



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt / No: 52

Sayı / No: 2

Ağustos / August 2014

İÇİNDEKİLER/ CONTENTS

- Esterifiye hyalüronik asit derivesi hyaff'ın neokondrojenesis üzerine etkileri (Tavşan modelinde deneysel çalışma)
Özge BİLKAY ve ark.
- The effect of endometrial sampling on CA-125 levels in asymptomatic post-menopausal women
Gökalep ÖNER ve ark.
- The effects of body mass on clinic and sperm analysis in primarily and secondarily infertile men
Paşa ULUĞ ve ark.
- Zor entübasyon öngörülen hastalarda uyanık fiberoptik entübasyon yöntemi ve anestezi yönetimi
Murat AKSUN ve ark.
- Ruptüre olmamış sinus valsava anevrizmasına eşlik eden edinsel ve konjenital kardiyak hastalıklar birlikteliğinin başarılı cerrahi tedavisi
Onur IŞIK ve ark.
- Oftalmik herpes zostere bağlı izole 3. Kranial sinir tutulumu
Nazlı Gamze BÜLBÜL ve ark.
- Subakut inme benzeri tablo ile prezente olan meme kanseri ilişkili paraneoplastik serebellar dejenerasyon
Nazlı Gamze BÜLBÜL ve ark.
- Asemptomatik çocukta büyük epikardiyal kist hidatik
Onur IŞIK ve ark.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

EDİTÖR/ EDITOR

Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

Dr. Ziya AKBULUT

Dr. Murat AKSUN

Dr. Cezmi AKKIN

Dr. Galip AKHAN

Dr. Enver ALTAS

Dr. Özgür ASLAN

Dr. Yüksel ATAY

Dr. Funda ATAMAZ

Dr. H. Mücahit ATALAY

Dr. Ahmet Yağmur BAŞ

Dr. İlgül BİLGİN

Dr. Yeşim BECKMANN

Dr. Hamdi BEZİRCİOĞLU

Dr. İncim BEZİRCİOĞLU

Dr. Murat BOZKURT

Dr. Engin BOZKURT

Dr. Çağrı BÜKE

Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU

Dr. Alpaslan ÇAKAN

Dr. Mehmet ÇELEBİSOY

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Dr. Candan ÇİÇEK

Dr. Mustafa DEMİRCİ

Dr. Nihal DEMİREL

Dr. Çetin DİNÇEL

Dr. Giuseppe DODİ

Dr. Oktay ERGENE

Dr. Leyla GÜLSEREN

Dr. Soner GÜRSOY

Dr. Rezzan GÜNAYDIN

Dr. Mehmet HACIYANLI

Dr. Mine HEKİMGİL

Dr. Volkan KARAÇAM

Dr. Ali KARAKUZU

Dr. Pelin KARTAL DURMAZLAR

Dr. Erdinç KAMER

Dr. Kaan KATIRCIOĞLU

Dr. Kıymet Handan KELEKÇİ

Dr. Sefa KELEKÇİ

Dr. Uğur KOCA

Dr. Mehmet KÖSEOĞLU

Dr. Mehmet KIZILKAYA

Dr. Yakup KUMTEPE

Dr. Mehmet Ali MALAS

Dr. Levent METE

Dr. Orhan OYAR

Dr. Ali ÖLMEZOĞLU

Dr. Behzat ÖZKAN

Dr. Peter PETROS

Dr. Ercan PINAR

Dr. Hüsnü PULLUKÇU

Dr. Sülen SARIOĞLU

Dr. İbrahim Muhittin ŞENEL

Dr. Atilla ŞENCAN

Dr. Oktay TARHAN

Dr. Ercüment TARCAN

Dr. Bekir TATAR

Dr. Fatma TATAR

Dr. Hasan TATARİ

Dr. Cengiz TAVUSBAY

Dr. Andrea TUBARO

Dr. Nesrin TÜRKER

Dr. Sezgin ULUKAYA

Dr. Serap URAL

Dr. Mehmet UĞURLU

Dr. Erol Erden ÜN

Dr. İdil ÜNAL

Dr. Belkıs ÜNSAL

Dr. Nur YAPAR

Dr. Mehmet Hakan YETİMLER

Dr. Ufuk YETKİN

Dr. Abdussamed YALÇIN

Dr. Bülent YILMAZ

Dr. Seyran YİĞİT

Dr. Levent YOLERİ

Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER

Sahibi /Owner

İzmir Hastanelerine Yardım ve
Bilimsel Araştırmaları Teşvik
Derneği Adına

On behalf of the Society of Aid to
Hospitals of İzmir and Fosterage
of Scientific Investigations

Dr. İlgül BİLGİN

Dernek Başkanı/Chair

Sorumlu Müdür /Director in charge

Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Yönetim Adresi/ Administration address

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt
Tel: 0 232 244 34 38

Dergi Sekreterliği/Secretary

Ashlı GİRİT

4 AYDA BİR OLMAK ÜZERE
YILDA 3 SAYI YAYINLANIR
The periodical is published
quadmonthly



Sayın Meslektaşım;

Günümüzde sadece 'içeriği dolu' bir tıp dergisi çıkartmak yeterli olmuyor aynı zamanda bu derginin zamanında çıkarılması da önem arz ediyor. Bu yoğun özveri ve tempo gerektiren süreçte katkıları için tüm hakemlerimize ve sekreteryamıza teşekkür ediyorum.

Bilimsel aktivite 'yayınlanmadıkça' tanınmaz. Tıbbi literatüre katkı sağlamayan 'aktivite' doğru ve uygun olsa bile rasyonel açıdan zayıf olacaktır. Ege Klinikleri Tıp Dergisi'nin bu açıdan büyük bir şans olduğunu tüm meslektaşlarıma bir kez daha hatırlatmak isterim.

Gelecek sayıda buluşmak üzere...

Sağlıkla kalın...

Doç.Dr.A.Akın SİVASLIOĞLU

Dear Colleague;

Nowadays, it is not sufficient only to produce a medical journal with 'full up content' but also the journal should be published on time. I would like to thank to our reviewers and secreteriate for their contribution to this process which needs a dense altruism and tempo.

Scientific activity is not known once it has not been published. The 'activity' that does not add anything to the medical literature even its 'right' and 'appropriate', would be weak regarding rationality. I would like to remind to my colleagues that the Medical Journal of Aegean Clinics is a big opportunity in this respect.

Hope to meet you at the next issue...

Saty healthy...

Assoc.Prof.Dr.A.Akın SİVASLIOĞLU

YAZARLARA YÖNERGELER

GENEL BİLGİLER

Ege Klinikleri Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışman incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarlar çalışmaya direkt olarak katkıda bulunmalıdır. Yazar olarak tanımlanmış tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

ETİKSEL SORUMLULUK

İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde 'yazılı onamım' alındığını, çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre yapıldığı ve lokal etik komite tarafından onayın alındığını bildiren cümleler mutlaka yer almalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken yazarlar; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilip edilmediğini mutlaka bildirmelidir.

Ege Klinikleri Tıp Dergisi yazarların cümlelerinden sorumlu değildir. Makale bir kez kabul edildikten sonra derginin malı olur ve dergiden izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri bioistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde net olarak belirtilmelidir (örn, $p=0.014$).

YAZIM DİLİ

Derginin resmi dilleri Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'nca (www.tdk.gov.tr) www.tdk.gov.tr yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Ege Klinikleri Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

YAZI TİPLERİ

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutar. Dergi editörü derleme yazımı için yazar veya yazarlardan istekte bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir". Orijinal makaleler 2500 kelime ve 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

Olgu Sunumları: Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 3'ü, kaynak sayısı ise %'i geçmemelidir.

Editör'e Mektup: Metin 400 kelimeli geçmemeli ve kaynak sayısı ise en fazla 3 olmalıdır (kaynaklardan biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır)

YAZI GÖNDERİMİ

Tüm yazılar elektronik ortamda www.idhdergi@yahoo.com adresine gönderilmelidir.

Kapak mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır.

Özet ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. İlaveten 3 adet anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir.

Giriş: Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınıandığını bildirmelidir.

Gereç ve yöntemler: Okuyucunun sonuçları yeniden elde edebilmesi için açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklayın. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaralarını, firma ismini ve adresini (şehir, ülke) belirtin. Tüm ölçümleri metrik birim olarak verin. İlaçların jenerik adlarını kullanın.

Sonuçlar: Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çiziniz veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

Tartışma: Çalışmanın yeni ve çok önemli yönlerine, sonuçlarına vurgu yapın. Tartışma bölümü çalışmanın en önemli bulgusunu kısa ve net bir şekilde içermeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Yazarlara, çalışmanın esas bulgularını kısa ve özlü bir paragrafla vurgu yapmaları önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak atanmayan kişilere teşekkür etmelidir.

Kısaltmalar: Kelime veya söz dizimini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Tablolar: Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Yazar sayısı altı veya daha az ise hepsini, yedi veya daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazın ve 've ark.'ı ilave edin. Dergi isimleri tam olarak verilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır.

Dergi makaleleri için örnek

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983;148(2):799-802.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

İLETİŞİM

Doç.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0232 244 34 38

e-mail. idhdergi@yahoo.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

The Medical Journal of Aegean Clinics is a periodical of the Society of Aid to Hospitals of İzmir and Fostering of Scientific Investigations. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approval of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers comments.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) and that the procedures have been approved by a local ethics committee. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work. The Medical Journal of Aegean Clinics takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

STATISTICAL EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics

and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts (e.g. $p=0.014$).

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English.

Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts.

All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by the editor without changing the data presented.

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

COPYRIGHT STATEMENT

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to The Medical Journal of Aegean Clinics and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

ARTICLE TYPES

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should not exceed 2500 words and 25 references.

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. There would only be 3 author names and the reference number should not exceed 5.

Letter to the Editor: Text should not exceed 400 words, and include no more than 3 references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

MANUSCRIPT SUBMISSION

All manuscripts must be submitted electronically to the www.idhdergi@yahoo.com.

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page provide the complete

title and a running title (not to exceed 55 characters and spaces). List each contributor's name and institutional affiliation. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial office updated with any change in details until the paper is published.

Abstract and Key Words: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to three key words in alphabetical order.

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Underline or summarize only the most important observation. Tables and text should not duplicate each other.

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research.

Abbreviations: The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

Tables: Tables should be numbered consecutively within the text. Provide a number and title for each table.. Tables should not be submitted as photographs or graphics files.

Figure and table legends: Cite all tables and figures in the text, numbering them sequentially as they are cited. Each figure must have a corresponding legend. The legend must be numbered with a natural number

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples **illustrated below:**

Format for journal articles:

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1118-20.

Format for Chapter from a book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery*. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

COMMUNICATION

Associate Prof.A. Akın SİVASLIOĞLU

Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, İzmir/TURKEY

Tel: 0 232 244 34 38

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- Esterifiye hyalüronik asit derivesi hyaff'ın neokondrojenesis üzerine etkileri 55
(Tavşan modelinde deneysel çalışma)
The effect of hyaff esterified hyaluronic acid derived to neochondrogenesis
(Experimental study in rabbit model)
Özge BİLKAY, Şengül YILMAZ, İsmail ÖZDEMİR, Arzu AVCI, Işıl ADADAN GÜVENÇ
- The effect of endometrial sampling on CA-125 levels in asymptomatic post-menopausal women 59
Asymptomatic post-menopausal women's endometrial sampling's effect on CA-125 levels
Gökalep ÖNER, Paşa ULUĞ, Bülent ÖZÇELİK
- The effects of body mass on clinic and sperm analysis in primarily and secondarily infertile men 63
Primary and secondary infertile men's clinic and sperm analysis's effect on body mass
Paşa ULUĞ, Gökalep ÖNER, Ünal ÖZTEKİN, Mustafa SOFİKERİM, Yakup KUMTEPE
- Zor entübasyon öngörülen hastalarda uyanık fiberoptik entübasyon yöntemi ve anestezi yönetimi 67
Awake fiberoptic intubation method and anesthesia management in patients anticipated difficult intubation
Murat AKSUN, Sedat ÖZTÜRKCAN, Cengiz TAVUSBAY, Gülçin ARAN, Halil İbrahim ALTUN, Aynur ATAY, Keziban, ERYILMAZ, Nesli KARAKUŞ, Nagihan KARAHAN
- Ruptüre olmamış sinus valsalva anevrizmasına eşlik eden edinsel ve konjenital kardiyak 71
hastalıklar birlikteliğinin başarılı cerrahi tedavisi
Successful surgical repair of unruptured sinus of valsalva aneurysm with associated congenital and acquired cardiac diseases
Onur IŞIK, Muhammet AKYÜZ, Mehmet Fatih AYIK, Yüksel ATAY
- Oftalmik herpes zostere bağlı izole 3. Kranial sinir tutulumu 74
Herpes zoster ophthalmicus with isolated oculomotor nerve involvement
Nazlı Gamze BÜLBÜL, Yeşim BECKMANN, Yaprak SEÇİL, Şehnaz ARICI, Sinan ÖZÇELİK, Selçuk ÖZYURT
- Subakut inme benzeri tablo ile prezente olan meme kanseri ilişkili paraneoplastik serebellar 77
dejenerasyon
Breast cancer associated paraneoplastic cerebellar degeneration presenting with a subacute stroke-like clinical signs
Nazlı Gamze BÜLBÜL, Şehnaz ARICI, Yeliz ÇİFTÇİ, Ahmet ÇAKIR, Yaprak SEÇİL, Yeşim BECKMANN
- Asemptomatik çocukta büyük epikardiyal kist hidatik 82
Large epicardial cyst in an asymptomatic child
Onur IŞIK, Muhammet AKYÜZ, Mehmet Fatih AYIK, Yüksel ATAY

Özge BİLKAY*
Şengül YILMAZ **
İsmail ÖZDEMİR ***
Arzu AVCI ****
Işıl ADADAN GÜVENÇ*****

* Alsancak Devlet Hastanesi KBB Kliniği, İzmir
** Denizli Devlet Hastanesi KBB Kliniği, Denizli
*** Özel Gazi Hastanesi KBB Kliniği, İzmir
**** Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi Patoloji Kliniği, İzmir
***** Başkent Üniversitesi Hastanesi KBB Kliniği, İzmir

Esterifiye Hyalüronik Asit Derivesi Hyaff'ın Neokondrogenesis Üzerine Etkileri (Tavşan Modelinde DeneySEL Çalışma)

The effect of hyaff esterified hyaluronic acid derived to neochondrogenesis (Experimental study in rabbit model)

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effect of HYAFF esterified hyaluronic acid derived placed between the two layers of perichondrium after full thickness submucoperichondrial resection to neochondrogenesis.

Material and Method: Twenty New Zealand rabbits were included and divided into two groups evenly. A 1 cm² full thickness submucoperichondrial resection of cartilage was made from the nasal septum of each rabbit. A HYAFF graft was placed in the cartilage defect that was created in the first group (study group). No material was placed in the defect in the other group (control group). A subtotal septum resection was made after 90 days postoperatively. Neochondrogenesis was evaluated with light microscopy. Evaluation revealed new cartilage formation originating from perichondrium, inflammatory reaction and necrosis microscopically and perforation macroscopically. The newly formed cartilage tissue was measured in millimeters.

Results: Neochondrogenesis was significantly increased in HYAFF group compared to the control group (M-W-U=15,000, p<0.05).

Discussion and Conclusion: The contribution of HYAFF graft to neochondrogenesis may support the use of this material in cartilage defects.

Key Words: Neochondrogenesis, nasal septum, HYAFF

ÖZET

Amaç: Submukoperikondrial tam kat kıkırdak rezeksiyonu sonrası her iki perikondrium yaprağı arasına konan esterifiye hyalüronik asit derivesi olan HYAFF'ın neokondrogenesis üzerine olan etkilerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: 20 adet genç erişkin Yeni Zelanda tavşanı eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Her tavşanın nazal septumlarından 1 cm²lik tam kat kıkırdak rezeksiyonu yapıldı. Oluşan kıkırdak defektine ilk grupta (çalışma grubu) HYAFF submuko perikondrial olarak yerleştirildi. Diğer gruba (kontrol grubu) herhangi bir materyal konmadı. Operasyon sonrası 90. Günde defekt bölgesini de içine alacak şekilde subtotal septum rezeksiyonu yapıldı. Yeni kıkırdak oluşumu histopatolo-

jik olarak, ışık mikroskobuyla incelendi. Değerlendirilmede perikondrium kökenli yeni kırık oluşumu, iltihabi reaksiyon ve nekroz, makroskopik olarak da perforasyon oluşumu göz önüne alındı. Oluşan yeni kırık dokusu mm cinsinden ölçüldü.

Bulgular: HYAFF yerleştirilen çalışma grubunda oluşan yeni kırık dokusu kontrol grubuna oranla anlamlı derecede fazla bulundu (M-W-U=15,000, $p<0.05$)

Tartışma ve Sonuç: HYAFF'ın neokondrojenise olan katkısı, kırık defektlerinin onarımında bu materyalin kullanılabilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler:Neokondrojenesis, Nazal Septum, HYAFF

GİRİŞ

Kırık dokusunun temel işlevi yumuşak olan dokuları koruyup desteklemesidir (1). Eklem kırıklarında dışı tüm hyalen kırıklar perikondriumla örtülüdür. Perikondrium kırık büyümesi ve devamlılığı için gerekli yoğun bağ dokusundan oluşur (2). 1959 yılında ilk kez Lester altındaki kırıktan ayrılan perikondriumun yeni kırık ürettiğini bildirmiştir (3). Kırık hasarlandığında perikondrium dakikondroblastlar hasara uğramış bölgeye doğru ilerleyerek yeni kırık meydana getirirler (1).

Kırık dokusu defektleri birçok nedene bağlı olarak oluşabilir. Bu dokunun kaybı fonksiyon bozuklukları ve estetik kusurlara neden olur. Kırık matriks gömülü halde bulunan kondrositlerin onarımı başlatmak için hasarlı bölgeye göç etmeleri zor olduğundan kırık yara iyileşmesi açısından zayıf bir dokudur (4). Bu nedenle defektlerin onarımı her zaman önemli problemler yaratmaktadır. Bugün için en sık kullanılan yöntem otojen kırık greft transplantasyonudur (1,5). Fakat kırık greftlerin zaman içinde rezorbe olması, donör alanlarının sınırlı olması, bazı donör alan deformiteleri ve alındıkları yerde defekt kalması gibi sakıncalar araştırmacıları yeni seçenekler bulmaya zorlamıştır (6). Yapılan birçok çalışmada perikondrium greftleri kullanılmış, başarılı sonuçlar elde edilmiş ve yeni kırık oluşumu izlenmiştir (7-10). Fakat yaşlı hastalarda sonuçlar hayal kırıcı olmuştur. Bu sonuçlar yaşlandıkça kırıkta meydana gelen fizyolojik değişikliklere ve perikondriumun neokondrojenik potansiyelinin azalmasına bağlanmıştır (11). Ayrıca hasarın geniş olası durumunda, perikondrium yeterince hızlı kırık oluşturamaz, bu durumda defekt, hızlı gelişen bağ dokusundan oluşan skar dokusu ile kapatılır ve neokondrojenesis yetersiz

gerçekleşmiş olur (12). Bu nedenle, skar dokusu oluşumundan daha hızlı bir perikondrial kaynaklı neokondrojenesis sağlamak önemlidir (13). Son yıllarda hücre kültürlerinde neokondrojenesis hızlandırmak amacı ile kondrositleri prolifer edici ve kırık diferansiyasyonunu sağlayan ajanlar kullanılmaktadır (14,15,16). Bu ajanlar arasında en çok çalışılan esterifiye hyalüronik asit deriveleridir. Hyalüronik asit ilk defa 1934'de izole edilen lineer polimer yapıda bir glikozaminoglikandır. Bu molekül yapısal bütünlüğü sağlamak, yara iyileşmesi ve embriyolojik gelişimin düzenlenmesi gibi çeşitli biyolojik fonksiyonlarda yer alır (17,18). İn vitro kültürlerde kırık rejenerasyonunu hızlandırabildiği gösterilmiştir (19).

Bu deneysel çalışmada esterifiye hyalüronik asit derivesi olan HYAFF'ın, in vivo olarak tavşan nazal septumunda perikondriumdan yeni kırık oluşumu üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

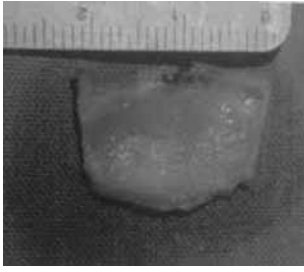
GEREÇ VE YÖNTEM

20 adet erişkin yeni Zelanda tavşanı çalışmaya dahil edildi ve iki eşit gruba ayrıldı. Anestezileri 2 mg/kg Xylazine Hydrochloride (IM) ve Ketamine Hydrochloride (IM) ile sağlandı. Nazal dorsuma frontal kemikten burun ucuna kadar median vertikal insizyon yapıldı. Osnasale orta hattın yanlarına ayrılarak septuma ulaşıldı. Septum dorsal kenarından perikondrium her iki yanda, septum tabanına kadar eleve edildi . Daha sonra 1 cm² boyutunda tam kat kırık parçası rezeke edildi. Böylece 1 cm² lik kırık defekt oluşturulmuş oldu.

1.grupta oluşturulan defekt bölgesindeki heriki perikondrium yaprağı arasına herhangi bir materyal konmadı. Kemik kısımlar kapatıldı. Ciltaltı ve cilt sütüre edilerek operasyona son verildi. Bu grup "kontrol grubu" olarak tanımlandı.

2.grupta heriki perikondrium yaprağı arasına 1 cm²lik HYAFF (Merogel, Medtronic Xomed Surgical Products, Jacksonville, FL) yerleştirilerek operasyon tamamlandı. Bu grup "HYAFF grubu" olarak tanımlandı.

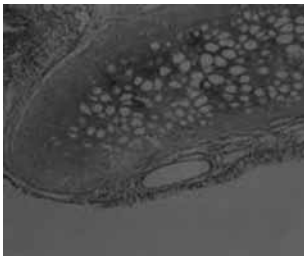
Ameliyattan sonraki 90. günde tavşanlar sakrifiye edildi, septumları total olarak rezeke edildi (resim 1). Operasyon sahasından örnekler alındı, Hematoksilin-Eosin boyama yapılarak preparatlar hazırlandı, x100 büyütme ışık mikroskobuyla incelendi. Preparatlar yeni oluşan kırık kalınlığı (mm), iltihabi reaksiyon, nekroz ve makroskopik olarak perforasyon varlığı parametrelerine göre değerlendirildi.



Resim 1

BULGULAR

Çalışma sırasında kontrol grubundan 1, HYAFF grubundan 4 tavşan erken dönemde öldüğü için çalışma dışı bırakıldı. Kıkırdak defekt bölgesinde yeni oluşan kıkırdak kalınlığı 1. Grupta (kontrol) ortalama 0,59 mm (0,22-0,89) iken, 2. Grupta (HYAFF) ortalama 1,44 mm (0,32-2,59) idi (resim 2). İki grup arasındaki fark HYAFF grubu lehine istatistiksel olarak anlamlıydı (M-W-U $p < 0,05$). Nekroz alanları karşılaştırıldığında kontrol grubunda 4 denekte (%44,4), HYAFF grubunda ise 1 tanesinde (%16,6) nekroz saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (Fischer-Exact $p > 0,05$). Perforasyon varlığı değerlendirildiğinde kontrol grubunda 5 tanesinde (%55,5) perforasyon saptanırken, HYAFF grubunda 3 tanesinde (%50) saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (Fischer-Exact $p > 0,05$). İltihabi reaksiyonlara bakıldığında, kontrol grubunda 4 tanesinde (%44,4) mevcutken, HYAFF grubunda 5 tanesinde (%83,3) mevcuttu. Bu fark HYAFF grubu lehine istatistiksel olarak anlamlıydı (Fischer-Exact $p < 0,05$).



Resim 2: HYAFF grubunda grubunda yeni kıkırdak proliferasyonu (H.E.x100)

TARTIŞMA

Perikondrium kıkırdaktan ayrıldığı zaman yeni kıkırdak oluşturma kapasitesine sahiptir (20). Kıkırdak

defektlerinde, kıkırdak defekt alanı büyükse, kıkırdak rejenerasyonuskar dokusu oluşumundan daha yavaş gerçekleştiği için defekti fibröz bağ dokusu doldurur (21). Skar dokusu ile kıkırdak rejenerasyonu arasında var olan bu yarışta kıkırdak dokusunun avantajlı duruma geçebilmesi için kıkırdak oluşumunun hızlandırılması gerekmektedir (22).

Son zamanlarda kıkırdak rejenerasyonunu artırmak amaçlı çalışmalarda hyalüronik asit deriveleri kullanılmıştır. MeroGel (Medtronic Xomed Surgical Products, Jacksonville, FL) hyalüronik asidin esterifiye formu olan HYAFF (Fidia Advanced Bipolymers, Abano, Terme, Italy) tan üretilen bir biyomateryaldir. Ağırlığının on katı kadar sıvı absorbe ederek yavaş bir şekilde jel formuna transforme olur. Boşluk doldurucu materyal olarak ve komşu mukozal yüzeyleri birbirinden ayırmak amaçlı kullanılmaktadır. Dereceli olarak iki hafta içinde eriyip kaybolduğu için postoperatif periyotta çıkarılması gerekmediğinden dolayı otolaringolojistler tarafından özellikle çocuklarda sinonazal operasyonlarda tercih edilmektedir. Jacob ve arkadaşları ratların nazal septumunda ve kalvaryumunda, herhangi bir büyüme faktörü kullanmadan yaptıkları çalışmada MeroGel'in osteojenik kapasitesinin olduğunu göstermişlerdir (17).

Grigolo ve arkadaşları hyalüronik asidin sodyum esterifikasyonu ile oluşturulan HYAFF-11 iskelet yapısını kondrosit transplantasyonu ile kombine ederek kullanmışlar ve tamir dokusunun kalitesinde belirgin bir artış sağlamışlardır (15). Girotto ve arkadaşları da in vitro olarak HYAFF-11'in kondrosit proliferasyonunu en üst seviyede artırdığını göstermişlerdir (19) HYAFF-11'in üç boyutlu iskelet yapısının, insan kondrositleri için uygun bir taşıyıcı olduğu, büyümelerini artırdığı ve hücrelerin bu yapı içinde kendi fenotipik özelliklerini gösterebildiği yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda gösterilmiştir (14).

Kıkırdak hücrelerinin çoğalması ve farklılaşması, çoğu hücrede olduğu gibi bir yere tutunma ihtiyacı gösterir. Bu tutunma, hücrelerin diğer düzenleyici faktörlere cevap vermesini de kolaylaştırmaktadır (23). HYAFF'ın iskelet yapısı bu tutunma ihtiyacını karşılamakta, hücre proliferasyonunu ve büyümesini artırmakta, kıkırdak hücrelerinin farklılaşmasına yardımcı etmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları literatür bilgilerinin de ışığı altında değerlendirildiğinde; perikondriyal kaynaklı yeni kıkırdak oluşumunda HYAFF'ın olumlu etkileri bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. McCarty JG. Repair and grafting of cartilage and perichondrium. In: *Plastic Surgery*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1990;1:560-82
2. Eyre DR, Muir H. The distribution of different molecular species of collagen in fibrous, elastic and hyaline cartilages of the pig. *Biochem J*, 1975;151:595-602
3. Lester CW. Tissue replacement after subperichondrial resection of costal cartilage: two case reports. *Plast Reconstr Surg*, 1959;23:49-54
4. Duynstee MLG, Verwoed-Verhoef HL, Verwoed CDA, et al. The Dual role of perichondrium in cartilage wound healing. *Plast Reconstr Surg*, 2002; 110(4): 1073-9
5. Stevens A, Lowe J. Support cells and the extracellular matrix. In *Histology*, Gower Medical Publishers, London 1992:42-56
6. Özgentaş HE, Erol ÖO, Gürsu Hazarlı GG. Sekonder arteriyel perikondriyal fleplerde kırıkta rejenerasyonu. *Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dergisi*, 1982-1983;4-5:79-89
7. Aguado GL, Monserrat JL, Pinero BP et al. Neochondrogenesis in the septal area after submucous cartilaginous resection. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1992;112(3):539-44
8. Diaz-Florez L, Rodriguez E, Gayoso MJ et al. Growth of two types of cartilage after implantation of free autogenic perichondrial grafts. *Clin Orthop*, 1988;234:267-79
9. Duncan MJ, Thompson HG, Hancer JF. Free cartilage grafts: The role of perichondrium. *Plast Reconstr Surg*, 1984;73:916
10. Eisemann ML. The growth potential of autograft cartilage. An experimental study. *Arch Otolaryngol*, 1983;109:469-72
11. Skoog T, Johansson SH. The formation of articular cartilage from free perichondrial grafts. *Plast Reconstr Surg*, 1976;57:1-6
12. Silver FH, Glasgold AI. Cartilage wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am*, 1995;28:847-64
13. Bruns J, Kertsen P, Lierse W et al. The in vitro influence of different culture conditions on the potential of sheep rib perichondrium to form hyaline-like cartilage: evaluation of gluing materials used for in vivo graft fixation. *Wirchows Archiv*. 1994;424:169
14. Grigolo B, Lisignoli G, Piacentini A et al. Evidence for differentiation of human chondrocytes grown on a hyaluronan-based biomaterial (HYAFF-11): molecular, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Biomaterials*, 2002;23:1187-95
15. Grigolo B, Roseti L, Fiorini M, Fini M. Transplantation of chondrocytes seeded on a hyaluronan derivative (Hyaff-11) into cartilage defects in rabbits. *Biomaterials*, 2001;22:2417-24
16. Kim HD, Valentini RF. Retention and activity of BMP-2 hyaluronic acid based scaffolds in vitro. *J Biomed Mater Res*; 2002;59(3):573-84
17. Jacob A, Faddis BT, Chole RA. MeroGel hyaluronic acid in nasal implants: Osteogenic implications. *Laryngoscope*, 2002;112:37-42
18. Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen*, 1999;7:79-89
19. Girotto D, Urbani S, Paola B et al. Tissue specific gene expression in chondrocytes grown on three-dimensional hyaluronic acid scaffolds. *Biomaterials*, 2003;24:3265-75
20. Özbek S, Şen C, Kahveci Z, Özcan M. The effect of heterologous collagen in neochondrogenesis from free perichondrial grafts, in rabbits: an experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi*; 2003 Jan;9(1):17-22
21. Silver FH, Glasgold AI. Cartilage wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am*, 1995;28:847-64
22. Bruns J, Kertsen P, Lierse W. The in vitro influence of different culture conditions on the potential of sheep rib perichondrium to form hyaline-like cartilage: evaluation of gluing materials used for in vivo graft fixation. *Wirchows Archiv*, 1994;424:169-75
23. Maor G, Mark KVD, Reddi H et al. Acceleration of cartilage and bone formation on collagenous substrate. *Collagen Relat Res*, 1987;7:351-70

Gökalp ÖNER*
Pasa ULUĞ**
Bülent ÖZÇELİK***

Mugla Sitki Kocman University, Department of Obstetrics and Gynecology, Mugla, Turkey*
Erzincan University, Department of Obstetrics and Gynecology, Erzincan, Turkey**
Erciyes University, Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri, Turkey***

Yazışma Adresi: Gökalp ÖNER
Mugla Sitki Kocman University, Department of Obstetric and Gynecology, Mugla, Turkey
e-mail: onerg@yahoo.com

The Effect of Endometrial Sampling on CA-125 levels in Asymptomatic Post-Menopausal Women

Aseptomatik Post-Menopozal Bayanlarda Endometrial Örneklemenin CA-125 Seviyeleri Üzerine Etkisi

ÖZET

Bu çalışmanın amacı menapoz sonrası kadınlarda dilatasyon ve küretaj (D&C) ile endometrial örneklemenin CA-125 seviyeleri üzerine etkisini araştırmak. Bu prospektif dizayn edilmiş çalışmada, 50 asemptomatik menapoz sonrası kadına jinekolojik muayene ve transvajinal ultrasonografi muayenesi yapıldı. Endometrial kalınlığı 5 mm'den fazla olan hastalarda D&C tercih edildi. İlk muayene, küretaj sonrası 48. saat ve 3. hafta, hastaların CA-125 seviyelerini ölçmek için 5 cc kan örneklenmesi gerçekleştirildi. Küretaj sonrası 48. saat ve 3. haftadaki CA-125 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına rağmen tüm CA-125 seviyeleri normal değerlerdeydi ($35 \leq \text{CA-125 U/ml}$). Ayrıca hastaların endometrial histolojileri ve CA-125 seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu çalışmada, menapoz sonrası kadınlarda küretajın CA-125 üzerine etkisi değerlendirildi. D&C ile endometrial örnekleme artış yönünde bir CA-125 dalgalanmasına neden olsada CA-125 seviyeleri normal değerleri aşmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tümör belirteçleri biyolojik, CA-125, dilatasyon ve küretaj.

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the effect of endometrial sampling with dilatation and curettage (D&C) on CA-125 levels in post-menopausal women. In this prospective designed study, fifty asymptomatic postmenopausal women underwent gynecological examination and transvaginal ultrasound examination. D&C was preferred in the patients whose endometrial thickness was more than 5 mm. First examination, 48 hours and 3 weeks after the curettage, 5 cc blood sampling was performed for measuring the CA-125 of the patients. Although there was a statistically significant difference between the CA-125 levels in 48 hours and 3 weeks after the curettage, all of the CA-125 values were in normal values ($35 \leq \text{CA-125 U/ml}$). Additionally, there was no statistically significant correlation between endometrial histology and CA125 levels of the patients. In this study, the effect of curettage on CA-125 might be considered in postmenopausal women. Although endometrial sampling with the D&C caused a CA-125 fluctuation in the direction of acceleration, CA-125 levels did not exceed normal values.

Key words: Tumor markers biological, CA-125, dilatation and curettage.

Introduction

The serum biomarker CA125 is the most widely used serum tumor marker for management of women with epithelial ovarian cancer (EOC). CA125 is a high molecular weight mucinous glycoprotein (MUC16) that was first identified in 1981 and has been extensively studied for its utility in screening and early detection, monitoring of disease status and its role as a prognostic indicator. This glycoprotein is mullerean epithelial origin that includes endosalpinx, endometrium, and endocervix (1). Fixed serum thresholds for CA125 is 35U/mL, however, limited utility as a screening tool as only 50–60% of women with stage I EOC will have elevated serum levels, thereby limiting its sensitivity for detecting ovarian cancer when it is still confined to the ovary (2). A systematic review showed that levels of CA 125 of ≥ 35 U/ml may detect malignant or borderline ovarian tumors. However, CA 125 levels may also be elevated in benign lesions such as endometriosis, uterine myomas, acute and chronic salpingitis, and pelvic inflammatory disease. Therefore, the sensitivity for detecting malignant ovarian tumors using CA 125 levels was 80%, but the specificity was 75% (3). Even in postmenopausal women, a single value of CA125 at a conventional cutoff of 35 U/ml can achieve 99% specificity (4).

Epithelial ovarian cancers are mostly seen in postmenopausal women (5). The diagnosis of ovarian neoplasms is a common problem in clinical practice. Although the majority of adnexal masses are benign, the main objective of diagnostic evaluation is to exclude or confirm the diagnosis of malignancy. The methods used for the evaluation of women with suspected adnexal masses are physical examination, ultrasound and determination of serum CA125 levels (6). The ideal prediagnostic methods might be more specific, have minimally negative predictive value (NPV) and highly positive predictive value (PPV), and show the efficacy of treatment and metastasis of the disease. Moreover, they are minimally affected with the other procedures.

The transvaginal ultrasonography is an efficient and acceptable, noninvasive method for early detection of endometrial disorder in postmenopausal women. The thickened endometrium during menopause is the most significant ultrasonographic criterion implicating its pathology. The vaginosonographically measured the thickness of 5 mm or less measured by transvaginal ultrasonography, gives a relatively safe prediction of endometrial atrophy, whereas the thickness above 5 mm requires explorative curettage and histopathologic examination of the endometrium, no matter if the woman has or has not uterine

bleeding (6).

Tumor markers might be the widespread of disease and the efficacy of treatment. These tumor markers may be useful in screening for cancer, in characterizing disease states, and in developing therapeutic interventions targeting these marker proteins. CA-125 is the tumor marker of ovarian cancer; however can be increased in many different benign and malignant conditions. CA125 might be increased by the damage of the dilatation and curettage (D&C), but it is not clear as far as we know. If CA125 increases after D&C, we will consider this elevation while evaluating the ovarian cancer. The aim of this study was to evaluate the effect of endometrial sampling with D&C on CA-125 values in postmenopausal women.

Material and Methods

In this prospective study, fifty non-pregnant postmenopausal women scheduled for D&C, and were included in this study (age 50-78). The patients were admitted to the hospital only for routine gynecological control and none received any medication. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Erciyes University Hospital. Oral informed consent was obtained from each patient. Postmenopausal was defined as the absence of menses for a minimum of 12 months (7). All study participants completed a questionnaire regarding past medical history as well as family history of cancer. Any woman with a known ovarian tumor or a personal history of ovarian cancer was excluded from this investigation. Eligibility criteria included all women had $35 \leq$ CA-125 U/ml values, no pelvic mass and any infection.

Asymptomatic postmenopausal women underwent gynecological examination, transvaginal ultrasound examination, D&C and histopathological examination of the endometrium. Basal CA-125 levels were examined in the first gynecological examination. If the limit value for the thickness of endometrium was 5 mm (8), the fractional curettage was preferred. 48 hours and 3 weeks after the curettage, 5 cc blood sampling was performed for measuring the CA-125 of the patients.

In the first gynecological examination, we measured basal FSH (follicle-stimulating hormone), LH (luteinizing hormone), and oestradiol (E2) to confirm the menopausal status. Venous blood samples were taken from the antecubital regions of all patients between 08:00 am and 09:00 h. Serum samples were stored at -20°C and assayed for FSH (follicle-stimulating hormone), LH (luteinizing hormone), and oestradiol (E2). Serum CA 125 levels were measured by using an automated chemoluminescence system kit (Bayer Corporation, ACS: 180 Plus, New York, USA). CA-125 values were determined as normal lower than 35 U/mL. Half life of CA-125 was defined as 20 days (9).

Numerical variables are presented as mean $\pm$ standard deviation. After normality test, a paired t-test was used to compare the values. $P \leq 0.05$ was considered to be statistically significant. All analyses were performed using Statistical Package for the Social Sciences Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Finally, the power of the study is more than 90. Power of the study is 96.6 %.

Results

Between 2009 and 2010, asymptomatic fifty postmenopausal women (62.34 ± 8.63) underwent D&C. The demographic characteristic of the postmenopausal patients were summarized in Table 1.

	Normal endometrium	Atrophic endometrium	Proliferative endometrium	Simple hyperplasia
CA-125 values (Mean $\pm$ sd.)	12.03 ± 3.91^a	11.50 ± 3.21^a	11.25 ± 3.19^a	11.50 ± 0.71^a

Table 1. Demographic characteristics of the patients.
sd: standard deviation

Gravidity and parity of the patients were 2.44 ± 1.14 , 2.28 ± 1.17 . Twenty eight patients (56 %) were diagnosed with normal epithelium; whereas 12 patients (24 %) had atrophic endometrium. 8 of 50 patients (16 %) had proliferative endometrium, whereas 2 patients (4 %) had simple hyperplasia without atypia.

	Age	Menopause duration	FSH	LH	E2
Mean $\pm$ sd.	62.34 ± 8.63	5.2 ± 2.45	43.6 ± 14.27	45.1 ± 15.85	11.6 ± 8.74

Table 2. The correlation between histology and CA125 of the patients.

sd: standard deviation

Statistically significant difference is not present in groups sharing the same letter.

All data sets of power of performed test with $\alpha = 0.050$: 0.050–1.000.

As shown table 2, there was no statistically significant correlation between histology and CA125 levels of the patients. There was no statistically significant difference between CA-125 levels before D&C and CA-125 values in 48 hours after D&C (10.89 ± 4.78 vs 11.18 ± 5.45). The correlation of CA-125 values in 48 hours and 3 weeks after the curettage were revealed in Figure 1. All of the CA-125 values were not higher than 35 U/mL. However, there was a statistically significant difference between the CA-125 levels in 48 hours and 3 weeks after the curettage (11.18 ± 5.45 vs 20.08 ± 5.9 , $P < .001$).

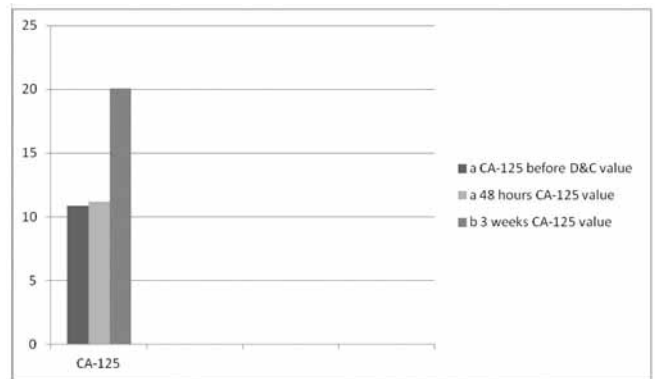


Figure 1. CA-125 values of the patients

D&C: dilatation and curettage

Statistically significant difference is present in groups sharing the different letter (a, b).

All data sets of power of performed test with $\alpha = 0.050$: 0.966–1.000.

Discussion

CA-125 is a cell surface glycoprotein associated with ovarian carcinoma cells, but not associated with normal adult ovarian cells. It is expressed on the surface of serous, endometrioid, clear cell, mucinous, and undifferentiated tumors of the ovary, but less often by Brenner, sex cord, and germ cell ovarian tumors. It is a normal constituent of fallopian tube, endocervix, and endometrium. CA-125 also occurs in mesothelial cells lining the adult pleura, pericardium, and peritoneum. CA-125 is not specific for ovarian cancer, but can also be elevated in patients with fallopian tube, pancreas, breast, colon and lung cancer (10, 11). Although CA-125 is a content of endometrium, the effects of endometrial sampling have not been considered in the literature, yet. To our knowledge, this is the first study to evaluate the CA-125 alteration after D&C.

The elevation of CA-125 levels in a number of benign conditions precludes its use as a screening test in the general population. However, the majority of these benign conditions occur in pre-menopausal women, while ovarian cancer occurs most commonly in postmenopausal women. The best target group for an ovarian cancer-screening program is women more than 45 years of age, where the annual incidence is 40 cases per 100,000 women. In order to achieve a positive predictive value of 10%, the screening test needs a specificity of at least 99.6% (12). The specificity of a single serum CA 125 measurement for ovarian cancer in postmenopausal women is 97% (12). Although this specificity appears high, there are 75 false positive results for each ovarian cancer identified. Since the most likely consequence of a positive screening test would be laparoscopy or laparotomy, this type of screening program is not clinically acceptable. Combining CA-125 measurements with vaginal

examination or ultrasound scanning significantly increases the specificity for cancer to >99.6%, but also increases the complexity and expense of the screening program (13). To be a better screening marker, the effects on PPV and NPV might be minimized. In this study, the effects of mostly used endometrial sampling method in asymptomatic post-menopausal women who had endometrial thickness more than 5 mm on CA-125 that was a widely used tumor marker and screening tool in ovarian cancer were assessed in this prospective designed study.

CA-125 is present in normal endometrium. Serum levels are elevated in some patients with endometriosis and endometrial cancer. Elevated CA-125 levels are found in approximately 10% of patients with stage I and II endometriosis levels and 50% of stage III and IV patients (14). Approximately 30% of all patients with endometrial cancer have elevated CA-125 levels, but the incidence of CA-125 elevation varies with clinical stage. Twenty percent of patients with stages I and II cancer have elevated values, compared with 80% of patients with stages III and IV. CA-125 levels may have prognostic value (15). Patients with elevated pre-operative CA-125 levels are more likely to have extra-uterine cancer during staging laparotomy and are more likely to have recurrent disease. In our study, we investigate the effect of endometrial sampling on CA-125 levels in postmenopausal women. This is pivotal to appreciate CA-125 measurement in postmenopausal women. Although CA-125 levels were increased by D&C, CA-125 levels were in normal values.

A study of about 22,000 post-menopausal women 45 years or older screened about 11,000 with the CA-125 test. 468 patients with elevated CA-125 levels were given an ultrasonography test. Of those patients, 29 underwent surgical procedures. 6 had ovarian cancers, 2 had adenocarcinoma of unknown origin, 14 had benign tumors, 4 had fibroids, and 3 had no abnormalities (16). False positive rate of CA-125 is inadequate for the cancer screening and diagnosis. The expression of CA-125 in normal endometrium and decidual endometrium accounts for the elevations in serum levels during menstruation and pregnancy (17). In our study there was no statistically significant correlation between endometrial histopathologies and CA125 levels of the patients.

CA-125 is also important for the prevention of epithelial ovarian cancer and cancer screening. However, it was affected by benign conditions and specificity of CA-125 might be changed by endometrial sampling. Consequently, the present study found that CA-125 levels increased because of the endometrial damage by the curettage. This effect of D&C might be considered in postmenopausal women, but might not

cause false positive results. To determine the usage and predictive values of CA-125 in postmenopausal women, randomized study would be helpful.

References

1. Bast Jr RC, Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68(5):1331-7.
2. Woolas RP, Xu FJ, Jacobs IJ, Yu YH, Daly L, Berchuck A. Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85 (21):1748-51.
3. Medeiros LR, Rosa DD, da Rosa MI, Bozzetti MC. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;142(2):99-105.
4. Bast RC. Early detection of ovarian cancer: new technologies in pursuit of a disease that is neither common nor rare. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2004;115:233-248.
5. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(1):10-30.
6. Alcazar JL, Errasti T, Zornosa A, Miñiguez JA, Gala'n MJ. Transvaginal color Doppler ultrasonography and CA 125 in suspicious adnexal masses. *Int J Gynecol Obstet* 1999;66:255-61.
7. World Health Organization Scientific Group Research on the Menopause WHO Technical Services Report Series 670 (3rd ed.) World Health Organization, Geneva (1981)
8. Hartman A, Wolfman W, Nayot D, Hartman M. Endometrial thickness in 1,500 asymptomatic postmenopausal women not on hormone replacement therapy. *Gynecol Obstet Invest*, 2013; 75: 191-5.
9. van der Burg ME, Lammes FB, van Putten WL, Stoter G. Ovarian cancer: the prognostic value of the serum half-life of CA125 during induction chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 1988;30(3):307-12.
10. Zhang K, Shen X. Cancer antigen 125 detection using the plasmon resonance scattering properties of gold nanorods. *Analyst.* 2013 Feb 1. [Epub ahead of print]
11. Oner G, Serin IS, Ozelik B, Ozturk F. Malignant Mixed Mullerian Tumor with Heterologous Component of the Fallopian Tube: Case Report. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2008;18(6):404-7.
12. Hensley ML, Spriggs DR. Cancer screening: how good is good enough? *J Clin Oncol.* 2004;22(20):4037-9.
13. MacDonald ND, Rosenthal AN, Jacobs IJ. Screening for ovarian cancer. *Ann Acad Med Singapore.* 1998;27(5):676-82.
14. Szubert M, Suzin J, Wierzbowski T, Kowalczyk-Amico K. CA-125 concentration in serum and peritoneal fluid in patients with endometriosis - preliminary results. *Arch Med Sci.* 2012;8(3):504-8.
15. Goksedef BP, Gorgen H, Baran SY, Api M, Cetin A. Preoperative serum CA 125 level as a predictor for metastasis and survival in endometrioid endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(8):844-50.
16. Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, Menon U, Rosenthal AN, Davies AP. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9160):1207-10.
17. Coussy F, Chéreau E, Daraï E, Dhombres F, Lotz JP, Rouzier R. Interest of CA 125 level in management of ovarian cancer. *Gynecol Obstet Fertil.* 2011;39(5):296-301.

Paşa ULUĞ*
Gökalep ÖNER**
Ünal Öztekin***
Mustafa SOFİKERİM***
Yakup KUMTEPE****

Department of Obstetrics and Gynecology,
Erzincan University, Erzincan, Turkey.*
Department of Obstetrics and Gynecology,
Mugla Sitki Kocman University, Mugla, Turkey.**
Department of Urology, Acıbadem University,
Kayseri, Turkey.***
Department of Obstetrics and Gynecology,
Erzurum Atatürk University, Erzurum, Turkey.****

Yazışma Adresi:
Paşa ULUĞ
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology,
Erzincan University, Erzincan, Turkey.
Address: Erzincan University, Erzincan, Turkey.
E-Mail: pasaulug@hotmail.com

The Effects of Body Mass on Clinic and Sperm Analysis in Primarily and Secondarily Infertile Men

Primer ve Sekonder İnfertil Erkeklerde Klinik ve Sperm Analizi Üzerine Vücut Kütlesinin Etkileri

ÖZET

İnfertil erkeklerin klinik durumuna obezitenin etkileri tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı primer ve sekonder infertil erkeklerle vücut kütlesinin etkilerini araştırmaktır. Bu çalışmada 155 hasta primer infertil olarak 45 hasta ise sekonder infertil olarak tanımlanmıştır. Hastalara varikosel varlığı ve derecesi için fizik muayene yapıldı. Semen analizleri yapıldı. Sekonder infertil hastalar yaşlı fakat daha fazla sayıda sperm bulundurmaktadır (37.5 ve 23.8 milyon). Primer infertil erkeklerle kıyaslandığında sekonder infertil erkeklerin oranı toplam hareketli sperm sayısı (THSS) açısından anlamlı yüksektir (52.8 % ve 37.2 %). Sekonder infertil erkekler primer infertil erkeklerden daha fazla oranda varikosel bulundurmaktadır (34.2 % ve 31.8 %). Her iki grupta, vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 obez vakalarda yüksek oranda 3. derece varikosel bulunmaktadır (56.5 % ve 58.2 %). Ayrıca her iki grupta obez erkekler daha az toplam sperm sayısı ve THSS bulunmaktadır. Sekonder infertil erkekler primer infertil erkeklerle göre daha yaşlı olmasına karşın anlamlı daha iyi THSS bulundurmaktadır. Obezite semen analizini etkileyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erkek faktör, infertilite, Obezite.

ABSTRACT

Obesity effects on the clinical state of infertile men were conflict. The aim of this study was to evaluate the effects of body mass on primarily and secondarily infertile men. In this study, a hundred fifty five patients were identified with primary infertility and forty five patients were determined as secondary infertility. Patients underwent physical examinations for the presence and grade of varicocele. Semen analysis was done. Secondarily infertile men were older, but had higher sperm count (37.5 vs. 23.8 million). Proportion of secondarily infertile men were significantly higher for total motile sperm count (TMC) compared with primarily infertile men (52.8 % vs. 37.2 %). Secondarily infertile men had a greater percentage of varicocele than primarily infertile men (34.2 % vs. 31.8 %). In both groups, compared with body mass index (BMI) >30 obese cases had higher percentage of grade 3 varicocele (56.5 % and 58.2 %). In both groups obese men had lower total sperm count and TMC. Men with secondary infertility were

older than primarily infertile men; however they had significantly better TMC. Obesity may influence semen analysis.

Keywords: Male factor, infertility, Obesity.

INTRODUCTION

The classical term of infertility is the inability of a sexually active, non-contraception couple to achieve pregnancy in one year (1). Male cause for infertility is found up to 50 % of these couples. Approximately 8 % of men in reproductive age have been admitted for medical assistance due to fertility-related problems. The most common reason in male infertility is varicocele. The prevalence of varicocele has been approximately 15-20 % in the general population and 30-40 % in infertile men (2). Various mechanisms that have included hypoxia, stasis, testicular venous hypertension, elevated testicular temperature, increase in spermatic vein catecholamine, and increased oxidative stress have been proposed to explain infertility in men with varicocele (3). However, there have still been some undefined mechanisms of varicocele since some of the patients with varicocele have normal semen parameters (4). Additionally, increased body mass index (BMI) and weight may have protective role for the development of varicocele (5). Although the prevalence of varicocele was similar primary and secondary infertile men, the prevalence of varicocele was higher in patients with a lower BMI (6, 7).

There is a general belief that the fertility potential of older man may not be well and an advanced paternal age is associated with an increase in sperm chromosomal aneuploidy (8). A recently published study showed that men with secondary infertility had significantly better sperm concentrations compared to primary infertile men (9). In clinical practice, traditional semen analysis maintains its central role for the assessment of male fertility potential. Endocrine disorders as the primary cause of male infertility are rare. Although, obesity is associated with hypoandrogenism that affects the fertility, the relationship between BMI category and sperm concentrations has been conflict (10, 11).

The aim of present study was to identify the effects of BMI on sperm analysis and varicocele in primarily and secondarily infertile men. We also compared the sperm analysis between primarily and secondarily infertile men.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective designed study was covered on a population of 200 men with primary and secondary infertility. Patients underwent physical examination

and semen analyses. In this study, 155 men were primary infertile (Group 1) and 45 men were secondary infertile (Group 2). Ethic committee of Erzincan University approved this study with the number of 2013-4379. Primary infertility of a man described that there had been no history of prior paternity. A man was considered to have secondary infertility if he had previously fathered a child with his current partner or a previous partner. For each group, elements from the history (age, partner's age, months attempting to conceive, medical co-morbidities, smoking, and significant alcohol use), the physical examination (varicocele grade), hormonal analysis, and semen analysis (volume, motility, and morphology) were compared. In an attempt to isolate the male contribution to infertility, a sub-analysis was performed after excluding couples in whom the female partner >35 years old. Patients that had systemic disease, alcohol or cigarette usage, drug usage, and >38 years old were excluded from this study.

The same experienced clinical andrologist examined each man including blood pressure by mercury sphygmomanometer, body proportions (height, arm span and leg length measured from pubis to floor), breasts for gynaecomastia (defined as any palpable breast tissue), genitalia (with the man both lying and standing), virilization (Tanner stages of pubic hair) and volume of testes using a Prader orchimeter. All of the patients had normal volume of testis (>14 ml). Two semen samples at least 2 weeks apart from each subject by masturbation after stipulated 2–5 days abstinence were requested and the subjects recorded the number of days since last ejaculation. For analysis, the total motile sperm count (TMC) was defined as the product of ejaculate volume, sperm concentration, and proportion of motile sperm. Serum FSH, LH, testosterone, and free testosterone were determined using radioimmunoassay (Diagnostic Systems Laboratories Inc., Webster, TX, USA). Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height² and the patients were grouped as normal (BMI < 30 kg/m²) or obese (BMI > 30 kg/m²).

Numerical variables are presented as mean $\pm$ standard deviation. Non-normally distributed metric variables were analyzed using the Kruskal–Wallis test and the Mann–Whitney U-test. Also chi-square test evaluated values of groups. For normally distributed data, a paired t-test was used to compare pre- and post-treatment values. $p \leq 0.05$ was considered to be statistically significant. All analyses were performed by using Statistical Package for the Social Sciences Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

A hundred fifty five patients with primary infertility and 45 men with secondary infertility were admitted to the present study. Demographic characteristics of the groups were summarized in Table 1. Secondly infertile men were significantly older (33.9 ± 4.97) than primarily infertile men (30.2 ± 5.32). BMI of the groups were similar (25.5 ± 3.67 vs. 25.8 ± 3.67). Secondly infertile patients had higher sperm count than primarily infertile patients (37.5 ± 37.7 vs. 23.8 ± 33.17 million). A significantly higher proportion of secondarily infertile men had total motile sperm count (TMC) >20 million compared with primarily infertile men (52.8 % vs. 37.2 %) (Table 1).

	Group 1	Group 2	P
Age (years)	30.2 ± 5.32	33.9 ± 4.97	< 0.001
Height (cm)	173 ± 0.06	172 ± 0.07	> 0.05
Weight (kg)	76.7 ± 12.57	77.3 ± 12.73	> 0.05
BMI (kg/m ²)	25.5 ± 3.67	25.8 ± 3.67	> 0.05
Total sperm count	23.8 ± 33.17	37.5 ± 37.7	< 0.001
($\times 10^6$ /ejaculate)			
Total motile sperm	37.2	52.8	< 0.001
count (%)			
Varicocele	31.8 %	34.2 %	> 0.05

Table 1. Characteristics and sperm parameters of the groups

Although secondarily infertile men had a greater percentage of varicocele than primarily infertile men (34.2% vs. 31.8%), there was no statistically significant difference. In primarily infertile men, compared with body mass index (BMI) >30 obese cases had grade 3 varicocele in a percentage of 56.5%, but there was not any statistically significant difference between the groups. Additionally, both of the groups were similar for the grades of varicocele comparing with BMI (Table 2).

	Group 1			Group 2		
	BMI (<30)	BMI (>30)	P	BMI (<30)	BMI (>30)	P
Age (years)	30.0 ± 4.76	31.9 ± 4.86	> 0.05	33.0 ± 5.01	35.3 ± 4.56	> 0.05
Total sperm count ($\times 10^6$ /ejaculate)	24.7 ± 30.61	23.3 ± 35.24	> 0.05	38.2 ± 38.95	34.8 ± 31.33	> 0.05
Total motile sperm count (%)	42.1	34.1	< 0.05	54.4	48.7	< 0.05
Varicocele grade 1	15.1 %	12.5 %	> 0.05	10.2 %	9.2 %	> 0.05
Varicocele grade 2	33.4 %	31 %	> 0.05	49.0 %	32.6 %	> 0.05
Varicocele grade 3	51.5 %	56.5 %	> 0.05	40.8 %	58.2 %	> 0.05

Table 2. Comparisons of the sperm parameters, varicocele grades in the groups according to body mass index.

TMC of the patients with BMI > 30 in group 1 and 2 were significantly decreased when comparing to the patients with BMI < 30. Similarly total sperm count was lower but there was no statistically significance. Groups did not differ regarding duration of infertility, varicocele grade, testis volumes, and hormonal parameters. FSH (IU/l), LH (IU/l), and testosterone were comparable between the groups and they are all in normal limits.

DISCUSSION

Infertility is a serious health problem affecting the lives of at least 10% of the population in the developed world (12). Assisted reproductive technology is now able to treat couples with fertility problems with considerable success. The main causes of infertility have included male factor, decreased ovarian reserve, ovulatory disorders, tubal injury, blockage, or paratubal adhesions, uterine factors, systemic conditions, cervical and immunologic factors, and unexplained factors (13). The important factors for male infertility are duration of infertility, age, results of semen analysis, and primary or secondary infertility (14). During evaluation of infertile men, physical exam is initial step. Semen analysis is inexpensive and noninvasive, and remains fundamental to the infertility evaluation. Additionally FSH and LH levels are pivotal to appraise hypophysial-testes axis. In our study, we aimed to evaluate and compare physical exam for varicocele, and semen analysis in primarily and secondarily infertile men.

Gorelick and Golstein noted that secondarily infertile men had worse semen parameters and higher varicocele ratios (15). A review noted that sperm concentrations did not differ with a decrease in sperm motility when comparing 30 year old men with 50 year old men. Contrary, Walsh TJ et al. showed that secondarily infertile men are older, have older partners, and yet had better semen parameters than primarily infertile men (9). In this study, we revealed that secondarily infertile patients had higher sperm count than primarily infertile patients (37.5 ± 37.7 vs. 23.8 ± 33.17 million). Also a significantly higher proportion of secondarily infertile men had TMC. Because the age group of our study population was limited with < 38. Additionally, there was no difference for the varicocele between the groups in our study. In sum up, if the varicocele is not a main factor for the secondarily infertile men, semen analysis of secondarily infertile men might be better than primarily infertile men. So physical examination is as important as semen analysis, unlike the traditional known.

The proportion of sperm with normal morphology was strongly associated with the likelihood of pregnancy and was the independent of sperm concentration. The probability of pregnancy was reduced when the proportion of spermatozoa with normal morphology was < 40 % (16). Thus, threshold of normal sperm morphology is 50% in this study. Additionally the exposure to environmental factors that is significantly associated with secondarily infertile men is

ignored by this way.

Obesity is a well recognized risk factor for most of disease. The association between the male infertility and obesity has been still researched. However, its relation to decreased sperm count was not documented until recently (17). It is believed that with the increasing prevalence of sedentary life styles and dietary changes, obesity is emerging as an important cause of adverse health outcomes, including male infertility. BMI is associated with alterations in sperm parameters in several reports. In a study investigating factors associated with semen quality among couples who visited an assisted reproduction clinic, the prevalence of obesity among men with infertility was three times greater than among male partners of couples with idiopathic or female factor infertility. Sperm density and total count showed a statistically significant negative association with increasing BMI (18). Among a sample of 1558 Danish military recruits, several semen parameters were correlated with body mass index, with less favorable values reflecting spermatogenesis observed in individuals with either above or below the BMI range of 20–25 kg/m² (17). Recently, in meta-analysis there was no evidence that there is a relationship between BMI category and mean sperm concentrations, median sperm concentration, mean total sperm count, median total sperm count, mean semen volume or average sperm motility (10). In our study both of the groups were similar for the grades of varicocele but TMC were significantly lower in obese men of both groups. In our knowledge this is the first study to compare these infertility values that were separated according to BMI between primarily and secondarily infertile men. So the studies that evaluate sperm parameters of primarily and secondarily infertile men, BMI may be considered. Obesity might affect the semen analysis. In conclusion, physical examination and varicocele evaluation might be a part of examining primarily or secondarily infertile men. The effect of BMI on sperm analysis is conflict and new prospective studies need to clarify its effect. Men with secondary infertility are older than primarily infertile men; however they have significantly better semen parameters.

References

1. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge University Press, 2000.
2. Jarow JP. Effects of varicocele on male fertility. *Hum Reprod Update*. 2001; 7: 59-64.
3. Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 461-72.
4. Basar MM, Kisa U, Tuglu D, Kacmaz M, Basar H. The effect of varicocele on seminal plasma and serum inhibin-B levels in adolescent and adult men. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 47-51.
5. Kumanov P, Robeva RN, Tomova A. Adolescent varicocele: who is at risk? *Pediatrics*, 2008; 121: 53-57.
6. Jarow JP, Coburn M, Sigman M. Incidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. *Urology*. 1996; 47: 73-6.
7. Chen SS, Huang WJ. Differences in biochemical markers and body mass index between patients with and without varicocele. *J Chin Med Assoc*, 2010; 73: 194-198.
8. Wyrobek AJ, Aardema M, Eichenlaub-Ritter U, Ferguson L, Marchetti F. Mechanisms and targets involved in maternal and paternal age effects on numerical aneuploidy. *Environ Mol Mutagen* 1996; 28: 254-64.
9. Walsh TJ, Wu AK, Croughan MS, Turek PJ. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril*. 2009; 91: 826-30.
10. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 293-311.
11. Tsao CW, Hsu CY, Chou YC, et al. The relationship between varicoceles and obesity in a young adult population. *Int J Androl*, 2009; 32: 385-390.
12. Bagshawe A, Taylor A. Intractable infertility. *BMJ*. 2003; 327: 1098-100.
13. Hatasaka H. Clinical management of the uterine factor in infertility. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54: 696-709.
14. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W; EAU Working Group on Male Infertility. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol*, 2005; 48: 703-711.
15. Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993; 59: 613-6.
16. Bonde JP, Kold Jensen T, Brixen Larsen S, Abell A, Scheike T, Hjollund NH. Year of birth and sperm count in 10 Danish occupational studies. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24: 407-13.
17. Jensen TK, Andersson AM, Jørgensen N, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril* 2004; 82: 863-70.
18. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2012; 19: 221-231.

Zor Entübasyon Öngörülen Hastalarda Uyanık Fiberoptik Entübasyon Yöntemi Ve Anestezi Yönetimi

Awake fiberoptic intubation method and anesthesia management in patients anticipated difficult intubation

Murat Aksun*
Sedat ÖZTÜRKCAN**
Cengiz TAVUSBAY***
Gülçin ARAN*
Halil İbrahim ALTUN*
Aynur ATAY*
Kerem ERYILMAZ*
Nesli KARAKUŞ*
Nagihan KARAHAN*

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği*
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği**
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği***

ÖZET

Zor havayolu mücadelesi anesteziistler için yaşanabilecek en zor anlardan biridir. Fleksible fiberoptik entübasyon (FOE) zor havayolu yönetiminde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu olgu sunumunda biri zor entübasyon olacağı öngörülen ve diğeri de zor entübasyon öyküsü bulunan iki farklı olguda başarı ile uyguladığımız fiberoptik entübasyon yöntemini ve anestezi yönetimimizi sunmayı hedefledik.

Anahtar kelimeler: Zor entübasyon, uyanık fiberoptik entübasyon, dev multinoduler guatr

Abstract: Difficult airway management is one of the most difficult moment that can be experienced for anesthesiologists. Flexible fiberoptic intubation (FOI) has major role in difficult airway management. In this case report we aimed to present fiberoptic intubation method and anesthesia management which we applied successfully in two cases with anticipated difficult airway management and difficult intubation history.

Key words: Difficult intubation, awake fiberoptic intubation, giant multinoduler guatr

Giriş ve Amaç: Zor havayolu mücadelesi anesteziistler için yaşanabilecek en zor anlardan biridir. Fleksible fiberoptik entübasyon (FOE) zor havayolu yönetiminde çok önemli bir yer tutmaktadır (1). Çeşitli etkenler zor havayoluna neden olabilir ve zor havayolu yönetiminde uygulanacak yöntemler hayati önem arz etmektedir. Spontan solunumu olan hastada fiberoptik entübasyon altın standarttır ve elektif zor havayolu yönetiminde seçilecek tekniktir (2,3). Bu olgu sunumunda dev guatr nedeniyle tiroidektomi operasyonu geçirecek olan bir olgu ile daha önceki operasyonunda entübe edilemediği için acil trakeotomi açılmak zorunda kalmış ve kolesistektomi operasyonu geçirecek olan bir başka olguda uygulanan uyanık fiberoptik entübasyon yöntemiyle başarılı havayolu idamesi ve anestezi yönetimini sunmayı hedefledik.

Olgu 1: 74 yaşında, 60 kg ağırlığındaki bayan hastaya dev guatr nedeniyle genel cerrahi tarafından tiroidektomi operasyonu planlandı. Bilinen kronik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan olgunun preo-

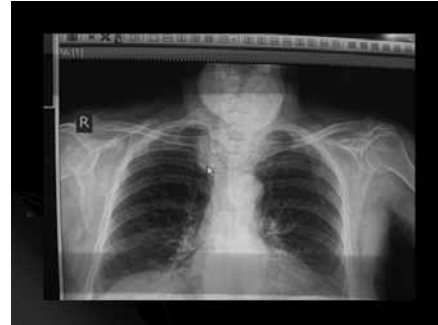
peratif anestezi değerlendirmesinde ASA sınıflaması 1, mallampati 3, ağız açıklığı 3 cm' in altında ve boyun hareketleri kısıtlı olarak değerlendirildi (Resim 1). Rutin laboratuvar verileri normal olarak bulundu. T3, T4 ve TSH değerleri normal sınırlardaydı. Öyküsünde yaklaşık 50 yıl önce guatr nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Tiroid USG'de ileri derecede MNG (sol lob) ve buna bağlı trakeada sağa doğru itilme tespit edildi. Yapılan tiroid sintigrafisinde boyunda tiroid lojunda üst servikale de uzanan geniş bir alanda ileri derecede büyük boyutta tiroid bezine ait internal irregüler aktivite tutulumu görülmüş ve bu görünüm USG ile birlikte değerlendirildiğinde multinodüler hiperplazi olarak değerlendirilmiş. Posteroanterior akciğer (PA AC) grafisinde trakeada deviasyon görülmekteydi (Resim 2). Preoperatif dönemde genel cerrahi tarafından istenilen KBB konsültasyonunda fiberoptik bakıda larinks ve vokal kordlar olağan bulunmuş. Ancak fizik muayenede mallampatisi 3, ağız açıklığı ve boyun hareketleri kısıtlı ve akciğer grafisinde dev guatr kitlesi nedeniyle trakeada belirgin deviasyonu olan olguya entübasyon güçlüğü yaşanabileceği için trakeotomi açılması istenmiş ancak kitlenin büyüklüğü ve yeri nedeniyle denenmemiştir.

Hasta operasyon masasına geldiğinde zor entübasyon için gerekli tüm hazırlıklar yapıldı. Farklı uzunluk ve tipte laringoskop bleytleri, stile, trakeal buji, larengeal maske, fast-trach LMA hazır bulunduruldu. Zor entübasyon açısından pozitif bulguları olan bu olguya uyanık FOE planlandı. Çünkü böyle bir olguda anestezi ajanlar verilerek konvansiyonel yöntemle entübasyon denemesinde hastanın entübe edilemediğinde KBB ekibi tarafından trakeotomi açılması dev guatr kitlesi nedeniyle çok zor belki de imkansız olabilir, hastanın hayatı tehlikeye girebilirdi. Yine de KBB uzmanı tarafından herhangi bir olumsuz durumla karşılaşma riskine karşılık trakeotomi seti hazır bulunduruldu. Öncelikle hastaya yapılacak işlem anlatıldı. KBB uzmanı tarafından bilateral süperior larengeal sinir blokajı yapılarak ve larinks, farinks bölgesine lokal lidokain sprey sıkılarak bu bölgenin anestezisi sağlandı. Süperior larengeal sinir blokajı için, hyoid kemik boynuzu ve tiroid kartilaj boynuzu palpasyonla belirlendi ve o seviyede karotis parmakla laterale ekarte edilerek korumaya alındı. Tiroid kartilaj ve hyoid kemik boynuzlarının orta mesafesinde 1 cm derine % 2'lik lidokainden 2 ml infiltre edildi. Hastaya % 100 O₂ ile preoksijenasyon uygulandı. 1 mg midazolam ve 50 µg fentanil uygulanan hastaya fiberoptik bronkoskop ağız içerisinden yönlendirildi. Fiberoptik bronkoskop üzerine takılı olan entübasyon tüpü kort vokallerin görülmesi ile trakeaya yönlendirilmeden hemen önce, entübasyonun oluşturacağı yanıtı önle-

yebilmek için hastaya 250 mg tiyopental sodyum ve 40 mg rokuronyum bromid uygulandı. Tüpün trakeaya yerleştirilmesinin ardından fiberoptik bronkoskop ağız içinden çıkarıldı. 3 saatlik operasyonun ardından hastaya ameliyat masasında 200 mg sugammadex verildi. 110 sn sonra spontan solunumu dönen hasta ekstübe edilerek postoperatif bakım ünitesine alındı. Burada vital bulguları stabil olan olgu servisine gönderildi. Operasyondan 1 gün sonra olguda gelişen solunum sıkıntısının saatler içinde giderek artması üzerine trakeomalazi düşünülerek KBB tarafından trakeotomi açıldı. Bu işlem sonrasında solunum sıkıntısı düzelen olgu trakeotomili olarak taburcu edildi ve periyodik kontrollere çağırıldı. Yaklaşık 1,5 ay sonra olgunun trakeotomisi KBB ekibi tarafından kapatıldı.



Resim 1: Olguda dev tiroid kitlesinin görünümü



Resim 2: PA AC grafisinde trakeada deviasyon görüntüsü



Resim 3: Çıkarılan tiroid dokusu

Olgu 2: 45 yaşında, 117 kg ağırlığındaki kolesistektomi operasyonu planlanan erkek olgunun öyküsünden daha önceki kulak operasyonunda entübe edilemediğini ve acil trakeotomi açıldığını öğrendik. KBB tarafından yapılan fiberoptik larengoskopide kord hareketleri ve endolarengeal oluşumlar olağan olarak bulunmuş ve zor entübasyon yaşanabileceği için trakeotomi onamı alınarak, hasta operasyon odasına alındığında trakeotomi açılması için kendilerine haber verilmesi istenmiş. Obez, tiromental ve sternomental mesafeleri kısa, ağız açıklığı kısıtlı ve mallampati skoru 4 olan olgu için uyanık FOE planlandı. Çünkü daha önce yaşanmış başarısız entübasyon girişimi ve acil trakeotomi öyküsü olan ve fizik muayenede zor entübasyon kriterleri açısından pek çok nedeni içinde barındıran olguda konvasiyonel yöntemle entübasyon denemesi katastrofik sonuçlara neden olabilirdi. Uyguladığımız uyanık fiberoptik entübasyon işleminde ise havayolu güvenliği tehlikeye girmeyecek ve işlemin başarılı olması durumunda gereksiz yere trakeotomi açılmayacaktı. Operasyon odasında gerekli tüm önlemler alınarak fiberoptik cihazımıza ilave olarak diğer zor entübasyon araçları da hazır bulunduruldu. Öncelikle hastaya işlem anlatıldı. KBB uzmanı tarafından bilateral süperior larengeal sinir blokajı yapılarak ve larinks, farinks bölgesine lokal lidokain sprey sıkılarak bu bölgenin anestezisi sağlandı. Süperior larengeal sinir blokajı için hyoid kemik boynuzu ve tiroid kartilaj boynuzu palpasyonla belirlendi ve o seviyede karotis parmakla laterale ekarte edilerek korumaya alındı. Tiroid kartilaj ve hiyoid kemik boynuzlarının orta mesafesinde 1 cm derine % 2'lik lidokainden 2 ml infiltre edildi. Hastaya % 100 O₂ ile preoksijenasyon uygulandı. 1 mg midazolam ve 50 µg fentanil uygulanan hastaya fiberoptik bronkoskop ağız içinden yönlendirildi. Fiberoptik bronkoskop üzerine takılı olan entübasyon tüpü kort vokallerin görülmesi ile trakeaya yönlendirilmeden hemen önce hastaya entübasyonun oluşturacağı yanıtı önleyebilmek için 200 mg propofol ve 70 mg rokuronyum bromid uygulandı. Tüpün trakeaya yerleştirilmesinin ardından fiberoptik bronkoskop ağız içinden çıkarıldı. 3 saatlik operasyonun ardından ameliyat masasında 300 mg sugammadex verilen olguda 90. sn'de spontan solunum hareketleri başladı ve olgu ekstübe edilerek postoperatif bakım ünitesine alındı. Buradaki izlemlerinde herhangi bir sorun görülmemesi üzerine olgu servisine gönderildi.



Resim 4: Daha önceki operasyonda acil trakeotomi açılan olgunun görüntüsü

Tartışma: Anesteziden kaynaklanan ölüm nedenleri arasında zor entübasyon önemli bir yer tutmaktadır (1). Zor entübasyon olabileceği preoperatif değerlendirme ile öngörülebilir olgularda bir algoritma (4) dahilinde müdahalede bulunmak başarı şansını artırarak mortalite ve morbiditenin önlenmesini sağlar. Çünkü entübe edilemeyen ve ventile edilemeyen olgularda süreç çok katastrofik ilerleyebilir. Entübasyon güçlüğü için bir risk söz konusu olduğunda, uyanık entübasyon veya derin anestezi altında spontan solunum deprese edilmeden entübasyon denenebilir. Fiberoptik entübasyon zor havayolunun elektif yönetiminde altın standarttır (2). Fiberoptik yöntemle uyanık entübasyon uygulaması havayolu güvenliği açısından çok uygun bir yöntem olmakla birlikte tecrübe gerektiren bir uygulamadır ve havayolu refleksleri nedeniyle hastanın koopere olması ve süperior larengeal sinir blokajı uygulamak işlemin başarısı için gereklidir (5). İşlem yeterli anestezi derinliğine ulaşılmadan uygulandığında laringospazm, göz içi ve kafa içi basınç artışına neden olabilmektedir (6). Hastalarımıza öncelikle yapılacak işlemle ilgili bilgi verilmiştir. Her iki hastamızdaki uygulamamızda da havayolu güvenliğini tehlikeye atılmadan, spontan solunumun deprese olmasına izin verilmeden 1 mg midazolam ve 50 µg fentanil ile hafif sedasyon sağlanmıştır. Böylelikle hastanın kooperasyonu da bozulmamıştır. Süperior larengeal sinir blokajı için boynun her 2 yanında hyoid kemik boynuzu ve tiroid kartilaj boynuzu palpasyonla belirlenerek o seviyede karotis, parmakla laterale ekarte edilerek korumaya alınmış, tiroid kartilaj ve hiyoid kemik boynuzlarının orta mesafesinde 1 cm derine % 2'lik lidokainden 2 ml infiltre edilmiştir. Ayrıca ağız içine larinks, farinks hattına lidokain sprey uygulanarak da topikal anestezi etki sağlanmıştır. Basit bir şekilde uygulanabilen bu lokal anestezi uygulaması, fiberoptik stilenin kort-vokallerden geçişi sırasında oluşacak öğürme ve öksürme şeklindeki reaksiyonu minimuma indirerek işlemin başarı şansını artırmaktadır. Fiberoptik yöntemle kolaylıkla trakeaya ulaşılan olgularımızda yine

entübasyona yanıtı azaltabilmek adına anestezi ajanlar uygulanmış ve sonrasında fiberoptik stile üzerinden entübasyon tüpü kaydırılarak işlem başarı ile tamamlanmıştır. İşlem öncesinde atropin uygulamak sekresyonları azaltarak görüş için daha iyi koşullar sağlayabilse de biz olgularımızda görüntü açısından bir sorun yaşamadığımız için atropin uygulamadık. Sugammadex modifiye bir siklodekstrin olup, ronyumun sağladığı nöromusküler bloğu hızlı ve tam olarak döndürebilen bir ajandır. Ventile ve entübe edilemeyen olgularda nöromusküler blokajın hızlı bir şekilde geri döndürülmesinde kullanıldığı gibi, zor entübasyon öyküsü olan olgularda da operasyon sonunda kas gücünün hızlı ve tam olarak döndürülmesinde kullanılmaktadır (7). Biz de her iki olgumuzda operasyon sonunda tam bir derlenme sağlamak adına sugammadexi tercih ettik ve sorunsuz bir derlenme sağlayabildik. Çünkü üst solunum yolu reflekslerinin hızlı ve tam geri dönüşü bu olgularda hava yolunun güvenliği açısından son derece önem arz etmektedir.

Sonuç: Zor entübasyon öyküsü olan ya da zor entübasyon olacağı öngörülen olgularda bu durum için gerekli her türlü önlem almak yaşamsal öneme sahiptir. Bu olgularda uyanık fiberoptik entübasyon yöntemi havayolunun idamesi açısından son derece etkili ve güvenilir bir yöntemdir. İşlemin başarısında hastayı bilgilendirme ve hastanın kooperasyonu, işlem için her türlü hazırlığın yapılması, süperior laringeal sinir blokajı ve topikal anestezi son derece önemlidir.

Kaynaklar:

1. Akcan Akkaya, İsa Yıldız, Abdullah Demirhan, Ümit Yaşar Tekelioğlu, Hasan Koçoğlu Serviko-Oksipital Fiksatorlü Ön Kol Yaralanması Olan Hastada Uyanık Fiberoptik Entübasyon *Türk J Anaesth Reanim* 2013; 41: 182-4.
2. Koerner IP, Brambrink AM. Fiberoptic techniques. *Best Pract Res Anaesthesiol*. 2005; 19: 611-21.
3. Schenk A, Markus CK, Kranke P. Awake fiberoptic intubation-Gold standart for the anticipated difficult airway. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2014; 49: 92-9.
4. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Klavuzları 2005.
5. Walsh ME, Shorten GD. Preparing to perform an awake fiberoptic intubation. *Yale Journal of Biology and Medicine* 1998; 71: 537-49.
6. Sheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without use of muscle relaxant: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992;75: 788-93.
7. Curtis R, Lomax S, Patel B. Use of sugammadex in a 'can't intubate, can't ventilate' situation. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108: 612-14.

Onur IŞIK
Muhammet AKYÜZ
Mehmet Fatih AYIK
Yüksel ATAY

Ege Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Muhammet Akyüz, Ege Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi ABD, 35100, İzmir, Türkiye,
e-mail: drmak100@gmail.com

Rüptüre Olmamış Sinüs Valsalva Anevrizmasına Eşlik Eden Edinsel ve Konjenital Kardiyak Hastalıklar Birlikteliğinin Başarılı Cerrahi Tedavisi

Successful Surgical Repair of Unruptured Sinus of Valsalva Aneurysm With Associated Congenital and Acquired Cardiac Diseases

ÖZET

Rüptüre olmamış sinüs valsalva anevrizması nadir ve çoğunlukla asemptomatiktir. Bu yüzden başka nedenlerle görüntüleme yöntemleri uygulanana kadar veya semptomlar ortaya çıkana kadar tespit edilememektedir. Bu anevrizmalar tipik olarak konjenitaldirler ve diğer kardiyak defekler ile birliktelik gösterebilirler. Ayrıca bazen ateroskleroz, göğüs travması veya infektif endokardit gibi edinsel kardiyak hastalıklardan da kaynaklanabilmektedirler. Biz sağ ve non koroner aortik sinüs kaynaklı rüptüre olmamış diğer edinsel ve konjenital kalp hastalıkları ile birliktelik gösteren bir 59 yaşında erkek bir olgu sunduk.

Anahtar kelimeler: Sinüs valsalva, anevrizma, konjenital, edinsel

ABSTRACT

An unruptured sinus of valsalva aneurysm is rare, usually asymptomatic. Therefore go undetected until symptoms appear or medical imaging is performed for other reasons. This type of aneurysm is typically congenital and may be associated with heart defects. It may sometimes result from acquired cardiac disease such as atherosclerosis, chest injury, or infective endocarditis. We report a 59-year-old male case with aneurysm of the right and non-coronary aortic sinus and non ruptured which associated with other congenital and acquired cardiac diseases.

Keywords: Sinus valsalva, aneurysm, congenital, acquired

GİRİŞ

Sinüs valsalva anevrizmaları konjenital kalp anomalilerinin % 0,1'ini oluşturmaktadırlar ve diğer konjenital kardiyak anomalilerle de birlikte gösterebilmektedirler (1). Sıklıkla ventriküler septal defekt (VSD), atriyal septal defekt (ASD), Fallot Tetralojisi, subaortik darlık, valvüler aort darlığı ve/veya yetersizliği, biküspit aorta ve aort koarktasyonu ile birliktelik bildirilmiştir (2). Sinüs valsalva anevrizmaları (SVA) çok nadir görülen anevrizmalar olup ve sıklıkla sağ koroner sinüsü etkilemesine karşın bazı vakalarda non koroner sinüsü de etkileyebilmektedirler (1). Rüptüre olmamış SVA genellikle asemptomatik olarak seyrederken

hastalığın seyrinde rüptür gelişmesi ani gelişen ciddi semptomlar ile kendini gösterebilmektedir. Biz kliniğimizde rüptüre olmadan tanı alan ve beraberinde konjenital ve edinsel kalp hastalıkları bulunan hastamızın tanı ve başarılı cerrahi tedavi sürecini tartıştık.

Olgu Sunumu

Son bir yıldır artan çarpıntı, göğüs ağrısı ve çabuk yorulma yakınmaları ile başvuran 59 yaşında erkek hastada tansiyon arteriyel 120/80 mmHg, nabız aritmik ve 90/dk olarak saptandı. Fizik muayenede sternum sol kenar boyunca duyulan 3/6 şiddetinde pansistolik ayrıca sağ 2. interkostal aralıkta 4/6 şiddetinde sistolo-diastolik üfürüm saptandı. Hastanın elektrokardiyografi (EKG)'sinde atriyal fibrilasyon, telekardiyografisinde ise pulmoner çöküntünün kaybolduğu ve kardiyotorasik oranın arttığı görüldü. Yapılan trans-torastik ekokardiyografi (TTE) peak 70 mmHg akım gradiyenti oluşturan valvüler aort darlığı, ikinci derece olarak değerlendirilen aort yetmezliği, subvalvüler aort darlığı, perimembranöz VSD, pulmoner arter basıncı 30 mmHg ve şüpheli aort kök dilatasyonu olarak raporlandı. Hastaya yapılan kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi sonucu tek damar koroner arter hastalığı tespit edildi. Şüpheli aort kök dilatasyonunun aydınlatılması amacıyla kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki planlandı. BT tetkiki sonrası aort kökünde sağ ve non koroner yaprakçıkları içine alan geniş ve rüptüre olmamış sinüs valsalva anevrizması ile uyumlu görüntüler elde edildi (Resim 1).

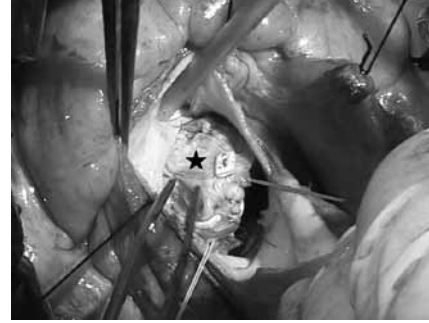


Resim 1. Bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Sağ ve non-koroner sinüsü içine alan sinüs valsalva anevrizması (yıldız)

Hasta klinik durumu ve mevcut tanılarıyla kalp damar cerrahisi ve kardiyoloji konseyinde tartışıldı ve tam düzeltim kararı alındı. Yazılı onam formu alınması ardından hasta operasyona hazırlandı. Genel anestezi altında median sternotomi yapıldı. Aorto-bikaval kanülasyon sonrası kardiyopulmoner bypassa geçildi. Sistemik hipotermi sağlandı. Antegrad kan kardiyoplejisi ve topikal soğuk kullanılarak diastolik arrest sağlandı. Obtus marjinalis dalına safen ven uç-yan

olarak anastomoz edildi. Ardından horizontal aortotomi yapılarak aort kapağın üç yaprakçıklı yapıda fakat ciddi dejeneratif ve yaygın kalsifik olduğu görüldü. Onarıma uygun bulunmayan aort kapak rezeke edildi. Ardından yapılan görsel değerlendirmede sağ ve non-koroner sinüsü içine alan geniş, rüptüre olmamış sinüs valsalva anevrizması (Resim 2), 5 mm'lik perimembranöz VSD, subaortik diskret membran (SDM) saptandı.



Resim 2. İntraoperatif Görüntü

Sağ ve non-koroner sinüsü içine alan sinüs valsalva anevrizmasının (yıldız) onarım öncesi görünümü.

Subaortik bölgede çıkım yolu darlığına neden olan SDM eksize edildi. Subvalvüler bölgede perimembranöz septum bölgesindeki 5 mm'lik VSD ve sinüs valsalvadaki geniş anevrizma politetrafluoroetilen (PTFE) yama kullanılarak sekonder olarak onarıldı (Resim 3). Ardından 2/0 plegitli sütürler kullanılarak 23 no mekanik biliflet aort kapak anüler seviyeye implante edildi. Aortotomi primer olarak kapatıldı. Safen greftinin proksimal anastomozu asendan aortaya uç-yan anastomoz edilerek ameliyat tamamlandı. Yapılan kontrol transözefageyal ekokardiyografi (TEE) tetkikinde kapak fonksiyonları olağan saptandı ve herhangi bir anevrizma ve rezidü defekt gözlenmedi. Ameliyat sonrası sorunsuz bir iyileşme döneminin ardından hasta beşinci günde şifa ile taburcu edildi. Hastanın halen rutin TTE takipleri yapılmaktadır, kapak fonksiyonları olağan olup altı aylık süre içerisinde herhangi bir patoloji gözlenmedi.



Resim 3. İntraoperatif Görüntü

Sağ ve non-koroner sinüsü içine alan sinüs valsalva

anevrizması (yıldız) ve subaortik yerleşimli VSD (ok) onarım sonrası görünümü.

Tartışma

SVA hem konjenital hem de kazanılmış kalp hastalıkları arasında sayılabilirse de konjenital formu daha sık görülmektedir (1). Edinsel anevrizma nedenleri arasında ateroskleroz veya enfeksiyonun neden olduğu dejenerasyon en sık nedendir. Hastamızın hem aterosklerotik hem de konjenital kalp hastalıkları olması nedeniyle sinüs valsvalva anevrizmasının etyolojisinde birbiri içine geçmiş sebepler olduğunu düşündük.

Tanı metodları açısından bakıldığında günümüzde TTE, TEE, kateter anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi gibi geniş bir yelpaze bulunmaktadır (3). Bu tanı araçlarının kullanımı genellikle kliniklerin cerrahi ve girişimsel yöntem tecrübeleri, izlem planları göz önüne alınarak değişiklik göstermektedir. Olgumuzda SVA tanısı ekokardiyografi ile birlikte kontrastlı BT tetkiki ile konulmuştur.

Aortik kapak yetmezliği SVA seyrini, hastanın klinik durumunu sıklıkla etkileyen faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın seyrinde aort yetmezliği %30 ile %50 arasındaki değerlerde rapor edilmiş olmasına rağmen cerrahi müdahalede aort kapak replasmanı oranı %50-80 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır (4). Orta veya ciddi aort kapak yetmezliği bulunan olgularda genellikle retrakte, kalınlaşmış, kalsifik veya biküspid yapıda onarıma pek uygun olmayan kapaklar ile karşılaşmakta ve sıklıkla aortik kapak replasmanı uygulanmaktadır. Ameliyat öncesi dönemde SVA'ye eşlik eden aort yetmezliği bulunması kötü prognoz göstergesi olarak anlamlı olmazken ek patoloji olarak VSD'inde bulunması kötü prognoz göstergesi olarak kabul görmektedir (5). Ek olarak taburculuk döneminde aort yetmezliğinin devam etmesi de kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (6). Prognoz belirlemede ayrıca değerlendirilmesi gereken bir konu da bağ doku hastalıklarının tabloya eşlik edip etmediğidir. Marfan sendromu benzeri bağ doku hastalıklarının varlığında cerrahi tedavi planında aort kök değişimi rekürrens riskini azaltmak adına akılda tutulmalıdır.

Rüptüre olmamış asemptomatik SVA'larında tecrübe kısıtlı olduğundan ameliyat endikasyonu halen tartışmalıdır. Genel kanı olarak anevrizmaların sağ ventrikül çıkım yolu darlığına, aritmiye veya enfektif endokardite neden olduğunda cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Fakat geniş anevrizmaların izlemlerinde ani komplikasyonların yüksek oranda görülmesi bu vakalarla karşılaşıldığında cerrahi tedavide gecikilmesini desteklemektedir. Bu hasta grubunda erken

ameliyat rüptür, iskemi, aritmi ve çıkım yolu darlığı gibi komplikasyonlardan korunmada etkin bir yoldur (7). Ek olarak rüptüre olmamış anevrizmalarda primer kapatma sonrası nökslerin sık olması nedeniyle yama ile onarım tercih edilen prosedür olarak yerini almıştır. Hastamızda her iki koroner sinüsünü içeren geniş anevrizma olması ve ek birden fazla anomalisi olması nedeniyle cerrahi tedavi kararı alındı.

Sinüs valsvalva anevrizması nadir görülen, asemptomatik seyreden ve komplikasyonlarıyla semptomatik hale gelen bir anomalidir. Günümüzde tanı metodlarının ve deneyimin artmasıyla komplikasyon gelişmeden tanınması mümkün olmaktadır. Bu hastaların izlemlerinin detaylı sürdürülmesi ve komplikasyonlar gelişmeden cerrahi tedavi önerilmesi hem komplikasyonlardan korunmada hem de cerrahi tedavinin riskini azaltmada etkin bir yöntemdir. Birden fazla konjenital ve edinsel kalp hastalığı olan hastamızın, SVA'ya ilişkin komplikasyonlar gelişmeden tanı alması stabil hemodinamik durumda nisbeten düşük cerrahi risk ile elektif ameliyat edilmesini sağlamış ve sonuç olarak kısa süre sonra şifa ile taburcu edilebilme şansını sunmuştur.

Kaynaklar

- 1-Wang ZJ, Fan QX, Zou CW, Li DC, Li HX, Wang AB. Clinical analysis for 70 sinus of valsvalva aneurysm. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2004;42(13):808-11
- 2-Demirbağ R, Yıldız A, Yılmaz R, et al. Unruptured and ruptured sinus of valsvalva aneurysm in two cases. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2008;36(3):178-180.
3. Reddy SM, Bisoi AK, Sharma P, Das S. Surgical repair of multiple unruptured aneurysms of sinus of Valsalva. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(4):709-11.
- 4-Harkness JR, Fitton TP, Barreiro CJ, Alejo D, Gott VL, Baumgartner WA, Yuh DD: A 32- year experience with surgical repair of sinus of valsvalva aneurysms. *J Card Surg* 2005;20(2): 198-204.
- 5-Naka Y, Kadoba K, Ohtake S, Sawa Y, Hirata N, Nishimura M, Matuda H: The long-term outcome of a surgical repair of sinus of Valsalva aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2000;70(3):727-729
- 6- Murashita T, Kubota T, Kamikubo Y, Shiiya N, Yasuda K: Long-term results of aortic valve regurgitation after repair of ruptured sinus of valsvalva aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2002;73(5):1466-1471.
- 7-Thankachen R, Gnanamuthu R, Doshi H, Shukla V, Korula RJ: Unruptured aneurysm of the sinus of Valsalva presenting with right ventricular outflow obstruction. *Tex Heart Inst J* 2003;30(2):152-154.

Nazlı Gamze BÜLBÜL*
Yesim BECKMANN*
Yaprak SEÇİL*
Şehnaz ARICI*
Sinan ÖZÇELİK**
Selçuk ÖZYURT**

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği,
İzmir,Türkiye*
Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Dermatoloji
Kliniği, İzmir,Türkiye**

Yazışma Adresi:
Dr. Nazlı Gamze BÜLBÜL
Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Polat Caddesi, Basın sitesi
İzmir/TÜRKİYE
e-mail: nzl.gmzb@gmail.com

Oftalmik Herpes Zostere Bağlı İzole 3. Kranial Sinir Tutulumu

Herpes zoster ophthalmicus with isolated oculomotor nevre involvement

ÖZET

Herpes zoster, varicella zoster virüsünün neden olduğu, veziküler lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Varicella zoster virüsü dorsal kök ganglionunda latent kalır ve erişkinlerde yıllar sonra yeniden aktive olarak veziküler lezyonlar şeklinde karşımıza çıkabilir. Görülme riski tüm yaşlarda ortalama %10-20 arasında tahmin edilmektedir ve bu oran 80 yaş üzerinde %50'ye kadar yükselmektedir. Herpes zoster nöraksisin her yerinde ortaya çıkabilmektedir. Genellikle torasik ya da kranial dermatomlarda ortaya çıkmaktadır. Trigeminal sinirin oftalmik dalı 2. en sık görüldüğü alandır. Oftalmopleji, herpes zosterin geç komplikasyonlarından biri olarak bilinmekte ve herpes zoster enfeksiyonu olan hastaların %11-29'unda görülmektedir. Burada, izole üçüncü kranial sinir tutulumuna bağlı okülomotor sinir paralizisi gelişen bir oftalmik herpes zoster olgusu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster oftalmikus; oftalmopleji

ABSTRACT

Herpes zoster is a disease characterized by vesicular lesion caused by varicella zoster . Varicella-zoster virus becomes latent in dorsal root ganglia, and can reactivate years later to produce shingles in adults. The lifetime risk is estimated to be %10-20, but the risk increases above the age of 80. Herpes zoster can occur anywhere in the neuraxis, usually in thoracic or cranial dermatoms. Probably the second most commonly involved area is the ophthalmic division of the trigeminal nerve. Ophthalmoplegia has been known as a late complication of herpes zoster and seen in only %11-29 of patients. Here, we present a case with Herpes zoster ophthalmicus who developed a oculomotor nevre palsy secondary to involvement of the third nerve.

Keywords: Herpes Zoster Ophthalmicus; Ophthalmoplegia

GİRİŞ

Herpes zoster ophthalmicus (HZO) varicella zoster virüsünün tipik olarak trigeminal sinirin birinci dalını tutan spesifik bir formudur. Tüm zona olgularının yaklaşık %10-25'ini oluşturmaktadır. 1-3 Trigeminal siniri

rin oftalmik dal tutulumu, maksiller ya da mandibuler dal tutulumuna oranla 4-5 kat daha sık görülmektedir.4 Üçüncü ve dördüncü kranial sinir tutulumları çok daha nadir olarak görülmektedir. 5

OLGU SUNUMU

Yetmiş üç yaşında kadın hasta 1 ay önce başlayan sol göz kapağında düşüklük ve sol yüz yarımında özellikle göz çevresinde eritematöz lezyonları olması üzerine kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde bilinen hipertansiyon ve diabetes mellitus mevcuttu. Altı hafta önce, sol yüz yarımında trigeminal sinirin oftalmik dalına uyan bölgede batıcı vasıfta ağrısı ve kaşıntısı olmuş ve 2 hafta sonrasında ise şikayetlerine zonal veziküler erupsiyon ve pitozis eklenmişti. Oral 800 mg/gün Asiklovir tedavisi dış merkezde Göz Hekimi tarafından başlanmış ve hastanemiz Nöroloji kliniğine yönlendirilmişti. Polikliniğimize başvurusu esnasında yapılan fizik muayenesi normaldi. Nörolojik muayenesinde sol gözde pitozis ve dışa, yukarı ve aşağı bakış kısıtlılığı mevcuttu (Figür 1).



Figür-1: Sol gözde pitozis

Pupil çapları eşit olup 4 mm idi ve direkt ve indirekt ışık refleksi alınıyordu. Görme keskinliği, göz dibi bakışı ve diğer kranial sinir muayenesi normaldi. Diğer nörolojik muayene bulguları da normal sınırlarda idi. Laboratuvar bulgularında hemogram, sedimentasyon, biyokimya ve hormon değerlerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Kranial manyetik rezonans inceleme ve kranial manyetik rezonans anjiyografi normal sınırlarda idi. Sol yüz yarımındaki eritematöz lezyonlar, herpes zoster enfeksiyonuna sekonder post-inflamatuvar lezyonlar olarak değerlendirildi (Figür 2).

Figür-2: Herpes zoster enfeksiyonuna bağlı veziküler lezyonlar sonrası gelişen post-herpetik eritematöz lezyonlar



Asiklovir intravenöz yolla 750 mg/gün dozunda başlandı. Tedavinin ikinci gününde, serum kreatinin değerinin 2,9 mg/dl'ye yükselmesi ve hastada uyku hali gözlenmesi nedeniyle tedaviye devam edilemedi. Hidrasyon tedavisi uygulanan hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında iki gün içerisinde tamamen düzelme saptandı. Bir haftanın sonunda lezyonlar önemli ölçüde kaybolmuş ve pitozis de azalmıştı (Figure 3).



Figür-3: Hastaneden taburculuğu esnasında eritematöz lezyonlar azalmış ve pitozis gerilemişti.

TARTIŞMA

HZO sıklıkla ileri yaşlarda görülür. Genellikle kendi kendini sınırlamakta ve sıklıkla iki haftada iyileşmektedir.6,7 HZO hastalarının yaklaşık %1-5'inde dermatomal tutuluşa bağlı olarak motor güçsüzlük görülebilmektedir. Her ne kadar zoster sıklıkla duysal sinirleri etkilese de, bazı olgularda, viral partiküllerin ön boynuz gangliyonuna yerleşmesinin sonucu olarak, motor semptomlar da oluşabilmektedir. Etkilenen sinir pleksuslarının sayısına bağlı olarak motor semptomlar güçsüzlükten total paraliziye kadar değişen şekillerde görülebilmektedir.5

Daha önce de bahsettiğimiz gibi, en sık tutulan sinir trigeminal sinir iken, okülomotor, trochlear ve abduzens siniri çok daha nadir olarak tutulmaktadır.5 HZO ile ilişkili ekstraoküler kas tutulumunun mekanizması net olmamakla birlikte; virüsün direkt sitopatik etki-

si, nörolojik dokunun alerjik yanıtı, kranial sinir tutulumu yapan vaskülit ve miyozit gibi birkaç hipotez öne sürülmüştür. 8-10 Özellikle ileri yaşlarda HZO ile birlikte sık görülen oküler komplikasyonların tedavisinde Asiklovir gibi antiviral ajanlar önerilmektedir. 11 Hastamızda detaylı öykü ve nörolojik muayene sonucunda, sol yüz yarımında trigeminal sinirin oftalmik dalı ile uyumlu bölgede görülen veziküler lezyonlar sonrası görülen eritematöz lezyonlar HZO olarak değerlendirildi.

HZO olgularında okülomotor sinir paralizisine bağlı motor güçsüzlük beklenenden daha sık görülebilmektedir. Bu olguda, Herpes Zoster enfeksiyonuna bağlı oküler motor komplikasyonların görülebileceğini vurgulamak istedik. Bu nedenle pitozis ya da bakış paralizisi ile başvuran tüm hastalarda HZO ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of Herpes Zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008 Jun 6;57(RR-5):1-30.
2. Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician* 2000 Apr 15;61(8):2437-44, 2447-8.
3. Ang LP, AuEong KG, Ong SG. Herpes zoster ophthalmicus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38(3):174-6.

4. Celbek G, Gurlevik Z, Gungor A, Coskun H, Kandis H. Herpes Zoster ophthalmicus with oculomotor nerve palsy. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2010;1(2):141-142.
5. Pandey PK, Garg D, Bhatia A, Jain V. Horner's syndrome and sixth nerve palsy due to herpes zoster ophthalmicus arteritis. *Eye (Lond)* 2005;19(2):224-6.
6. Marsh RJ, Dulley B, Kelly V. External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review. *Br J Ophthalmol* 1977;61(11):677-82.
7. Chang-Godinich A, Lee AG, Brazis PW, Liesegang TJ, Jones DB. Complete ophthalmoplegia after zoster ophthalmicus. *J Neuroophthalmol* 1997;17(4):262-5.
8. Cope S, Jones AT. Hemiplegia complicating ophthalmic zoster. *Lancet*. 1954 Oct 30;267(6844):898-9.
9. Naumann G, Gass JD, Font RL. Histopathology of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol* 1968;65(4):533-41.
10. Kawasaki A, Borruat FX. An unusual presentation of herpes zoster ophthalmicus: orbital myositis preceding vesicular eruption. *Am J Ophthalmol* 2003;136(3):574-5.
11. Hoang-Xuan T, Büchi ER, Herbort CP, Denis J, Frot P, Thénault S et al. Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 1992;99(7):1062-70.

Nazlı Gamze BÜLBÜL*
Şehnaz ARICI*
Yeliz ÇİFTÇİ **
Ahmet ÇAKIR***
Yaprak SEÇİL*
Yeşim BECKMANN*

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İzmir,
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri
Van Başkale Devlet Hastanesi, Van

YAZIŞMA YAZARI VE ADRESİ:

Dr.Nazlı Gamze Bülbül
Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Polat Caddesi, Basın sitesi
İzmir/TÜRKİYE
e-mail: nzl.gmzb@gmail.com

Subakut İnme Benzeri Tablo İle Prezente Olan Meme Kanseri İlişkili Paraneoplastik Serebellar Dejenerasyon

Breast cancer associated paraneoplastic cerebellar degeneration presenting with a subacute stroke-like clinical signs

ÖZET

Paraneoplastik nörolojik sendromlar kanserlerin %1'inden azında görülen, onkonöral antikörlerle ilişkili non metastatik klinik sendromlardır. Paraneoplastik serebellar dejenerasyon santral sinir sistemini etkileyen en sık rastlanan klasik paraneoplastik nörolojik sendromlardan biridir. Purkinje hücre kaybına bağlı olarak subakut, yaygın panserebellar sendromla karakterize, klinikte ataksi, dizartri ve nistagmus ile prezente olan bir klinik durumdur. Meme kanseri ile ilişkili paraneoplastik nörolojik sendrom nadir görülür ve genellikle tümör tanısından aylar ya da yıllar önce belirirler. Burada kliniğimize baş dönmesi, denge kaybı, dizartri gibi akut-subakut serebellar klinik bulgularla başvuran ve yapılan tetkiklerinde meme kanseri olduğu anlaşılan kadın olguyu subakut iskemik bulgu benzeri tablo ile başvurması ve paraneoplastik serebellar dejenerasyon tanısındaki sürecin öneminin vurgulanması açısından tartışmaya değer bulduk.

Anahtar kelimeler: Paraneoplastik, serebellar sendrom, meme kanseri, anti-Yo antikör

ABSTRACT

Paraneoplastic neurological syndromes are onconeural antibody related non metastatic clinical syndromes seen in less than %1 of cancers. Paraneoplastic cerebellar degeneration is one of the most common classical paraneoplastic neurological syndromes affecting central nervous system. It is a clinical syndrome which is subacute due to purkinje cell loss is characterized with common pancerebellar syndrome, has ataxia in clinic and might be presented with dysarthria and nystagmus. Breast cancer related paraneoplastic neurological syndrome is rare and shows itself months or years before the diagnosis of the tumour. In this study, we found this case who admitted to our clinic with acute-subacute cerebellar clinical findings such as dizziness, loss of balance and dysarthria and was found to have breast cancer worthy to discuss as it is presented like an subacute stroke and worth-emphasizing for the period of the diagnosis of paraneoplastic cerebellar degeneration.

Keywords: Paraneoplastic, cerebellar syndrome, bre-

ast cancer, anti-Yo antibody

GİRİŞ

Paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS) santral ve periferik sinir sisteminde pek çok yerde, örneğin beyin, kranyal sinirler, retina, spinal kord, nöromusküler bileşke ya da periferik sinirlerde görülebilmekte ve kanserle birlikte görülüp görülmemelerine göre 'klasik' ve 'klasik olmayan' olarak ayrılmaktadır (3). PNS'ler içinde paraneoplastik serebellar dejenerasyon (PSD) immün aracılı dejeneratif serebellar patolojilerin en önemlilerinden ve ender görülen formlarından biridir (9). Küçük hücreli akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma ve over kanseri ile birlikte görülebilmektedir (14). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak tümörden salgılanan spesifik antikorların sinir hücreleri ile çapraz reaksiyon vermesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Her ne kadar, tanı koydurucu bir antikor olmasa da, hastaların serum ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde anti-Hu, anti-Ri, anti-Ma, anti-Yo gibi antinöral antikorlar bulunmuştur (1). Patogenezinde, serebellar kortekste yaygın purkinje hücre kaybı olduğu bilinmektedir (16). PSD klinikte dizatri, nistagmus, ataksi gibi serebellar bulgularla karşımıza çıkmaktadır (12). PSD ve ilişkili antikorlar, altta yatan malignitenin erken tanısı ve tedavi planının oluşturulması bakımından önem taşımaktadır (3).

Burada, kliniğimizde klasik PNS'lerden biri olan PSD nedeniyle takip ettiğimiz ve meme kanseri tanısı alan bir olguyu hem nadir görülmesi hem de prezentasyon şekli nedeni ile sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

Seksen yedi yaşında bayan hasta, polikliniğimize üç gün önce başlayıp giderek artan baş dönmesi, denge kaybı, peltek konuşma ve oral alım azlığı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde bilinen hipertansiyon dışında hastalık olmayan hastanın nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere, oryente idi. Hastada ılımlı dizatrik konuşmasının yanı sıra, serebellar testlerinde bilateral dismetri ve disdiadokokinezi, gövde ataksisi ve bilateral Babinski pozitifliği mevcuttu. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT), difüzyon manyetik rezonans (MRG) tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı ve kontrastlı kranial MRG'de bilateral periventriküler iskemik gliotik değişiklikler dışında patolojik bulgu görülmedi. Hemogram, periferik yayma, biyokimya, hepatit belirteçleri, anti-HIV, Brusella ve VDRL gibi seroloji testleri normal sınırlarda idi. MR anjiyografi, karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografi, elektroensefalografi (EEG) incelemeleri yapıldı ve normal bu-

lundu. Sensoriyal uyarılmış potansiyellerde fasikulus kuneatusta normal ileti, fasikulus grasiliste bilateral ileti bloğu saptandı.

Hastanın serebellar bulgularının etiyojisine yönelik incelemelerden BOS incelemesinde, direkt bakıda mm3'te 30 lökosit görüldü. BOS biyokimyasında glukoz 69 mg/dl (40-70) (eş zamanlı kan glukozu 137 mg/dl), BOS proteini 71.8 mg/dl (15-40) olarak artmış saptandı. BOS IGG indeksi 1.97 (üst sınır 0.7) idi, BOS'ta 8 bant saptandı. BOS kültüründe üreme olmadı ve BOS sitolojisi negatif olarak sonuçlandı. PNS açısından bakılan Ca 15-3, Ca 19-9, CEA tümör belirteçleri negatifti. Sadece anlamlı BOS bulguları olan ve diğer tüm taramaları negatif bulunan hastada sürecin ayırıcı tanısında hastadan paraneoplastik otoantikorlar için kan örneği gönderildi, anti-Yo antikor pozitif olarak sonuçlandı.

Yapılan incelemeler sonucunda PNS olarak öngörülen hastada antikor pozitifliğinin olması, klasik paraneoplastik bir sendromun bulunması nedeni ile geniş çaplı tarama yapılmasına karar verildi. Abdominal ultrasonografi (USG) ve abdominal BT normaldi. Meme USG'de sol aksiller bölgede 20x13 mm boyutunda tümüyle hipoekoik radyopatolojik bir adet lenf nodu izlendi ve buradan yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi malign epitelyal tümör metastazı olarak sonuçlandı. Toraks BT'de sol aksiller bölgede USG'de izlenen lenf nodu yaklaşık 2-2,5 cm boyutlu olarak tekrar gözlemlendi. Gastrik maligniteler açısından gastroenteroloji kliniği önerisiyle endoskopik ve kolonoskopik biyopsi ve jinekolojik maligniteler açısından Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği önerisiyle yapılan servikal smear ve mamografi incelemelerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Daha önce sol aksiller lenf nodu biyopsisi sonucu malign epitelyal tümör metastazı ile uyumlu gelen olguda memeye ait gizli odak aranması açısından MR inceleme önerildi. Ancak hastanın genel durumu uygun olmadığından sol aksiller lenf nodundan kor biyopsi yapılmasına karar verilerek Tıbbi Onkoloji görüşü alınarak yapılan trucut biyopside tümör hücreleri sitokeratin 7(+), GCDFP-15 (+), El (-), PR(-), c-erb-B2 (3+), P53 %80 (3+), Ki-67V proliferasyon indeksi %80 olarak sonuçlandı ve primer odak açısından memenin araştırılmasının uygun olacağı görüşüne varıldı.

Hastaya PSD tanısıyla immün tedavi uygulandı. Ancak hastada bir düzelme gözlenmedi. Meme kanserine bağlı paraneoplastik serebellar dejenerasyon tanılı olgu, Tıbbi Onkoloji kliniğince değerlendirildi. Hormon reseptörü negatif olduğundan hormon tedavisi önerilmedi. Mevcut klinik performans düşüklüğü nedeniyle kemoterapi de önerilmediğinden hastanın primer hastalığını tedavi edilemedi.

TARTIŞMA

PNS, kanserli hastalarda ortaya çıkan, ancak altta yatan tümörün direkt ya da lokal etkileriyle oluşan, metastatik, enfeksiyöz, iskemik ya da metabolik nedenlerle açıklanamayan bir nörolojik tablodur (6,18). PNS'ler SSS ve PSS'de pek çok yerde, örneğin beyin, kraniyal sinirler, retina, spinal kord, nöromusküler bileşke ya da periferik sinirlerde görülebilirler ve kanserle birlikte görülüp görülmemelerine göre 'klasik' ve 'klasik olmayan' olarak ayrılırlar. Klasik PNS'ler klinik özellikleri ile doğrudan paraneoplastik etiyojolojiyi düşündürmektedirler. Klasik olmayan PNS'ler ise genellikle kanseri olmayan olgularda ortaya çıkan, eşlik eden kanser olma olasılığı da düşük sendromlardır (Tablo-1) (20).

Tablo 1: PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLAR		
	KLASİK SENDROMLAR	KLASİK OLMAYAN SENDROMLAR
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ		Beyinsapı ensefaliti
		Optik nörit
	Subakut serebellar dejenerasyon	Stiff-man sendromu
	Limbik ensefalit	Miyelit
	Ensefalomyelit	Nekrotizan miyelopati
	Opsoklonus-miyoklonus	Motor nöron hastalığı
PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ		Kanser ilişkili retinopati
		Melanoma ilişkili retinopati
		Miyastenia gravis
		Subakut motor nöropati
		Subakut / kronik sensorimotor nöropati
	Lambert-Eaton miyastenik sendromu	Guillain-Barré sendromu
	Subakut duysal nöronopati	Vaskülitik nöropati
	Gastrointestinal parezi ve psödoobstrüksiyon	Otonomik nöropati
	Dermatomiyozit	Mononöritis multiplex
		Brakiyal nörit
		Nöromiyotoni
		Polimiyozit
		Akut nekrotizan miyopati

Tablo-1: Paraneoplastik sendromların sınıflaması (Tüzün E, Klinik Gelişim Dergisi 2010).

Olgumuzda, SSS'nin klasik PNS'lerinden PSD tanısı düşünülerek olası maligniteler açısından ayrıntılı olarak incelenmiştir.

PNS, kanserli hastaların yaklaşık 1/10000'inde görülür (18). Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, son 20 yılda yapılan araştırmalar tümör ve sinir sistemi tarafından salgılanan antijenlere karşı oluşturulan antikörlerin (onkonöral antikörler) varlığını ortaya çıkarmış ve olayın immün aracılı olduğunu göstermiştir. Antikörler, SSS ve PSS nöronlarının membranlarında veya hücre içinde bulunan antijenlere karşı gelişmekte ve PNS'li hastaların çoğunda serumda ve BOS'ta saptanabilmektedirler. PNS ile ilişkili en bilinen onkonöral antikörler anti-Hu, anti-Yo, anti-CV2, anti-Ri, anti-amfifizin, anti-Tr, anti-Ma2, anti-CAR antikörleridir. Hücre içi antijenlerle (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ma, ve anti-Tr gibi) ilişkili sendromların patogenezinde genel olarak hücrel immünite rol oynamaktadır (6,18). Spesifiteleri yaklaşık %90 ola-

rak tespit edilen otoantikörler, klinik bulgularla birlikte ele alındığında altta yatan tümörün lokalizasyonu için çok güçlü bir belirleyici olabilmekte ayrıca kanserin iyileşmekte olabileceği bir dönemde saptanması, erken tanı ve tedaviye olanak sağlayabilmektedir (7, 12,16,17). Ancak, ne yazık ki PNS'li hastaların yaklaşık üçte birinde paraneoplastik antikörler bulunmamakta, %5-10 unda ise tespit edilen otoantikörler iyi karakterize edilememektedir (7). Öte yandan, her paraneoplastik otoantikör saptanan hastada PNS olmayabileceği de akılda tutulmalıdır (18).

Çoğu tümör, PNS ortaya çıktıktan sonra 4-6 ay içinde ortaya çıkmaktadır ancak kanser gelişiminin başlangıçtan 2 yıl içerisinde belirgin arttığı ve 4 yıldan sonra ise belirgin azaldığı kabul edilmektedir. Bu açıdan bakıldığında PNS, kanser şüphesi olan olgularda klinisyenin uyanık olmasını sağlaması ve takip açısından oldukça önemlidir (6,7). Eğer kanser ilk aşamada tespit edilemediyse, ileri inceleme ve takibe mutlaka devam etmek gerekir. Takip için önerilen süre ilk 4 yıl içinde 6 ayda bir olacak şekildedir (21).

Kasım 2002'de düzenlenen uluslararası bir Nöroloji panelinde PNS tanı kriterleri önerilmiş ve kesin ve olası olmak üzere ikiye ayrılmıştır (Tablo-2) (5).

PNS İÇİN TANİ KRİTERLERİ
KESİN PNS
1. Sendromun tanısının konulmasından sonraki ilk 5 yıl içerisinde klasik sendrom ve kanser saptanması
2. Tümör tedavisinin ardından tamamen iyileşen ya da belirgin ölçüde düzelen klasik olmayan sendrom (eşlik eden immünoterapi ve spontan remisyon gösteren bir hastalık olmaksızın)
3. Klasik olmayan sendromun onkonöral antikörler ve sendromdan sonraki 5 yıl içerisinde gelişen kanserle birlikte saptanması
4. Eşlik eden kanser olmaksızın nörolojik sendroma birlikte iyi karakterize edilmiş onkonöral antikörlerin(anti-Hu, Yo, CV2, Ri, Ma2, amfifizin) saptanması
OLASI PNS
1. Onkonöral antikörler veya kanser bulunmaksızın yüksek kanser riski varlığı ve klasik sendrom saptanması
2. Klasik veya klasik olmayan nörolojik sendrom veya kanser olmamasına rağmen kısmen karakterize edilmiş onkonöral antikörlerin saptanması
3. Onkonöral antikörler saptanmaksızın klasik olmayan sendrom ve 2 yıl içerisinde gelişen kanser varlığı

Tablo-2: Paraneoplastik sendromlar için tanı kriterleri (Graus F et al, 2004)

Olgumuz PNS tanı kriterleri incelendiğinde, klinik bulgular ortaya çıktıktan birkaç ay içerisinde kanser saptanmış olması ve iyi karakterize edilmiş onkonöral antikörlerden anti-Yo' nun pozitif saptanmış olması nedeniyle kesin PNS tanı kriterlerini karşıladığı düşünülmüştür.

PNS'de, sinir sistemindeki inflamasyondan kaynaklanan BOS'ta pleositoz (30-40 hücre/ml), protein artışı (50-100 mg/dl) ve pozitif oligoklonal bant gibi laboratuvar bulguları da tanıyı destekleyebilir (18). Olgumuzda da BOS'ta protein artışı ve pozitif oligoklonal bant olması tanıyı destekleyici laboratuvar bulguları olmuştur.

PNS'ler arasında en sık görülenlerden biri olan PSD,

subakut başlangıçlı serebellar disfonksiyonla karakterizedir. Nöropatolojisi incelendiğinde, serebellar kortekste diffüz purkinje hücre kaybı mevcut olduğu görülür (3,16). Klinik olarak subakut başlangıçlı ataksi, dizatri, nistagmus gibi serebellar bulgularla ortaya çıkar ve aylar ya da haftalar içinde ilerler. Çoğunlukla sekel bırakır ve hastalar günlük aktivitelerini yardımsız yapamaz duruma gelirler (2,18). Olgumuzda da baş dönmesi, denge kaybı, konuşma bozukluğu gibi subakut inme benzeri tablo ortaya çıktıktan kısa süre içerisinde bulgular ilerlemiş ve hasta yatağa bağımlı hale gelmiştir. Hastaların çoğunda altta yatan jinekolojik kanserler ya da meme kanseri olduğu bilinmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri ve lenfoma da PSD'la sıklıkla ilişkili bulunmuştur (1,16,18).

PSD'de antinöronal antikorlar kesin tanı koydurmakla birlikte hastaların serum ya da BOS'unda saptanabilmektedirler (1). PSD ile ilişkili antikorlardan anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV-2, anti-Ma iyi karakterize edilmiş olanlardır. Bunlardan anti-Yo PSD'de en sık görülenidir (18). Daha az bilinenler ise anti-Tr2, anti-Zic4, anti MGluR1, anti VGKC'dir (3). Olgumuzda, PSD'de en sık görülen antikor olan anti-Yo pozitifliği tanı ve olası kanser etiyolojilerinin araştırılması bakımından klinik izlemimizde oldukça önemli olmuştur. Anti-Yo grubu antikorlar, purkinje hücrelerinin sitoplazmalarında sentezlenen, 34 ve 62 kDa boyutunda iki farklı protein yapısından oluşmuş, poliklonal IGG yapısında moleküllerdir (7,16). Anti-Yo grubu otoantikorlar genelde yaş ortalaması 60 olan kadın hastalarda bulunmaktadır. Bu güne kadar anti-Yo pozitif olan sadece birkaç erkek olgu bildirilmiştir. Çoğunlukla jinekolojik kanserlerle birlikte dirler. Erkek hastalarda ise parotis bezi adenokarsinomu ve primeri bilinmeyen adenokarsinomlarla birlikteliği tespit edilmiştir (7,15). Normalde serebellar purkinje hücrelerinde sentezlenen, over ya da meme kanserinde ise patolojik olarak sentezlenen cdr2 antijenini hedef alırlar. Sıklıkla meme ve over kanseri ile, nadiren de uterin, bronşial ya da küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkilidirler (8). Over kanserinde prognoz daha kötü seyretilmektedir. Anti-Yo pozitif over kanserli olgularda ortalama yaşam süresi 22 ay, meme kanserli olgularda ise 100 ay olarak tespit edilmiştir (7). Tümör tedavisi sonrasında anti-Yo ve anti-Tr antikorlarının çoğu hastada kaybolduğu, çok az olguda ise BOS'ta görülmeye devam ettiği bildirilmiştir (6). Yapılan bazı çalışmalarda, hastaların ortalama yaşam süresinin anti-Yo ve anti-Hu pozitif hastalarda, anti-Tr ve anti-Ri pozitif hastalara göre belirgin daha az olduğu görülmüştür (13). Bazı PSD'li meme kanseri olgularından yola çıkarak, anti-Yo ilişkili PCD'nin her-2 overekspresyonuna neden olduğu, her-2 overekspresyonunun da meme

kanserlerinin %15-25'inde görüldüğü ve agresif tümör davranışına ve kötü prognoza neden olabileceği ileri sürülmüştür (11).

PSD'nin radyolojik bulguları tanıda kısmen de olsa yardımcıdır. Aslında çoğu hastada kraniyal MRG normaldir. Serebellar atrofi sadece hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkar. Hastalığın erken dönemlerinde FDG-PET serebellar hipermetabolizmayı gösterebilir (10,12). Zamanla MRG'de serebellar atrofi, PET çalışmasında ise hipometabolizma olduğu görülür (3). PSD'nin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar arasında alkol, vit-E eksikliği, tiamin eksikliği, toksinler (örneğin antikonvülzanlar), infeksiyöz ya da postinfeksiyöz serebellit, Miller-Fisher Sendromu, gliadin ilişkili serebellar ataksi ve Cruetzfeld Jacob hastalığı bulunmaktadır (3).

PNS'ler için standart bir tedavi yöntemi ya da bir tedavi protokolü bulunmamakla birlikte, klinik deneyimlerimiz altta yatan tümörün tedavisi ve stabilizasyonunun nörolojik semptomları iyileştirilmesine ek olarak, immünoterapinin de tedavide kullanılabileceğini göstermiştir. Geri dönüşümsüz nöronal hasar olan olgularda etki mekanizması net olmamakla birlikte, immünoterapi verilmektedir ve tedaviden fayda gören olgular da bildirilmiştir (3,4). Kortikosteroidler, plazma değişimi, IVIg, siklofosamid ve takrolimus gibi tedaviler denenmiş ancak, tümörü başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalarda bile nörolojik sendromu çok iyi düzeltemediği görülmüştür (1,3,8,14,19). PSD'nin doğal seyri, ne yazık ki tedavilerin yetersiz kalması ile sonuçlanmaktadır ki bu, erken ve geri dönüşümsüz beyaz cevher kaybindan ileri gelmektedir (10). Olgumuza da 5 gün süreyle pulse steroid tedavi ve ardından oral steroid tedavisi verilmiş, ancak klinik bulgularında herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Hastanın tüm nörolojik muayene bulgularında progresyon izlenmiş ve klinik performans düşüklüğü nedeniyle altta yatan kanserin de tedavisi tam olarak mümkün olmamıştır.

Sonuçta PSD ve diğer PNS'ler altta yatan malignitenin erken tanısı, tedavisinin düzenlenmesi ve buna bağlı olarak prognozun iyileşmesi bakımından önemlidir. Nörologlar paraneoplastik sendromlar ve orijin aldığı kanserin tayini konusunda oldukça dikkatli ve uyanık olmalıdır. Bu anlamda paraneoplastik otoantikorların tayini, doğru ve erken tanı açısından çok önemlidir (4,6,18).

KAYNAKLAR

1. Ardavanis A, Sykoutri D, Kountourakis P, Doufexis D, Korkolis D, Tzerbini H, Skarlatos I, Mosa E, Rigatos G. Paraneoplastic cerebellar degeneration in a patient with pseudomyxomateritonei and breast

- cancer: case report and literature review. *In Vivo* 2009;23(5):835-8.
2. Choi KD, Kim JS, Park SH, Kim YK, Kim SE, Smitt PS. Cerebellar hypermetabolism in paraneoplastic cerebellar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(4):525-8.
 3. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008;7(4):327-40.
 4. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 732-737.
 5. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1135-1140.
 6. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2:22.
 7. Honnorat J. Onconeural antibodies are essential to diagnose paraneoplastic neurological syndromes. *Acta Neurol Scand Suppl* 2006; 183: 64-68.
 8. Noorani A, Sadiq Z, Minakaran N, Coleman C, Thomas VA, Mokbel K. Paraneoplastic cerebellar degeneration as a presentation of breastcancer- a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2008;21:5-8.
 9. Panegyres PK, Graves A. Anti-yo and anti-glutamic acid decarboxylase antibodies presenting in carcinoma of the uterus with paraneoplastic cerebellar degeneration: case report. *J Med Case Rep* 2012;6(1):155.
 10. Rees JH. Paraneoplastic cerebellar degeneration: new insights into imaging and immunology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(4):427.
 11. Rojas-Marcos I, Picard G, Chinchón D, Gelpi E, Psimaras D, Giometto B, Delattre JY, Honnorat J, Graus F. Human epidermal growth factor receptor overexpression in breast cancer of patients with anti-Yo associated paraneoplastic cerebellar degeneration. *Neuro Oncol* 2012; 14(4):506-10.
 12. Scheid R, Voltz R, Briest S, Kluge R, vonCramon DY. Clinical insights into paraneoplastic cerebellar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(4):529-30.
 13. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, van den Bent M, Hooijkaas H, van der Holt B, Vecht C, Sillevius Smitt. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003;126(Pt 6):1409-18.
 14. Suri V, Khan NI, Jadhao N, Gupta R. Paraneoplastic cerebellar degeneration in Hodgkin's lymphoma. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15(3):205-7.
 15. Sutton IJ, Fursdon Davis CJ, Esiri MM, et al. Anti-Yo antibodies and cerebellar degeneration in a man with adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Neurol* 2001; 49: 253-257.
 16. Tanaka K, Igarashi S, Yamazaki M, Nakajima T, Miyatake T, Sakai K. Paraneoplastic cerebellar degeneration: successful early detection and treatment of cancer through characterization of the anti-Purkinje cell antibody. *Intern Med* 1992;31(12):1339-42.
 17. Titulaer MJ, Sofiëtti R, Dalmau J, Gilhus NE, Giometto B, Graus F, Grisold W, Honnorat J, Sillevius Smitt PA, Tanasescu R, Vedeler CA, Voltz R, Verschuuren JJ; European Federation of Neurological Societies. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2011;18(1):19-e3.
 18. Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. *Neurologist* 2009; 15: 21-33.
 19. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007; 13: 261-271.
 20. Tüzün E. Nörolojik tutulumla giden paraneoplastik sendromlar. *Klinik Gelişim Dergisi* 2010;23 (1): 71-77.
 21. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *European J Neurol* 2006; 13:682-690.

Aseptomatik Çocukta Büyük Epikardiyal Kist Hidatik

Large Epicardial Cyst in an Asymptomatic Child

Onur IŞIK
Muhammet AKYÜZ
Mehmet Fatih AYIK
Yüksel ATAY

Ege Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Muhammet Akyüz, Ege Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi ABD, 35100, İzmir, Türkiye,
e-mail: drmak100@gmail.com

ÖZET

Kist hidatik en sık karaciğer ve akciğerde bulunmasına rağmen nadir olarak epikardiyal dokuya da yerleşebilir. Kist hidatik sıklıkla asemptomatiktir ve genellikle görüntüleme teknikleri sırasında rastlantısal olarak tanı alırlar. Tanı zamanı olarak ilk dekat nadir rastlanır bir dönemdir. Biz karaciğer kist hidatik nedeniyle operasyon öyküsü olan ve epikardiyal kist hidatikli 4 yaşındaki erkek olguyu sunduk. Cerrahi mediyen sternotomi yoluyla uygulandı, kist tüm membranıyla birlikte eksiksiz olarak çıkartıldı. Sorunsuz bir iyileşme dönemi ardından postoperatif 4. günde taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: Epikard, kist hidatik, ekzisyon

ABSTRACT

Hydatid cysts are most commonly seen in the liver and lungs but they are rarely seen in pericardium. Hydatid cyst is often asymptomatic and it is usually diagnosed incidentally during imaging modalities. Diagnose in first the decade is rare. We present a rare case of hydatid cyst in epiricardium of a 4 year old male who was referred to our clinic with history of surgery for liver cysts. The patient underwent surgery through median sternotomy, the cyst was removed with all of its germinative membrane. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged on the 4th postoperative day.

Keywords: Epicard, Hydatid cyst, Excision

GİRİŞ

Kist hidatik, echinococcus granulosus paraziti tarafından oluşturulan ve insan popülasyonunun ara konakçısı olduğu paraziter bir hastalıktır. Ülkemizde ise bu paraziter hastalık endemik olarak yıllardan beri devam etmektedir (1). Echinococcus granulosus parazitinin, insanda en sık yerleştiği organlar karaciğer ve akciğerlerdir. Kalp ise, kist hidatik larvalarıyla sık temas etmesine rağmen kontraktıl yapısı sayesinde nadiren yerleşebildiği bir organdır. Bu sebeple kist hidatikli hastaların %0,5-%2 kadarında kardiyak tutuluma rastlanmaktadır (2). Hastalık genellikle yetişkinlerde, 2. -5. dekatlarda ve daha sık olarak erkeklerde görülür. Çocuklarda görülmesi ise nadirdir (3).

Olgu Sunumu

4 yaşında erkek hasta karın şişliği nedeniyle başvurduğu dış merkezde yapılan detaylı incelemeler sonrası hepatik ve kardiyak kist hidatik tanısı almış. Karaciğerdeki kistlerin cerrahi tedavisi sonrası hasta anti-paraziter tedavi altında taburcu edilmiş ve kardiyak kist hidatiğin tedavisi amacıyla kliniğimize sevk edilmişti. Vital bulguları yaşına uygun aralıklarda olarak ölçülen hastanın fizik muayenesinde batin sağ üst kadranda subkostal insizyon skarı dışında özellik yoktu. Elektrokardiyografide normal sinüs ritmi olduğu görüldü. Ön-arka akciğer filminde akciğer parankiminde herhangi bir patoloji saptanmazken telekardiyografide ana pulmoner arter çöküntüsünün kaybolduğu ve trunkal damarların sağa doğru itildiği görüldü (Resim 1). Transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirmede intrakardiyak herhangi bir patolojinin olmadığı fakat sol pulmoner infero-posteriorunda sol ventrikül üzerine yerleşmiş herhangi bir kardiyak kavite ile ilişkisi olmayan kitle izlendi.



Resim 1: Telekardiyografi akciğer filmi

Hastanın toraks anjio bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol ventrikül lateral duvarına yerleşmiş, ana ve sol pulmoner arteri sağa doğru itmiş yaklaşık 8 cm x 8 cm boyutlarında kalın cidarlı kistik görünüm mevcuttu (Resim 2).



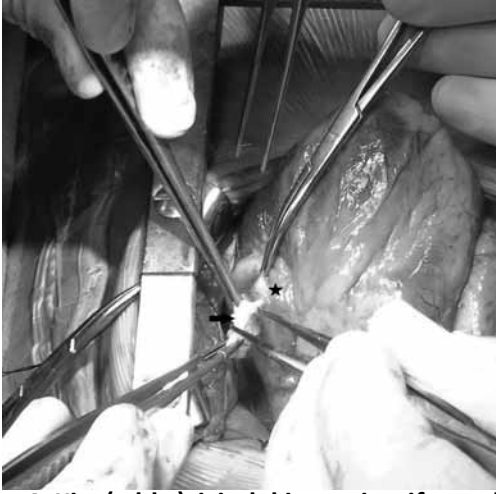
Resim 2: Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü

Beyin BT taramasında lezyon yoktu. Tüm batin BT tetkikinde ise karaciğer dokusu içinde multiple sayıda operasyona sekonder olarak gelişmiş fibrotik değişiklikler mevcuttu. Hasta ailesine operasyon hakkında detaylı bilgi verilmesi ve yazılı onam formu alınması sonrası ameliyat hazırlıkları yapıldı. Ameliyata başlanmadan hemen önce intravenöz yoldan antienflamatuar dozda deksametazon yapıldı. Genel anestezi altında median sternotomi insizyonu ile mediastene ulaşıldı. Timus dokusunun subtotal rezeksiyonu sonrası perikard vertikal olarak açıldı. Perikardın ipek sütür yardımıyla asılması sonrası ana ve sol pulmoner arterin altında sol ventrikülün lateral yüzünde, sol inen koroner arterin lateralinde kistik kitle izlendi. (Resim 3).



Resim 3: Epikardiyal kist hidatiğin intraoperatif görüntüsü

Kiste müdahale sırasında gelişebilecek herhangi bir komplikasyon veya hemodinamik bozukluğun giderilmesinde kalp-akciğer makinasının desteğine ihtiyaç olabileceği göz önünde bulundurularak ameliyathane salonunda perfüzyon ekibi ve tüm ekipmanları hazır olarak bekletildi. Kist uygun görülen bir bölgeden geniş bir kanül yardımıyla kanüle edildi. Kanülasyon sonrası kist sıvısı cerrahi saha ile kontamine edilmekten aspire edildi. Kanülden %3'lük sodyum klorür (NaCl) solüsyonu verilip kısa bir süre beklenmesi sonrası tekrar aspire edildi. Bu işlemin aynı sırayla bir kez daha tekrarlanması sonrası kist üzerine içteki germinatif membranı zedelemeyecek şekilde insizyon yapıldı ve germinatif membran intakt olarak çıkartıldı (Resim 4).



Resim 4. Kist (yıldız) içindeki germinatif membranın (ok) intakt olarak çıkarılma görüntüsü

Kistin dış kapsülü de koroner arterlere güvenli bir mesafeden eksize edildi. Kistin herhangi bir kardiyak boşluk ile ilişkisinin olmadığı görüldü. Kist içi ve tüm mediastinel yapılar serum fizyolojik ile seyreltilmiş %10'luk povidon iyot çözeltisiyle yıkandı. Germinatif membran, dış kapsül ve kist sıvısı ileri tetik amaçlı laboratuvara gönderildi. Katların anatomik plana uygun olarak kapatılması ardından hasta izlemi için yoğun bakıma transfer edildi. Patolojik inceleme sonucunda kız kistler ve germinatif membranöz yapı görüldü ve tanıyı kesinleştirildi. Sorunsuz bir iyileşme dönemi ardından hasta postoperatif 4. gün alben-dazol tedavisi altında şifa ile taburcu edildi. 1. ve 3. ay rutin kontrollerde yapılan ileri incelemeler sonrası nüks saptanmadı.

Tartışma

Hastalık tropikal ve subtropikal iklimlerin endemik hastalığı olup ülkemiz gibi Güney Amerika, Afrika ve Avustralya'da da görülmektedir. Kist hidatiğin kardiyak tutulumu nadir gözlenen bir durumken hayatın ilk dekatında etkilenmeye de nadir rastlanmaktadır (2,3). Bu veriler dört yaşında kardiyak tutulumlu kist hidatik vakamızın daha da az rastlanır olduğunu desteklemektedir.

Kardiyak kist hidatik tanımı korkutucu olsa da hastaların yalnızca %10 kadarı semptomatiktir. Hastalığın semptomatik olmasında kistin yeri, büyüme hızı ve rüptür gelişip gelişmediği önem arz eder. Perikarda lokalize kistler efüzyonun eşlik edip/etmediği perikardit tablosu oluşturabilirler (4). Kardiyak tutulumlu kistler tutulumun yerine göre koroner arter basısına bağlı iskemi tablosuna, interventriküler septum yerleşimi sonrası aritmilere, sağ veya sol ventrikül çıkım yolu darlıklarına, endokardda yer alan kistler ise sistemik veya koroner embolilere neden olabilmektedir (5). Ayrıca perikardiyal boşluğa ve herhangi bir

kardiyak kaviteye rüptür anafilaktik şoka, perikardiyal tamponad gibi ölümcül komplikasyonlara sebebiyet verebilir (6). Ayrıca kalp içinde kapak yapılarının yakınında yerleşen lezyonlar kapak darlıklarına veya yetmezliğine yol açabilirler (7). Hastamızın kist boyutu çok büyüktü, kist duvarı kalındı ve üzerinde yer yer ince kalsifikasyonları vardı, kalpten çıkan ana damarları itmişti. Sol ön inen koroner arter seyrine yakın komşuluğuna rağmen yapılan detaylı hasta sorgulamasında herhangi bir semptom saptanmadı.

Kist hidatik tanısında Weinberg ve Casoni gibi serolojik immünolojik testler kullanılabilir fakat bu tetkiklerin güvenilirlikleri sınırlıdır (1). Ayrıca kan tablosunda eozinofil hakimiyeti görülmesinin tanıyı desteklemesine rağmen tanı koymada non-spesifiktir. İmmün elektroforez ise tanıda değerli bir metottur. Akciğer filminde kist seçilebilir, genellikle kalsifikasyon alanları görülebilir. Kalsifikasyon hastalığın doğal seyrinde bulunmaktadır. Küçük fazla sayıda kalsifikasyon kistin canlı ve amatör olduğunun işareti olarak görülür ve bu kistler hızlı büyüme potansiyeline sahiptir. Yaygın ve kalın kalsifikasyon gösteren kistler ise ölü ve büyüme potansiyeli olmayan lezyonlar olarak değerlendirilebilir (8). Elektrokardiyografide non-spesifik değişiklikler görülebilir. Bu değişiklikler çoğu zaman ritim bozuklukları veya iskemik durumlar ile ilgilidir. Tanıda ekokardiyografi en faydalı non-invaziv yöntemdir. Ekokardiyografi kistin yerleşimi, intramural uzanımı hakkında yararlı bilgiler verir. Ayrıca akım dinamik çalışmaları da kullanılarak çıkım yollarında darlıklar tespit edilebilir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme hem kardiyak kist hidatik yerinin doğrulanması ve ameliyat planlaması için hem de akciğer, beyin veya diğer organ tutulumlarının taranması açısından faydalıdır. Myokardiyal iskemi bulgusu olan hastalarda koroner anjiyografi planlanabilir; ek olarak intraventriküler yerleşimli kist varsa ventrikülografi de yapılabilir. Ancak kistin rüptür olma ihtimali akılda bulundurularak bu yöntem, yalnız seçilmiş hastalarda ve dikkatle uygulanmalıdır (7).

Kardiyak tutulumlu kist hidatiğin tedavisi cerrahidir. Epikardiyum veya myokardiyumu dıştan yüzeysel tutan lezyonlarda kalp akciğer makinesi desteği gerekmeden dışardan müdahale ve cerrahi tedavi şansı vardır. Biz de vakamızda kalbin hemodinamisi bozulmadan uygun pozisyon verilmesiyle kalp akciğer makinası desteği kullanmadan kiste müdahale ettik. Fakat kalbin intrakaviter lezyonlarında kalp akciğer makinası kullanılmadan kistin çıkartılması mümkün olmayabilir. Ameliyata başlanmadan hemen önce kist rüptürüne bağlı anafilaktik şoku engeleyebilmek amacıyla steroid ile profilaksi uygun bir yaklaşımdır. Kiste müdahale sırasında etraf dokulara yayılmasını

önlemek adına tüm önlemler alınmalıdır. Bu amaçla %10'luk povidon iyot emdirilmiş spançlar ile kistin etrafının sarılması yararlı bir önlemdir. Palpasyonda gergin hissedilen kistik lezyonlarda diseksiyona başlanmadan önce aspirasyon yapılması kistin rüptürünü engellemede yardımcı olabilir. Aspirasyon sonrası kavitenin hipertonic salin ile yıkanması ve ardından diseksiyona başlanması uygun bir yaklaşımdır. Kistin germinatif membranın intakt olarak çıkartılması çevreye bulaşı engellmede ve nükslerin önüne geçmede önemli yeri vardır. Kistin cerrahi tedavisinde birçok farklı teknik tanımlanmasına rağmen en sık kullanılan teknik %3'lük NaCl solüsyonu enjeksiyonu sonrası kistostomi yapılması ve kistin tamamen uzaklaştırılmasıdır (9).

Hidatik kist hastalığının nadir sayılan bir komplikasyonu kardiyak tutulumudur. Kardiyak tutulumun sıklıkla daha geç dekatlarda görülmesine rağmen nadir de olsa ilk dekatta da görülebilir. Kardiyak tutulumun tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavide yaklaşım intrakaviter ve epikardiyal lezyonlarda kalp akciğer makinası desteği yönünden farklılık göstermektedir. Ameliyat sırasında kist rüptürünü önlemek adına tüm çaba gösterilmeli ve profilaktik medikasyon yapılmalıdır. Nüksler nadir olmasına rağmen hastaların rutin aralıklarla izlemleri planlanmalıdır.

Kaynaklar

1- Qian Z. Thoracic hydatid cysts: a report of 842 cases treated over a thirty- year period. *Ann Thorac Surg* 1988;46(3):342-346.

2-Atılğan D, Demirel S, Akkaya V, Korkut F. Left Ventricular Hydatid Cyst: An unusual location of echino-

coccus granulosus with multiple organ involvement. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996;9(2):212-5.

3-Ben-Musa AA, Singh H, Shembesh AH, et al: Cardiac hydatid cyst in a child. *Clin Pediatr (Phila)*. 1990;29(7):409-411.

4- Ali Gürbüz, Ufuk Yetkin, Kenan Can Ceylan, Aylin Ogen Çallı, İsmail Yürekli. Concomitant giant cardiopericardial and right pulmonary hydatid cysts. *Türk Göğüs Kalp Dama* 2013;21(3):779-781.

5-Kosar F, Aksoy Y, Sahin I, Erdil N. Pericardial hydatid cyst mimicking acute coronary syndrome. *Tex Heart Inst J* 2005;32(4):570-2.

6-Akar R, Eryılmaz S, Yazıcıoğlu L, Eren NT, Durdu S, Uysalel A, et al. Surgery of cardiac hydatid disease: an Anatolian experience. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3(3):238-44.

7-Apaydin AZ, Oguz E, Ayık F, Nalbantgil S, Ceylan N. Hydatid cyst confined to the papillary muscle: a very rare cause of mitral regurgitation. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):598-600.

8-Ozbek C, Ozsoyler I, Karadag N. Cardiac Hydatid Cyst. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2000; 8: 375-77.

9- Tiryakioglu O, Vural H, Ozyazicioglu AF, The curative excision of left Ventricular hydatid cyst. *Heart Lung Circ*. 2009;18(1):57-8.



EGE KL N KLER  TIP DERG S 

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

