültür ve kateter kültürlerinde *C. parapsilosis* üremesi saptandı. Tedavinin 10. gü-

Bu olgu, XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur, 3-7 Kasım 2012, Aydın, Türkiye.

This case was presented as a poster at the XXXV. Turkish Microbiology Congress, 3-7 November 2012, Aydın, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nevriye Gönüllü, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 0212 414 30 00 E-posta: nevirgonullu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 11.03.2014

Kabul Tarihi / Accepted: 21.07.2014

© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2014.507

Tablo 1. Sensititre YeastOne (TREK Diagnostic System, Cleveland OH, USA) mikrodilüsyon sonuçları

Antifungal ilaç	MİK (µg/mL)
Flukonazol	8
Amfoterisin B	0,25
Kasporfungin	0,5
Anidulafungin	1
Mikafungin	1
Flusitozin	0,06
Vorikonazol	0,12
Itrakonazol	0,12

nünde hastada skrotal bölgede şişlikle kendini gösteren inguinal herni gelişti. Genel cerrahi tarafından strangüle inguinal herni teşhisi koyulan hastanın nazogastrikten gerçekleştirilen enteral beslenmesi kesilerek parenteral nutrisyon başlandı. Hastanın yakınları kabul etmediği için ameliyat gerçekleşmedi. Tedavinin 13. gününde sepsis, dolaşım şoku, akut hipoksemik solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği tanıları almış olan hasta, gelişen asistoli sonucu hayatını kaybetti.

İki periferik kan ve kateterden alınan kan kültürlerinde (BACTEC 9120, Becton Dickinson, Franklin Lakes, ABD) maya hücreleri üretti. Konvansiyonel yöntemlerle albicans-dışı *Candida* sp. olarak belirlenen mikroorganizma API 20 C AUX (BioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) sistemiyle %99 olasılıkla *C. parapsilosis* olarak tanımlandı. *C. parapsilosis*'in antifungallere duyarlılıkları kolorimetrik YeastOne mikrodilüsyon sistemi ile tespit edildi ve yorumlandı (7-10). MİK sonuçları 24 saat inkübasyon sonrasında Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda immünosupresif tedavideki gelişmeler, özellikle kemik iliği nakli ve artan implante edilebilir cihazların kullanımı invaziv *Candida* enfeksiyonlarının artmasına katkıda bulunmuştur. Morbidite ve mortalitenin ana sebeplerinden sayılan *Candida* enfeksiyonları sağlık hizmeti verilen ortamlarda önemli bir problem haline gelmiştir. Birleşik Devletlerde *C. glabrata* öne çıkarken, Avrupa, Kanada ve Latin Amerika'da *C. parapsilosis* ile beraber *C. tropicalis* ön plana çıkmaktadır. *C. parapsilosis* İngiltere'deki düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların invaziv fungal enfeksiyonlarının dörtte birinden (11), Güney Amerika'daki kandidemilerin üçte birinden sorumludur (12). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite ile ilişkili en baskın fungal organizma olarak bildirilmektedir (11). *C. albicans* ve *C. tropicalis* ile oluşan invaziv hastalıklar, genelde var olan bir kolonizasyon ile gerçekleşirken, *C. parapsilosis* kolonizasyon olmaksızın dış kaynaklardan; medikal cihaz ve sıvılar, kateter, protez kapak ve sağlık çalışanlarının elleri gibi eksojen bir odaktan kaynaklanmaktadır (13, 14). Parenteral nutrisyon *C. parapsilosis* enfeksiyonu için kolaylaştırıcı bir faktördür. Bu sıvıların yüksek glukoz konsantrasyonları, mayalar için seçici bir üreme ortamı sağlamaktadır (15). Yapılan çalışmalar önemli bir virülans faktörü olan biyofilmin *C. parapsilosis* ile kontamine olan parenteral nutrisyon sıvılarında önemli derecede artış gösterdiğini tespit etmiştir (16). Hiperalimentasyon solüsyonları ve paren-

teral nutrisyon, intravasküler basınç monitorizasyonu uygulaması, oftalmik yıkama solüsyonları, antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter kullanılması ve prematürite *C. parapsilosis* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (6, 14, 17).

Candida albicans-dışı *Candida* türleri antifungal ajanlara ya doğal ya da sonradan kolayca direnç kazanabildiklerinden dolayı, bu mikroorganizmalarla oluşan invaziv enfeksiyonların tedavisi çok daha zordur. Hastanelerde kandidemiye neden olan en yaygın *Candida* türlerinin epidemiyolojisi bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle uygun ilaç tedavisini seçebilmek için tür seviyesinde identifikasyon gerekmektedir. Uygun ve erken tedavi başlanması kandidemisi olan hastalarda tedavinin başarılı olması için çok önemlidir. *C. parapsilosis* flukonazol, vorikonazol veya posakonazole maruz kaldığında *C. albicans*'dan daha hızlı direnç kazandığı ve direnç seviyeleri ilaç uygulamasının durdurulmasından sonra da en az 30 gün boyunca stabil kaldığı saptanmıştır (13).

SONUÇ

Sonuç olarak, bu olgu sunumu ile kronik böbrek yetmezliği olan yoğun bakımda yatan, kateteri olan, çoklu antibakteriyel antibiyoterapi alan hastalarda *C. parapsilosis* fungemisinin gelişebileceği ve şüphe edilmesi gerekli olduğu vurgulamak istedik.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Tasarım - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Literatür taraması - F.K.Ç., Z.H.; Eleştirel inceleme - Y.D., S.Ü., N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authors Contributions: Concept - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Design - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Literature review - F.K.Ç., Z.H.; Critical review - Y.D., S.Ü., N.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 133-63. [CrossRef]
2. Almirante B, Rodriguez M, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sanchez F, Ayats J, et al. Epidemiology, risk factors, and prognosis of Candida parapsilosis bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol 2006; 44: 1681-5. [CrossRef]
3. Brito LR, Guimaraes T, Nucci M, Rosas RC, Paula Almeida L, Da Matta DA, et al. Clinical and microbiological aspects of candidemia due to Candida parapsilosis in Brazilian tertiary care hospitals. Med Mycol 2006; 44: 261-6. [CrossRef]
4. Colombo AL, Guimaraes T, Silva LR, de Almeida Monfardini LP, Cunha AK, Rady P, et al. Prospective observational study of candidemia

- in Sao Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. *Infect Control Hosp* 2007; 28: 570-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2816-23. [\[CrossRef\]](#)
 6. Levy I, Rubin LG, Vasishtha S, Tucci V, Sood SK. Emergence of *Candida parapsilosis* as the predominant species causing candidemia in children. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1086-8. [\[CrossRef\]](#)
 7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. M27-A3 reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard, 3rd ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, USA.
 8. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. M27-S3 reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: 3rd informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, USA.
 9. Alexander BD, Byrne TC, Smith KL, Hanson KE, Anstrom KJ, Perfect JR, Reller LB. Comparative evaluation of Etest and sensititre YeastOne panels against the Clinical and Laboratory Standards Institute M27-A2 reference broth microdilution method for testing *Candida* susceptibility to seven antifungal agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 698-706. [\[CrossRef\]](#)
 10. Lombardi G, Farina C, Andreoni S, Fazii P, Faggi E, Pini G, et al. Comparative evaluation of Sensititre®YeastOne vs. the NCCLS M27A protocol and E-test for antifungal susceptibility testing of yeasts. *Mycoses* 2004; 47: 397-401. [\[CrossRef\]](#)
 11. Clerihew L, Lamagni TL, Brocklehurst P, McGuire W. *Candida parapsilosis* infection in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 127-9. [\[CrossRef\]](#)
 12. Fridkin SK, Kaufman D, Edwards JR, Shetty S, Horan T. Changing incidence of *Candida* bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995-2004. *Pediatrics* 2006; 117: 1680-7. [\[CrossRef\]](#)
 13. Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 606-25. [\[CrossRef\]](#)
 14. Weems JJ. *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 756-66. [\[CrossRef\]](#)
 15. Solomon SL, Khabbaz RF, Parker RH, Anderson RL, Geraghty MA, Furman RM, et al. An outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition. *J Infect Dis* 1984; 149: 98-102. [\[CrossRef\]](#)
 16. Kuhn DM, Mikherjee PK, Clark TA, Pujol C, Chandra J, Hajjeh RA, et al. *Candida parapsilosis* characterization in an outbreak setting. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1074-81. [\[CrossRef\]](#)
 17. Girmenia C, Martino P, De Bernardis F, Gentile G, Boccanera M, Monaco M, et al. Rising incidence of *Candida parapsilosis* fungemia in patients with hematologic malignancies: clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 506-14. [\[CrossRef\]](#)

