

**EDİTÖR**

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

**YARDIMCI EDİTÖR**

Dr. Haluk Recai ÜNALP

**DERGİ SEKRETERLİĞİ**

Atika KARADENİZ  
Aslı KÜÇÜKYILMAZ

**DANIŞMA KURULU**

Dr. Tayfun ADANIR  
Dr. Ulus Salih AKARCA  
Dr. Erhan AKGÜN  
Dr. Galip AKHAN  
Dr. Cezmi AKKIN  
Dr. Gazanfer AKSAKOĞLU  
Dr. Serdar AKYILDIZ  
Dr. Emin Alp ALAYUNT  
Dr. Mehmet ALPER  
Dr. Serap ALPER  
Dr. Fazıl APAYDIN  
Dr. Gülçin ARAN  
Dr. Leyla ASLAN  
Dr. Özgür ASLAN  
Dr. Fatma AŞKAR  
Dr. Niyazi AŞKAR  
Dr. Yüksel ATAY  
Dr. Halil ATEŞ  
Dr. Hasan AYDEDE  
Dr. Ali BALOĞLU  
Dr. Serdar BAYATA  
Dr. Oya BAYINDIR  
Dr. Mustafa BAŞOĞLU  
Dr. Pınar BALCI  
Dr. Taner S. BALCIOĞLU  
Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU  
Dr. Ayşen BAYKARA  
Dr. Arslan BORA  
Dr. Çağrı BÜKE  
Dr. İlgül ZEREN BİLGİN  
Dr. Ahmet BÖLÜKBAŞI  
Dr. Şükrü CANGAR  
Dr. Murat CELİLOĞLU  
Dr. N. Ali COŞKUN  
Dr. Seçkin ÇAĞIRGAN  
Dr. Alpaslan ÇAKAN  
Dr. Cem ÇALLI  
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY

Dr. Candan ÇİÇEK  
Dr. Ahmet ÇOKER  
Dr. Canan ÇOKER  
Dr. Çetin DİNÇER  
Dr. Zahide ELAR  
Dr. Yakup ERATA  
Dr. Füsün ERCİYAS  
Dr. Serpil ERERMİŞ  
Dr. Oktay ERGENE  
Dr. Adil ESEN  
Dr. Hüdayi GENÇ  
Dr. Erdem GÖKER  
Dr. Yiğit GÖKTAY  
Dr. Metin GÖRGÜ  
Dr. Zeynep GÜLAY  
Dr. Ali GÜRBÜZ  
Dr. Alev GÜRGEN  
Dr. Gürbüz GÜMÜŞDİŞ  
Dr. Gürhan GÜNAYDIN  
Dr. Rezzan GÜNAYDIN  
Dr. Mehmet HACIYANLI  
Dr. Sertaç İŞLEKEL  
Dr. İsmail İTİL  
Dr. Yasemin KABASAKAL  
Dr. Murat KAPKAÇ  
Dr. Sinan KARA  
Dr. Nagehan KARAHAN  
Dr. Hüseyin KATILMIŞ  
Dr. Kaan KATIRCIOĞLU  
Dr. Mert KAZANDI  
Dr. Münir KINAY  
Dr. Atilla KÖKSAL  
Dr. Mehmet KÖSEOĞLU  
Dr. Asuman MEMİŞ  
Dr. Jale MENTEŞ  
Dr. Nesrin MOĞULKOÇ  
Dr. Cem NAZLI

Dr. Okay NAZLI  
Dr. Mehmet Ali ÖNAL  
Dr. Semih ÖNCEL  
Dr. Cengiz ÖZBEK  
Dr. İsmail ÖZDEMİR  
Dr. Gökhan ÖZGEN  
Dr. Serdar ÖZŞENER  
Dr. Yücel ÖZTAN  
Dr. İbrahim ÖZTURA  
Dr. Cihat ÖZTÜRK  
Dr. Aydın ÖZSARAR  
Dr. Sülen SARIOĞLU  
Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU  
Dr. Ferit SOYLU  
Dr. İhsan Şükrü ŞENGÜN  
Dr. Tuğrul TANSUĞ  
Dr. Ercüment TARCAN  
Dr. Fatma TATAR  
Dr. Hasan TEKGÜL  
Dr. Mine TUNAKAN  
Dr. Mehmet TUNCA  
Dr. Metin TÜRKER  
Dr. Mehmet TÜZÜN  
Dr. M. Zafer UĞUZ  
Dr. Engin ULUÇ  
Dr. Recep Gür USTAOĞLU  
Dr. Mehmet UYAR  
Dr. İdil ÜNAL  
Dr. Belkıs ÜNSAL  
Dr. Bülent ÜNDAR  
Dr. Murat YEŞİL  
Dr. Levent YOLERİ  
Dr. Kemal YÜCESOY  
Dr. Mine YÜCESOY

**Sahibi**

İzmir Hastanelerine Yardım ve  
Bilimsel Araştırmaları Teşvik  
Derneği adına,  
**İlgül ZEREN BİLGİN**  
Dernek Başkanı

**Sorumlu Müdür**

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

**Yönetim Yeri**

İzmir Atatürk Eğt. ve Arş. Hastanesi  
Tel: 0.232 244 56 24

3 AYDA BİR  
OLMAK ÜZERE  
YILDA 4 SAYI  
YAYINLANIR

## YAZARLARIN DİKKATİNE

1. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Dergide: Temel ya da uygulamalı tıp dallarında, deneysel ve klinik araştırma, olgu sunumu, editöre mektuplar ve konu hakkında deneyim sahibi yazarlarca hazırlanmış derlemeler yayınlanır.
2. Metin uzunluğu kaynaklar dahil, deneysel ve klinik araştırmalar için 10, olgu sunumları için 8, derlemeler için 12, editöre mektup için 1 sayfayı geçmemelidir.
3. Metin, A4 kağıda kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılarak Microsoft Word ile 12 punto ve 1.5 satır aralıklı olarak yazılmalı, şema, fotoğraf, tablo ve şekiller dahil olmak üzere bir asıl, iki fotokopi olarak üç kopya halinde yazının bulunduğu 3.5 inçlik bir disket ve fotoğrafı varsa cd ile birlikte gönderilmelidir. Disketin üzerinde makalenin, yazarın, dosyanın adı bulunmalıdır.
4. Makalenin ilk sayfası kapak sayfası şeklinde düzenlenmeli, bu sayfaya en üstte büyük harflerle makalenin başlığı, onun altına parantez içinde küçük harflerle makalenin İngilizce adı, daha aşağıya çalışmayı yapanların ad ve soyadları ile halen görevli oldukları ve çalışmayı hazırladıkları yer yazılmalıdır. Yazar sayısı altıyı geçmemelidir. Makalenin başlığı metindeki bilginin özelliklerini tanıtıcı nitelikte ve kısa olmalıdır. Çalışmayı yapanların ad ve soyadları, doktor ünvanı ile yazılmalı ve aşağıdaki açıklamalarda akademik ünvan ve görevleri belirtilmelidir. Sayfanın en altında dergiyle yazar arasındaki haberleşmede kullanılacak adres (varsa cep tel. ve e-mail) yer almalıdır. Makale: Yukarıda özellikleri belirtilen kapak sayfası yazıldıktan sonra, ikinci sayfadan başlanarak kesintisiz olarak özet, İngilizce özet, giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve kaynaklar olmak üzere yedi bölüm halinde yazılmalıdır.
5. **Özet:** Biri Türkçe, diğeri İngilizce olmak üzere 150 kelimeyi geçmeyecek şekilde yazılmalıdır. Çalışmanın amacı, kullanılan gereç ve yöntemler, önemli bulgular ile sonuç belirtilmelidir. Türkçe özetin sonuna Türkçe, İngilizce özetin sonuna İngilizce olmak üzere en çok beş adet anahtar kelime yazılır.
6. **Giriş ve Amaç:** Bu bölümde çalışmanın amacı literatür bilgisine ve gözlemlere dayanarak açıklanır. Elde edilecek sonuçların ne derece yararlı olacağı anlatılır.
7. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya konu olan gereç ve yöntemler detaylı olarak açıklanır. İstatistiksel değerlendirmelerin hangi testlerle yapıldığı belirtilir.
8. **Bulgular:** Çalışmanın orijinal bulguları ön planda olmak üzere istatistiksel önemleri belirtilerek yazılır.
9. Olgu sunumlarında gereç ve yöntem ile bulgular bölümlerinin yerini olgu özeti almaktadır. Bu tür yazılarda yazı planı: başlık sayfasının arkasından Türkçe özet, İngilizce Özet, giriş ve amaç, olgu özeti, tartışma ve kaynaklar şeklinde olmalıdır.

10. **Tartışma:** Bulgular başka araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmalı, farklar mümkünse nedenleri ile belirtilmeli ve tümü gerek teorik, gerekse pratik yönden tartışılmalıdır.
11. **Şekil, resim ve grafikler:** Resimlerin arkalarına yumuşak kurşun kalem ile sıraları ve yazının başlığı yazılarak gönderilmelidir. Resim alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılarak metne eklenmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği açık şekilde belirtilmelidir. Klişesi yapılacak grafik, şema ve kimyasal formül gibi şekillerin çini mürekkebi ile aydinger veya beyaz resim kağıdına çizilmiş, fotoğrafların parlak kağıda kontrastlı olarak basılmış olmaları gerekir. Renkli resim ve şekiller masrafı yazar tarafından ödenmek şartı ile basılabilir.
12. **Kaynaklar:** Metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve her cümlenin sonunda parantez içerisinde belirtilmelidir. Metinde numarası geçmeyen kaynak yazılmamalıdır. Yazar sayısı beşten fazla olan makalelerde, ilk beş yazarın adından sonra İngilizce yayınlar için "et al.", Türkçe yayınlar için "ve ark." ibaresi konulur.

### Örnekler

#### Makale için örnek

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

#### Kitap için örnek

1. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman VA. Eds. Pathologic physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-471.

13. **Ayrı Baskı:** Her makale için 50 adet ayrı baskı ücreti karşılığında sağlanabilir.

14. **Haberleşme:** Dergi ile yazarlar arasında gerekli haberleşme aksi belirtilmedikçe ilk isim ile yapılacaktır. Yazıların dergiye sunuluşu sırasında haberleşmeden sorumlu yazar; ayrı baskı talebini yazının sadece dergimize gönderilmiş olduğunu ve tüm yazarların yazıya ilişkin onayının bulunduğunu belirten kısa bir yazıyı da göndermelidir.

15. Yazıların gönderileceği adres:

Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Tıp Dergisi Editörlüğü

İzmir Hastaneleri Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği

Basın Sitesi 35360, İZMİR

Tel: 0 232 244 56 24

e-mail: idhdergi@yahoo.com

## İÇİNDEKİLER (Contents)

### DERLEME

#### Periferik Arter Ötesi Buerger Hastalığı

*Buerger's Disease Beyond Peripheral Arteries*

Bilgin EMRECAN, Ahmet BALTALARLI ..... 1

### KLİNİK ÇALIŞMA

#### Kronik Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg ve Anti-Hcv Seroprevalansı

*Seroprevalance of HBsAg and ANTI-HCV in Chronic Hemodialysis Patients*

Mehmet Akif GÜLLÜ, Umut VAROL, Serap URAL, Nejat Ali ÇOŞKUN, Nesrin TÜRKER,

Metin TÜRKER ..... 5

#### Behçet Hastalığı ve Oksidatif Stress

*Oxidative Stres and Behçet's Disease*

İlgül ZEREN-BİLGİN, Feza Demir, Seray Ay ..... 11

#### Akut Kolesistitlerde Laparoskopik Kolesistektominin Zamanlaması

*Timing for Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis*

Haluk Recai ÜNALP, Taner AKGÜNER, Mehmet CIKLA, Yeliz YILMAZ,

Mustafa PEŞKERSOY, Mehmet Ali ÖNAL ..... 17

### OLGU SUNUMU

#### Behçet Hastalığı'nda Superfisyal Femoral Arter Psödoanevrizması

*Superficial Femoral Artery Pseudoaneurysm in Behçet's Disease*

Ahmet YILDIRIM, Ahmet IŞIK, Serkan GÜNAYDIN, Mustafa DEMİRÇİN ..... 23

#### Sezeryan Skarında Endometriozis

*Endometriosis in cesarean section scar*

Hüsnü TÖRE YAVUZŞEN ..... 27

#### Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde İntraaortik Balon Pompası Kullanımı: Bir Olgu Nedeniyle

*Usage of Intra-Aortic Balloon Pump in Anesthesiology Intensive Care Unit: Due to a Case*

Nagihan KARAHAN, Murat AKSUN, Tayfun ADANIR, Atilla ŞENCAN, İlker ÇOKBOZ,

Gülçin ARAN, Cem NAZLI ..... 31

# DERLEME

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (1): 1-4

Bilgin EMRECAN  
Ahmet BALTALARLI

Pamukkale Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi  
Anabilim Dalı, Denizli

## PERİFERİK ARTER ÖTESİ BUERGER HASTALIĞI

Buerger's Disease Beyond Peripheral Arteries

### Anahtar Sözcükler:

Buerger Hastalığı,  
Tromboanjitis obliterans,  
İntestinal tutulum, Koroner  
tutulum, Serebral tutulum

### Key Words:

Buerger's disease,  
Thromboangiitis obliterans,  
Intestinal involvement,  
Coronary involvement,  
Cerebral involvement.

### ÖZET

**B**uerger Hastalığı üst ve alt ekstremitelerin küçük ve orta çaplı arterlerini tutan sigara ile yakından ilişkili inflamatuvar vasküler bir hastalıktır. Periferik damar dışı tutulum olgu sunumları ile bildirilmiş olup oldukça enderdir. Serebral, mezenterik ve koroner arterleri ilgilendiren sistemik tutulum görülebilir. Bu çalışma Buerger hastalığının bu nadir tutulumlarını içeren literatür derlemesini içermektedir.

### SUMMARY

**B**uerger's disease is an inflammatory vascular disease strongly associated with smoking which affects small and medium sized vessels of the upper and lower extremities. Beyond peripheral involvement is extremely rare reported as cases. Systemic manifestations involving cerebral, mesenteric, and coronary arteries may be present. The present study included the literature review of rare involvement sites of Buerger's disease.

### GİRİŞ

**B**uerger Hastalığı (Tromboangitis Obliterans) özellikle küçük ve orta çaplı arterleri, venleri ve sinirleri tutan rekürren inflamatuvar kaynaklı bir hastalıktır. Özellikle üst ve alt ekstremiteleri tutmakla beraber diğer vasküler yatakları da tutabilmektedir. Periferik arter dışı tutulum nadir olup bunun ötesinde birkaç organ sisteminin beraber tutulumu oldukça ender olarak görülmektedir [1-3].

TAO tüm dünyanın her yerinde görülen bir hastalık olmakla beraber özellikle Orta Doğu ve Uzak Doğu'da Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'dan daha fazla görülmektedir [1]. Buerger hastalığı Türkiye'de özellikle Doğu Anadolu'da daha yaygın olarak görülmekte ve bazı nadir

**Yazışma adresi:** Dr. Bilgin EMRECAN  
Yunusemre Mah. 6440 sok No 7/3  
Kınıklı 20070, Denizli  
GSM : 0 505 488 99 16  
Faks : (0.258) 213 49 22  
E-mail: bilginemrecan@yahoo.com

durumlarda A. karotika kommunis ve viseral tutulum olduğu bildirilmektedir [4]. Klasik olarak çoğunlukla sigara içen genç erkek hastalığı olarak bilinmesine rağmen son zamanlarda kadınlarda görülme oranlarında belirgin olarak artış bildirilmiştir [1,5,6]. Kadın erkek oranı 1:3 oranına çıkmış olup üst ekstremitede ve yaşlı grupta görülme sıklığı artmaktadır [6].

Tam sebebi bilinmemekle beraber hastalığın başlaması ve ilerlemesi ile sigara kullanımı arasında çok yakın ilişki tespit edilmiştir. Yine Buerger’li hastaların periferik damarlarında endotelium bağımlı vazorelaksasyonda bozukluk olduğu gösterilmiştir [1,7].

Histopatolojik olarak akut dönemde oklüziv, yüksek sellüler ve inflammatuar trombüs en önemli özelliğidir. Trombüsün çevresinde polimorfonükleer lökositler karyorresiz yapmış olarak mikroapseler oluştururlar. Bunun içerisinde bir veya daha fazla sayıda multinükleer dev hücreler bulunur. Bu histolojik görünüm arterlere oranla venlerde daha fazla görülür. Kronik dönemde ise rekanalizasyon gösteren organize trombüs, medianın belirgin vaskülerizasyonu ve adventisyel ve perivasküler fibrozis görülür [1]. Vaskülit karakteristik olarak intimal kalınlaşmayı ve trombüs oluşumunu takiben oluşan damar tıkanıklığı ve distal poststenotik damar fibrozisi ile birlikte dir. Sifiliz ve tüberküloza bağlı arteritlerde granuloma oluşumu ön planda iken poliarteritis nodozada (PAN) media ve intima nekrozunu takiben gelişen anevrizmalar ve damarın tüm tabakalarının etkilenmesi ön plandadır [8].

### **Koroner tutulum**

Buerger hastalığı özellikle alt ve üst ekstremitede küçük ve orta çaplı arterleri tutmakla beraber nadir olgu sunumlarında daha büyük çapta ve daha farklı lokalizasyondaki arterleri de tutabilmektedir. Bunlar arasında koroner tutulum nadir olarak bildirilmiştir. Çoğunlukla perioperatif ve postoperatif patolojik incelemelerle tanı Buerger yönünde düşünülen vakalar mevcuttur. Koroner arterde stenoz ve distalinde tam oklüzyon görülmesi anjiyografinin de Buerger Hastalığını desteklemesi bu hastalığın sadece periferik arterlerde sınırlı kaymayacağına göstergesi olarak bildirilmiştir [8,9].

Buerger hastalığının periferik arter ilişkisinin histopatolojik etkileri daha ayrıntılı olarak incelenmiş ol-

masına karşın koroner arterdeki lezyonların ateroskleroz mu inflamasyon kökenli mi yoksa her ikisi mi olduğu tam açıklık kazanmamıştır. Mautner yaptığı bir çalışmada 12 Buerger hastasının otopsi incelemelerinde 5 hastada koroner lümen daralmasının hem ateroskleroz hem de inflamasyona bağlı olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle semptomatik hastalarda koroner anjiyografinin yeri olduğunu vurgulamıştır [9].

A. torasika interna ve koroner arter beraber tutulumu da bildirilmiştir. Bu nedenle koroner baypas planlanan Buerger’li hastalarda sağ ve sol A.torasika interna arteriografisinin rutin çekilmesi önerilmiştir [2,10]. Anjiyografik olarak nadir bir görüntü olan sol anterior desendan arterde “tespih görünümü” Buerger ile ilişkilendirilmiştir [11].

Sigara kullanımının devam edilmesi durumunda koroner baypas yapılmış olan hastaların safen ven greftlerinde Buerger hastalığının görülebileceği bu hastalığın arter ve venleri tuttuğu gerçeğini ve hastalığın önlem alınmadı takdirde yineleyici olduğunun göstergesidir [12].

### **İntestinal tutulum**

Buerger hastalığının intestinal tutulumu oldukça ender olarak görüşmekte olup tanı konulması oldukça zordur. Bu nedenle Buerger hastalığı olan hastalarda semptomatik intestinal yakınmalar olması durumunda mezenterik tutulumdan şüphelenmek tanı konulması için önemlidir. Tanı konulamaması durumunda hastanın yaşamını tehdit eden komplikasyonlara yol açabilmektedir [13,14]. İntestinal anjina varlığı, bulantı, kusma, kilo kaybı, diyare, anoreksi, ateş ve gastrointestinal kanama en önemli semptomlarıdır. Hastanın başka bir lokalizasyonda Buerger hastalığı varlığı durumunda ve anjiyografide Buerger’le uyumlu görünüm tespit edildiğinde gerekli önlemler alınmalı ve tedavi planlanmalıdır. Anjiyografik görünüm periferik tutulumdakine benzemekle beraber kollateral arterlerdeki tortuosite daha azdır. İntestinal arterlerin proksimal tutulumu olduğunda cerrahi revaskülerizasyon yapılabilecek distal yatak varsa cerrahi tedavi uygulanabilir. Ancak sonuçları iyi değildir [15]. İntestinal tutulum gösteren hastaların çoğunda ciddi bağırsak rezeksiyonu gereksinimi olmuştur [16].

Genellikle küçük ve orta çaplı arterler tutulduğundan intestinal arterlerde çoğunlukla küçük mezenterik da-

marlar tutulmuştur. Ana dallardan ise çoğunlukla A. mezenterika superior ve çölyak arter tutulumu bildirilmiş olmakla beraber [15], iki veya her üç mezenterik arterin tutulabileceği de bildirilmiştir [17-18]. Hepatik artere ait tutulum bir olguda bildirilmiştir [19]. Mezenterik venlerde tutulum ise ender olarak bildirilmiştir [15].

## Diğer tutulumlar

Serebral arterler ve intestinal arterlerin tutulumu ve portal venin kavernöz yapıya dönüşümü bir hastada bildirilmiştir [3]. Nadir olarak serebral arterlerin tutulumu [20,21], ve renal arter tutulumu ve buna sekonder renovasküler hipertansiyon literatürde bildirilen ender vakalardır [22]. İntrarenal arterlerin tutulumu bir olguda bildirilmiştir [23]. Retinal damarlarda tromboobliteratif bulgular ise literatürde bir olguda bildirilmiştir [24]. Olağandışı bir tutulum ise eksternal karotid arter dallarının tutulmasıdır. Bu tutulumda ağızda vasküler lezyonlar oluşmuştur [25].

## Sonuç

Sonuç olarak Buerger hastalığı tüm vasküler yatağı tutabileceği gösterilmiş bir hastalıktır. Ancak çoğu kez tanı postmortem veya müdahale sonrası konulabilmektedir. Sadece bir bölgede Buerger ile uyumlu lezyonun bulunması başka yerlerde oluşan iskemik lezyonların da Buerger ile ilişkili olabileceğini düşündürmelidir. Bu nedenle en azından periferik arterlerin tutulduğu Buerger'li hastalarda yeterli ve ayrıntılı bir anamnez alınması, semptomların tek tek ve sistemik Buerger tutulumu bakımından irdelenmesi ve gerekli diyagnostik incelemenin yapılması belki de ölümcül olabilecek komplikasyonların ön görülmesi bakımından oldukça önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Olin JW. Thromboangitis obliterans (Buerger's disease). In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p 359-64.
2. Hoppe B, Lu JT, Thistlewaite P, Yi ES, Mahmud E. Beyond peripheral arteries in Buerger's disease: angiographic considerations in thromboangitis obliterans. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002; 57: 363-6.
3. Calguneri M, Ozturk MA, Ay H, Arsava EM, Altinok D, et al. Buerger's disease with multisystem involvement. A case report and a review of the literature. *Angiology* 2004; 55: 325-8.
4. Başoğlu A, Paç M, Koçak H, Yekeler I. Buerger's disease in Eastern Anatolia. *Int J Angiol* 1992; 1; 146-51.
5. Mills JL, Taylor LM Jr, Porter JM. Buerger's disease in the modern era. *Am J Surg* 1987; 154: 123-129.
6. Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1990; 82 (Suppl 4): IV3-IV8.
7. Makita S, Nakamura M, Murakami H, Komoda K, Kawazoe K, et al. Impaired endothelium-dependent vasorelaxation in peripheral vasculature of patients with thromboangitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1996; 94 (Suppl 2): II211-II215.
8. Becit N, Unlu Y, Kocak H, Ceviz M. Involvement of the coronary artery in a patient with thromboangitis obliterans. A case report. *Heart Vessels*. 2002;16:201-3.
9. Mautner GC, Mautner SL, Lin F, Roggin GM, Roberts WC. Amounts of coronary arterial luminal narrowing and composition of the material causing the narrowing in Buerger's disease. *Am J Cardiol* 1993;71:486-490.
10. Donatelli F, Triggiani M, Nascimbene S, Basso C, Benussi S, et al. Thromboangitis obliterans of coronary and internal thoracic arteries in a young woman. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:800-802.
11. Umami T, Ohno T, Ohkawa Y, Doi H, Sasaki A, et al. A case of coronary artery bypass grafting in a patient who has a rosary-like coronary lesion with Buerger's disease. *Kyobu Geka*. 1999; 52: 455-7 (Özet).
12. Lie JT. Thromboangitis obliterans (Buerger's disease) in a saphenous vein arterial graft. *Hum Pathol*. 1987;18:402-4 (Özet).
13. Cordobes Gual J, Riera Vazquez R, Merino Mairal O, Manuel-Rimbau Munoz E, Lozano Vilardell P, et al. [Buerger's disease with intestinal ischemic involvement]. *Ann Med Interna*. 2005; 22: 235-7.
14. Siddiqui MZ, Reis ED, Soundararajan K, Kerstein MD. Buerger's disease affecting mesenteric arteries: a rare cause of intestinal ischemia--a case report. *Vasc Surg* 2001; 35: 235-8.
15. Hassoun Z, Lacrosse M, De Ronde T. Intestinal involvement in Buerger's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2001;32:85-9.
16. Kobayashi M, Kurose K, Kobata T, Hida K, Sakamoto S, et al. Ischemic intestinal involvement in a patient with Buerger disease: case report and literature review. *J Vasc Surg*. 2003; 38: 170-4.
17. Nyuyen TB, Quere S, Galezowski N, Brisset D. Buerger's disease disclosed by a perforation in the digestive system. Apropos of a case and review of the literature. *Rev Med Interne*. 1996;17:70-5.

18. Schellong SM, Bernhards J, Ensslen F, Schafers HJ, Alexander K. Intestinal type of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) *J Intern Med* 1994; 235: 69-73.
19. Adem C, Benamouzig R, Royer I, Chapel N, Martin A. Buerger's disease or thromboangiitis obliterans revealed by an enteric ischemia. Case report and literature review. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002; 26: 409-11
20. Campello Morer I, Capablo Liesa JL, Guelbenzu Morte S, Carod Artal J, Lopez Gaston JJ, et al. Thromboangiitis obliterans with cerebral involvement. *Neurologia*. 1995; 10: 384-6 (Özet)
21. Kessler C, Reuther R, Berlit P, Carls C, Hofmann W. CAT scan and immunohistochemical findings in a case of cerebral thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Eur Neurol*. 1984; 23: 7-11
22. Gomi T, Ikeda T, Yuhara M. Renovascular hypertension due to Buerger's disease. *Jpn Heart J*. 1978; 19: 308-14.
23. Goktas S, Bedir S, Bozlar U, Ilica AT, Seckin B. Intrarenal arterial stenosis in a patient with thromboangiitis obliterans. *Int J Urol*. 2006; 13: 1243-4
24. Paradowski B, Ogielska E. Thrombo-obliterative changes in blood vessels of oculo-cerebral location. *Neurol Neurochir Pol*. 1978; 12: 655-7 (Özet)
25. Farish SE, el-Mofly SK, Colm SJ. Intraoral manifestation of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990; 69 (2): 223-6 (Özet).

Mehmet Akif GÜLLÜ\*  
Umut VAROL\*\*  
Serap URAL\*  
Nejat Ali ÇOŞKUN\*  
Nesrin TÜRKER\*  
Metin TÜRKER\*

Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir

\* Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği

\*\* 2. İç Hastalıkları Kliniği

## KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA HBsAg ve ANTI-HCV SEROPREVALANSI

Seroprevalance of HBsAg and ANTI-HCV in Chronic  
Hemodialysis Patients

### Anahtar Sözcükler:

Hemodiyaliz, hepatit B virüs,  
hepatit C virüs

### Key Words:

Hemodialysis, hepatitis B  
virus, hepatitis C virus

### ÖZET

**H**BV ve HCV enfeksiyonları, diyaliz hastalarında yüksek oranda görülmeleri, kronikleşme oranlarının ve komplikasyonlarının normal popülasyondan daha yüksek olmaları nedeniyle önemli bir sorundur.

Bu çalışmada Eylül 2005 – Mayıs 2006 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, hastaneye bağlı semt polikliniğinde ve özel diyaliz merkezlerinde en az bir yıldır diyalize giren 80 hastada HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı araştırıldı. Çalışmaya alınan 80 hastanın 44'ü erkek (%55), 36'sı kadın (%45) ve yaşları 26 ile 80 arasında değişiyordu. HbsAg ve anti-HCV pozitifliklerinin transfüzyon öyküsü ve diyaliz süresi ile olan ilişkileri değerlendirildi.

Bu çalışmada, HBsAg pozitifliği %12.50, Anti-HCV pozitifliği %26.25 olarak saptandı. Yaş ve cinsiyet ile HBsAg ve anti-HCV pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Transfüzyon öyküsü olması ve hemodiyaliz süresi ile HBsAg pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0.05$ ), anti-HCV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Bu çalışmada, HBsAg ve anti-HCV seroprevalansının yüksek bulunması, hemodiyaliz ünitelerinin bu enfeksiyonlar açısından ciddi ve potansiyel bir risk taşıdığını göstermektedir.

### SUMMARY

**H**BV and HCV infections are very important medical problems in dialysis patients owing to higher frequency of complications and higher ratios for chronicity in compare with the normal population.

Yazışma adresi: Dr. Umut VAROL

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İç Hastalıkları Kliniği

İzmir

Tel : (0.232) 232 54 00

GSM : 0 505 397 39 77

E-mail: varolumut@yahoo.com



In our research, between the date September 2005 – May 2006, we investigated HBsAg and anti-HCV seroprevalance of 80 patients who have been hemodialysing in İzmir Atatürk Research and Training Hospital and private hemodialysis centers for at least one year. The number of male patients were 44 (55%), female patients were 36 (45%) and their ages were changing between 26 – 80. We evaluated HbsAg and anti-HCV positivity according to the patients' transfusion history and hemodialysis duration.

We detected HBsAg and anti-HCV positivity as 12,5% - 26,5% respectively. No relation was found between seropositivity, age and sex ( $p > 0.05$ ). No statistical relation was determined between HBsAg positivity, transfusion history and hemodialysis duration ( $p > 0.05$ ). In contrast, anti-HCV was found statically significant ( $p < 0.05$ ).

In our study high seroprevalance of HBsAg and anti-HCV was detected and this shows that hemodialysis centers are carrying too much risks for these infections.

## GİRİŞ

**H**epatit B ve Hepatit C virus (HBV-HCV) enfeksiyonları akut ve kronik hepatite yol açmaları, yüksek oranlarda siroz ve hepatosellüler kansere ilerleyen tablolara neden olmaları ve toplumumuzdaki yüksek insidansları nedeniyle ülkemizin en önemli sağlık sorunlarından ikisini oluşturan hastalıklardır.

HBV enfeksiyonu açısından ülkemiz orta endemisite gösteren bölgeler arasında yer almaktadır. Ülkenin farklı coğrafi bölgelerine göre değişkenlik göstermekle birlikte ortalama %7-8 olan HBsAg taşıyıcılığı ve %60'lara ulaşan HBV seroprevalansı hastalığın nedenli yaygın olduğunu ve toplumun yarısından fazlası gibi geniş bir kesimi ilgilendirdiğini göstermektedir (1,2). Önlenabilir bir hastalık olması nedeniyle toplum sağlığını riske sokan asemptomatik taşıyıcıların belirlenmesi ve riskli grupların korunması amacıyla seroprevalans çalışmalarının yaygın olarak yapılmasında yarar vardır. Parenteral yolla bulaşan non-A, non-B hepatitlerinin en önemli sebebi olarak bilinen HCV, HBV'de olduğunun aksine henüz koruyucu bir aşı geliştirilememiş olması ve yol açtığı komplikasyonların HBV 'dekine göre daha yüksek oranlarda görülmesi nedeniyle önem arz etmektedir.

Bugün tüm dünyada 300-500 milyon insanın kronik HBsAg taşıyıcısı olduğu bildirilmekte ve yine yaklaşık 300 milyon civarında insanın HCV ile enfekte olduğu ileri sürülmektedir. HBV ve HCV'nin sağlıklı popülasyonlardaki seroprevalansı ile ilgili olarak ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, HBsAg pozitifliğinin %3.9-10, anti-HCV pozitifliğinin ise %0.3-1.8 arasında saptandığı bildirilmiştir (1,3). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında HBsAg pozitifliği %27.9 (4), başka bir çalışmada %10 (5) olarak bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın 2001 yılı verilerine göre 21.127 hemodiyaliz hastasında HBsAg prevalansı %5,1 olarak hesaplanmıştır (6). Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliği ise % 2.4 – 47.2 arasında bulunmuştur.

Bu çalışma, kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HCV seroprevalansını belirlemek, bunların transfüzyon ve diyaliz süresi ile olan ilişkilerini değerlendirmek amacı ile planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**B**u çalışmaya, Eylül 2005 – Mayıs 2006 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İAEAH)'nde, hastaneye bağlı semt polikliniğinde ve özel diyaliz merkezlerinde en az bir yıldır hemodiyalize giren, HBsAg ve anti-HCV testleri İAEAH Mikrobiyoloji Laboratuvarında bakılan 80 hasta alındı. Toplam 80 hastanın 44'ü erkek (%55), 36'sı kadındı (%45) ve yaşları 26 ile 80 (ortalama 53) arasında değişiyordu. Hastalar hemodiyaliz süresine göre 1-2 yıl, 2-3 yıl, 3 yıl ve üzeri olmak üzere 3 gruba, transfüzyon öyküsü olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı.

Test edilecek kanlar standart vakumlu tüplere alındı. 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve bekletilmeden çalışmaya alındı. HBsAg ve anti-HCV testleri Ortho- Clinical Diagnostics (a Johnson & Johnson) firmasına ait tam otomatik

Vitros marka makro ELİZA cihazında yine aynı firmaya ait kitlerle çalışıldı. “Cutt-of “ değerinin üzerinde olan sonuçlar pozitif olarak kabul edildi. Sonuçları değerlendirmede x2 (ki-kare) ve Fisher’s Exact testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hastanın 10’unda (%12.50) HBsAg, 21’inde (%26.25) anti HCV pozitif bulundu. Hem HBsAg hem de anti-HCV-pozitif hasta saptanmadı (Tablo 1). HBsAg pozitif 10 hastanın 4’ü kadın 6’sı erkek, anti-HCV pozitif 21 hastanın 9’u kadın 12’si erkekti. Yaş ve cinsiyet ile HBsAg ve anti-HCV pozitifliği arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1.** Kronik Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg ve anti-HCV Pozitifliğinin Dağılımı

	Hasta (80)	%
HBsAg +	10	12.50
Anti-HCV +	21	26.25

Bu çalışmada, katılan HBsAg pozitif 10 hastanın 6’sı, anti-HCV pozitif 21 hastanın 13’ü, HBsAg ve anti-HCV negatif 49 hastanın 15’i olmak üzere toplam 34 hastanın transfüzyon öyküsü mevcuttu. Transfüzyon öyküsüne göre oluşturulmuş 2 grupta (Var, Yok), HbsAg pozitifliği sırasıyla %17.6, %8.6; anti-HCV pozitifliği ise %38.2, %17.3 olarak saptandı. Transfüzyon öyküsü olması ile HbsAg pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $P > 0.05$ ), anti-HCV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Transfüzyon öyküsü ile HbsAg, Anti-HCV Prevalansı İlişkisi

Transfüzyon Öyküsü	Olgu Sayısı	HbsAg (+) Olgu Sayısı (%)	anti-HCV (+) Olgu Sayısı (%)
Var	34	6 (17.6)	13 (38.2)
Yok	46	4 (8.6)	8 (17.3)
Toplam	80	10 (12.50)	21 (26.25)

Hemodiyaliz süresine göre oluşturulmuş 3 grupta (1-2 yıl, 2-3 yıl, 3 yıldan fazla), HBsAg pozitifliği sırasıyla %3.8, %14.7, %20.0; anti HCV pozitifliği ise %11.5, %29.4, %40.0 olarak saptandı. Bu çalışmaya göre hemodiyaliz süresi ile HbsAg pozitifliği istatistiksel

olarak anlamlı bulunmazken ( $P > 0.05$ ), anti HCV pozitifliği ilişkili bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Diyaliz Süresi ile HbsAg, Anti-HCV prevalansı ilişkisi:

Diyaliz Süresi (yıl)	Olgu Sayısı	HbsAg (+)	Olgu Sayısı (%)	anti-HCV (+) Olgu Sayısı (%)
1-2	26	1 (3.8)	3 (11.5)	
2-3	34	5 (14.7)	10 (29.4)	
>3	20	4 (20.0)	8 (40.0)	
Toplam	80	10 (12.50)	21 (26.25)	

## TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastaları HBV ve HCV enfeksiyonları açısından risk grubu olan popülasyon içinde yer alırlar. Yapılan çalışmalarda bu grup hastalarda, HBsAg ve anti-HCV prevalansları ve bu enfeksiyonların kronikleşme oranları normal toplum üzerinde saptanmıştır.

Ülkemizde hemodiyaliz ünitelerinde HBsAg sıklığı konusunda bölgesel farklılıklar vardır. Örneğin Ankara’da %14, İzmir’de %7.5, Kayseri’de %24.3, Konya ve Isparta’da %9.6 bulunmuştur. Türk Nefroloji Derneği’nin kayıtlarına göre Türkiye’deki hemodiyaliz ünitelerinde HBsAg pozitifliği prevalansı %8.07’dir (7). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde hemodiyaliz hastaları arasında HBsAg prevalansı 1976’da %7.8’den, 1980’de %3.8’e ve 1997’de %0.9’a düşürülmüştür. Batı Avrupa’da da 1980 öncesinde %10.4 olan oran ABD deneyimine uygun olarak giderek düşürülmüştür. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda prevalans ortalama %10.1 olarak bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı’nın 2001 yılı verilerine göre 21127 hemodiyaliz hastasında HBsAg prevalansı %5.1 olarak hesaplanmıştır (6). Bu çalışmada, HBsAg prevalansı %12.50 bulunmuştur. Türk Nefroloji Derneği ve Sağlık Bakanlığı verilerinden daha yüksek bulunan oranın çalışmamızın en az bir yıldır diyalize giren hastalarda yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hemodiyaliz ünitelerinde Hepatit B bulaşı genellikle enfekte kan veya kan ürünleriyle, permukozal veya perkütan temas ile olmaktadır. 1970’lerin başlarında kan donörlerinin HBV açısından taranmasından önce, kan transfüzyonu HBV bulaşının önemli bir

kaynağı idi. Bununla birlikte, hastaların çoğunda bulaşma kontamine yüzeyler, gereçler ve ekipmanlarla meydana gelmiştir. Ekipmanın rutin dezenfeksiyonu, bireysel intravenöz solüsyonların kullanımı, HBsAg pozitif hastaların ve ekipmanların izolasyonu hemodiyaliz ünitelerinde HBV enfeksiyonu insidansını azaltmıştır. HBV enfeksiyonuna duyarlı hastaların aşılınması da önemli bir önlemdir (6).

Genel nüfusla kıyaslandığı zaman hemodiyaliz hastalarında HBV kronikleşme oranı daha yüksektir. Normal nüfusta yaklaşık % 10 olan kronikleşme oranı bu hasta grubunda %80 civarında bulunmuştur. HBV'ye karşı aşıyla korunma imkânı olması HCV'nin aksine yeni bir enfeksiyonu önleme fırsatı sağlar. Çeşitli çalışmalarda aşılanan hastaların serokonversiyon oranının %34-88 arasında olduğu gösterilmiştir.

Birçok çalışmada hemodiyaliz hastalarında HBsAg pozitifliğinin diyaliz süresi, kan transfüzyonu öyküsü ve transfüzyonun miktarı ile ilişkili olduğu gösterilmişken (8), bazı çalışmalarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (6,7). Çalışmamızda HbsAg pozitifliği transfüzyon öyküsü olanlarda %17.6, olmayanlarda %8.6; 1-2 yıl arasında diyalize girenlerde %3.8, 2-3 yıl arasında diyalize girenlerde %14.7, 3 yıldan uzun süredir diyalize girenlerde %20 olarak saptanmış, fakat bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Ulusoy ve arkadaşları kronik böbrek yetmezlikli diyaliz tedavisi alan 80 hastada yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %10, anti HCV pozitifliğini ise %20 saptamış, HBsAg ve anti-HCV prevalansları ile kan transfüzyonu sayısını orantılı olarak yüksek bulmuşlardır. Anti-HCV prevalansının da hemodiyaliz süresi ile doğru orantılı olarak arttığını belirlemişlerdir (5).

Aşılınmış kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hemodiyalize başlamadan önce en kısa sürede HBV aşısının yapılması, ev tipi hemodiyaliz veya devamlı ayaktan periton diyalizi (CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis) uygulanmasının yaygınlaştırılması, taşıyıcı hastalar için izole diyaliz üniteleri kurulması, hemodiyaliz ünitelerinde enfeksiyon kontrol stratejilerinin eksiksiz yerine getirilmesinin HBV enfeksiyonu sıklığını önemli ölçüde azaltacağı düşünülmektedir.

Kronik hemodiyaliz hastalarında HCV prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre Türkiye'deki hemodiyaliz ünitelerinde prevalans %46.6'dır (7). CDC (Central Disease Control) 1994'te hepatit C için 27086 hastayı taramış, HCV enfeksiyonu prevalansı %8.1 bulunmuştur. Bir sonraki yıl %10.4'e çıkmış ve sonrasında 1997'ye kadar %9.3'e gerilemiştir. Hasta sayısı 40 veya daha fazla olan hemodiyaliz üniteleri arasında anti-HCV prevalansı %0 ile %51 arasında geniş bir aralıkta bildirilmiştir. Ülkemizde 1999 öncesi yapılmış pek çok çalışmada anti-HCV seroprevalansı %41.5 (%14.4-82.8) oranında bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın 2001 verilerine göre 21127 hemodiyaliz hastasında anti-HCV prevalansı %23.9 olarak bildirilmiştir. Diğer ülkelerdeki çalışmalarda da anti HCV prevalansında %5 ile 50 arasında geniş değişiklikler saptanmıştır (6). Çalışmamızda anti-HCV seroprevalansı %26.25 olarak saptanmıştır. Bu oran CDC'nin oranlarının oldukça üzerinde, Sağlık Bakanlığı'nın 2001 yılında yaptığı 21127 hemodiyaliz hastasını kapsayan çalışmadaki orana (%23.9) yakındır.

HCV enfeksiyonunun prevalans oranları CAPD ve hemodiyaliz hastaları arasında geniş farklılıklar göstermektedir. Hemodiyaliz hastalarındaki anti-HCV seroprevalansı CAPD hastalarından 8-10 kat daha yüksektir. Diyaliz metotları arasındaki bu farklı prevalans, diyaliz süresinin uzunluğu ve transfüzyon hikayesi ile ilişkili bulunmuştur (6).

HCV enfeksiyonu bulaşında en önemli risk faktörleri kan transfüzyonu ve diyaliz içi çevreden tiasokomiyal bulaşımıdır. Ancak anti-HCV pozitif hastaların izole edilmesinin diyaliz içi enfeksiyonun yayılımını azaltıp azaltamayacağı halen tartışmalıdır. Çünkü henüz anti-HCV titresi pozitif olmamış enfekte hastalar enfeksiyonu bulaştırmaya devam edebilmektedir. Ayrıca HCV'nin farklı varyantları bulunmakta olup, tüm HCV pozitif hastaların aynı yerde diyalize alınması reenfeksiyon ve süperenfeksiyon olasılığını arttırabilmektedir (7).

HBV ile enfekte hastalar için ayrı diyaliz makinelerinin kullanımı standart uygulama iken, HCV'li hastaların izole edilmesinin gerekli olmayabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Tanı için kullanılan anti-

HCV testleri de, HCV'ye yeni maruz kalan hastaları ve anti-HCV oluşturmeyen kronik hastaları atlamaktadır. Bu hastalarda PCR kullanılarak HCV RNA test edilmedikçe devam eden enfeksiyon kaynakları durdurulamayacaktır. İlâveten, HCV'ye maruz kalan bazı hastalar spontan olarak iyileşmektedir, fakat anti-HCV pozitifliği devam etmektedir. Bu hastalar sadece anti-HCV pozitif hastaların kullandığı makinelerde ve izole yerlerde diyalize girerlerse reenfeksiyon riskine sahip olurlar. Özellikle düşük HCV prevalanslı diyaliz merkezlerinde hasta izolasyonu masraflıdır ve gereksiz olabilir (6).

Birçok çalışmada anti-HCV pozitifliği, diyaliz süresi, transfüzyon öyküsü ve miktarı ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da anti-HCV pozitifliği ile hemodiyaliz süresi ve transfüzyon öyküsü arasında doğru orantılı bir ilişki saptanmıştır. ( $p<0.05$ ). Okan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği %49.3 olarak saptanmış, kan transfüzyonu yapılan hemodiyaliz hastalarında bu oran %55.9 iken, yapılmayanlarda %31.8 olarak bulunmuştur (9). Utaş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %32.5 anti-HCV pozitifliği saptanmış, yaş ve cinsiyet ile ilişki saptanmazken, diyaliz süresi ve kan transfüzyonu sayısı arasında doğru orantılı bir ilişki tespit edilmiştir (10).

HCV enfeksiyonu bulaşında transfüzyon ve diyaliz içi enfekte materyalden bulaş önemli risk faktörleri olduğundan olabildiğince kaçınmak, anemi tedavisinde rekombinant eritropoitin kullanımının yaygınlaştırılması, ev tipi hemodiyaliz ya da CAPD uygulamalarının teşvik edilmesi, hemodiyaliz ünitelerinde enfeksiyon kontrol stratejilerinin eksiksiz yerine getirilmesi ve seroprevalans çalışmalarının devam ettirilmesi ile diyaliz ünitelerinde anti-HCV pozitifliğinin oldukça azalacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda HBsAg ve anti-HCV seroprevalansının gelişmiş ülkelere göre önemli oranda yüksek bulunması, hemodiyaliz ünitelerinin

yeterince korunmadığını, enfeksiyon kontrolünde hastaların ve sağlık personelinin eğitim eksikliğinin bulunduğunu, HBV ve HCV enfeksiyonlarının özellikle hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ciddi ve potansiyel bir tehlike oluşturduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Balık İ. Hepatit B Epidemiyoloji. (Ed) Kılıçturgay K. "Viral Hepatit 94". Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 1994: 91-101.
2. Değertekin H. Viral Hepatitlerin Dünyada ve Ülkemizdeki Epidemiyolojisi. Aktüel Tıp Dergisi (Viral Hepatitler Sayısı) 1997; 2: 119-122.
3. Çakıroğlu Y. Hepatit C Virus Enfeksiyonu (C Hepatiti). Epidemiyoloji- Patogenezi-Klinik- Tedavi. (Ed) Kılıçturgay K. "Viral Hepatit 94". Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 1994: 191-235.
4. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ. Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit Belirleyicilerinin Araştırılması Mikrobiyoloji Bülteni 1993; 27: 321-326.
5. Ulusoy Ş, Erem C, Kardeş BA, Ovalı E, Köksal İ, Mercan Z. Kronik Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg, anti-HCV, Anti-HBs, anti-HIV prevalansı. Mikrobiyoloji Bülteni 1995; 29: 397- 403.
6. Kaygusuz S. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Viral Hepatitler. Klimik dergisi, Cilt 17. 2004; 2: 72-81.
7. Balat A, Durmaz B, Turgut M, Otlu B ve ark. Kronik Hemodiyaliz Hastaları ile Bu Ünitelerde Çalışanlarda Hepatit B,C,D ve E Serolojik Göstergeleri. Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi / Office Journal of the Turkish Nephrology, Association 1998; 2: 92-96.
8. Franco E, Olivadese A, Valari M, at al. Control of Hepatitis B Virus Infection in Dialysis Units in Latium, Italy. Nephron 1992; 61: 329.
9. Okan G, Çakmak C, Cüce M, Ağuş N. Hemodiyaliz hastalarında Hepatit-B, Hepatit-C ve HIV (Human Immunodeficiency Virus) Prevalansı. İnfeksiyon Dergisi 1995; 9 (1-2): 179-181.
10. Utaş C, Aysen B, Özbakır Ö, Düşünsel R, Doğanay M, Yücesoy M. Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit C Virus Antikoru Prevalansı. Mikrobiyoloji Bülteni 1994; 28: 240-245.

İlgül ZEREN-BİLGİN\*  
Feza Demir\*\*  
Seray Ay\*

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir

\* Dermatoloji Kliniği  
\*\* Biokimya Kliniği

## BEHÇET HASTALIĞI VE OKSİDATİF STRES

Oxidative Stress and Behçet's Disease

### Anahtar Sözcükler:

Behçet hastalığı, oksidatif  
stres

### Key Words:

Behçet's disease, oxidative  
stress

### ÖZET

**B**ehçet hastalığı (BH); birçok sistemi tutan, vaskülit ile karakterize kronik bir hastalıktır. İmmun sistem bozukluğu, infeksiyöz ajanlar ve inflamatuvar mediatörler suçlanmasına karşın, BH'nın etyolojisi ve patogenezini bilinememektedir. Oksidatif stresin BH'nda arttığı gösterilmiştir ve insan serumunun antioksidan savunma sisteminde başlıca rolü serüloplasmin (Cp) ve transferrin (Tf) oynamaktadır.

Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konan 42 Behçet hastası ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. İki grubun serum örnekleri Cp ve Tf açısından değerlendirilmiştir. Independent-Samples t test kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır. İki parametre arasındaki Pearson korelasyon analizi her iki grup için yapılmıştır. Bütün veriler, SPSS 10.0 istatistiksel yazılım programı kullanılarak bilgisayara kaydedilmiştir.

Serum Cp düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Her iki grup arasında serum Tf düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Her iki grupta iki parametre arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Serum Cp düzeylerindeki artış, hastalardaki oksidatif strese karşı koruyucu bir yanıt olabilir. Hücre dışı antioksidanları olarak, özellikle sağlıklı bireylerde, Cp ve Tf arasında bir uyum olması beklenmesine karşın, bu çalışmada anlamlı farklılık ve korelasyon olmayışı, radikal temizleyici görevi yapan diğer hücre dışı antioksidanların rol oynamasına ve CuZn-süperoksit dismutaz (CuZn-SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzim aktivitelerindeki artışa bağlanabilir. BH'nda, radikal temizleyiciler ve antioksidan sistemlerin etkileşimini ortaya koymak için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

### SUMMARY

**B**ehçet's disease (BD) is a chronic multisystem disease characterized by vasculitis. The etiology and pathogenesis of BD remain unknown, although immunoregulatory abnormalities, infectious agents and inflammatory mediators are supposed to be implicated. Oxidative stress has been shown to be increased in BD and among the major contributors to the antioxidant defence system of human serum are ceruloplasmin (Cp) and transferrin (Tf).

Yazışma adresi: Dr. İlgül BİLGİN  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, İzmir  
Tel: (0.232) 244 44 44 – 24 21  
GSM: 0535 986 83 00

Forty two patients with BD, diagnosed according to the criteria of the International Study Group for Behçet's Disease and 30 healthy controls were enrolled in the study. Serum samples of the two groups were evaluated for Cp and Tf. Statistical analysis was performed using Independent-Samples t Test. Pearson correlation analysis between the two parameters was assessed for both groups. All data were assessed on computer using the SPSS statistical software package.

Serum Cp levels were found to be significantly higher in patients with BD compared with the control group ( $p < 0.05$ ). No statistically significant difference was found for serum Tf levels between the two groups ( $p > 0.05$ ). No correlation was found between the two parameters for both groups.

The increase in serum Cp levels may be a protective response to the oxidative stress in the patients. Although a collaboration between Cp and Tf is supposed to exist as extracellular antioxidants especially in healthy subjects, the lack of significant difference and correlation in this study may be explained by the role of the other extracellular antioxidants acting as radical scavengers and by the increased antioxidant enzyme activities such as CuZn - superoxide dismutase (CuZn-SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px). Further studies are needed to elucidate the interaction of radical scavengers and antioxidant systems in Behçet's disease.

## INTRODUCTION

**B**ehçet's disease (BD) is first described by Hulusi Behçet in 1937 with oral aphthae, genital ulcerations and uveitis (1,2). It generally begins in patients in their late twenties and early thirties. The prognosis of BD is more severe in men and in young patients. Since BD has no specific laboratory finding, clinical symptoms and signs are helpful in the diagnosis of this disorder (3).

BD is a systemic vasculitis of unknown etiology. Infections, genetic and immunologic factors have been implicated, but none have been proven to be causative. Many reports indicate that oxidative stress is increased in BD (4-6). A major contributor to the antioxidant defence system of human serum is ceruloplasmin (Cp). Cp is a plasma glycoprotein that is synthesized primarily in the liver and secreted into the blood. Cp converts the reduced ferrous iron to oxidized ferric iron and it transports 95% of total serum copper. It can also function as an extracellular protective enzyme of superoxide radicals. Cp acts as an antioxidant by the following mechanisms: 1)inhibiting iron-dependent lipid peroxidation and  $HO^{\bullet}$  formation from  $H_2O_2$  by its ferroxidase activity 2)reacting with and scavenging  $H_2O_2$  and superoxide anion 3)inhibiting copper-induced lipid peroxidation by binding  $Cu^{2+}$  ions(7). Ceruloplasmin synthesis increases in acute phase reactions and peaks in 4 to

20 days. Inflammation, use of oestrogenic preparations and pregnancy lead to an increase in ceruloplasmin synthesis (8).

Transferrin (Tf) is a beta globulin synthesized in liver. It increases or decreases according to the iron store levels (9).

## PATIENTS AND METHODS

**F**orty-two patients with BD, diagnosed according to the criteria of the International Study Group for Behçet's Disease, were enrolled in the study. Serum Cp and Tf levels of the patients and thirty age-matched healthy controls were determined. Serum Cp levels determined by nephelometry (Beckman) and Tf levels by immunoturbidimetry (Abbott Aeroset).

Statistical analysis was performed using Independent-Samples t Test. Pearson correlation analysis between the two parameters was assessed for both groups. All data were assessed on computer using the SPSS for Windows 10.0 statistical software package. A value of  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## RESULTS

**F**orty-two patients with BD (21 women and 21 men; mean age  $34.73 \pm 10.55$  years; range 17-62

years; mean age at onset  $28.9 \pm 10.21$  years) and thirty healthy controls (21 women and 9 men; mean age  $39.56 \pm 12.41$  years; range 17-67 years) were included in this study. The BD and the control groups were similar with regard to sex. There was no statistically significant difference between the mean age of two groups ( $p > 0.05$ ). The clinical characteristics of BD patients are summarized in Table 1.

**Table 1.** Clinical manifestations in BD patients

Clinical sign/symptom	N (%)
Oral aphthae	25 (59.5)
Genital ulceration	11 (26.2)
Skin lesions*	28 (66.7)
Eye involvement	11 (26.2)
Positive pathergy test	13 (31.0)
Joint manifestations	33 (78.6)
Neurologic manifestations	29 (69.0)
Gastrointestinal manifestations	16 (38.1)

N: Number of patients

\* : Includes papulopustular and acneiform lesions, and erythema nodosum

Serum Cp levels were significantly higher in patients with BD than the control group ( $p < 0.05$ ). No statistically significant difference was found for serum Tf levels between the two groups ( $p > 0.05$ ). No correlation was found between the two parameters for both groups.

## DISCUSSION

**B**D is a multisystem disorder characterized by mucocutaneous, ocular, articular, vascular, gastrointestinal, and neurologic abnormalities (10).

The most frequent beginning symptom of the disease has been reported as "oral aphthae" (3,10). Genital ulcerations and skin manifestations, especially "erythema nodosum-like lesions", are often observed as beginning symptoms (10). In this study, all patients had oral aphthae as beginning symptom. The mean age for the first symptom manifestation was  $28.9 \pm 10.21$  years. At the time of the enrollment, 59.5% of BD patients presented with oral aphthae and 26.2 % with genital ulceration.

In BD the reported incidence of eye involvement ranges from 35% to 80% and seems more common

in men and in an early onset age group (11). In this study 26.2% of the patients showed eye involvement with anterior uveitis.

Cp, being one of the extracellular antioxidants, oxidizes  $Fe^{+2}$  to  $Fe^{+3}$  and facilitates the binding of  $Fe^{+3}$  to Tf (12). Recent reports indicate that Cp may have an important biological function as an enzyme. As a ferroxidase, Cp converts the reduced ferrous iron to oxidized ferric irons and facilitates the movement of iron from the cells to the blood. Cp can also function as a superoxide dismutase (13). Tf inhibits iron-ion dependent  $HO^{\cdot}$  formation from  $H_2O_2$ . Since Cp permits the incorporation of iron into Tf without the formation of toxic iron products, a correlation is expected to exist between Cp and Tf. Increased serum Cp levels, but unchanged or increased Tf levels may be detected in several autoimmune diseases (7).

Increased serum Cp levels in patients with BD, compared to healthy controls, have been reported in previous studies (6,7,14,15). In two of these studies the level of Tf has also been evaluated and found to be decreased (6,7). The authors concluded that antioxidant defense mechanism is altered in BD and tissue damage is increased (6,7,14). However, Dixon et al.(16) and Richard et al.(17) found no significant change in serum Cp concentration in BD. Decreased (18,19), unchanged(20) or increased(21) serum Tf levels in patients with various autoimmune diseases have also been found.

Taysi et al. (7) reported positive correlation between Cp and Tf in control subjects but not in BD patients. In an investigation concerning the antioxidative system (AOS) in healthy people, a direct linear correlation between the levels of Cp and Tf was reported (22). In a study in rats, the stability of the AOS including iron, transferrin and ceruloplasmin was impaired in purulent complication of wound healing while in aseptic form of healing, a high correlation between these components was detected (23). In a study in patients with ischemic heart disease, a correlation was found between the antioxidative system and the severity of the disease. Mild disease was associated with high AOS activity (24). In another study, serum levels of Cp and Tf in patients with bacterial infection of CNS showed

close correlation with the clinical condition of the patient. A decrease in Cp level and a gradual increase in transferrin level were observed on the 5th day of the disease (25).

In this study, increased serum ceruloplasmin levels in patients with BD were detected and no statistically significant difference was observed in Tf levels between BD patients and control subjects. No correlation was found between Cp and Tf neither in BD patients nor in controls.

It was reported that the elevation in serum Cu levels in patients with BD might be due to the increase in Cu absorption or to the increased Cp levels in BD. The authors concluded that, this finding reflects the inflammatory nature of BD (26). Since Cp is an acute phase reactant, reaching high serum levels in inflammation, and plays a role in oxidation-reduction reactions, higher serum levels of Cp may be confirmative of oxidative stress in BD.

We may suggest that the enzymatic and nonenzymatic components of the antioxidant system among which we can mention glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) may have played a major role in the subjects included in this study. Since literature is controversial, further studies are needed to elucidate this complex network of interactions concerning the antioxidant defense system.

## REFERENCES

- Behçet H: Über rezidivierende, aphtose, durch ein virüs verursachte geschwüre am mund, am auge und an den genitalien. *Derm Wochenschr* 1937; 105: 1152-1157.
- Jorizzo JL: Behçet's disease. *Dermatology in general medicine*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 5th edition. New York, *Mc Graw Hill*, 1999; 2161-2165
- Yazıcı H: Behçet's disease. *Rheumatology*. Ed. Klippel JH, Dieppe PA. *Mosby-Year Book, London*, 1994: 6.20.1 - 6.20.6 .
- Niwa Y, Miyake S, Sakane T, Shingu M, Yokoyama M. Auto-oxidative damage in Behçet's disease: endothelial cell damage following the elevated oxygen radicals generated by stimulated neutrophils. *Clin Exp Immunol* 1982; 49: 247-255.
- Örem A, Efe H, Değir O, Cimsit G, Uydu HA, Vanizor B. Relationship between lipid peroxidation and disease activity in patients with Behçet's disease. *Dermatol Sci* 1997; 16:11-16.
- Köse K, Doğan P, Aşçıoğlu M, Erkılıç K, Aşçıoğlu O. Oxidative stress and antioxidant defenses in plasma of patients with Behçet's disease. *Tohoku J Exp Med*. 1995; 176 (4): 239-248.
- Taysi S, Kocer I, Memişoğulları R, Kızıltunç A: Serum oxidant/antioxidant status in patients with Behçet's disease. *Ann Clin Lab Sci*. 2002; 32 (4): 377-382.
- Johnson AM, Rohlfs EM, Silverman L. Proteins. Tietz textbook of clinical chemistry. Ed. Burtis CA, Ashwood ER. *WB Saunders, Philadelphia*, 1999; 490-492.
- Weatherall DJ. Disorders of the blood. Oxford textbook of medicine. Ed. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. *Oxford University Press, Oxford, 2nd ed.*; 1987: 19.79.
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G: Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341:1284-1291.
- Demiroğlu H, Barışta İ, Dündar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophthalmology* 1997; 104: 701-705.
- Taysi S, Polat F, Gul M, Sari RA, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants and antioxidant enzymes in serum of patients with romatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002; 21: 200-204.
- Leelakunakorn W, Sriworawit R, Soontaros S. Ceruloplasmin oxidase activity as a biomarker of lead exposure. *J Occup Health* 2005; 47:56-60.
- Doğan P, Tanrıku G, Soyuer U, Köse K: Oxidative enzymes of polymorphonuclear leucocytes and plasma fibrinogen, ceruloplasmin and copper levels in Behçet's disease. *Clin Biochem* 1994; 27 (5): 413-418.
- Surrall KE, Bird HA, Dixon JS: Ceruloplasmin, prealbumin and alpha 2-macroglobulin as potential indices of disease activity in different arthritides. *Clin Rheumatol* 1987; 6 (1): 64-69.
- Dixon JS, Greenwood M, Lowe JR: Ceruloplasmin concentration and oxidase activity in polyarthritis. *Rheumatol Int*. 1988; 8 (1): 11-14.
- Richard G, Dieckhues B: Clinical and immunological studies of Behçet's disease. *Ophthalmologica*. 1983; 186 (3): 141-150.
- Taysi S, Gul M, Sari RA, Bakan N. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002;21:200-204.
- Çoğalgil S, Taysi S. Levels of antioxidant proteins and soluble intercellular adhesion molecule-1 in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci* 2002; 32: 264-270.
- Rantapaa Dahlqvist S, Beckman G, Beckman L. Serum protein markers in systemic lupus erythematosus. *Hum Hered* 1988; 38: 44-47.



21. Jakab L, Pozsonyi T, Feher J. Serum glycoproteins in autoimmune diseases. *Acta Med Acad Sci Hung* 1976; 33: 161-169.
22. Mekinova D, Beno I, Volkovova K, Staruchova M, Tatara M. Levels of erythrocyte glutathione and ceruloplasmin and transferrin in the serum and their role in antioxidant protection. *Bratisl Lek Listy* 1996; 97 (4): 196-199.
23. Ragimov ChR, Khoklov AP, Mamedov LA, Ganina SS. Specific relationships of the content of iron, transferrin, ceruloplasmin and malondialdehyde in rat blood in various types of wound healing processes. *Vopr Med Khim* 1992; 38 (3): 25-26.
24. Asetskaia IL, Egorov Dyu, Kozlov A, Nalivaiko ES, Markin SS ET AL. Ceruloplasmin-transferrin antioxidant system in experimental and clinical atherosclerosis. *Vestn Akad Med Nauk SSSR* 1990; 12: 41-45.
25. Romm AR, Roslyi IM, Kozlov AV, Azizova OA, Vladimirov IuA. Role of ceruloplasmin, transferrin and lipid peroxidation in bacterial infections of the CNS. *Biull Eksp Biol Med* 1988; 105 (6): 672-674.
26. Cengiz K, Gürkaynak F. Serum zinc, copper and magnesium in Behçet's disease. *Mater Med Pol* 1988; 20: 190-193.

Haluk Recai ÜNALP  
Taner AKGÜNER  
Mehmet CIKLA  
Yeliz YILMAZ  
Mustafa PEŞKERSOY  
Mehmet Ali ÖNAL

Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Tıp Fakültesi,  
Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

## AKUT KOLESİSTİTLERDE LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİNİN ZAMANLAMASI

Timing for Laparoscopic Cholecystectomy in Acute  
Cholecystitis

### Anahtar Sözcükler:

Akut kolesistit,  
Laparoskopik  
kolesistektomi

### Key Words:

Acute cholecystitis,  
Laparoscopic  
cholecystectomy

### ÖZET

**B**u retrospektif çalışmada akut kolesistit nedeniyle yapılan erken laparoskopik kolesistektominin güvenliğinin ve uygulanabilirliğinin araştırılması ve ertelenerek geç dönemde yapılan laparoskopik kolesistektominin sonuçları ile karşılaştırılması amaçlandı.

Beş yıllık bir sürede, klinik olarak akut kolesistit tanısı alan 50 hasta (33 kadın, 17 erkek) ilk 72 saat içinde erken laparoskopik kolesistektomi uygulananlar (Grup-1, n=18, %36) ve başlangıçta tıbbi tedavi verildikten sonra cerrahisi ertelenerek yapılanlar (Grup-2, n=32, %64) olmak üzere ayrıldı. Erken dönemde ve tıbbi tedavi sonrası ertelenerek laparoskopik kolesistektomi yapılan akut kolesistitli olguların; yaş, cins, komplikasyon oranları, operasyon süreleri, konversiyon oranları ve hastanede kalış süreleri belirlendi ve parametreler birbirleriyle karşılaştırıldı.

Gruplarda postoperatif komplikasyon ve mortalite gözlenmedi. Gruplar arasında konversiyon oranları (%11.11'e karşılık %15.62, p=0.986) arasında fark saptanmadı. Bununla birlikte Grup-1'de operasyon süresi (ortalama 65.5'ye karşılık 86.9 dk, p=0.000) ve total hastanede kalış süresi (ortalama 3.9'a karşılık 7.2 gün, p=0.000) anlamlı derecede kısa idi.

Sonuçlarımıza göre akut kolesistitli hastalarda laparoskopik kolesistektomiyi ertelemek; mortalite, morbidite ve açık cerrahiye konversiyon oranlarında bir avantaj oluşturmamaktadır. Akut kolesistitte laparoskopik kolesistektominin güvenli ve uygun bir yaklaşım olduğunu düşünüyoruz.

### SUMMARY

**T**he aim of this retrospective study was to evaluate the safety and feasibility of early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis and to compare the results with delayed cholecystectomy.

During a last 5 years, 50 patients (33 women and 17men) with a clinical diagnosis of acute cholecystitis were assigned to early laparoscopic cholecystectomy within 72 hours of admission (Group-1, n=18, 36%) or delayed interval surgery after initial medical treatment (Group, n=32, 64%). Age, gender, complication rates, duration of operations, conversion rates and durations of hospital stay from early to delayed laparoscopic cholecystectomy after medical therapy were compared in patients with acute cholecystitis.

Yazışma adresi: Dr. Haluk Recai ÜNALP

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

4. Genel Cerrahi Kliniği Yesilyurt / İZMİR

Tel / Fax: (0.232) 244 44 44 / 2627 / : (0.232) 243 48 48

E-mail: drhru@mynet.com

Neither postoperative complication nor mortality was detected in either group. There was no significant difference in the rate of conversion (11.1% vs. 15.6%,  $p=0.986$ ) between the groups. However the Group-1 had a significantly shorter mean operation time (65.5 vs. 86.9 min,  $p=0.000$ ) and shorter mean length of hospital stay (3.9 vs. 7.2 days,  $p=0.000$ ).

There is no advantage to delaying laparoscopic cholecystectomy in patient with acute cholecystitis on the basis of the findings of this study, regarding mortality, morbidity, and conversion rate. We conclude that laparoscopic cholecystectomy is a safe and reliable treatment modality for acute cholecystitis.

## GİRİŞ

Laparoskopik cerrahinin uygulanmasından önceki dönemde, akut kolesistit semptomlarının başlamasından itibaren ilk yedi gün içinde yapılan açık kolesistektominin tıbbi tedavi sonrası ertelenmiş kolesistektomiye göre daha kısa süre hastanede kalma ve işe erken dönme gibi üstünlüklerinin olduğu gösterilmiştir (1). Aynı avantajların laparoskopik kolesistomi sonrası da elde edilebileceği düşünülse de, akut enflamasyon fazında bölgenin anatomisinin bozulacağı, bu nedenle laparoskopik kolesistektomi yapıldığında ciddi komplikasyonların ortaya çıkabileceği, daha yüksek oranda açık cerrahiye konversiyonun gerekebileceği ve böylece minimal invaziv cerrahinin tüm potansiyel ekonomik avantajlarının kaybedileceği bildirilmiştir (1-3).

Buna karşılık son zamanlarda laparoskopik kolesistektomi yapan hekimlerin deneyimlerindeki artışa paralel olarak, erken dönemde -henüz yapışıklıklar oluşmadan- yapılan laparoskopik kolesistektominin sonuçlarının ertelenmiş kolesistektomi kadar güvenli olduğu gösterildi (4). Hatta, akut kolesistit saptanan hastalarda laparoskopik cerrahiye ertelenmenin morbidite ve mortaliteyi daha da artıracığı bildirildi (5).

Bu çalışmada akut kolesistit nedeniyle başvuran hastalarda erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektominin sonuçlarını, tıbbi tedavi sonrası geç döneme ertelenmiş ve elektif şartlarda yapılan laparoskopik kolesistektomi sonuçları ile karşılaştırmak ve erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektominin ertelenmiş laparoskopik kolesistektomi kadar güvenli olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

## HASTA VE YÖNTEM

2000-2005 yılları arasında kliniğimizde laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların demografileri, klinik ve laboratuvar bulguları, operasyon

zamanlaması, operasyon süresi, açık cerrahiye konversiyon gereksinimi ve konversiyon nedenleri, gelişen komplikasyonlar, postoperatif analjezik ihtiyacı ve hastanede kalış süreleri arşiv taraması ile incelendi.

Homojen gruplar elde etmek için 1) Safra kesesi taşı olmasına rağmen asemptomatik olan hastalar, 2) Daha önce kolesistit atağı geçirenler 3) Daha önce kolesistit atağı geçirmiş hastalardan yeni bir akut kolesistit atağı geçiren ve bu nedenle acil laparoskopik kolesistektomi yapılanlar 4) Daha önce pankreatit nedeniyle tedavi edilenler, 5) Daha önce ERCP yapılmış hastalar, 6) İlk 72 saatte laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların kolesistektomi materyalinin histopatolojik incelemesinde akut kolesistit saptanmayanlar veya malignite saptananlar 7) Direkt olarak açık kolesistektomi yapılanlar çalışma dışı tutuldu ve çalışma kriterlerine uygun 50 olgu incelendi. Böylece hastalar "ilk kez kolesistit atağı geçiren ve semptomların başlamasından itibaren ilk 72 saatte laparoskopik kolesistektomi yapılanlar" (Grup-1,  $n=18$ ) ve "akut kolesistit sonrası tıbbi tedaviye alınıp operasyonları ertelenen, bu dönemde tekrar atak geçirmeyen ve elektif şartlarda laparoskopik kolesistektomi yapılanlar" (Grup-2,  $n=32$ ) olarak iki gruba ayrıldı

Akut kolesistit tanısının şu üç kriter göz önüne alınarak konduğu belirlendi; i) Üst abdominal kadranda akut ağrı ile birlikte sağ kosta marjinal alt kısmında ağrı ii) Ateş  $\geq 37.5$  ve/veya lökosit  $\geq 10.000/mm^3$  iii) Ultrason bulguları (safra kesesi duvarında kalınlaşma, ultrasonografik Murphy bulgusu pozitifliği ve perikolesistik sıvı koleksiyonu).

Yaygın peritonit varlığı, tanının şüpheli olması, geçirilmiş üst abdominal cerrahi girişimi olanlar, cerrahi girişimin kesin kontrendike olduğu durumlar,

akut kolesistite intraabdominal malign bir hastalığın veya gebeliğin eşlik etmesi, hastanın akut kolesistit semptomlarının başlamasından itibaren 72 saatten daha geç sürede hastaneye başvurması veya konservatif tedavi ile birlikte toplam 72 saatten daha uzun süre geçmesi ve hastanın cerrahi girişimi kabul etmemesi durumunda olgulara erken laparoskopik kolesistektomi uygulanmadığı belirlendi.

Akut fazda her iki grup için de başlangıçta benzer tıbbi tedavi uygulandığı görüldü. Hastaneye kabulü sonrası hastaların tümüne intravenöz sıvı ve antibiyotik başlandığı, Grup-2'deki hastaların, tıbbi tedaviyi takiben, akut atak tablosu geçtikten sonra 10-12 hafta sonrasına ameliyat randevusu verilerek taburcu edildikleri belirlendi. Postoperatif dönemde intravenöz sıvı replasmanı, analjezik ve antibiyotik tedavisine devam edildi. Hasta oral alımı tolere edince hastanın kullandığı antibiyotik ve analjezik oral form ile değiştirildi. Taburcu edilen hastalar bir hafta sonra kontrole çağırıldı.

“Erken” laparoskopik kolesistektomi terimi semptomların başlamasından itibaren ilk 72 saatte yapılan laparoskopik kolesistektomiyi, “elektif” veya “geç” dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomi terimi ise tıbbi tedavi sonrası 10-12 hafta sonrasına ertelenerek yapılan laparoskopik kolesistektomiyi tanımlamak için kullanıldı.

İstatistiksel analizler için Chi-square, fisher exact test ve student t- test kullanıldı.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın ortalama yaşı  $51.4 \pm 12.7$  (aralık 21-79) olup, kadın/erkek: 17/33 idi. Grup-1'deki 18 (%36) olgunun ortalama yaşı  $53.4 \pm 13.7$  (aralık 27-79), Grup-2'deki 32 (%64) olgunun ortalama yaşı  $50.3 \pm 12.3$  (aralık 21-70) bulundu ( $p=0.424$ ). Gruplar arasında kadın/erkek oranları arasında istatistiksel fark bulunamadı ( $p=0.138$ ). Grup-2'deki olgulara ortalama 11.9 hafta (aralık 8-15) sonra laparoskopik kolesistektomi yapıldığı belirlendi. Grup-1'deki olguların birinde (%5.5), Grup-2'deki olguların ise 2'sinde (%6.2) daha önce alt abdominal bölgeye yönelik bir cerrahi girişim geçirdikleri belirlendi ( $p=0.602$ ).

Grup-1'deki olguların akut semptomlarının başlaması ile hastaneye başvurmaları arasında geçen ortalama süre  $50.6 \pm 18.2$  (24-72) saat iken Grup-2'deki olgular için bu süre  $63.5 \pm 21.9$  (24-116) saat olarak hesaplandı ( $p=0.039$ ). İki grup arasında ortalama lökosit sayısı arasında (Grup-1;  $13.616 \pm 2416/\text{mm}^3$  ve Grup-2; ortalama  $14.300 \pm 2371/\text{mm}^3$ ) istatistiksel fark saptanamadı ( $p=0.888$ ). Her iki grupta da kolesistitin en sık nedeni safra kesesi taşı idi (Grup-1;  $n=17$ , %94.4, Grup-2;  $n:29$ , %90.6,  $p=0.948$ ). Ultrasonografik inceleme ile safra kesesi duvar kalınlaşması, ödem, safra kesesinde distansiyon, murphy bulgusu ve perikolesistik sıvı koleksiyonu her iki grupta da benzer oranlarda saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	Grup-1 n (%)	Grup-2 n (%)	p
Yaş	53.4	50.3	0.424
Cinsiyet (kadın/erkek)	9/9	24/8	0.138
Geçirilmiş alt abdominal cerrahi	1 (5.5)	2 (6.2)	0.602
Akut semptomların ortalama süresi (saat)	50.6	63.5	0.039
Lökosit /mm <sup>3</sup>	13616	14300	0.888
Ultrason bulguları			
Duvar kalınlaşması	15 (83.3)	22 (68.7)	0.428
Safra kesesinde distansiyon	13 (66.7)	21 (65.6)	0.869
Taş varlığı	17 (94.4)	29 (90.6)	0.948
USG Murphy bulgusu	14 (77.8)	15 (46.9)	0.067
Perikolesistik sıvı	8 (44.4)	6 (18.7)	0.106

Grup-1 ve Grup-2'deki olguların operatif bulgularının birbirinden farklı olduğu görüldü. Grup-1'de laparoskopik eksplorasyon sırasında baskın bulgu safra kesesinin distansiyonu iken Grup-2'de baskın bulgu safra kesesinin çevre yapılarla sıkı yapışıklık göstermesi idi. Grup-1'deki hastaların 2'sinde (%11.1), Grup-2'deki hastaların 5'inde (%15.6) olmak üzere toplam 7 (%14) hastada konversiyona gerek duyuldu ( $p=0.986$ ). Açık cerrahi konversiyon nedeni 2 (%4) olguda sistik kanalın bulunamaması, 4 (%8) olguda çevre dokulara ileri derecede yapışıklıklar ve 1 (%2) olguda kanama idi.

Laparoskopik kolesistektomi süresi Grup-1'de ortalama  $65.5 \pm 7.1$  dk (aralık:54-84) Grup-2'de  $86.9 \pm 15.7$  dk (aralık:57-114) bulundu ( $p < 0.001$ ). Olguların hiçbirinde postoperatif komplikasyon gelişmedi ve mortalite görülmedi. Hastanede kalış süresi Grup-

1'de  $3.9 \pm 0.9$  gün (aralık:3-6), Grup-2'de ise  $7.2 \pm 2.4$  gün (aralık:3-14) olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). Operatif bulgular ve postoperatif sonuçlar Tablo 2'dedir.

**Tablo 2.** Operatif ve postoperatif sonuçlar

	Grup-1 n (%)	Grup-2 n (%)	p
<b>Baskın operatif bulgular</b>			
Yapışıklıklar	2 (11.1)	21 (65.6)	<0.001
Aşırı distandı kese	7 (38.9)	1 (3.1)	0.003
Kontrakte kese	-	5 (15.6)	0.201
Safra kesesinde pü/çamur	9 (50)	1 (3.1)	<0.001
Açık cerrahiye konversiyon	2 (11.1)	5 (15.6)	0.986
<b>Konversiyon nedeni</b>			
Yapışıklıklar	-	4 (12.5)	0.156
Sistik kanalın bulunamaması	1 (5.6)	1 (3.1)	0.595
Kanama	1 (5.6)	-	0.360
Operasyon süresi (dk)	65.5	86.9	<0.001
Hastanede kalış süresi (gün)	3.9	7.2	<0.001

## TARTIŞMA

**A**kut enflamasyonun erken fazında yapılan laparoskopik kolesistektomi sırasında yapışıklıkların kolayca ayrılabilirdiği, safra kesesi çevresindeki ödemli planın diseksiyon için kolaylık sağladığı, buna karşılık komplikasyonların ve açık cerrahiye konversiyonun en sık nedeninin ise sıkı yapışıklıklar olduğu gösterilmiştir (1,2,5,6). Çünkü operasyon konservatif tedavi sonrası ileri bir döneme ertelenirse, safra kesesi duvarı ve çevre dokulardaki inflamasyon ve ödem, fibrotik yapışıklıklara dönüşmektedir. Fibrotik yapışıklıklar oluştuğunda ise laparoskopik diseksiyonlar oldukça güç ve tehlikelidir. Bu nedenle bazı araştırmacılar kolesistektomisi tıbbi tedavi sonrasına ertelenmiş olgularda komplikasyon ve konversiyon oranlarını erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomiye oranla daha yüksek bulduklarını bildirdi (1,2,6). Buna karşılık, akut kolesistitli hastalarda laparoskopik kolesistektomi sonrası konversiyon oranının ertelenmiş laparoskopik kolesistektomiden daha fazla olduğunu bildiren araştırmalar da vardır (3,7,8). Ancak bu sonuca ulaşan çalışma sayısı azdır ve bu çalışmalarda erken dönemdeki konversiyon oranları yüksek bulunsada, oranlar arasındaki fark istatistiksel açıdan genellikle anlamlı bulunmamıştır.

Erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomi sonrası morbidite oranı %0-22, ertelenen olgularda yapılan laparoskopik kolesistektomide %1-29 arasında, konversiyon oranları ise erken laparoskopik kolesistektomide %0-35, ertelenen hastalarda %0.7-31.7 arasında bildirilmiştir (1,2,5-11). Komplikasyon ve konversiyon oranlarının bu kadar farklı bildirilmesinin nedeni hasta volümü ve cerrahi deneyimden kaynaklanmaktadır (1). Çalışmamızda olgularımızda postoperatif komplikasyon gelişmedi. Erken dönemde laparoskopik kolesistektomi yapılan olgularda açık cerrahiye konversiyon oranı %11.1, ertelenmiş cerrahide ise %15.6 olarak bulundu. Bu oranlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bu nedenle akut kolesistit varlığının konversiyon için bir risk oluşturmadığı sonucuna ulaştık. Çalışmamızda geç döneme ertelenerek laparoskopik kolesistektomi yapılan olgularda açık cerrahiye konversiyonun en sık (%80) nedeninin güvenli cerrahi diseksiyonlara izin vermeyen yapışıklıklar olduğu, buna karşılık, erken dönemde laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların hiçbirinde yapışıklıklar nedeniyle açık cerrahiye konversiyon gerekeceği dikkat çekici idi.

Akut kolesistitli olgularda laparoskopik kolesistektominin zamanlaması ile operasyon sonuçları arasında bağlantı olduğu konusunda fikir birliği vardır ancak hangi zaman aralığının erken laparoskopik kolesistektomi için daha güvenli olduğu tartışmalıdır (1,11). Kolla ve arkadaşlarına göre laparoskopik kolesistektominin güvenle yapılabilmesi için semptomların başlamasından itibaren 96 saatten daha az zaman geçmiş olmalıdır (12). Garber ve arkadaşlarına göre konversiyon oranı ilk 4 gün içinde yapılan laparoskopik kolesistektomide %3.6 iken konversiyon oranı 5. günde dramatik olarak artar ve %26 ya ulaşır. Daha geç dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomide konversiyon oranı ise %31.7'dir (5). Liguori ve arkadaşları konversiyon oranını 72 saatten erken yapılanlarda %15, 72 saatten geç yapılanlarda %23.8 olarak saptadı (13). Buna karşılık Bove ve arkadaşları ise laparoskopik kolesistektominin akut kolesistit semptomlarının başlamasından 48 saat sonra yapılması halinde komplikasyon oranlarının daha yüksek olacağını bildirdi (14). Bizim klinik uygulamamız akut semptomların başlamasından itibaren toplam süre 72 saati geçmiş ise has-

talara erken laparoskopik kolesistektomi yapmamak yönündedir. Laparoskopik kolesistektomiye elektif şartlarda yapmaya karar verip tıbbi tedaviye aldığımız hastalardan tıbbi tedaviye rağmen klinik durumu düzelmemiş (ateşi düşürülemeyenler ya da, peritonit tablosunda ilerleme saptananlar veya safra kesesi kitlesinde artış saptananlar) ve akut kolesistit semptomlarının başlamasından itibaren 72 saatten daha uzun süre geçmiş ise, açık kolesistektomiye tercih etmekteyiz.

Akut kolesistitli olgular için ortalama operasyon süresi cerrahların deneyimine bağlı olarak erken laparoskopik kolesistektomide 73-150.3 saat, ertelenmiş laparoskopik kolesistektomide 80-107.8 saat arasında olduğu bildirilmiştir (9,15,16). Erken laparoskopik kolesistektomi sırasında ekstra efor harcanması ve teknikte bazı modifikasyonlar yapılması (safra kesesinin dekompresyonu, kesenin çıkarıldığı trokar giriş yerinin genişletilmesi, subhepatik alana dren konulması gibi) ameliyat süresinin uzamasına neden olabilir (2,12,16). Ancak akut fazda yapılan laparoskopik kolesistektomide operasyon süresinin daha kısa olduğunu bildirenler de vardır (5,9,17). Çalışmamızda erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomide operasyon süresinin (65.5 dk) geç dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomi süresine (86.9 dk) göre daha kısa olduğunu belirledik. Gözlemlerimize göre, zaman alıcı modifikasyonları sıkça yapmak zorunda kalmamıza rağmen, operasyon süresinin daha kısa olmasının nedeni, akut ödemli dokularda diseksiyonun daha kolay olması ve sıkı yapışıklıklar ile karşılaşmamamızdan kaynaklanmakta idi.

Minimal invaziv cerrahinin bu konudaki avantajlarından biri hastaların hastanede yatış süresinin kısa olması ile ilgilidir. Hastanede kalış süresi erken laparoskopik kolesistektomi yapılan olgular için 1.2-9.6 gün, ameliyatı ertelenen olgular için 1.7-17.8 gün arasında bildirilmiştir (5-10). Çalışmamızda da erken laparoskopik kolesistektomi yapılan olguların ortalama hastanede kalış süresi istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha kısa olduğu gösterildi (3.9 güne karşılık 7.2 gün). Tıbbi tedavi sonrası operasyonu ertelemenin başka dezavantajları da vardır. Bunlar 1) Tıbbi tedaviye cevap vermeyen ve ilk 72 saatlik altın dönemi geçiren olgularda cerrahi girişi-

min daha yüksek mortalite ve morbidite riski taşınması 2) Tıbbi tedaviye cevap veren hastalarda planlanan operasyona kadar geçen sürede yeni kolesistit atağı riski olması 3) Operasyona kadar geçen sürede safra taşlarının koledoga düşmesi ve/veya obstrüktif iktet ve/veya pankreatit yapması riski 4) Operasyon için beklemenin hastalarda psişik strese neden olması 5) yeniden yapılan preoperatif hazırlıklar nedeniyle ekonomik kayıplar ve yanı sıra hastaların iş-güç kaybı 6) Yeniden hastaneye yatış nedeniyle toplam hastanede kalış süresinin uzaması ve yatak işgalidir. Son yıllarda özel durumlar (örneğin Mirizzi sendromu) ve laparoskopik kolesistektominin kontrendike olduğu hastalar (genel anestezi alamayacak sistemik hastalığı olanlar veya pneumoperitoneum yapılamayacak hastalar gibi) haricindeki tüm hastalar için laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir (18). Bunun bir nedeni de erken laparoskopik kolesistektomi sonrası görülen mortalite oranları (%0-1.5) ile geç dönemde yapılan laparoskopik kolesistektomi sonrası mortalite oranları arasında (0-0.01) fark saptanmasıdır (1,2,5-11). Çalışmamızda da gerek erken dönemde laparoskopik kolesistektomi yapılan olgularda, gerekse tıbbi tedavi sonrası yaklaşık 3 ay sonra laparoskopik kolesistektomi yapılan olgularda operatif veya postoperatif mortalite görülmedi. Bu nedenle biz de, akut kolesistitli hastalarda diseksiyonların dikkatle yapılması ve vital yapıların ortaya konması halinde, olguların çoğu için laparoskopik kolesistektominin güvenli bir ameliyat olduğunu düşünüyoruz (2).

Sonuç olarak bu çalışma ile akut kolesistit için erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektominin, tıbbi tedavi sonrası elektif şartlarda yapılan laparoskopik kolesistektomi kadar güvenli bir uygulama olduğunu, bu hastalarda operasyon süresinin ve hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeniyle ekonomik kazanımların olacağını gösterdik. Bu nedenle semptomların başlamasından itibaren ilk 72 saat içinde başvuran akut kolesistitli hastalara laparoskopik kolesistektomi yapılmasını önermekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg*, 1998; 227: 461 - 467.

2. Lo CM, Liu CL, Lai EC, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Ann Surg*, 1996; 223: 37 - 42.
3. Ferrozzi L, Lippolis G, Petitti T, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: our experience. *G Chir*, 2004; 25: 80 - 82.
4. Lau H, Lo CY, Patil NG, et al. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a metaanalysis. *Surg Endosc*, 2006; 20: 82 - 87.
5. Garber SM, Korman J, Cosgrove JM, et al. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc*, 1997; 11: 347 - 350.
6. Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg*, 1993; 217: 233 - 236.
7. Hussain MI, Khan AF. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute and chronic cholecystitis. *Saudi Med J*, 2006; 27: 657 - 660.
8. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, ve ark. Does the complication rate increase in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2004; 14: 81 - 86.
9. Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Tesi D, et al. How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis? *Am J Surg*, 2002; 183: 232 - 236.
10. Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 2004; 99: 147 - 155.
11. Wang YC, Yang HR, Chung PK, et al. Urgent laparoscopic cholecystectomy in the management of acute cholecystitis: timing does not influence conversion rate. *Surg Endosc*, 2006; 20: 806 - 808.
12. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Surg Endosc*, 2004; 18: 1323 - 1327.
13. Liguori G, Bortul M, Castiglia D. The treatment of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Ital Chir*, 2003; 74: 517 - 521.
14. Bove A, Bongarzone G, Serafini FM, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: predictors of conversion to open cholecystectomy and preliminar results. *G Chir*, 2004; 25: 75 - 79.
15. Pessaux P, Tuech JJ, Rouge C, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. A prospective comparative study in patients with acute vs. chronic cholecystitis. *Surg Endosc*, 2000; 14: 358 - 361.
16. Johansson M, Thune A, Nelvin L, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg*, 2005; 92: 44 - 49.
17. Uchiyama K, Onishi H, Tani M, et al. Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis with cholelithiasis. *Hepatogastroenterology*, 2004; 51: 346 - 348.
18. Tarcoveanu E, Niculescu D, Georgescu S, et al. Conversion in laparoscopic cholecystectomy. *Chirurgia (Bucur)*, 2005; 100: 437 - 444.

Ahmet YILDIRIM\*  
Ahmet IŞIK\*\*  
Serkan GÜNAYDIN\*\*\*  
Mustafa DEMİRÇİN\*\*\*

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Romatoloji Bilim Dalı

\* Romatoloji araştırma görevlisi  
\*\* Romatoloji öğretim üyesi  
\*\*\* İç Hastalıkları ABD araştırma görevlisi

## BEHÇET HASTALIĞI'NDA SUPERFİSYAL FEMORAL ARTER PSÖDOANEVRİZMASI

Superficial Femoral Artery Pseudoaneurysm in Behcet's Disease

### Anahtar Sözcükler:

Behçet hastalığı, femoral arter psödoanevrizması

### Key Words:

Behcet disease, pseudoaneurysm of femoral artery

### ÖZET

**B**ehçet hastalığı, otoimmün, multisistemik ve kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tüm sistemleri etkilemesine karşın vasküler sistemin tutulumu yaşamsal önem taşır. Arterlerdeki psödoanevrizma ruptürleri Behçet hastalığındaki en önemli ani ölüm nedenlerindedir. Aort ve pulmoner arterlerde psödoanevrizma nadir bildirilirken, superfisyal femoral arterlerde psödoanevrizma sıklığı daha da azdır.

Olgumuzda, sağ uyluk medialindeki pulsatil kitlenin Behçet hastalığına bağlı olduğu saptanmış ve Behçet hastalığında superfisyal femoral arter psödoanevrizmasının çok nadir görülmesi nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

### SUMMARY

**B**ehcet's disease is an autoimmune, multi-systemic and chronic inflammatory disease. Although it affects all systems, involvement of the vascular system is of vital importance. Pseudo-aneurysm ruptures in arteries are the major causes of mortality in Behcet's disease. Although pseudo-aneurysm is rarely reported in aorta and pulmonary arteries, pseudo-aneurysm in the superficial femoral artery is even more rare.

In our case, the pulsatile mass in the right femur medial was found to be associated with Behcet's disease and this case is presented because superficial femoral artery pseudo-aneurysm is seen extremely rarely in Behcet's disease.

**Yazışma adresi:** Dr Ahmet Yıldırım  
Yahya Kemal Cd. Üniversite Mah.  
DSİ karşısı. Erkuş Apt. No: 6 / 8 Elazığ  
Tel / Fax: 0424-238 92 79  
GSM: 0544-490 08 15  
E-mail: ahmetyld@hotmail.com  
dryildirim@postamatik.com



## GİRİŞ

**B**ehçet Hastalığı (BH), ilk defa 1937'de bir türk dermatoloğu olan Hulusi Behçet tarafından tekrarlayan oral aft, genital ülser ve iridosiklit triadı olan olgularda bildirilmiştir (1). BH mukokutanöz doku, göz, kas-iskelet sistemi, nörolojik sistem ve vasküler sistem gibi vücudun hemen hemen tüm sistemlerini tutabilen multisistemik bir hastalıktır ve etyolojisi günümüzde de tam anlaşılammıştır. Ancak viruslar ve otoimmünite ile ilgili teoriler ileri sürülmekte ve Human lökosit antijen (HLA) B51 pozitif bireylerde daha fazla görülmektedir. Tutulan dokularda immün komplekslerin gösterilmesi, patogeneze otoimmünitenin önemli olduğunu düşündürmektedir (2). Tanıda Uluslararası BH Çalışma Grubu Tanı Kriterleri kullanılmaktadır (3). Tekrarlayan oral aftlara ek olarak genital ülser, üveit, deri bulguları ve paterji testi pozitifliği bulgularından ikisinin bulunması tanısaldır.

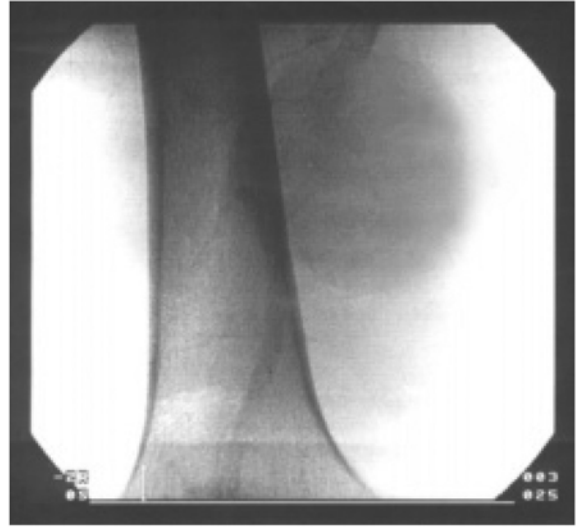
BH'nda vasküler tutulum varsa vaskülobehçet olarak adlandırılır. 20-40 yaş aralığındaki BH olgularında arteriyel tutulum % 2-6 sıklığındadır (4,5). BH'nda psödoanevrizma şeklindeki tutulum, arteriyel tıkanmadan daha sıktır (6). Ancak psödoanevrizmanın ruptür olasılığı nedeniyle yaşamsal önemi vardır. Ruptür nedeni ise, damar duvarında hücre infiltrasyonu ve vazo vazorumlardaki tıkanıklıktır (7).

## OLGU

**O**tuzaltı yaşında erkek olgu hastanemize uyluk medialinde büyük, pulsatil kitle ile başvurdu. Öyküde 15 yıldır tekrarlayan oral ülser, genital ülser, eritema nodozum benzeri lezyonlar (ENBL) ve son 3 yıldır akneiform lezyonlar tanınılıyordu.

Fizik muayenesinde, oral ülser, genital ülser skarı, yaygın akneiform lezyonlar ve her iki alt ekstremitede ENBL skarları görüldü. Sağ bacak çapı sol bacak çapına göre artmıştı ve derin ven trombozu ile uyumlu bulgular saptandı. Sağ uyluk medial bölgede yaklaşık 60x60 mm boyutlarında büyük pulsatil kitle vardı ve sağ dorsalis pedis nabazını zayıf alınıyordu. Göz muayenesinde üveit saptanmadı. Paterji testi pozitif bulundu.

Laboratuar incelemelerinde, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 99 mm/h, C-reaktif protein (CRP): 154 mg/L, lökosit: 8200 mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 12.1 g/dL, trombosit: 397.000 mm<sup>3</sup> bulundu. Renkli doppler USG'de, superfisyal femoral arterde anevrizma, superfisyal femoral arter ile superfisyal femoral ven arasında arteriovenöz fistül ve sağ popliteal vende tıkanıklık vardı. Anjiyografide, sağ superfisyal femoral arterde 60x65 mm boyutlarında büyük psödoanevrizma görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. Superfisyal femoral arter psödoanevrizmasının anjiyografik görünümü

Öykü, fizik muayene ve laboratuar verileri ile BH kabul edilen olguya 3 gün 1000 mg/gün pulse İV prednizolon, 4. gün 1000 mg/gün siklofosfamid uygulandı. 5. gün ESH:59 mm/h, CRP:14 mg/L'ye geriledi. Remisyon sağlandıktan sonra anevrizmektomi uygulandı ve olgunun izleminde operasyon yerinde veya başka bir arterde yeni anevrizma oluşumu gözlenmedi.

BH'nda superfisyal femoral arter anevrizmasının çok nadir görülmesi nedeniyle bu olgu sunuldu.

## TARTIŞMA

**B**H'nda damar tutulumu, venöz tıkanıklık, arter tıkanıklığı ve arter anevrizması şeklinde üç grupta incelenebilir. Özellikle üveit bulunan 20-40

yaş aralığındaki BH olgularında damar tutulumunun fazla olduğu vurgulanmıştır (8,9). Bizim olgumuzun da yaş ve cinsiyeti literatürle uyumlu olmasına karşın göz tutulumu yoktu.

BH'nda en sık aortta ve ikinci sıklıkta pulmoner arterde psödoanevrizma bildirilmiştir (10). Ancak nadir görülmesine karşın, subklavian, karotis, common femoral, superfasiyal femoral, popliteal ve anterior tibial arter gibi birçok arterde psödoanevrizma bildirilmiştir (11,12). Nadir görülmeleri ve literatürde daha çok olgu bildirimleri nedeniyle superfasiyal femoral arter psödoanevrizma prevalansını vermek olası değildir. Tüzün ve ark.(11) psödoanevrizma bulunan 24 BH olgusunda, 9 abdominal aort, 5 superfasiyal femoral, 3 common femoral, 4 ilyak, 4 politeal, 1 subklavian, 1 karotis ve 1 posterior tibial arter psödoanevrizması olduğunu bildirmişlerdir. Kalko ve ark.(13) ise, 18 psödoanevrizma saptanan 16 BH olgusunun dağılımını şu şekilde vermişlerdir: 6 abdominal aort, 3 common femoral, 2 superfasiyal femoral, 2 ilyak, 2 popliteal, 2 anterior tibial arter ve 1 subklavian arter. Bu olgu da, kliniğimizde takip edilen bir çok BH olmasına karşın, superfasiyal femoral psödoanevrizması gördüğümüz ilk olgudur.

BH'ndaki ani ölüm nedenlerinden en önemlisi psödoanevrizma ruptürleridir (11,13). Periferik arter anevrizmalı olgular pulsatil kitlenin hastalar tarafından kolaylıkla fark edilmesi nedeniyle erken dönemde ruptüre olmadan başvururlar; olgumuz da uyluktaki pulsatil kitleyi kendisi fark ederek başvurmuştu ve ruptür yoktu. Oysa abdominal aort ve pulmoner arter psödoanevrizmalı olgular genellikle ruptüre olduktan sonra saptanırlar ve ani hipovolemik şok nedeniyle ölümcül olabilirler (5,11).

BH'nda bir arterde psödoanevrizma varsa, diğer arterlerde de psödoanevrizma sıklığının fazla olduğu bildirilmiştir (12). Sunduğumuz olguda ise başka anevrizmaya rastlanmamıştır.

Ateroskleroz, geçirilmiş kateter uygulaması, travma veya enfeksiyonlar sonrasında da anevrizma geliştiğinden, ayırıcı tanıda dikkat edilmelidir (14). Ancak olgumuzda tekrarlayan oral ülserler, ENBL, akneiform lezyonlar, pulsatil kitle ve akut faz yanıtının yüksek olması nedeniyle, ilk başvurusunda BH olabileceğini düşünmek zor olmamıştır.

Tanıda anjiyografi değerli bir yöntem olmasına karşın işlem sırasında psödoanevrizmanın ruptür riskinin olduğu belirtilmiştir (11,13,15). Ancak son zamanlarda intravenöz digital subtraction anjiyografi ve MR anjiyografinin başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir (11,16). Bizim olgumuzda klasik anjiyografi tekniğiyle psödoanevrizma doğrulanmış ve komplikasyon gelişmemiştir.

Ruptür durumunda yaşamsal tehlike nedeniyle acil cerrahi müdahale kaçınılmazdır. Ancak operasyon sonrasında anastomoz ve dikiş yerlerinde yeniden anevrizma gelişme olasılığı vardır (5,7,11,12). Bizim olgumuzda immunsupresif tedavi uygulanarak akut faz yanıtları normale yaklaşınca cerrahi müdahale yapılmıştır ve yeni anevrizma oluşumu gözlenmemiştir. Olgumuzda ani ruptür durumunda anevrizma kolaylıkla ulaşılacak bir bölgede olduğundan akut faz yanıtının normale dönmesi beklenmiştir. Kalko ve ark.(13)'da BH'nın aktif döneminde cerrahi girişimden kaçınılması gerektiğini ve remisyonun postoperatif komplikasyonları azalttığını belirtmişlerdir. Oysa aort ve pulmoner arter gibi zor ulaşılacak, vücut boşluklarına abondan kanayabilecek ve ölümcül olabilecek anevrizmalarda erken müdahale düşünülebilir (5,11,12).

## KAYNAKLAR

1. Behçet H. Uber rezidivierende aphose, durch ein virus verursacht geschwure am mund, am auge und an den genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7
2. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behcet syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2004 Jan;16(1):38-42.
3. The International Study Group for Behcet's Disease. Evaluation of diagnostic ("classification") criteria in Behcet's disease towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992;31:299-308
4. Pac M, Kocak H, Basoglu A, Yekeler I. Femoral artery aneurisysms in Behcet's disease. *Vasc Surg* 1991; 25:719-24
5. Durieux P, Bletry O, Huchon G, Wechsler B, Chretien J, Godeau P. Multiple pulmonary arterial aneurysms in Behcet's disease and Hughes-Stovin syndrome. *Am J Med*. 1981 Oct;71(4):736-41.
6. Kocak A, Cayli SR, Ates O, Sarac K. Middle cerebral artery aneurysm associated with Behcet's disease--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004 Jul;44(7):368-71.

7. Goueffic Y, Pistorius MA, Heymann MF, Chaillou P, Patra P. Association of aneurysmal and occlusive lesions in Behcet's disease. *Ann Vasc Surg.* 2005 Mar;19(2):276-9.
8. Urayama A, Sakuragi S, Sakai F. Angio Behçet's syndrome. In: Inaba GI, ed. *Proceedings of the International Conference on Behçet's Disease*, October 23-24, Tokyo: University of Tokyo Press, 1982;pp 171-176.
9. Hamza M. Large artery involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol.* 1987 Jun;14(3):554-9.
10. Greene RM, Saleh A, Taylor AK, Callaghan M, Addis BJ, Nzewi OC, van Zyl WV. Non-invasive assessment of bleeding pulmonary artery aneurysms due to Behcet disease. *Eur Radiol.* 1998;8(3):359-63.
11. Tuzun H, Besirli K, Sayin A, Vural FS, Hamuryudan V, Hizli N, Yurdakul S, Yazici H. Management of aneurysms in Behcet's syndrome: an analysis of 24 patients. *Surgery.* 1997 Feb;121(2):150-6.
12. Cakir O, Eren N, Ulku R, Nazaroglu H. Bilateral subklavian arterial aneurysm and ruptured abdominal aorta pseudoaneurysm in Behcet's disease. *Ann Vasc Surg.* 2002 Jul;16(4):516-20. Epub 2002 Jul 16.
13. Kalko Y, Basaran M, Aydin U, Kafa U, Basaranoglu G, Yasar T. The surgical treatment of arterial aneurysms in Behcet disease: a report of 16 patients. *J Vasc Surg.* 2005 Oct;42(4):673-7.
14. Corriere MA, Guzman RJ. True and false aneurysms of the femoral artery. *Semin Vasc Surg.* 2005 Dec;18(4):216-23.
15. Kingston M, Ratcliffe JR, Alltree M, Merendino KA. Aneurysm after arterial puncture in Behcet's disease. *Br Med J.* 1979 Jun 30;1(6180):1766-7.
16. Berkmen T. MR angiography of aneurysms in Behcet disease: a report of four cases. *J Comput Assist Tomogr.* 1998 Mar-Apr;22(2):202-6.

Hüsnü TÖRE YAVUZŞEN

Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İzmir

## SEZERYAN SKARINDA ENDOMETRİOZİS

Endometriosis in cesarean section scar

### Anahtar Sözcükler:

Endometriozis, sezeryan skar endometriozisi

### Key Words:

Endometriosis, cesarean scar endometriosis

### ÖZET

**C**errahi skarların endometriozisi oldukça nadir ve ameliyat sonrası geç gelişen bir komplikasyondur. Sezeryandan 3.5 yıl sonra gelişen skar endometriozisli bir olgu rapor edildi. 27 yaşındaki bayan, pelvis alt sağ ve sol kadrantlarda olan ağrı nedeniyle başvurdu. Son 1.5 yıldır menstruasyon dönemlerinde artan ağrı ve hassasiyet tarif etmekteydi. Semptomları menstruasyon sonrası düzelmekteydi ve siklik periyod takip ediyordu. Fizik muayenesinde sezeryan skarının sağ ve sol kısımlarında yaklaşık 2x3 cm boyutlarında cilt altında oldukça hassas ve hareketsiz şişlikler saptandı. Laboratuvar bulgular, jinekolojik ve rektal muayenelerinde patoloji saptanmadı. Ultrasonografi uygulandı. Ardından olgu opere edildi. Cerrahi materyallerin histopatolojik analizlerinde endometriozis tanısı doğrulandı. Cerrahi sonrası 3 yıllık izlemde hastada herhangi bir şikayet gelişmedi. Endometrioziste cerrahi ve medikal tedavilerin karşılaştırıldığı prospektif, randomize çalışmalar yoktur. Cerrahi eksiyon, ağrı semptomu olan kadınlarda ilk tedavi seçeneği olarak güvenilir ve tercih edilmelidir.

### SUMMARY

**E**ndometriosis in surgical scars is a rare and occured the late complication after surgery. One case of endometriosis in scar is reported after 3.5 years of cesarean section. A 27-year old woman was presented with an history of pelvic pain in the lower right and left quadrants. Over the 1.5 years, she noted that scar had been increasingly painful and swollen in the immediate premenstrual period. Her symptoms improved after menstruation and followed by the cyclic period. Physical examination revealed an extremely tender, subcutaneous swelling of limited mobility in the left and right lateral part of the scar measuring around 2x3 cm in diameter. There was no abnormality detected in laboratory finding, gynecological and rectal exams. Ultrasonography was performed and than operated. The histopathological analysis of surgical specimens confirmed the diagnosis of endometriosis. The following 3 years of surgery was not occured any complaints in woman. There are no randomized and prospective trials that compare surgical treatments with medical treatments. Surgical excision is warrented and choosen as the first line treatment for women with pain symptom.

**Yazışma adresi:** Dr. Hüsnü Töre YAVUZŞEN  
188 Sokak No:6/5 PK:35280, Hatay/İzmir  
Ev Tel: (0.232) 244 85 55  
GSM: 0532 393 50 00  
E-mail: drtoreyavuzsen@yahoo.com

## GİRİŞ

**E**ndometriozis, uterus endometriumunun normal yerleşim yeri yani uterin kavite dışında implantasyonu şeklinde tanımlanan kronik ve tekrarlayıcı bir tablodur. Genellikle menstruasyon düzensizlikleri, ilişki sırasında ağrı (disparoni), ağrılı menstruasyon (dismenore) ve infertiliteye sebep olur (1). Pelvik endometriozis prevalansı reproduktif yaştaki kadınların değerlendirmelerinde %6-10 olarak saptanmıştır (2). Pelvis içi periton, overler, douglas boşluğu, rektovajinal septum ve uterosakral ligamentler en sık yerleşim bölgeleridir. Pelvis dışında ise plevra, perikard ve beyinde endometriozis oldukça nadir fenomenlerdir (2). Sezeryan skar yerinde endometriozis de az rastlanan bir durumdur ve insidansı % 0.03-1.7 olarak vaka sunumlarında rapor edilmiştir (3,4).

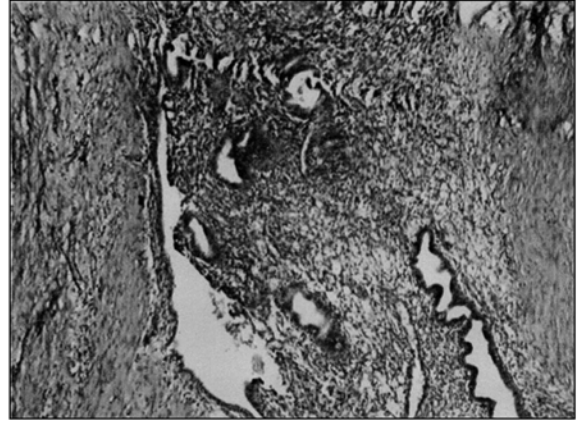
Endometriozisin patolojisinde yaygın olarak kabul edilen teori 1920 yılında Sampson tarafından önerilmiştir (2,5,6). Bu teoride hastalık endometrial dokunun periton kavitesinde fallop tüpleri içinden geçerek retrograd menstruasyondan orjin aldığı söylenmiştir. Metaplazi, venöz ve lenfatik metastazis, cerrahi sırasında skar dokusunun içine mekanik transplantasyonu ise diğer teorilerdir. Son teori, büyük olasılıkla sezeryan, histerektomi, appendektomi ameliyatları, laparoskopik trokar girişleri, amniosentez veya perineal epizyotomi kesi yerlerindeki skar dokusunda gelişen endometriozisin oluş mekanizmalarını açıklamaktadır (7).

## OLGU

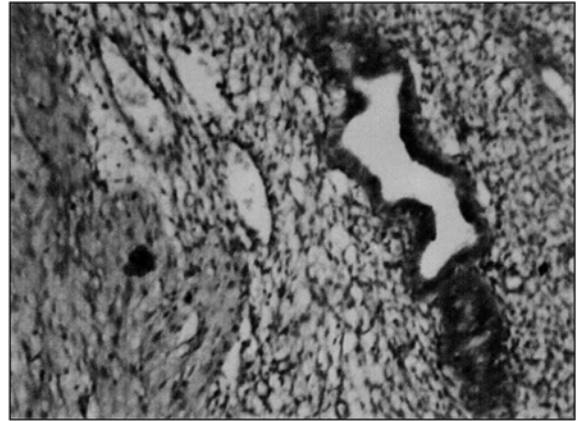
**O**cak 2003 tarihinde, 27 yaşında kadın hasta son 1.5 yıldır var olan ve menstruasyon dönemlerinde artan pelvik ağrıları nedeniyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 3.5 yıl önce sezeryanla sonuçlanan tek gebelik öyküsü dışında herhangi bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde sezeryan skarının sağ ve sol kenarlarında birer adet palpasyonda ağrılı, immobil, sert ve yaklaşık 2x3 cm boyutlarında kitleler bulundu. Hastanın jinekolojik, rektal muayenesinde ve laboratuvar bulgularında patolojik bulguya rastlanmadı. Ultrasonografi ile kitlelerin boyutları korele edildi. Bunun üzerine kitlelerin eksizyonu planlandı.

Genel anestezi altında kitle çevresindeki 2 cm'lik sağlam dokuyu da içerecek tarzda eksize edildi. Eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesiyle kitlelere endometriozis tanısı konuldu (Resim 1,2). Operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve 2006 yılına kadar hastada herhangi bir şikayet saptanmadı.



**Resim 1.** Ortada endometrial bez, çevresinde enometrial stroma ile pigmentli histiositler görülmektedir. Hematoksilen - Eozin x40



**Resim 2.** Kistik genişlemiş endometrial bezleri içeren endometriozis odakları görülmektedir. Hematoksile - Eozin x100

## TARTIŞMA

**S**ezeryan skarında endometriozis insidansı oldukça düşüktür (3,4). İnsizyon skarında olan ağrı, hassasiyet veya kanama gibi siklik semptomlar görülür ve menstruasyon dönemlerinde şiddetlenir. Bizim hastamızda da başvuru semptomları olarak gördüğümüz şekilde bu semptomlar tanısız değer

taşımaktadır. Skar endometriozisinin tanısı inspeksiyon olarak konulabilmesine rağmen, histopatolojik tanısı için laparotomi gereklidir. Sıklığı oldukça nadir olmasına rağmen, literatürde sezeryan veya laparotomi skarında görülen endometriozis ile ilgili çok sayıda olgu sunumları ve çalışmalar bulunmaktadır (8-16).

Sezeryan skar endometriozisi endometrial (desidual) implantasyon teorisi ile gelişir. Plesenta previa, erken yaşta gebelik öyküsü, uterusun üst segmentine yapılan insizyon ve orta hat abdominal insizyonları gibi faktörlerle korele bulunmuştur (4). Bizim hastamızda erken gebelik yaşı risk faktörleri arasında kabul edilebilir. Ek olarak sezeryan boyunca cerrahi işlemlerin minimuma indirilmesi, özellikle uterin mukozanın transplantasyonunu önlemek için önemlidir.

Endometriozisin genel olarak tanısı, eğer gösterilebilir lezyonlar ise önce cerrahidir (2). Tedavilerini medikal – hormonal tedaviler ve cerrahi oluşturur (17,18). Tedavilerin 2 temel amacı vardır; ağrının rahatlatılması, infertilitenin düzeltilmesi veya her ikisi. Medikal tedaviler endometrioziste etkin olmasına rağmen, cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığı prospektif, randomize kontrollü çalışmalar literatürde yoktur (7,17). Optimal cerrahi sonrası tekrarlama olasılığı düşük olmasına rağmen, yetersiz cerrahi sonrası en fazla tekrarlama operasyon sonrası ilk 1 yıl içinde görülmektedir (8). Cerrahi skar endometriozisinde hormonal tedavisi progesterin veya kombine östrojen ve progesterin içeren doğum kontrol hapları ile tanımlanmıştır (7,19). Literatürdeki sezeryan skarında endometriozisli vaka sunumunda kombine östrojen ve progesterin içeren tedaviye yanıtız olan olguda ikinci basamak hormonal tedavi (gonodotropin agonisti) ile semptom kontrolü sağlanmıştır fakat kitle boyutunda değişiklik olmamıştır (11).

Endometrioziste gerek medikal gerekse cerrahi tedavi ile yüksek yetersizlik oranları veya tekrarlama olasılığı olmasından dolayı, yeni tedavi protokollerine ve geniş çaplı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Medikal tedavilerden oral kontraseptifler, danazol, progesterinler ve gonodotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları ile yapılan çalışmalarda

tedavi süresi ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle 6 ay ile sınırlandırılmıştır. Bu nedenle cerrahi eksizyon, ağrı semptomu özellikle belirgin olan kadınlarda ilk tedavi seçeneği olarak güvenilir ve tercih edilmelidir (4,7,17,18).

Özet olarak sezeryan skarında endometriozis oldukça nadir bir fenomendir. Sezeryan veya pelvis içi operasyon geçiren bayanlarda bu semptomlarla karşılaşıldığında endometriozis açısından uyanık olunmalıdır. Yine fizik muayene bulgularında, sezeryan skarında hassas kitle, buna eşlik eden sıklık ağrılı menstruasyon tanısız önem taşır. Hormonal tedaviler semptomların kısa bir dönem rahatlatılması için etkin olsa da yan etkileri nedeni ile cerrahi eksizyon hem tanısız hem de tedavi edici olması nedeniyle ilk sıra olarak önerilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility. *Fertil Steril* 2006; 86 (5 Suppl): S156-160
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *The Lancet* 2004; 13: 1789-1799
3. Phupong V, Triratanachat S. Cesarean section scar endometriosis: a case report and review of the literature. *J Med Ass Thai* 2002; 85 (6): 733-788
4. Wolf GC, Singh KB. Cesarean scar endometriosis. A review. *Obstet Gynecol Survey* 1989; 44:89-94
5. Nirula R, Greaney GC. Incisional endometriosis: an underappreciated diagnosis in general surgery. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 404-407
6. Simsir A, Thorner K, Waisman J, et al. Endometriosis in abdominal scars: a report of three cases diagnosed by fine-needle biopsy. *Am Surgeon* 2001; 67: 984-986
7. Winkel CA. Evaluation and management of women with endometriosis. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 397-408
8. Gunes M, Kayikcioglu F, Ozturkoglu E, et al. Incisional endometriosis after cesarean section, episiotomy and other gynecologic procedures. *J Obstet Gynecol Res* 2005; 31: 471-475
9. Rizk DEE, Acladiou NN. Endometriosis in a cesarean scar. *A case report Arch Gynecol Obstet* 1996; 259: 37-40
10. Roncoroni L, Costi R, Violi V, Nunziata R. Endometriosis on laparotomy scar. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 165-167
11. Rivlin ME, Das SK, Patel R, Meeks GR. Leuprolide acetate in the management of cesarean scar endometriosis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 838-839

12. Taff CL, Jones MS. Cesarean scar endometriosis. *J Reprod Med* 2002; 47: 50-52
13. Purvis RS, Tying SK. Cutaneous and subcutaneous endometriosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 693-695
14. Almeida ECS, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Rose e Silva JC. Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain. *International J of Gynecology and Obstetrics* 2002; 79: 101-104
15. Gosel P, Dalal A, Romilla. Cesarean scar endometriosis: report of two cases. *Indian J. Med. Sci.* 2005; 45 (3): 247-249
16. Ding DC, Hsu H. Scar endometriosis at site of cesarean section. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45 (3): 247-249
17. Crosignani P, Olive D, Bergqvist A, Luciano A. Advances in the management of endometriosis: an update. *Human Reproduction Update* 2006; 12 (2): 179-189.
18. Ozama Y, Murakami T, Terada Y, Yaegashi N, Okamura K, Kuriyama S, Tsuji I. Management of the pain associated with endometriosis: An update of the painful problems. *Tohoku J. Exp. Med.* 2006; 210: 175-188
19. Chatterjee SK. Scar endometriosis. A clinicopathologic study of 17 cases. *Obstet Gynecol* 1980; 56:81-84

- \* Nagihan KARAHAN
- \* Murat AKSUN
- \* Tayfun ADANIR
- \* Atilla ŞENCAN
- \* İlker ÇOKBOZ
- \* Gülçin ARAN
- \*\* Cem NAZLI

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

- \* 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
- \*\* 2. Kardiyoloji Kliniği

## ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İNTRAAORTİK BALON POMPASI KULLANIMI: BİR OLGU NEDENİYLE

Usage of Intra-Aortic Balloon Pump in Anesthesiology Intensive Care Unit: Due to a Case

### Anahtar Sözcükler:

Kardiyojenik şok, İntraaortik balon pompası, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi

### Key Words:

Cardiogenic shock, Intra-aortic balloon pump, Anesthesiology Intensive Care Unit

### ÖZET

**A**nterior Mİ sonrası kardiyak arrest gelişen 43 yaşındaki erkek hastaya bir başka merkezde CPR uygulanmıştır. Kardiyak ritmi dönen hasta, hastanemize bilinci kapalı olarak getirilmiştir. Anestezi yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör desteğine alınan hastada GKS 3, TA alınamıyor, ekoda yaygın hipokinezi saptanmış ve EF %15 olarak değerlendirilmiştir. Acil olarak intraaortik balon pompası yerleştirilen olguda tedrici olarak kan gazlarının ve hemodinaminin düzelmesi, inotroplarının azaltılması, bilincin açılması üzerine ekstübe edilerek, intraaortik balon pompası desteğinde kardiyoloji servisine gönderilmiştir.

Akut Mİ sonrası sol ventrikül yetmezliği ve kardiyogenik şok gelişmiş olgumuzda, hastanemiz acil servisinde ve anestezi yoğun bakım ünitesinde hızlı ve multi-disipliner bir yaklaşımla intraaortik balon pompasının zaman kaybedilmeksizin yerinde bir kararla acil olarak yerleştirilmesi böylesine kritik bir hastada hayat kurtarıcı olmuştur.

### SUMMARY

**I**n another center, CPR has been applied to a 43 years old male patient who developed cardiac arrest following anterior MI. Patient whose cardiac rhythm returned to normal has been taken into our hospital. In patient taken into mechanical ventilation support in Anesthesiology Intensive Care Unit; GCS was 3, blood pressure couldn't be measured and in echocardiography EF was established as 15% and a diffuse hypokinesia was detected. In the case that intra-aortic balloon pump has been applied urgently, as a result of recovery of blood gas analyses and hemodynamics, decrement of inotrops and return of consciousness, patient has been extubated and transported into cardiology clinic with support of intra-aortic balloon pump.

Yazışma adresi: Dr. Murat AKSUN

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Basınsitesi / İZMİR

Tel / Fax: (0.232) 244 44 44 / 2645 – 2523 / (0.232) 243 48 48

E-mail : murataksun@yahoo.com



In our case, ventricular dysfunction and cardiogenic shock has been developed as a result of acute MI, in ER and Anesthesiology Intensive Care Unit of our hospital, with a precise decision, rapid and multidisciplinary approach, application of intra-aortic balloon pump without wasting of time, urgently has become life-saving in such critical patients.

## GİRİŞ VE AMAÇ

İnotropik ajanlar anestezi yoğun bakım ünitesinde oldukça sık kullanılan bir ilaç grubunu oluşturmakla birlikte, Mİ sonrası gelişmiş sol ventrikül yetmezliği ve kardiojenik şok tablosunda olduğu gibi bazen tedavide yeterli olamamaktadır. Böyle bir durumda myokardiyal oksijen tüketiminin azaltılması ve kalp debisinin artırılabilmesi için mekanik dolaşım desteği akla getirilmelidir (1,2,3). Bu noktada önemli olan intraaortik balon pompası (İABP) yerleştirme kararını ve zamanlamasını iyi yapmaktır (4).

Bu olgu sunumunda, anterior Mİ tanısı ile bilinci kapalı olarak anestezi yoğun bakım ünitemize alınan, doğru bir zamanlama ve multi-disipliner bir yaklaşımla İABP yerleştirilen olgunun genel durumunda ve hemodinamisinde görülen olumlu değişiklikler sunulmuştur.

## OLGU

Şiddetli göğüs ağrısı ile yakınları tarafından başka bir hastanenin acil servisine götürülen ve burada kardiopulmoner arrest geçiren 43 yaşındaki erkek hastaya CPR uygulanmış; CPR sırasında 5 mg adrenalin, 3 mg atropin yapılan ve bir kez defibrile edilen olgu CPR'a yanıt alınması üzerine inotrop desteği altında hastanemize sevk edilmiştir.

Acil serviste Glasgow Koma Skoru (GKS): 3, ışık refleksi bilateral alınmayan ve pupilleri dilate olan olgunun çekilen kranial BT'sinde herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Anestezi yoğun bakım ünitesine alınan olguda TA 65/50 mmHg, nabız 122 atım dak-1, ateş 36 oC ve oda havasında alınan arteriyel kan gazında pH: 7.19, pO<sub>2</sub>: 43 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 53 mmHg, BEB: -7.3, HCO<sub>3</sub>: 20.7 mEq L<sup>-1</sup>, O<sub>2</sub> sat: %67 olarak saptanmış, basınç kontrollü CMV modunda 14 frekans, 8 PEEP olacak şekilde mekanik ventilatör tedavisi başlatılmıştır. Mesaneyeye idrar sondası, subklavian vane santral venöz kateter takılmıştır. Dinlemekle her iki akciğerde yaygın ralleri olan

akciğer ödemi tablosundaki olgunun, diğer hastanede müdahalesi sırasında gastrik içeriğin aspirasyonu şüphesi olduğu öğrenilmiştir. Hemogramında; Hb: 19.5 gr dL<sup>-1</sup>, Htc: % 52.4, Lök: 24.700mm<sup>3</sup>, Plt:271.000 mm<sup>3</sup>, biyokimyasında; Na: 143 mEq L<sup>-1</sup>, K: 4.2 mEq L<sup>-1</sup>, Ca: 9.2 mEq L<sup>-1</sup>, Cl: 108 mEq L<sup>-1</sup>, BUN: 28 mg dL<sup>-1</sup>, Crea: 1.4 mg dL<sup>-1</sup>, Glikoz: 296 mg dL<sup>-1</sup>, AST: 261 mg dL<sup>-1</sup>, ALT: 92 mg dL<sup>-1</sup>, CK: 6031 mg dL<sup>-1</sup>, CKMB: 531 mg dL<sup>-1</sup>, Troponin: 43.85 mg dL<sup>-1</sup>, Amilaz: 144 mg dL<sup>-1</sup>, olarak bulunmuştur. EKG'de V1 ve V2 derivasyonlarında Q dalgası ve ST segmentinde yükseklik saptanan ve anterior Mİ tanısı konulan olguda 10 µgkg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> dozunda dopamin başlanmış, daha sonra 10 µgkg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> dozunda dobutamin ilave edilmiştir. Pulmoner arter kateteri yerleştirilmeye çalışıldığında hastada ventriküler fibrilasyon gelişmiş, defibrile edilen olguda ritm normale dönmüş ve bunun üzerine kateter sağ atriumda kalacak şekilde bırakılmıştır. Santral venöz basıncı (SVB) 20 cmH<sub>2</sub>O ölçülen olguda 40 cc<sup>-1</sup> dozunda isolayt, 1 mgh<sup>-1</sup> dozunda morfin, 0,1 µgkg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> dozunda gliseril trinitrat (Perlinganit®) infüzyonu başlanmış, N-asetil sistein (Asist® amp), düşük molekül ağırlıklı heparin (Clexane® 0.8 mg) 2x1 SC, sefazolin (Cefamezin® 1 gr) 2x1 ve metronidazol (Flagyl® 100ml) 3x1 order edilmiştir. Furosemid (Lasix®) ve aminofilin (Aminocardol®) birer amp İV olarak uygulanmıştır. İnotropik destek altındaki çekilen ekoda yaygın hipokinezi, anterior duvarda anevrizma saptanmış ve EF % 15 olarak değerlendirilmiştir. Acil olarak intraaortik balon yerleştirilen hastada 4 saat sonra TA 100/50 mmHg, nabız 130 dak<sup>-1</sup>, SVB 8 cmH<sub>2</sub>O, idrar çıkışı ortalama 150 cc<sup>-1</sup> ateş 36 °C, arteriyel kan gazında pH: 7.45, pO<sub>2</sub>: 74.6 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 33.8 mmHg, BEB: +1.6, HCO<sub>3</sub>: 24.2 mEq L<sup>-1</sup>, O<sub>2</sub> sat: %95.7 olarak saptanmıştır. Sıvı rejimi 60 cc.h<sup>-1</sup> izotonik % 0,9 NaCl ve 60 cc.h<sup>-1</sup> isolayt olarak düzenlenen olguda kademeli olarak dopamin ve dobutamin azaltılarak 7.5 µgkg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> dozlarına düşülmüştür. Olgu, 2. günün sabahında, bilincin açılması, solunumun yeterli seviyeye ulaşması üzerine ekstübe edilerek, 7.5 µg.kg<sup>-1</sup>.dak<sup>-1</sup>

dopamin ve  $7.5 \mu\text{gkg}^{-1} \text{dak}^{-1}$  dobuta-min desteğinde ve intraaortik balon pompası takılı iken kardioloji servisine gönderilmiştir. Hastanın çıkışı sırasında TA 138/50 mmHg, nabız  $100 \text{dak}^{-1}$ , ateş  $38 \text{ }^\circ\text{C}$ , maske ile  $5 \text{ lt. dak}^{-1} \text{O}_2$  desteği altındaki arteriyel kan gazında pH: 7.40, pO<sub>2</sub>: 128 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 36.9 mmHg, BEB: + 3.9, HCO<sub>3</sub>: 27 mEq L<sup>-1</sup>, O<sub>2</sub> sat: %99.1, hemogramında; Hb: 18.2 gr dL<sup>-1</sup>, Htc: %52.8, Lök: 24.100mm<sup>3</sup>, Plt:140.000 mm<sup>3</sup>, biyokimyasında; Na: 147 mEq L<sup>-1</sup>, K: 3.7 mEq L<sup>-1</sup>, Ca: 8.0 mEq L<sup>-1</sup>, Cl: 112 mEq L<sup>-1</sup>, BUN: 34 mg dL<sup>-1</sup>, Crea: 1.5 mg dL<sup>-1</sup>, Glikoz: 145 mg dL<sup>-1</sup>, AST: 568 mg dL<sup>-1</sup>, ALT: 106 mg dL<sup>-1</sup>, CK: 9871 mg dL<sup>-1</sup>, CKMB: 368mg dL<sup>-1</sup>, Troponin: 66.37 mg dL<sup>-1</sup>, Amilaz: 115 mg dL<sup>-1</sup>, olarak bulunmuş ve olgunun bundan sonraki tedavisi kardiyojoloji servisinde sürdürülmüştür.

## TARTIŞMA

**M**yokardial oksijen sunum/talep dengesinin en keskin değerlendirmesi arteriyel kan gazında myokardial laktat metabolitleri ve koroner arter laktat analizleri ile gerçekleştirilmektedir. Myokardial laktat üretiminin az olması oksijen sunum/talep dengesinin iyi olduğunu gösterir (4,5). Koroner sinüs laktat örneğini elde etmek pratik olmadığından, oksijen sunum/talep dengesini belirlemede: diastolik kan basıncının  $75 \text{ mmHg}$ 'nin üzerinde olması, sol atrial basıncın  $20 \text{ mmHg}$ 'dan az olması ve kalp atım sayısının  $110 \text{ atımdak}^{-1}$ 'nin altında olması gibi indirekt parametreden yararlanılabilir. Bu 3 fizyolojik parametre uygun sol ventrikül myokard kan akımının göstergesidir (4,6).

İnotropik ajan ve vazodilatatör tedavi ile bu değerler elde edilebiliyorsa subendokardial iskemi önlenebilmektedir. Eğer normal arteriyel basınç sağlanıyor, fakat atrial basınç ve kalp atım sayısı yüksek kalıyorsa, myokardial oksijen sunum/talep dengesinde bozulma olmakta ve İABP kullanımı gerekmektedir (3,4).

Anestezi yoğun bakım ünitesindeki hasta profili göz önüne alındığında büyük bir çeşitlilik göze çarpmaktadır. Bu geniş yelpaze içinde kardiojenik şoktaki hastalar da bulunmaktadır. Bu hastaların tedavilerinde inotropik ajanlar ve vazodilatatörler büyük bir yer tutmaktadır. Myokard iskemisi ile gelişen sol ventrikül yetmezliğinin tedavisinin düzenlenmesinde

myokard oksijen tüketiminin azaltılması, koroner kan akımının artırılması ve ventrikül performansını optimize edip yeterli kardiyak debinin sağlanması gerekmektedir. Düşük kardiyak debi varlığında, kalp atım hızı, ritm, ön yük (preload), art yük (afterload) ve kontraktilite değerlendirilmeli ve gerekli müdahaleler yapılmalıdır. İnotropikler, myokard oksijen tüketimini artırdığından, hemodinamiyi geçici olarak düzeltmelerine rağmen myokard iskemisine neden olurlar. İnotropik ajan ve vazodilatatör tedaviye cevap vermeyen, sol ventrikül yetmezliği sonucu gelişen kardiojenik şok ve akut Mİ komplikasyonu olarak gelişen kardiojenik şoktaki hastalarda İABP endikasyonu bulunmaktadır. İABP kullanımı ile sağlanan olumlu etkiler neticesinde hasta acil CABG revaskülarizasyon işlemine ya da PTCA uygulamasına hazır hale getirilmiş olur. Derin kardiojenik şok için gerçekleştirilen İABP ve kombine revaskülarizasyon sonuçları % 50-60 uzun dönemli bir iyileşme prognozuna sahip olmuştur (7,8,9,10). Olgumuzda akut Mİ sonrası gelişen düşük debi nedeniyle yukarıda belirttiğimiz gerekli değerlendirmeler yapılmış ve tedaviye geçilmiştir. Sağ ve sol kalbin preload ve afterload takibi için Swan-Ganz kateter takılması planlanmış ancak işlem sırasında myokardın hassas olması nedeniyle gelişen ventriküler fibrilasyon üzerine kateter çekilerek işlem sonlandırılmış ve sadece SVB kateteri ile sağ kalbin preload takibi yapılmıştır.

Yüzde 15 gibi fevkalade düşük bir EF ve yüksek preload, inotrop desteği ile yenilmeye çalışılmıştır. Kalbin afterloadını azaltmak ve dolayısı ile oksijen tüketimini minimale indirmek için de gerekli müdahaleler yapılmıştır. Perlinganit® de bu amaçla tercih edilen bir ajandır. Düşük dozlarda veno-dilatasyon özelliğinin yanı sıra, koroner dilatatör özelliği, hızlı etki başlangıcı ve koroner kan akımını subendokardiumun iskemik alanlarına doğru yeniden dağıttığı bilinmektedir (11). Arteriyolar dilatasyona bağlı olarak afterloaddaki azalma, sistol sonu basıncı ve oksijen ihtiyacını azaltır. Bütün bu uygulamaların yetersiz kaldığı olgumuzda, kardiyojoloji ve anestezi kliniklerinin hızlı ve multidisipliner yaklaşımları ile tedavide yönlendirici işlemler çok kısa bir sürede tamamlanarak İABP endikasyonu konmuş ve işlem gerçekleştirilmiştir.

Mekanik dolaşım destek sistemleri içinde en yaygın olarak kullanılanı İABP'dir. İABP, son derece kolay uygulanabilen, etkili ve ucuz bir destek şeklidir (1,4). Desendan aortaya yerleştirilen intraaortik balon kateterinin sistolde sönmesi ile sol ventrikül afterloadında azalma sağlanırken diastolde şişmesi ile koroner diastolik perfüzyon basıncında artış sağlanmaktadır. İABP ile sol ventrikül peak sistolik duvar stresinde % 14-19, sistolik basıncında % 15 oranında azalma olurken koroner perfüzyonun peak diastolik akım hızında ortalama % 117'lik bir artış olmaktadır (1,3,12,13). Bunlara bağlı olarak sol ventrikül sistolik duvar geriliminde ve oksijen tüketiminde azalma, sol ventrikül sistol-diastol sonu volümlerinde azalma, preloadda azalma, koroner ve kollateral kan akımında artış olmaktadır. Bu olumlu etkiler sonucunda kardiyak debi ortalama % 20 civarında artmaktadır (2,3,14).

Mİ sonrası kardiyak arrest gelişen ve CPR'a yanıt alınması üzerine anestezi yoğun bakım ünitemize aldığımız kardiyogenik şok tablosundaki olgumuzda, ekoda yaygın hipokinezi, anterior duvarda anevrizma saptanmış ve EF % 15 olarak değerlendirilmiştir. İABP'nin pek çok uygulama alanı ve endikasyonları içinde Mİ sonrası kullanımı da bulunmaktadır (4,15,16,17). Klasik inotropik ajanlara ve vazodilatör tedaviye yanıt alamadığımız bu olgu İABP'dan büyük bir fayda görmüş ve hemodinamisinde hızlı bir düzelme saptanmıştır.

Sonuç olarak; anestezi yoğun bakım ünitemizde kardiyoloji kliniği ile birlikte uyguladığımız bu hızlı ve multidisipliner yaklaşım hayat kurtarıcı olmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ed. Paç M, Akçevin A, Aka SA ve ark. Bölüm: Ventriküler destek sistemleri. Küçükaksu DS. Ankara: MN Medikal & Nobel Kitap Sarayı, 2004: 351-416.
2. Bolooki H. Physiology of balloon-pumping. In Bolooki H. (ed): Clinical application of the intra-aortic balloon pump. Mount Kisco, NY, Futura, 1984: 57-126.
3. Part SC, Patel S, Schmidt DH. Effects of IABP of myocardial blood flow in patients with severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1367-1375.
4. Yetkin U, Tulukoğlu E, Bozok Ş ve ark. İnteraortik balon pompası kullanımında güncel yaklaşım. *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi* 2001; 39: 1-5.
5. Dunkman WB, Leinbach RC, Buckley MJ et al. Clinical and hemodynamic results of intraaortic balloon pumping and surgery for cardiogenic shock. *Circulation* 1972; 46: 465-471.
6. Park SB, Liebler GA, Burkholder JA. Mechanical support of the failing heart. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 627-634.
7. Sterling RP, Taegtmeyer H, Turner SA. Comparison of dopamine and dobutamine therapy during IABP for treatment of postcardiotomy low output syndrome. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 37-44.
8. Sanfelippo PM, Baker NH, Ewy GH. Experience with IABC. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 36-42.
9. Goldberger M, Tabak SW, Shah PK. Clinical experience with IABC in 112 consecutive patients. *Am Heart J* 1986; 111: 497-504.
10. Task force AHC Guideline. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
11. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. Hypotensive Agents. 4th Edition, 2006 USA. 255-263.
12. Rose EA, Marrin CAS, Bregman D, et al. Left ventricular mechanics of counterpulsation and left heart bypass, individually and in combination. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 127.
13. Katz ES, Tunick PA, Kronzon I. Observations of coronary flow augmentation and balloon function during intraaortic balloon counterpulsation using transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1635-1639.
14. Nordhaug D, Steensrud T, Muller S, et al. Intraaortic balloon pumping improves hemodynamics and right ventricular efficiency in acute ischemic right ventricular failure. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1426-1432.
15. Hanson EC, Levine FH, Kay HR. Control of postinfarction ventricular irritability with the İABC. *Circulation* 1980; 62: 130-136.
16. Stone GW, Ohman EM, Miller MF, et al. Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: the benchmark registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1940-1945.
17. Baron HN, Every NR, Parsons LS, et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J*. 2001; 141: 933-939.